

CENTRO REGIONALE DI NEUROGENETICA

DIRETTORE

PROF. AMALIA CECILIA BRUNI

**SINTESI ATTIVITÀ**  
**CENTRO REGIONALE DI**  
**NEUROGENETICA**

**Anni 1996 - 2018**

## INDICE

### **1. IL CRN**

- 1.1. Mission
- 1.2. Strutturazione del CRN
- 1.3. Normativa di riferimento

### **2. ATTIVITÀ DEL CRN**

- 2.1. Attività clinico assistenziale e di diagnostica di laboratorio
- 2.2. Attività di ricerca (clinica, biologico-molecolare, epidemiologica, genealogica)

### **3. DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA CORRENTE: LA RICERCA TRASLAZIONALE**

- 3.1. Progetti
- 3.2. Collaborazioni
- 3.3. Pubblicazioni

## 1. IL CRN

Il Centro Regionale di Neurogenetica (CRN) viene istituito con LR nel 1996 dalla Regione Calabria che riconosce i risultati ottenuti dal gruppo di ricerca dell'Azienda Sanitaria di Lamezia Terme (ora ASPCZ) nello studio della Malattia di Alzheimer genetica. Il centro eredita dunque e prosegue una grande patrimonio di studi e di ricerche avviati sin dall'inizio degli anni '80 in collaborazione con il Centre for Research on Neurodegenerative Diseases di Toronto e l'Ecole Pratique des Hautes Etudes di Parigi che hanno avuto come risultato l'isolamento della presenilina 1, il gene più frequentemente coinvolto nella etiologia della malattia di Alzheimer genetica.

### 1.1 MISSION

Il CRN svolge funzioni clinico-assistenziali e di ricerca scientifica nel campo delle patologie neurodegenerative e delle malattie rare del SN (demenze, malattia di Parkinson, atassie, sclerosi laterale amiotrofica, corea di Huntington, Malattia di Niemann Pick, etc) con particolare attenzione alle forme ereditarie; sviluppa inoltre sperimentazione di modelli assistenziali sanitari, formazione, aggiornamento e informazione per la collettività. A tale scopo il CRN si avvale di una équipe multidisciplinare ad alta specializzazione e della cooperazione con l'Associazione per le Ricerca Neurogenetica ONLUS (in convenzione con ASP CZ) nonché della collaborazione con altri network italiani e stranieri.

### 1.2 STRUTTURAZIONE DEL CENTRO

Il Centro Regionale di Neurogenetica è una struttura complessa del Distretto Sanitario del Lametino. E' composta dai seguenti settori/ linee di attività:

- **Settore clinico:**
  - a) Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD).
  - b) Centro per la Malattia di Parkinson e i Disturbi del Movimento
- **Settore Laboratorio di Genetica Molecolare**
- **Settore Epidemiologia, statistica sanitaria e informatica**

### 1.3 NORMATIVA DI RIFERIMENTO

La Regione Calabria, con Legge n.37 del 10.12.96 recante “Integrazione alla Legge Regionale 3/5/1995, n°9, Piano Sanitario Regionale 1995/1997-Azione programmata per l’assistenza, diagnosi, studio e ricerca delle patologie neurogenetiche ha sancito la costituzione del Centro Regionale di Neurogenetica (CRN) con sede in Lamezia Terme.

Il CRN è definito da una serie di sinergie istituzionali, tra cui l’ex AS6 di Lamezia Terme (oggi ASP Catanzaro), l’Associazione per la Ricerca Neurogenetica ONLUS (ARNonlus), la Regione Calabria e la Facoltà di Medicina di Catanzaro. I rapporti con l’ARN sono stati definiti da apposite convenzioni (delibera AS6. n°176 del 6/2/1997; DGR n° 3849/97; delibera AS6 n° 9 del 7/1/2002).

- 06/02/1997: Delibera 176 AS6: presa atto istituzione CRN; approvazione convenzione con ARN
- 21/07/1997: Delibera di Giunta Regionale n° 3849: definizione articolazione e organizzazione del CRN; approvazione schema di convenzione fra Giunta Regionale e ARN
- 06/07/1998: delibera di Giunta Regionale n° 3871: finanziamento per il Centro per il triennio 1997-1999 (L. 500.000.000 annui)
- Legge Regionale 11/05/2007 n° 9 articolo 19 comma 5: fondo regionale sanitario destinato alla ricerca da assegnare al Centro Regionale di Neurogenetica di € 500.000,00 a partire dall’anno 2007 (il finanziamento non è stato più erogato a partire dal 2011).

