



SANTA LUCIA

ASSEGNAZIONE QUOTA 5XMILLE ANNO 2020 € 232.379,13 - DATA INCASSO FONDI 25.10.2021

RENDICONTO FINALE PERIODO 01.10.2021-31.12.2023

TITOLO PROGETTO	COD. PROGETTO	DETTAGLIO VOCI DI SPESA					TOTALE SPESO
		PERSONALE	MATERIALE D'USO	pubblicazioni	Altro (manutenzioni attrezzature/viaggi)	SPESE AMMINISTRATIVE	
MULTIMODAL ASSESSMENT AND STIMULATION IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS AT RISK OF DEVELOPING DEMENTIA: GENETICS AND CLINICAL PREDICTORS OF GLOBAL OUTCOME AND TREATMENT RESPONSE.	5M-2020-23681959	€ 112.331,57	€ 69.221,09		€ 5.070,40	€ 45.756,07	€ 232.379,13
TOTALE FINANZIAMENTO ASSEGNATO							€ 232.379,13

ROMA, 29.02.2024

L. DIRETTORE SCIENTIFICO
Prof. Carlo Colosimo



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

Fondi 5 per mille ANNO 2020
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente: Fondazione Santa Lucia, IRCCS
Codice fiscale: 97138260589
Sede legale: Via Ardeatina, 306- 00179 Roma
Indirizzo di posta elettronica dell'ente: direzione.scientifica@hsantalucia.it
Dati del rappresentante legale: Maria Adriana Amadio

Titolo del progetto: “Multimodal assessment and stimulation In Parkinson's disease patients at risk of developing dementia: genetics and clinical predictors of global outcome and treatment response.”

Abstract dei risultati ottenuti:

L’obiettivo del progetto era quello di sviluppare un training multi-modale (TM) finalizzato alla stimolazione cognitiva e metacognitiva, all’esercizio fisico, all’intervento nutrizionale ed al controllo dei fattori di rischio metabolici/vascolari. L’eventuale efficacia a breve termine del TM (in termini neurobiologici, cognitivi e psicologici) è stata comparata a quella del solo training cognitivo (TC) nell’immediato.

Sono stati inoltre valutati i correlati neurali del TM e del TC rappresentati da potenziali modificazioni nelle misure strutturali e funzionali cerebrali.

Infine si è voluto confrontare i cambiamenti indotti dal TM e dal TC in un set di parametri biologici (il Fattore Neurotrofico Cerebrale -BDNF-, le cellule dendritiche plasmatiche -CD-, l’interluchina 1,6 e 18) associati alla MdP e alla MdP-D.

Sono stati selezionati 181 pazienti con MdP come potenzialmente arruolabili nello studio dall’ambulatorio per la Malattia di Parkinson e i Disturbi del Movimento (dott.ssa Clelia Pellicano, 48 pazienti) della Fondazione Santa Lucia e dall’ambulatorio di Neurologia dell’Azienda Ospedaliera Sant’Andrea (prof. Pontieri, 133 pazienti).

I criteri di inclusione sono stati: i) diagnosi di MdP secondo i criteri standard; ii) terapia dopaminergica stabile per almeno i 2 mesi precedenti l’inclusione; iii) presenza di deterioramento cognitivo lieve secondo le raccomandazioni della Movement Disorder Society. Criteri di esclusione: i) patologie mediche maggiori in comorbidità; ii) punteggio al MMSE <20; iii) diagnosi di disturbo mentale prima della comparsa dei sintomi motori.

I pazienti sono stati contattati allo scopo di proporre il proprio coinvolgimento nello studio, fino ad arrivare all’accettazione di partecipazione da parte dei 100 pazienti previsti. Ogni paziente è stato allocato alla condizione TM o TC in modo casuale tramite script sviluppato in-house (MATLAB, funzione randperm).

I pazienti sono stati sottoposti ad una batteria neuropsicologica e comportamentale (prima dell'intervento e immediatamente dopo lo stesso) per valutare le funzioni cognitive ed i sintomi neuropsichiatrici.

Parallelamente, si è proceduto all'elaborazione del trattamento che prevedeva un intervento cognitivo della durata di 24 sedute, uno metacognitivo della durata di 20 sedute, l'esercizio fisico (combinazione di esercizi aerobici, di forza e flessibilità) ed un intervento nutrizionale volto a migliorare la gestione dei fattori di rischio cardio vascolari.

