



Anno 2013

Università degli Studi "G. d'Annunzio" CHIETI-PESCARA >> Sua-Rd di Struttura: "Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche"

B.1.b Gruppi di Ricerca

1. Scheda inserita da altra Struttura ("Neuroscienze, imaging e scienze cliniche"), tra i componenti risultano persone afferenti a questa Struttura:

Nome gruppo*	Descrizione
	<p>Diagnostica per immagini e radioterapia</p> <hr/> <p>Linea 1 - CARATTERIZZAZIONE DEI TUMORI CEREBRALI CON IMAGING RM MULTIMODALE Responsabile dr. Massimo Caulo</p> <p>Lo standard attuale per la caratterizzazione dei tumori cerebrali si fonda sulla valutazione istopatologica che presenta due grandi limiti: è una procedura invasiva e può risentire di un errore di campionamento. La Risonanza Magnetica (RM) è unanimemente considerata la tecnica diagnostica più appropriata per lo studio dei tumori cerebrali sebbene ad oggi non esista un criterio con una sufficiente sensibilità e specificità per distinguere i diversi tipi di tumori cerebrali, per distinguere lesioni primitive di alto e di basso grado e per prevedere correttamente la prognosi. L'impostazione radiologica attuale con RM si basa su valutazioni qualitative o una combinazione di valutazioni qualitative e quantitative in assenza di valori di cut-off definiti. L'obiettivo dei nostri studi è quello di generare un algoritmo per caratterizzare i tumori cerebrali utilizzando un'analisi basata su esami RM multiparametrici e che tenga conto dell'eterogeneità delle lesioni. Negli ultimi anni inoltre si è molto diffuso lo studio della connettività funzionale (FC) con RM. Ad oggi la FC è stata usata in neuro-oncologia sporadicamente e solo per la mappatura pre-chirurgica delle regioni corticali eloquenti. Data la stretta relazione tra la funzione e l'integrità strutturale del cervello e data la propensione di tumori maligni di infiltrarsi e distruggere le strutture nervose circostanti, ipotizziamo che tumori cerebrali con diverso grado di malignità possano avere ripercussioni diverse sulla integrità della connettività funzionale tra reti cerebrali. L'obiettivo dei nostri studi è quello di definire il grado di malignità di un tumore cerebrale sulla base delle modifiche della connettività funzionale a riposo studiata con RM avendo la valutazione istopatologica come standard di riferimento. Questa linea di ricerca dispone per le proprie sperimentazioni di due apparecchiature RM da 1.5 e 3 Tesla e di un laboratorio di analisi dati RM multimodali al quale afferiscono un assegnista di ricerca (fisico), due specializzandi in radiodiagnostica, un tesista.</p> <p>Linea 2 - IMAGING NELLA DEFINIZIONE DEL TARGET VOLUME E OARs NEI TUMORI CEREBRALI. Responsabile Prof. Domenico Genovesi</p> <p>La radioterapia associata alla chemioterapia rappresenta il trattamento adiuvante standard cardine per le neoplasie del SNC, la cui prognosi, malgrado tutte le evoluzioni terapeutiche, resta globalmente infausta.</p> <p>La radioterapia, in particolare, riconosce dei limiti alla sua efficacia, che possono essere racchiusi in 3 concetti, la cui ottimizzazione è fondamentale per poter perseguire gli outcome clinici attesi, sia in termini di sopravvivenza che di tossicità: i) incertezze nella definizione del clinical target volume (CTV) e degli organi a rischio intracranici (OARs, ovvero strutture sane che devono essere preservate). Il planning radioterapico è basato infatti sulla TC di centratura, una TC senza mezzo di contrasto, con una scarsa risoluzione se paragonata ad una TC diagnostica pur senza mezzo di contrasto; ii) difficoltà nell'individuare all'interno del tumore aree radioresistenti che potrebbero giustificare un sovradosaggio di dose; iii) Inadeguatezza della dose radioterapica somministrata.</p> <p>La Risonanza Magnetica rappresenta il gold standard nella diagnostica cerebrale.</p> <p>Le immagini sia strutturali che ultrastrutturali ottenute con le diverse metodiche RM, costituiscono oggi uno strumento essenziale per il radioterapista nella definizione del CTV e degli OARs. Tecniche di Risonanza Magnetica non strutturali possono fornire informazioni aggiuntive rispetto a quelle meramente anatomiche della RM convenzionale, consentendo al radioterapista di ottimizzare la definizione del CTV, differenziare la dose all'interno del volume target, realizzare unescalation di dose.</p> <p>Il nostro progetto prevede di realizzare, per i pazienti affetti da gliomi ad alto grado, la fusione di immagini tra TC di centratura, RM strutturale e RM non strutturale includente la RM perfusionale.</p> <p>Queste metodiche di Risonanza Magnetica forniscono informazioni metaboliche, ultrastrutturali patologiche e fisiologiche che non sono ottenibili con la RM strutturale.</p> <p>L'integrazione delle immagini TC con le immagini di RM non strutturale, oltre che con la RM strutturale, può potenzialmente migliorare la definizione del volume clinico CTV e degli OARs.</p> <p>In particolare la RM di perfusione fornendo informazioni sulla vascolarizzazione cerebrale e sulla neoangiogenesi tumorale, utilizzata nella pianificazione radioterapica, integrata alla RM morfologica, va ad aumentare l'accuratezza nella definizione del CTV, relativamente alle zone di maggior flusso, quindi di maggiore vascolarizzazione, corrispondenti alle zone di alto grado meritevoli di dosi elevate.</p> <p>L'imaging RM non strutturale, impiegato a completamento dell'imaging RM di tipo morfologico, entrambi fusi, mediante algoritmi dedicati, alla TC di centratura dovrà condurci alla ottimizzazione della definizione dei volumi clinici radioterapici (CTV e OARs), migliorando il controllo locale e la sopravvivenza dei pazienti affetti da neoplasie cerebrali.</p> <p>Linea 3 - CARATTERIZZAZIONE ED IDENTIFICAZIONE DELLE METASTASI EPATICHE E PERITONEALI MEDIANTE IMAGING RM CON APPROCCIO MULTIMODALE Responsabile Prof. Antonio Cotroneo</p> <p>La patologia metastatica del fegato è un'evenienza comune in oncologia. Il fegato è una delle sedi più comuni di diffusione di neoplasie epiteliali, secondo solo al coinvolgimento linfonodale. Il tumore colorettales è uno dei pochi tumori in cui la presenza di patologia metastatica epatica sincrona o metacrona richieda un intervento chirurgico. Le metastasi</p>