## 2. ATTIVITÀ DEL CRN

Le attività istituzionali si sviluppano sui due filoni principali, clinico-assistenziale e diagnostica di laboratorio e di ricerca (clinica, biologico-molecolare, epidemiologica, genealogica e sanitaria) strettamente integrate e non facilmente separabili.

## 2.1 ATTIVITÀ CLINICO ASSISTENZIALE E DI DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Il Centro si occupa prevalentemente di patologie neurodegenerative, demenze e malattie rare con particolare attenzione alle forme ereditarie, specie ad esordio precoce. E' attivo un percorso specifico per il counseling genetico sviluppato per la Malattia di Alzheimer e per le Demenze frontotemporali genetiche che prevede una forte componente multidisciplinare (genetista, clinico neurologo, psicologo neurocognitivista e psicologo esperto in supporto alle famiglie). Nel corso degli ultimi anni lo spettro delle patologie prese in carico include anche la SLA e malattie del motoneurone, Parkinson e parkinsonismi, demenze metaboliche. L'utenza è regionale (74%) ed extraregionale 26%). Sono circa 11.000 i pazienti transitati dalla nascita del CRN ad oggi e che hanno ricevuto inquadramento diagnostico e presa in carico. In particolare, mediamente in un anno, sono valutati circa 1000 nuovi pazienti e 3.200 controlli. La valutazione dei pazienti (multidisciplinare) è seguita dalla presa in carico con follow up programmati in base alle specifiche necessità. Tutti i dati demografici, clinici e di laboratorio sono informatizzati nella Banca Dati. E' stato creato dal personale di CRN e ARN un importante supporto informatico che segue il percorso dall'accettazione del paziente, alla valutazione clinica (cartella informatizzata) alla parte laboratoristica e alla ricerca nei vari ambiti.

Il laboratorio è dotato di elevate facilities tecnologiche ed eroga prestazioni di biologia molecolare finalizzate all'accertamento di mutazioni causative per malattie neurodegenerative ereditarie dell'adulto (Malattia di Alzheimer, Demenza Frontotemporale, Malattia del motoneurone, Malattia di Parkinson, Malattie da Prioni, Atassie, Malattia di Niemann Pick tipo C, Cadasil).

Negli ultimi anni ha ampliato l'offerta delle prestazioni diagnostiche ad altre patologie genetiche o fattori di rischio (per es Emocromatosi, Rischio Cardio-Vascolare).

Il CRN è inoltre potenzialmente in grado di offrire prestazioni ulteriori per la Oncologia e la Fibrosi cistica e più in generale per la diagnostica genetica di altre patologie a gene noto.

La diagnostica si sviluppa su richiesta specialistica con impegnativa (in media ad anno su 300 pazienti per 3700 esami).

Il Centro è dotato di una Banca di campioni biologici che rispetta tutte le normative relative alla sicurezza e alla privacy. La Banca contiene attualmente circa 6000 campioni tra DNA e plasma e decine di encefali provenienti da pazienti con patologie rare.

All'interno del laboratorio è stato sviluppato un settore di approfondimento specifico per lo studio neuropatologico. Vale riferire che sono pochissimi i centri in Italia che si occupano di neuropatologia dei processi di neurodegenerazione.

## 2.2 ATTIVITÀ DI RICERCA CLINICA, BIOLOGICO-MOLECOLARE, EPIDEMIOLOGICA, GENEALOGICA

Il Centro Regionale di Neurogenetica, sin dal suo nascere, ha costituito per le sue peculiarità metodologiche e i suoi risultati un punto di riferimento nazionale ed internazionale. La struttura è inserita inoltre nel contesto nazionale delle società scientifiche che si occupano di demenza (SINDem, Associazione Italiana di Psicogeriatrics) e in numerose reti di ricerca finalizzate alla costituzione di banche dati internazionali (FTD - DIANf- DLB- Niemann Pick consortium). Il lavoro di ricerca del Centro è peculiare poiché spazia dalla clinica alla ricostruzione genealogica delle famiglie/popolazioni, al loro studio genetico molecolare e alla creazione delle banche dati. Si avvale dunque della costante interazione tra attività clinica, genetico-molecolare, epidemiologia genetica ed informatica. Il lavoro di ricerca prende origine dalle stesse caratteristiche della popolazione calabrese e dalle patologie localmente presenti. La Calabria per motivazioni storico geografiche è particolarmente ricca di patologie neurodegenerative, rare e in forma ereditaria (Malattia di Alzheimer, Atassie Spino-Cerebellari, Demenze Fronto-temporali, malattia di Jakob-Creutzfeldt ereditaria, malattia di Gerstmann Straussler Scheinker, Malattia di Huntington, Ceroidolipofuscinosi, malattia di Niemann Pick, Polineuropatie senso-motorie, Mucopolisaccaridosi etc ).

