



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MAGNA GRAECIA DI CATANZARO

CENTRO DI RICERCA DELL'AREA BIOMEDICA-FARMACOLOGICA AD ELEVATO CONTENUTO TECNOLOGICO "NEUROSCIENZE"

Responsabile Prof. Aldo Quattrone

Catanzaro, 9 maggio 2023

Al Magnifico Rettore
Prof. Giovambattista De Sarro

Al Presidente del Senato Accademico
Prof. Geremia Romano

Al Direttore Generale
Dott. Roberto Sigilli

Al Responsabile del CIS "Genomica e Patologia Molecolare"
Prof. Francesco Saverio Costanzo

Al Responsabile Amministrativo
del CIS "Genomica e Patologia Molecolare"
Dott.ssa Fatima Stefania Leo

Loro sedi

**Oggetto: Relazione sulle attività e sui progetti realizzati dal Centro di Ricerca "Neuroscienze".
Anno 2022.**

Si invia, in allegato, la relazione sull'attività svolta nell'anno 2022 dal CR "Neuroscienze", ai sensi di quanto previsto dall'art. 2.2 lettera i) delle Disposizioni regolamentari relative agli Organi Ausiliari dell'Ateneo, approvata dal Comitato Scientifico nella seduta del 09.05.2023.

Prof. Aldo Quattrone



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MAGNA GRAECIA DI CATANZARO

CENTRO DI RICERCA DELL'AREA BIOMEDICA-FARMACOLOGICA
AD ELEVATO CONTENUTO TECNOLOGICO
"NEUROSCIENZE"

Responsabile Prof. Aldo Quattrone

Relazione attività di ricerca

Anno 2022

Parametri scientifici Prof. Quattrone (SCOPUS)

-ORCID ID: 0000-0003-2001-957X

-Research ID: A-6734-2016

-Pubblicazioni totali: **713**; Pubblicazioni 2022: **23**

- Citazioni totali: **24.071**

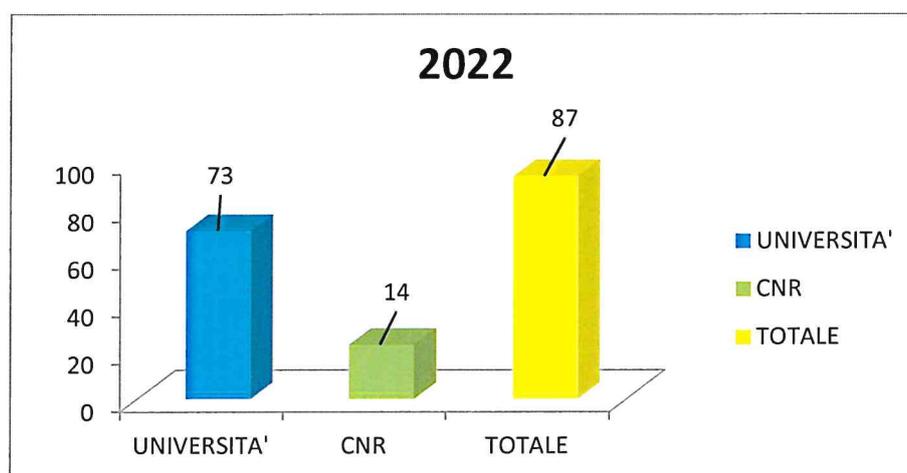
-Totale h-index: **67**

-incluso al N.**60.439** dell'elenco migliori scienziati internazionali (Plos Biol 2022, John P. A. Ioannidis, Kevin W. Boyack , Jeroen Baas, Department of Medicine, Stanford University).