colorettali si sviluppano in più del 50%-70% dei pazienti con tumore colorettale. Le metastasi sono confinate al fegato nel 30%-40% dei pazienti al momento della diagnosi e sono potenzialmente resecabili nel 20%-30% dei casi. La resezione epatica è il solo trattamento potenzialmente curativo delle metastasi epatiche da tumore colorettale e in gruppi selezionati la sopravvivenza media a 5 anni è stata riportata essere superiore al 30% (range 15%-67%). Pazienti non trattati ma con metastasi potenzialmente resecabili mostrano una sopravvivenza media di 8 mesi e la sopravvivenza a 5 anni di tali pazienti è inferiore al 5%. L'eligibilità al trattamento chirurgico richiede criteri ben precisi. Al di là delle condizioni cliniche, tutte le lesioni devono essere completamente resecabili. La selezione di pazienti con metastasi epatiche che possano beneficiare del trattamento chirurgico si basa totalmente sull'imaging che ha pertanto il ruolo di identificare il numero esatto delle lesioni, la distribuzione segmentaria, le dimensioni delle metastasi e il volume del fegato residuo. Analogamente al fegato, il peritoneo è sede di metastatizzazione da neoplasia del tratto digestivo. Sebbene nel passato la carcinosi peritoneale fosse considerata una condizione terminale avvalendosi unicamente di un trattamento palliativo, negli ultimi dieci anni tecniche chirurgiche di peritonectomia associate a chemio-ipertermia intraperitoneale hanno determinato un rinnovato interesse per l'imaging della carcinosi peritoneale. L'ultrasonografia e la Tomografia Computerizzata (TC) rilevano ascite, ma la visualizzazione di impianti peritoneali inferiori a 2 cm di diametro all'ecografia o inferiori a 5 mm alla TC risulta poco agevole. La sensibilità della TC nella diagnosi di carcinosi peritoneale è pari al 70% per lesioni di 2 cm e solo del 28% per lesioni inferiori a 5 mm di diametro. L'approccio laparoscopico con esame citologico sembra essere ad oggi il mezzo diagnostico più efficace, ma la possibilità di diffusione di cellule maligne rimane controversa. È evidente pertanto la necessità di una metodica di imaging non invasiva in grado di identificare con buona accuratezza lesioni inferiori al centimetro. L'obiettivo dei nostri studi è quello di generare un algoritmo per caratterizzare ed identificare le metastasi epatiche e peritoneali utilizzando un'analisi basata su esami RM multiparametrici, con verifica del potenziale contributo dell'imaging in diffusione (DWI) a confronto e ad integrazione dell'imaging RM standard con gadolinio. Questa linea di ricerca dispone per le proprie sperimentazioni dell'apparecchiatura RM da 1.5 Tesla e di un laboratorio di analisi dati RM multimodali al quale afferiscono quattro specializzandi in radiodiagnostica, due tesisti.