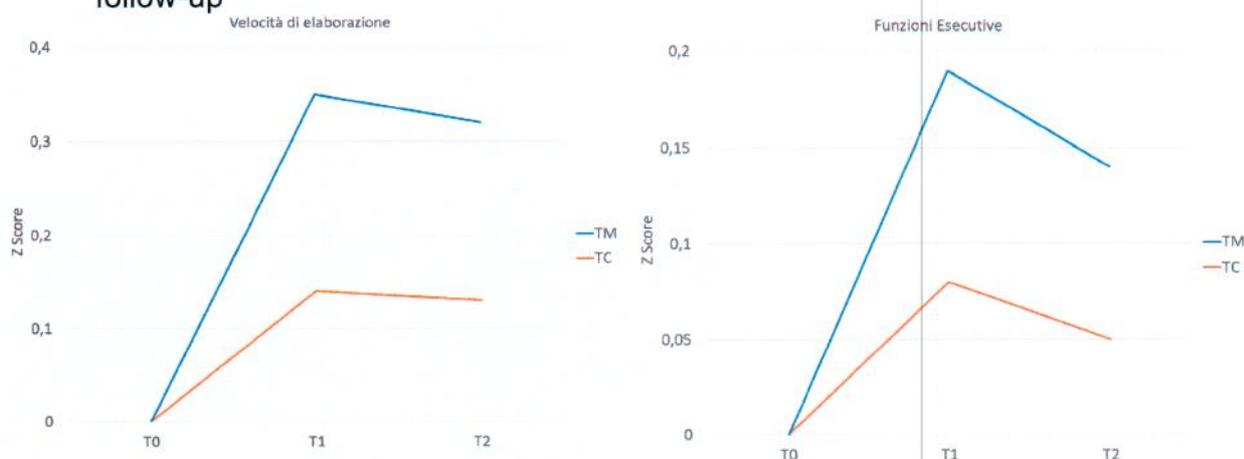
E' stato parallelamente acquisito un set di misure di imaging cerebrale tramite risonanza magnetica ad alto campo allo scopo di quantificare le più sottili variazioni del tessuto cerebrale sia a livello macrostrutturale (volume e spessore corticale) che a livello microstrutturale (tramite elaborazione di immagini DTI) e funzionale.

I marcatori periferici sono stati quantificati utilizzando procedura precedentemente descritte dal nostro gruppo di ricerca tramite sistema sandwich ELISA su fase solida, secondo le procedure standard (Human BDNF Quantikine ELISA Kit, R&D System). Per definire le condizioni ottimali, la stabilità del test e la riproducibilità, abbiamo valutato la linearità dell'ELISA su diluizioni seriali dei campioni di siero, controllando la differenza inter-assay con il dosaggio di un pool di siero in tre sedute diverse. La variazione dei livelli nei campioni osservata è inferiore a $\pm 2SD$.

Tutte le misure succitate sono state raccolte al baseline (T0) e dopo l'intervento (T1) e a distanza di 6 mesi (T2).

Dalle analisi statistiche sono emersi alcuni risultati significativi:

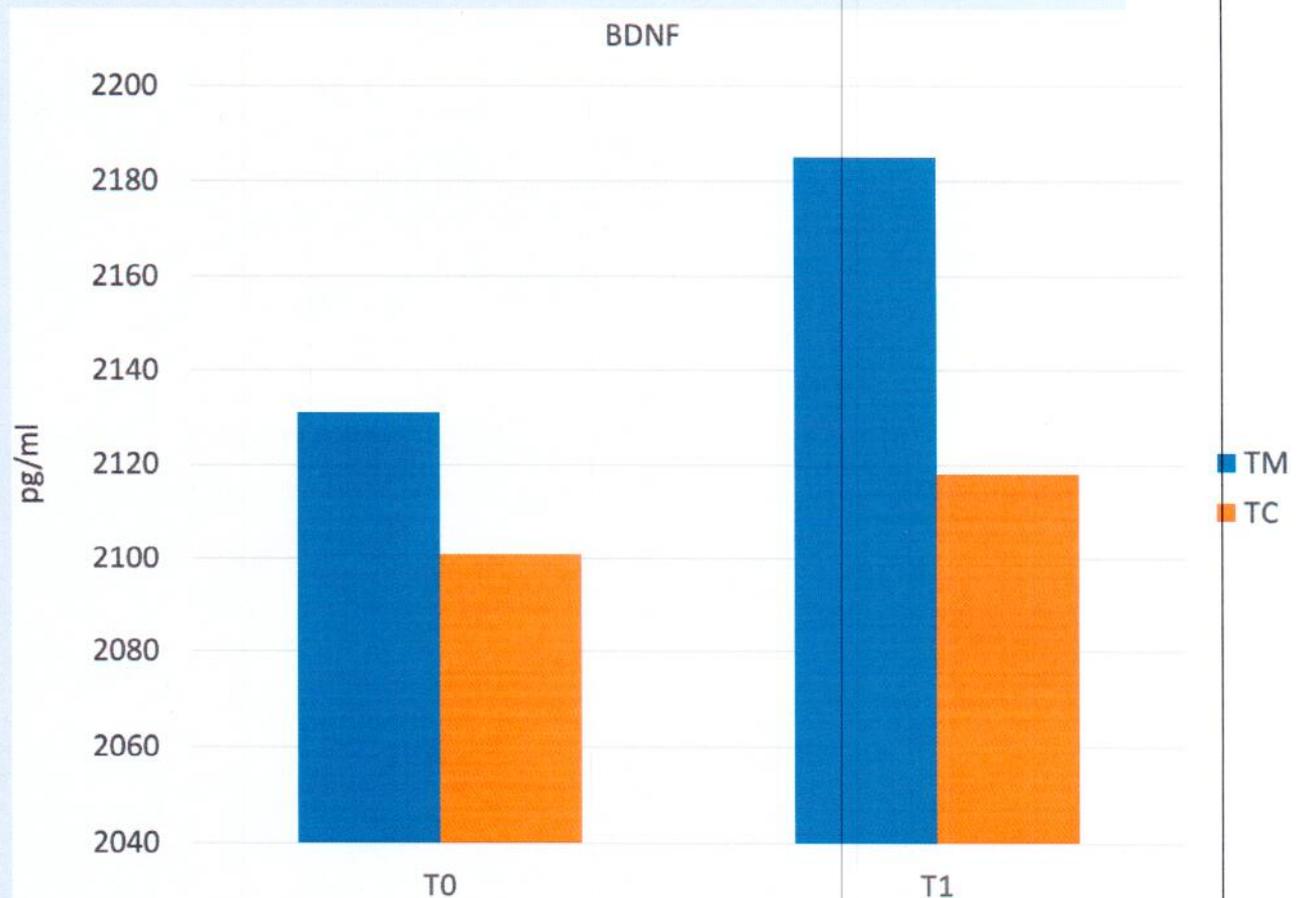
- Dal punto di vista cognitivo i pazienti inseriti nel programma TM hanno fatto rilevare, a seguito del trattamento stesso, un significativo miglioramento in alcune funzioni cognitive cardine, come la velocità di elaborazione dell'informazione e l'attenzione selettiva, come mostrato nella figura. Tale miglioramento è rimasto stabile nel follow-up



- Dal punto di vista cerebrale non sono stati osservati cambiamenti macro strutturali a seguito dei due trattamenti (TM o TC). Dal punto di vista microstrutturale invece è stato osservata un'interazione tempoXgruppo sulla mean diffusivity (una misura scalare che viene utilizzata per quantificare il movimento delle molecole d'acqua all'interno del tessuto e che aumenta in presenza di sottili alterazioni a carico del tessuto stesso). In particolare, tale misura risulta diminuita nel gruppo TM a seguito del trattamento ed invariata nel gruppo TC, in aree fronto-temporo parietali, come mostrato nella tabella

Regione anatomica	Estensione	p FWE	p	t	Z	Coordinate
Giro Frontale Superiore S	499	0.035	<0.0001	6.23	5.44	-21, 30, 43
Giro Temporale Medio D	97	0.041	<0.0001	6.02	5.31	56, 16, -2
Giro Frontale Superiore D	108	0.044	<0.0001	5.93	5.02	26, 54, 25
Giro Parietale Inferiore S	96	0.19	<0.0001	4.33	3.98	-57, -39, 42

- Dal punto di vista biologico infine è stata svolta un'ANOVA a misure ripetute 2X2 per verificare l'ipotesi di un possibile aumento della concentrazione di tali parametri dopo il TM, considerando la variabile tempo come fattore within-subjects su due livelli (T0 e T1) e la variabile gruppo come fattore between-subjects (TM e TC). Come mostrato nella figura, dai risultati è emerso come la concentrazione di BDNF sia aumentata significativamente a seguito del TM, data l'interazione significativa tra la variabile tempo e quella gruppo.

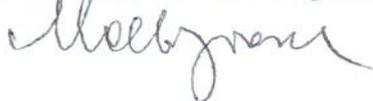


Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

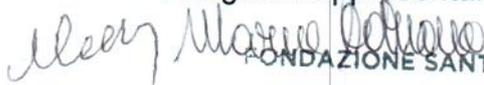
Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

Data 29.02.2024

Il Responsabile del Progetto



Il Legale Rappresentante



FONDAZIONE SANTA LUCIA IRCCS

MARIA ADRIANA AMADIO
Presidente

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

Il Legale Rappresentante



FONDAZIONE SANTA LUCIA IRCCS

MARIA ADRIANA AMADIO
Presidente