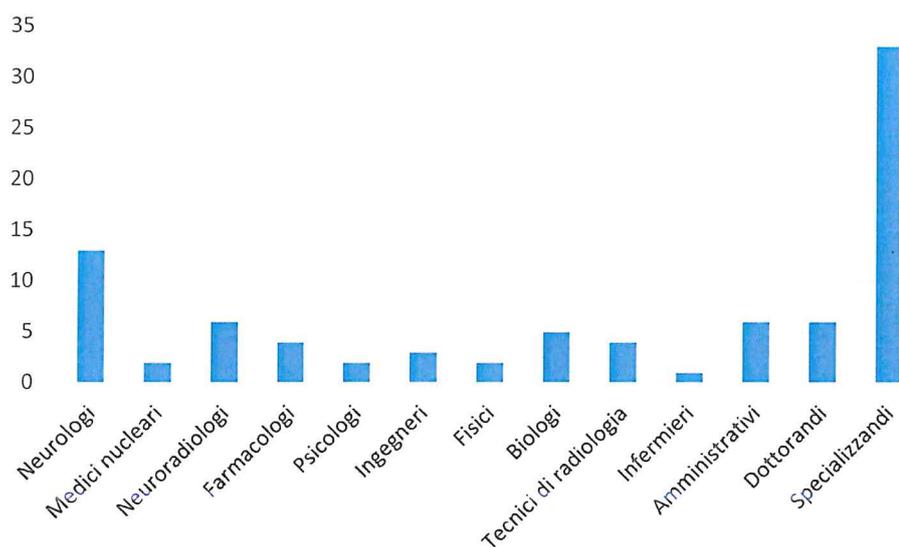
Relazione sulle attività e sui progetti realizzati dal CR “Neuroscienze” nel 2022

Il Centro di Ricerca (CR) dell'area biomedica-farmacologica ad elevato contenuto tecnologico denominato “Neuroscienze”, istituito nel 2015 è finalizzato allo svolgimento di attività di ricerca sulla base del progetto denominato “Impiego di metodiche avanzate di neuroimaging integrato RM 3T-PET per lo studio delle malattie del sistema nervoso”. La sede di svolgimento delle attività è ubicata al livello 0 dell'Edificio D e occupa una superficie di circa 1.000mq. Al Centro di Ricerca collaborano professori e ricercatori di diversi ambiti disciplinari e all'attività di ricerca partecipano anche assegnisti, dottorandi e specializzandi. La presenza di studiosi che operano con strumenti e conoscenze differenziate consente di perseguire un approccio interdisciplinare alla ricerca, con benefiche ricadute in termini di sinergie e di condivisione di sapere, di interessi e di metodologie. Nel 2022 hanno collaborato alle attività del CR circa 87 unità di personale (73 Università, 14 CNR) altamente qualificato, distribuito nelle varie figure professionali.

Personale Centro di Ricerca “Neuroscienze”



Delle 73 unità di personale Università, 12 sono a tempo indeterminato e 61 sono distribuite tra le varie figure professionali di ricercatori a tempo determinato, specializzandi, dottorandi, assegnisti, tecnologi e collaboratori a carico di fondi esterni nonché personale in formazione proveniente da altri Enti; mentre delle 14 Unità di personale CNR, 11 sono a tempo indeterminato e 3 sono collaboratori a carico di fondi esterni e personale in formazione proveniente da altri Enti. Le competenze professionali presenti sono così distribuite:



Nel 2022 sono state indette le sotto riportate procedure di selezione, finalizzate al reclutamento di personale a tempo indeterminato e determinato da destinare alle esigenze del Centro di Ricerca “Neuroscienze”. Le unità selezionate hanno preso servizio nei primi mesi del 2023:

- D.R. n. 1364 del 24.10.2022 con il quale è stato indetto concorso pubblico, per titoli e colloquio, per n. 16 posti di tecnologo a tempo determinato per la durata di 36 mesi, a tempo pieno, posizione economica D3, ai sensi della legge 240/2010 art.24 bis, di cui n. 4 posti destinati al Centro Ricerche “Neuroscienze”;
- D.R. n. 1015 del 03.08.2022 con il quale è stato indetto concorso pubblico, per titoli e colloquio per n. 2 posti di categoria D – posizione economica D1 – area tecnica, tecnico-scientifica ed elaborazione dati, con rapporto di lavoro subordinato a tempo indeterminato, con regime di impegno a tempo pieno, per le esigenze del Centro di Ricerca “Neuroscienze”;
- D.R. n. 1373 del 26.10.2023 G.U. -IV^ Serie Speciale - Concorsi ed Esami – N. 90 del 15.11.2022 Procedura Selettiva per il Reclutamento di n. 1 (uno) Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell’art. 24, comma 3, lettera a) della Legge N. 240/2010 - S.C. 06/N1 Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche, S.S.D. MED/50 Scienze Tecniche Mediche Applicate - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - RNA (P.N.R.R.): RINUNCIA della vincitrice. Dovrà essere ribandito.
- D.R. 1374 del 26.10.2023 - G.U. -IV^ Serie Speciale - Concorsi ed Esami - N. 90 del 15.11.2022 - Procedura Selettiva per il Reclutamento di n. 1 (uno) Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell’art. 24, comma 3, lettera a) della Legge N. 240/2010 - S.C. 06/N1 Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche, S.S.D. MED/50 Scienze Tecniche Mediche Applicate – COD. 1C - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche – TECH4YOU (P.N.R.R.): RINUNCIA della vincitrice. Dovrà essere ribandito.
- D.R. 1374 del 26.10.2023 - G.U. -IV^ Serie Speciale - Concorsi ed Esami – N. 90 del 15.11.2022 - Procedura Selettiva per il Reclutamento di n. 1 (uno) Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell’art. 24, comma 3, lettera a) della Legge N. 240/2010 - S.C. 06/N1 Scienze delle Professioni Sanitarie e delle Tecnologie Mediche, S.S.D. MED/50 Scienze Tecniche Mediche Applicate - COD. 2S - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche – TECH4YOU (P.N.R.R.): vincitrice Dott.ssa Cristiani Costanza Maria.

