

**Richiesta per borsa di studio da attivare ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021**

Il sottoscritto \_Ugo Nocentini qualifica (ricercatore/associato/ordinario) \_\_\_associato\_\_\_ afferente al Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina Traslazionale

Interno 0651501760\_\_ email \_u.nocentini@hsantalucia.it\_\_\_

**CHIEDE**

l'attivazione di una borsa di studio di dottorato ai sensi di quanto disposto dal D.M. n. 1061 del 10/08/2021. A tal fine comunica quanto segue:

La borsa sarà attivata sul seguente corso di dottorato accreditato per il XXXVII ciclo: Tissue engineering and remodeling biotechnologies for body function\_\_

---

Area per la quale si presenta la richiesta (selezionare solo una delle due):

Innovazione

Green

Tipologia di cofinanziamento (pari ad euro 8000 una tantum):

Nome dell'Ente finanziatore pubblico o privato: I.R.C.C.S. Fondazione "Santa Lucia" – Via Ardeatina, 306 00179 Roma

Persona di Riferimento: Prof. Carlo Caltagirone Telefono 0651501409

Email c.caltagirone@hsantalucia.it

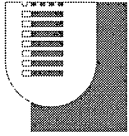
Fondi di ricerca dipartimentali

Progetto di Ricerca (massimo 10.000 battute complessive spazi inclusi) che comprenda

**Descrizione del Progetto**

**Background**

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia cronica infiammatoria, demielinizzante e degenerativa del Sistema Nervoso Centrale (SNC), di natura autoimmune: la patogenesi è caratterizzata da vari sbilanciamenti, rispetto alla normalità, tra meccanismi pro- e anti-infiammatori con l'intervento di numerose componenti cellulari e umorali: nonostante i progressi nell'identificazione di tali componenti e del loro ruolo nelle varie fasi della SM, molti aspetti rimangono da chiarire. Particolare interesse per i pazienti ha, ovviamente, l'individuazione di terapie, sia farmacologiche che non farmacologiche, in grado di modificare positivamente tali processi. Dal 1993, sono state identificate numerose terapie farmacologiche per la SM: esse agiscono sui processi immunitari la cui alterazione è alla base dei danni dovuti alla SM. Alcuni di tali farmaci sono gravati da controindicazioni ed effetti collaterali rilevanti: quelli con i profili di sicurezza più sfavorevoli (farmaci di



seconda linea) sono utilizzati nei pazienti con forme aggressive di malattia fin dall'esordio o che non rispondono alle terapie di prima linea (con un miglior profilo di sicurezza).

Pertanto, interventi non farmacologici, applicati fin dall'esordio della malattia, potrebbero rappresentare un'integrazione terapeutica importante anche per evitare, in molti pazienti, il ricorso ai farmaci di seconda linea.

Tra i "trattamenti" non farmacologici proponibili, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, ci sono l'esercizio fisico (con opportuni adattamenti in relazione alle eventuali limitazioni funzionali del paziente), la pratica di alcune discipline della tradizione orientale (Yoga, Qi Gong, Tai Chi) e i vari approcci rieducativi (indicati anche per le persone con SM che, pur senza livelli elevati di disabilità, hanno nondimeno deficit significativi).

Numerose sono le dimostrazioni dell'efficacia dell'attività allenante adattata (AAA), della pratica di alcune discipline e dei programmi rieducativi nei pazienti con SM. Un vantaggio dell'AAA è di poter essere praticato in autonomia dopo aver fornito le istruzioni iniziali.

Notevole interesse, sia dal punto di vista sperimentale che clinico, riveste l'individuazione dei meccanismi biochimici con cui l'esercizio fisico possa modificare l'andamento della SM.

Una possibilità è che l'azione benefica si eserciti attraverso una modulazione dei mediatori di natura lipidica che possono agire in senso pro-infiammatorio (prostaglandine, prostaciline, trombossani, leucotrieni) o anti-infiammatorio (lipossine, resolvine, protectine, maressine).

#### Progetto

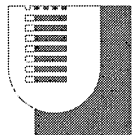
Il progetto del Dottorato di ricerca si incentrerebbe sulla identificazione delle variazioni di parametri biochimici relativi alle sostanze lipidiche, misurabili nel siero, confrontando la situazione basale con quella successiva ad un periodo di trattamento (vedi sotto). Verrebbero misurate le concentrazioni plasmatiche di mediatori lipidici sia pro- che anti-infiammatori.

Qualunque paziente arruolato per lo studio, se ne avesse necessità, anche in caso di minima disabilità, verrebbe sottoposto a programmi rieducativi specifici per i deficit identificati, indipendentemente dall'assegnazione ad una delle tre condizioni sperimentali sotto riportate.

I trattamenti aggiuntivi proposti, da effettuare per 2 mesi, e a cui i pazienti verrebbero assegnati in modo casuale sono: 1) attività allenante adattata; 2) pratica del Tai Chi. Un terzo gruppo non effettuerebbe trattamenti aggiuntivi.

Sarebbero arruolati anche soggetti sani di controllo, con caratteristiche demografiche corrispondenti a quelle dei pazienti con SM, ai quali verrebbe richiesto, con assegnazione randomizzata, di effettuare attività allenante, secondo parametri stabiliti, o di non effettuarla; anche i soggetti sani dovrebbero sottoporsi a prelievi ematici per la valutazione delle concentrazioni dei lipidi coinvolti nei processi infiammatori, sia al basale che dopo 2 mesi.