Linea 4 - STUDIO DEL DETERIORAMENTO COGNITIVO PRE-CLINICO E CLINICO, MEDIANTE TECNICHE AVANZATE DI NEUROIMAGING, NELL'INVECCHIAMENTO FIOLOGICO, NELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE E CEREBROVASCOLARI
Responsabile Prof. Armando Tartaro

La nostra attività si focalizza sullo studio della demenza nello stadio preclinico e clinico mediante tecniche di imaging multimodale tramite la valutazione della connettività funzionale e strutturale in soggetti giovani, anziani sani e in pazienti con declino di memoria soggettivo (SMI) e Deterioramento Cognitivo Lieve (MCI). La compromissione della memoria è il sintomo principale della malattia di Alzheimer (AD), che inizia con una fase pre-clinica (SMI), evolve in una fase amnestica clinica (aMCI) e termina con stadio definito di AD. Diversamente da aMCI e AD, lo SMI è caratterizzato dalla percezione di una deflessione delle funzioni di memoria non misurabile con test neuropsicologici. Diversi studi sottolineano il ruolo fondamentale del sonno per il consolidamento della memoria e le alterazioni del sonno peggiorano direttamente la patogenesi neurodegenerativa, accorciando il tempo di transizione dalla cognizione normale alla patologia (AD), colpendo strutture cerebrali (ad esempio, l'ippocampo) implicate nell'AD e nella memoria. Nonostante esista ad oggi una connessione tra sonno, consolidamento della memoria ed AD, la fisiopatologia del sonno nei soggetti con SMI non è stata ancora studiata. In questa ricerca si confronta lo studio del sonno obiettivo (actigrafia) e quello soggettivo (diario) con la connettività cerebrale negli SMI. Inoltre, il nostro interesse si concentrerà sui pazienti MCI. L'obiettivo sarà quello di individuare biomarker degli MCI e la loro correlazione con i disturbi dell'umore mediante la caratterizzazione dei correlati funzionali ed anatomici delle reti neurali di stato di riposo (RSNs).

Sito web	http://www.dni.unich.it/
Responsabile scientifico/Coordinatore	COTRONEO Antonio Raffaele (Neuroscienze, imaging e scienze cliniche)

Settore ERC del gruppo:

- LS5_10 - Neuroimaging and computational neuroscience
- LS7_2 - Diagnostic tools (e.g. genetic, imaging)
- LS7_7 - Radiation therapy

Componenti:

Cognome	Nome	Struttura	Qualifica	Settore
CAULO	Massimo	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Ricercatore	MED/36
GABRIELLI	Daniela	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/36
GENOVESI	Domenico	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Associato	MED/36
MACCARONE	Marica Tina	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/36
MANTINI	Cesare	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/36
NAVARRA	Riccardo	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	FIS/07
PANARA	Valentina	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Specializzando	MED/36
AUSILI CEFARO	Giampiero	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Ordinario	MED/36
SALICE	Simone	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Specializzando	MED/36

ESPOSITO	Roberto	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/36
TORTORA	Domenico	Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche	Specializzando	MED/03
TARTARO	Armando	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Associato	MED/36

2. Scheda inserita da altra Struttura ("Neuroscienze, imaging e scienze cliniche"), tra i componenti risultano persone afferenti a questa Struttura:

Nome gruppo*	Malattie neurodegenerative associate a demenza e disordini del movimento
Descrizione	<p>Linea 1 - Studio delle basi anatomiche e funzionali dei sintomi non motori delle demenze associate a parkinsonismi. PI: Dott.ssa Laura Bonanni Questa linea di ricerca si avvale di metodiche di neuroimaging avanzato (RMN funzionale e morfologica con studio tratto grafico delle connessioni cortico-corticali e cortico-sottocorticali) e di elettrofisiologia (EEG quantitativo, magnetoencefalografia, EEG ad alta densità) per studiare i meccanismi alla base dello sviluppo di allucinazioni visive, fluttuazioni cognitive, disordini di somatizzazione, disordine del controllo degli impulsi nei pazienti affetti da demenza parkinsoniana (demenza a corpi di Lewy, atrofia multi sistemica, malattia di Parkinson con demenza) in fase clinica e prodromica di malattia. Attenzione particolare è stata posta allo studio del ruolo delle strutture talamiche nella genesi dei sintomi descritti. Nella stessa linea di ricerca viene svolto uno studio della funzione mitocondriale nella patogenesi delle demenze associate a parkinsonismo. Sono stati eseguiti studi esperimenti su un modello animale di malattia di Parkinson, basato sull'inibizione del sistema proteasomico, con valutazione elettrofisiologica della funzione della membrana mitocondriale di mitocondri isolati dal cervello di ratti trattati con inibitore del proteasoma (PSI) e con valutazione in RMN delle modificazioni morfologiche e funzionali nelle aree cerebrali coinvolte nella malattia di Parkinson. Lo studio elettrofisiologico è attualmente esteso ad altri modelli di Malattia di Parkinson, in collaborazione con le Università di Perugia e Tor Vergata di Roma. Sono state effettuate registrazioni elettrofisiologiche di mitocondri isolati dal cervello di topi con mutazioni per alfa-sinucleina e dal nucleo striato di topi PINK1 knock-out.</p> <p>Linea 2 - Sperimentazione di trattamenti farmacologici innovativi per il controllo dei disordini cognitivi, comportamentali e motori nelle demenze associate a parkinsonismo. PI: Prof.ssa Astrid Thomas.</p> <p>Linea 3 - Centro Regionale Sclerosi Multipla. PI: Prof.ssa Alessandra Lugaresi. Questa linea, diretta dalla Prof.ssa Alessandra Lugaresi studia il ruolo dei lipidi e dei neuro-steroidi nella SM; valutazione rischi-benefici delle terapie di II livello nella SM; studio dei fattori di rischio per reazioni avverse gravi da terapia farmacologica; comunicazione della diagnosi; relazione medico-paziente e caregiver; studio sui disturbi sessuali nei pazienti SM; valutazione dell'aderenza alle terapie iniettive; correlazione deficit cognitivo-OCT; analisi della qualità della vita e disturbi dell'umore nelle varie fasi di malattia.</p> <p>Linea 4 Neurologia Molecolare: studio dei meccanismi molecolari della neurodegenerazione e implicazioni funzionali e riabilitative nell'invecchiamento e nella demenza. PI: Prof. Stefano Sensi L'area di ricerca dell'unità di Neurologia Molecolare riguarda il campo della disomeostasi ionica nei processi di morte neuronale soprattutto in condizioni di eccitotossicità indotta dalla sovrastimolazione dei recettori glutammatergici. Il glutammato esercita il suo ruolo neurotossico alterando le concentrazioni di ioni divalenti quali calcio e zinco e producendo una significativa disfunzione mitocondriale. Alterazioni della funzione mitocondriale portano ad aumentato stress ossidativo con conseguente attivazione di pathways di morte apoptotica, necrotica ed autofagica. La Molecular Neurology Unit ha investigato tali processi impiegando un'ampia gamma di tecniche in vitro ed in vivo (ion imaging, elettrofisiologia, proteomica, genomica) in modelli animali di Alzheimer guadagnando una expertise internazionale soprattutto nei processi modulati dalla disomeostasi dello zinco, del calcio e dell'equilibrio ossido-riduttivo. Più recentemente la Molecular Neurology si è occupata di studi traslazionali che hanno valutato l'efficacia di trattamenti farmacologici e non nell'ambito di processi cognitivi del soggetto anziano e nel deficit cognitivo legato alla demenza. A tale scopo l'unità ha impiegato tecniche di MR imaging strutturale e funzionale. L'unità opera in un network italiano ed internazionale sulle demenze ed è nodo della rete nazionale per le biotecnologie (www.sniba.it) delle malattie neurodegenerative. Collaborazioni attive sono quelle con il Dipartimento di Drug Discovery del Istituto Italiano di Tecnologie (IIT) diretto dal Prof. Daniele Piomelli, L'Unità di Neuropsichiatria, diretta dal Prof. Gianfranco Spalletta, della IRCCS Fondazione Santa Lucia, ed l'Alzheimers Disease Research Center (ADRC) e l'Institute for Memory Impairments and Neurological Disorders della Università della California-Irvine di cui il Prof. Sensi è membro. La Molecular Neurology Unit ha infine un braccio operativo di ricerca traslazionale attraverso il Centro di Riabilitazione Cognitiva per le demenze e la demenza di Alzheimer dell'Ospedale di San Valentino (AUSL Pescara).</p>
Sito web	http://www.dni.unich.it/
Responsabile scientifico/Coordinatore	ONOFRJ Marco (Neuroscienze, imaging e scienze cliniche)