Sono state concluse, altresì, nel 2022 n. 3 procedure per il conferimento di incarichi di prestazione occasionale.

Il CR attualmente dispone di attrezzature all'avanguardia quali:

- 1) Risonanza Magnetica 3 Tesla con anello PET integrato completa di bobine
- 2) Near InfraRed Spectroscopy (NIRS) - Topografo ottico ETG-4000 compresa di fibre
- 3) Sistema per la Sintesi dei Radiofarmaci
- 4) RIS-PACS
- 5) Magstim rapid 2
- 6) Attrezzatura per analisi quantitativa movimenti oculari, Eyelink portable duo SR reseach
- 7) Workstation
- 8) Attrezzature informatiche avanzate
- 9) Software specifici per RMN
- 10) Monitor per esecuzioni task compatibile con ambiente RM
- 11) Sistema di videoconferenza VideoWall
- 12) Attrezzatura per analisi cinematica del movimento
- 13) Potenziali Evocati Multimodali e Elettromiografo
- 14) NIRCS sport per analisi bold wireless

E' in corso di acquisizione un nuovo server per lo storage dei dati ultra moderno e di un ecografo avanzato per la valutazione dell'ecogenicità della sostanza nera del cervello

Nell'ambito dell'AVVISO PUBBLICO "Azioni integrate di valorizzazione delle infrastrutture di ricerca di interesse nazionale", emanato dalla Regione Calabria è stato approvato il progetto presentato dall'Università per l'acquisizione del ciclotrone, un'apparecchiatura all'avanguardia per la produzione di vecchi e nuovi radiofarmaci, che andrà ad implementare la piattaforma Neuroscienze. Il Ciclotrone è stato già installato, i lavori si sono conclusi e sono state avviate le procedure per l'attivazione.

Le risorse disponibili del CR nell'anno 2022 sono di seguito riportate:

<i>RESIDUI ANNO 2021 e precedenti</i>	<u>€ 1.432.404,74</u>
<i>ENTRATE 2022</i>	
<i>PROGETTO Weepie</i>	€ 12.038,22
<i>PROGETTO MOLIM</i>	€ 27.505,35
<i>5 PER MILLE</i>	€ 48.064,09

PROGETTO NADITEMM	€ 656.968,03
PROGETTO PON MISE-MATE	€ 64.171,10
Contributo Università degli Studi "Magna Graecia" ANNO 2020	€ 75.000,00
TOTALE ENTRATE 2022	€ 895.785,01
SPESE ANNO 2022	
Mate	€ 13.639,77
Naditemm	€ 198.070,90
Molimm Oncobrain Lab	€ 34.369,18
Weepie	€ 1.265,77
Neuromasures residui formazione	€ 442,86
Neuromasures residui	€ 34.115,73
CR residui	€ 257.689,15
Spese varie	€ 63.419,26
TOTALE SPESE 2022	€ 603.012,62
RESIDUO ANNO 2022	€ 1.725.177,13

Progetti di ricerca approvati e in corso di svolgimento nel 2022:

- 1) Progetto Polo di Innovazione Tecnologia della Salute. Soggetto gestore Biotechnomed scarl -. POR Calabria 2014-2020. Potenziamento tecnologie. Il progetto è stato approvato e finanziato e il **termine ultimo delle attività è previsto per settembre 2022**. Nell'ambito di tale progetto è prevista l'implementazione della traiettoria "Neuroimmagini" con l'acquisizione di nuove tecnologie all'avanguardia per finalizzate allo sviluppo e al potenziamento del CR Neuroscienze, anche allo scopo di rendere più performanti i servizi erogati.
- 2) Progetto POR CALABRIA FESR 2014/2020 - AZIONE 1.5.1. "Sostegno alle infrastrutture della ricerca considerate critiche/cruciali per i sistemi regionali" procedura concertativo-negoziabile per le IR individuate nel PNIR con proiezione nazionale. Potenziamento infrastrutturale della Piattaforma Neuroscienze. Il progetto è stato approvato e finanziato e il **termine ultimo attività è previsto per settembre 2022**. Nell'ambito di tale progetto è prevista l'implementazione della traiettoria "Neuroimmagini" con l'acquisto del ciclotrone, un'apparecchiatura all'avanguardia per la produzione di vecchi e nuovi radiofarmaci;

- 3) Partecipazione all'Avviso pubblico della Regione Calabria "Azioni integrate di valorizzazione delle infrastrutture di ricerca di interesse nazionale" - "Asse 1 - Promozione della ricerca e dell'innovazione O.T. n. 1 "Rafforzare la ricerca, lo sviluppo tecnologico e l'innovazione" Obiettivo Specifico 1.5. - Potenziamento capacità di sviluppare l'eccellenza nella R&I Azione n. 2 del Piano Infrastrutture di Ricerca in Calabria 2017/2020: "Azioni integrate di valorizzazione delle infrastrutture di ricerca di interesse nazionale". Nell'ambito di tale progetto è previsto il reclutamento di figure professionali per potenziare le attività della piattaforma Neuroscienze
- 4) Partecipazione all'Avviso pubblico dell'Agenzia di Coesione – Decreto 204/2021 Avviso per la manifestazione di interesse per la candidatura di idee progettuali da ammettere ad una procedura negoziale finalizzata al finanziamento di interventi di riqualificazione e rifunzionalizzazione di siti per la creazione di ecosistemi dell'innovazione nel Mezzogiorno;
Approvata Fase 2
- 5) ECS-MUR - Ecosistemi dell'innovazione sul territorio nazionale da finanziare nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 Componente 2 Investimento 1.5 - Creazione e rafforzamento di "ecosistemi dell'innovazione", costruzione di "leader territoriali di R&S" - finanziato dall'Unione europea - NextGenerationEU - **Approvata Fase 2**
- 6) CN-MUR - Potenziamento di strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali" di R&S su alcune Key Enabling Technologies da finanziare nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 Componente 2 Investimento 1.4 - Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies - finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU. **Approvata Fase 2**
- 7) PE-MUR - "Partenariati estesi alle università, ai centri di ricerca, alle aziende per il finanziamento di progetti di ricerca di base" – nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 "Istruzione e ricerca" – Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa" – Investimento 1.3, finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU. **Approvata Fase 2**
- 8) Avviso pubblico del Ministero della Salute, in attuazione degli interventi individuati nell'ambito della Traiettorie 4 – Azione 4.1 del Piano operativo salute, volti alla creazione di Hub delle Scienze della Vita nei settori della Farmaceutica, del Biomedicale e delle Biotecnologie "Biotecnologia, bioinformatica e sviluppo farmaceutico"
- 9) Progetto IN-MOTO presentato al MISE nell'ambito delle Agevolazioni Finanziarie di cui al Decreto Ministeriale 31 Dicembre 2021 – Accordi Per L'innovazione
- 10) Partecipazione al PROGRAMMA OPERATIVO FESR FSE CALABRIA 2014/2020ASSE I AZIONE 1.5.1 e ASSE XII AZIONE 10.5.12 Progetto "Piattaforma NoCovid@UMG". Il progetto è stato presentato, approvato e finanziato. Il termine ultimo delle attività è previsto per il 2023. Nell'ambito di tale

progetto è prevista l'implementazione, tra le altre, della piattaforma Neuroscienze con l'acquisto di nuove attrezzature nonché il reclutamento di assegnisti di ricerca.

Attività scientifica del Responsabile – anno 2022

Attività pregressa: sintesi delle principali linee di ricerca.