Verrebbero raccolti dati anamnestici [tra cui, dati sul regime alimentare, sulle caratteristiche prevalenti della dieta (determinanti l'assetto lipidico) e sulle terapie farmacologiche], dati clinici generali [tra questi, di particolare interesse i dati antropometrici (altezza, peso, indice di massa corporea) e specifici per la SM, dati strumentali [raccolti nella usuale attività clinica: ad es., dati di neuroimaging, potenziali evocati visivi, Tomografia Ottica a radiazione coerente (OCT)], dati relativi ad esami di laboratorio di routine. Verrebbero raccolti anche campioni di sangue per le analisi sperimentali.



I pazienti verrebbero valutati con strumenti standardizzati per la rilevazione del grado di funzionalità in tutti gli ambiti di interesse e per misurare variazioni indotte dalla malattia o dai trattamenti. I parametri modificabili saranno rivalutati dopo 2 mesi.

Verrebbero arruolati sia pazienti con SM definita in base ai criteri diagnostici in uso e con forme clinicamente isolate di interessamento del SNC (per i quali la diagnosi non è ancora da considerarsi definita). In merito ai pazienti con SM definita, verrebbero considerati i pazienti con forma recidivante-remittente di malattia e un grado di disabilità lieve-moderato (punteggio all'Expanded Disability Status Scale fino a 3.5), quindi, con un discreto o buon livello di autonomia nelle attività di vita quotidiana; i pazienti dovranno, infatti, essere in grado di effettuare l'AAA per il periodo previsto.

Al fine di poter sviluppare e portare a conclusione il Progetto di ricerca, il Dottorando dovrà svolgere un percorso che preveda l'acquisizione di formazione sia teorica che pratica su aspetti di base (metodologia della ricerca, statistica biomedica, biochimica dei lipidi), sulla patologia oggetto della ricerca, sui trattamenti farmacologici e non, sulle metodiche di valutazione.

### **Obiettivi formativi**

Approfondire le conoscenze sulle metodologie di ricerca, in particolare progettazione e metodiche di analisi dei dati.

Approfondire le conoscenze sulle conseguenze disabilitanti della SM al fine di individuare i bisogni di cura, in particolare riabilitativi, del singolo paziente.

Approfondire le conoscenze sugli strumenti per la misurazione standardizzata delle disabilità indotte dalla SM e delle conseguenze sul piano funzionale al fine di individuare i più adeguati e ridurre il ricorso ad esami neuro-radiologici complessi nella pratica clinica.

Approfondire le conoscenze sul ruolo dei lipidi nei processi infiammatori presenti nella SM per individuare le sostanze lipidiche la cui misurazione possa rappresentare un indice di efficacia dei trattamenti posti in essere.

Approfondire le conoscenze sulle pratiche di AAA, su discipline quali il Tai Chi, sulle tecniche rieducative al fine di strutturare programmi individualizzati di trattamento e valutare il grado di efficacia mediante valutazione di parametri biochimici e funzionali.

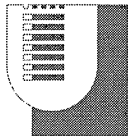
### **Attività previste**

Corso di lezioni frontali sulle Metodologie di ricerca in campo biomedico

Corso di lezioni frontali sulle Metodologie di analisi statistica dei dati

Approfondimento teorico mediante valutazione della letteratura rilevante e attività pratica presso le strutture cliniche universitarie e quelle collegate per acquisire conoscenze altamente specifiche sulle caratteristiche della SM, dei deficit funzionali da essa derivanti, sui bisogni di cura, in particolare riabilitativi, sugli strumenti di valutazione.

Strutturazione, sotto la guida dei docenti del Dottorato, di un dettagliato programma di ricerca sperimentale sull'impatto di trattamenti non farmacologici sullo stato funzionale e sull'assetto lipidico di pazienti con SM.



Raccolta dei dati clinici, strumentali e di laboratorio dei pazienti arruolati nello studio sperimentale.

Analisi dei dati, in più fasi, per apportare modifiche, se necessarie e possibili, al progetto di ricerca. Analisi finale dei dati e valutazione dei risultati, sempre sotto la guida di docenti esperti, e produzione di report scientifici.

#### **Attinenza del progetto all'area indicata**

Il progetto, attinente ai temi del Dottorato in Tissue Engineering and Remodeling Biotechnologies for Body Function, rientra nelle tematiche Green poiché si propone di valutare l'efficacia di "trattamenti" che non richiedono né tecnologie complesse o l'intervento di professionisti della salute né devono essere effettuati presso strutture sanitarie dedicate. Ciò comporterebbe risparmio energetico (ad es., riduzione spostamenti e minore bisogno di strutture) e naturalezza del supporto terapeutico oltre ad effetti psicologici rilevanti (percezione meno negativa dello stato di malattia; maggiore possibilità di controllo sulla condizione di salute da parte della persona con SM). Infine, non va trascurata la possibilità di un minore ricorso a trattamenti farmacologici di seconda linea con riduzione di costi sia diretti che indiretti.

#### **Risultati attesi**

Sono attesi dati interessanti sull'influenza, delle attività o discipline proposte, sulla condizione funzionale e sui parametri biochimici coinvolti nel controllo dei processi infiammatori della SM. Sarà possibile anche acquisire ulteriori conoscenze sull'affidabilità di metodiche di valutazione del funzionamento.

Al termine del percorso di studio, ci si attende che il Dottore di ricerca abbia acquisito un patrimonio rilevante di conoscenze su metodologie di ricerca, disegno di un progetto, modalità di raccolta dei dati e loro analisi, conoscenze teoriche e cliniche di alto livello sulla SM, sui relativi meccanismi patogenetici, sugli approcci terapeutici e, infine, sulla produzione e presentazione di report scientifici.

#### **Azienda**

I.R.C.C.S. Fondazione "Santa Lucia", Istituto di Alta Specialità per la Neuroriabilitazione.  
Via Ardeatina, 306 Roma

**Firma**