Settore ERC del gruppo:

LS4_4 - Ageing

LS5_11 - Neurological disorders (e.g. Alzheimer's disease, Huntington's disease, Parkinson's disease)

LS5_12 - Psychiatric disorders (e.g. schizophrenia, autism, Tourettes syndrome, obsessive compulsive disorder, depression, bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder)

Componenti:

Cognome	Nome	Struttura	Qualifica	Settore
BIFOLCHETTI	Stefania	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/26
BOMBA	Manuela	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/46
BONANNI	Laura	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Ricercatore	MED/26
BORRELLI	Iole	Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche	Specializzando	MED/28
DI IOIA	Maria	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/26
DELLI PIZZI	Stefano	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/26
D'ANDREAGIOVANNI	Anna	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/26
DI TOMMASO	Valeria	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Specializzando	MED/26
FRANCIOTTI	Raffaella	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	FIS/07
GRANZOTTO	Alberto	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/46
LUGARESI	Alessandra	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Associato	MED/26
MOSCA	Alessandra	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Dottorando	MED/48
PIETROLONGO	Erika	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/26
SENSI	Stefano	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Associato	MED/48
THOMAS	Astrid Maria	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Prof. Associato	MED/26
TRAVAGLINI	Daniela	Neuroscienze, imaging e scienze cliniche	Assegnista	MED/26

Altro Personale

ZHUZHUNI Holta (specializzanda), CICCOCIOPPO Fausta (specializzanda), MONACO Daniela (specializzanda), D'AMICO Aurelio (specializzando), MANCINELLI Luca (specializzando), DI GIACOMO Roberta (specializzanda), FARINA Deborah (Co.Co.Co. ASL), UCCI Mariangela (dottorando), FRAZZINI Valerio (specializzando)

3. Scheda inserita da altra Struttura ("Medicina e scienze dell'invecchiamento"), tra i componenti risultano persone afferenti a questa Struttura:

Nome gruppo*	Fisiopatologia della coagulazione
Descrizione	L'attività scientifica del gruppo di ricerca diretto dal Prof Porreca si è concentrata su studi di intervento farmacologico nel campo dei nuovi anticoagulanti orali. Il gruppo di ricerca ha partecipato a clinical trials multicentrici a valenza internazionale come gruppo di riferimento locale. I farmaci studiati (dabigatran, apixaban, rivaroxaban) sono stati utilizzati nel trattamento e nella profilassi a lungo termine del tromboembolismo venoso. I risultati di tali studi sono stati pubblicati come di sotto riportato. Ha inoltre lavorato nel contesto della diagnosi e profilassi del tromboembolismo venoso. Infine sono stati condotti studi in vitro sulla predittività di test coagulativi sulla fertilizzazione in vitro.
Sito web	
Responsabile scientifico/Coordinatore	PORRECA Ettore (Medicina e scienze dell'invecchiamento)

Settore ERC del gruppo:

LS2_4 - Metabolomics

LS4_1 - Organ physiology and pathophysiology

LS4_7 - Cardiovascular diseases

LS5_5 - Mechanisms of pain

LS7_3 - Pharmacology, pharmacogenomics, drug discovery and design, drug therapy

Componenti:

Cognome	Nome	Struttura	Qualifica	Settore
---------	------	-----------	-----------	---------

DI NISIO	Marcello	Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche	Ric. a tempo determ.	MED/09
LAPENNA	Domenico	Medicina e scienze dell'invecchiamento	Prof. Associato	MED/09
ANGELINI	Antonio	Medicina e scienze dell'invecchiamento	Ricercatore	MED/46
PIERDOMENICO	Sante Donato	Medicina e scienze dell'invecchiamento	Prof. Associato	MED/09