In questo l'intera regione costituisce un modello importantissimo di studio per la elevata numerosità dei casi ivi presenti, base di qualsiasi ricerca che possa recare avanzamento delle conoscenze nel settore. Inoltre le patologie genetiche costituiscono frequentemente un modello di studio per la comprensione delle più comuni forme sporadiche.

La metodologia di studio del CRN è funzionale proprio alla ricerca e all'implementazione numerica di queste rare malattie. Lo studio prende le mosse dall'accertamento clinico diagnostico di pazienti viventi per spaziare successivamente allo studio genealogico della famiglia e della popolazione attraverso atti di stato civile e parrocchiale. I dati vengono successivamente informatizzati nella struttura della Banca Dati. L'attuale banca dati del CRN contiene oltre 148.000 record di soggetti legati da relazioni transitive filiazione e matrimonio e provenienti da varie aree della Calabria.

### 3. DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA CORRENTE: LA RICERCA TRASLAZIONALE

Il lavoro di ricerca del CRN parte dall'osservazione del paziente e la sua presa in carico per ritornare alla famiglia e alla collettività nella sua accezione più ampia, ed è stato affiancato da una formazione cospicua che ha consentito un miglioramento qualitativo nell'assistenza e presa in carico dei pazienti con demenza non solo nella nostra azienda ma su tutti i centri che si occupano di demenza a livello regionale.

Inoltre, l'interazione con l'ARN, che ha permesso la nascita di un centro diurno e dell'esperienza di caffè Alzheimer, è replicabile nei vari ambiti regionali attraverso le altre associazioni dei familiari che, seppure in misura numericamente esigua, cominciano ad essere rappresentate sul nostro territorio regionale.

#### 3.1 PROGETTI IN CORSO:

- La Plata (Argentina)-Bivongi: Studio Clinico - Epidemiologico – Genetico della popolazione emigrata da Bivongi (RC) in La Plata (Argentina) sulla demenza frontotemporale (interazione geni/ambiente).
- La malattia di Niemann Pick C: Studio Clinico - Epidemiologico – Genetico della popolazione adulta affetta da demenza e disturbi psichiatrici.
- Progetto Alpha: Acquisizione informatica e studio delle cartelle cliniche dell'Ospedale Psichiatrico di Girifalco (CZ) in riferimento ai disturbi comportamentali dei paziente affetti da demenza nel passato.
- Sonno e Demenze: studio clinico e genetico-molecolare del sonno di pazienti con demenza.
- The Italian Dementia with Lewy bodies Study Group (DLB-SINdem): toward a standardization of clinical procedures and multicenter cohort studies design;
- Italian Frontotemporal Dementia Network.
- Italian German Frontotemporal Dementia Network.
- Studio Clinico - Epidemiologico – Genetico molecolare della Atrofia Dentato-Rubro-Pallido-Luisiana (DRPL) nel Sud Italia.

### 3.2 COLLABORAZIONI

Il CRN ha sviluppato nel corso degli anni una serie di collaborazioni regionali, nazionali e internazionali con gruppi di ricerca che si occupano di neurodegenerazione (Centre for research on neurodegenerative diseases of Toronto University, Hopital de la Salpetriere Parigi, department of Neuropathology Melbourne University, NIH Bethesda, ISS, EBRI, Istituto Mario Negri, Clinica Neurologica delle Università di 1) Brescia, 2) Torino, 3) Milano, 4) Firenze; Istituto Besta -Milano , Fondazione Santa Lucia-Roma).

Inoltre con svariate università italiane ha sviluppato anche attività didattica e rapporti per co-gestione di dottorati e di Master (UNICAL); Tutoraggi - Tesi di Specializzazione (Università Magna Graecia di Catanzaro – Facoltà di Medicina – Università La Sapienza di Roma, Facoltà di SSFFNN); il CRN è abitualmente sede di tirocinio formativo per le varie Facoltà di Psicologia.

Il CRN ha anche attivato collaborazioni con gruppi di popolazione calabrese emigrata (i.e. Centro Bivongesi - La Plata, Argentina) finalizzate allo studio di correlazione geni-ambiente.

### 3.3 PUBBLICAZIONI

Dal 1997 ad oggi il CRN ha pubblicato 183 lavori in extenso su riviste nazionali ed internazionali; 315 abstracts; 206 posters; sono state effettuate 388 tra letture e comunicazioni orali a congressi e corsi di formazione.

#### SCHOLAR H-INDEX

H-INDEX PROF. AMALIA CECILIA BRUNI	38
H-INDEX GRUPPO CENTRO REGIONALE NEUROGENETICA	31