Numerose sono state le linee di ricerca portate avanti con successo dal personale del Centro di Neuroscienze. Vale citare tra le principali quelle relative agli studi di Risonanza Magnetica funzionale (connettistica, DTI, spettroscopia) e morfometrica, nonché quelli fatti con tecniche avanzate di Risonanza Magnetica nelle malattie neurodegenerative Parkinson, PSP, ALS, Charcot-Marie-Tooth, MSA, FTD-ALS. Altre linee importanti di ricerca hanno riguardato la Sclerosi laterale amiotrofica (SLA) con la scoperta del *MRI tract profile*, indispensabile per la valutazione accurata e precoce del fascio piramidale che nella SLA è sempre danneggiato. Infine, vale ancora citare le ricerche condotte mediante l'uso della NIRS (near infrared spectroscopy) una tecnologia d'avanguardia per l'analisi del fenomeno BOLD cerebrale in soggetti in movimento.

Inoltre, sono stati effettuati numerosi protocolli di ricerca nel campo dei disordini del movimento, disordini cognitivi, epilessia, sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica.

I Disordini del movimento rappresentano il principale argomento di ricerca e include malattie frequenti e/o severe come la malattia di Parkinson (MP), la paralisi sopranucleare progressiva (PSP), l'atrofia multisistemica (MSA) la degenerazione corticobasale. In questo settore, gli studi principali hanno riguardato l'identificazione e la validazione di nuovi marcatori di imaging per la diagnosi precoce o addirittura preclinica di alcune di queste malattie. Le ricerche più rilevanti hanno consentito di identificare nuovi marcatori per la diagnosi precoce della PSP, sia del tipo Richardson (PSP-RS) che del sottotipo parkinsoniano (PSP-P). Il primo marcatore identificato (Magnetic Resonance Parkinsonism index, MRPI) già identificato dal nostro gruppo nel 2008 è stato testato in questi anni in pazienti con PSP-RS in fase precoce e in fase tardiva. I risultati ottenuti hanno dimostrato la notevole accuratezza di questo marcatore (>90%) nel differenziare i pazienti con PSP-RS, nello stadio possibile e probabile dalla malattia di Parkinson. MRPI è stato anche testato in soggetti con parkinsonismo indeterminato dimostrando la capacità di predire quali soggetti diventano PSP entro due anni di follow-up. Questa scoperta, pubblicata su *Neurology* ha avuto risonanza internazionale per il grande interesse legato alla capacità del marcatore di predire l'evoluzione verso la PSP di pazienti con diagnosi incerta. Un'altra scoperta di grande rilevanza, anch'essa pubblicata su *Neurology* è stata effettuata nei pazienti con PSP-P, una forma di PSP clinicamente indistinguibile dalla malattia di Parkinson. In questi pazienti, l'uso di MRPI ha consentito di predire la comparsa della paralisi dello sguardo verticale due anni prima della sua manifestazione clinica. Questa evidenza è di grande significato clinico perché offre la possibilità di diagnosi con certezza la PSP-P almeno due anni prima della diagnosi clinica. Le ultime due scoperte riguardano la messa a punto di un nuovo tipo di marcatore, chiamato MRPI 2.0, un'evoluzione del primo tipo (MRPI) che si è rivelato più sensibile e accurato nel distinguere i pazienti con PSP-P da quelli affetti dalla malattia di Parkinson. La più importante scoperta con questo marcatore è stata quella che ha consentito di identificare tra i pazienti con malattia di

Parkinson quelli che sviluppavano una PSP-P nell'ambito di un follow-up di 4 anni. Questa ricerca ha dimostrato che il 10% dei pazienti diagnosticati clinicamente come Parkinson sviluppano negli anni un sottotipo di PSP denominato PSP-P.

Entrambi questi studi sono stati condotti in collaborazione con i più importanti centri internazionali sui disordini del movimento. Questi risultati dimostrano come il nostro gruppo è riuscito a pubblicare ben 4 articoli nel 2020 su *Mov Disord*, la più importante rivista del mondo dei Disordini del Movimento così confermando l'importanza e l'innovatività delle nostre scoperte. Ancora un'altra scoperta legata alla collaborazione con un gruppo internazionale su marcatori di neuroimaging e umorali è stata pubblicata su *Park Rel Disord* 2020

Il nostro gruppo ha, inoltre, continuato le ricerche sui biomarkers utili per differenziare la malattia di Parkinson dai Parkinsonismi. Più in particolare, sono stati effettuati importanti studi sulla dimensione del 3 ventricolo che, anche sulla base di dati precedenti, appare aumentata nei parkinsonismi rispetto alla malattia di Parkinson. Per valutare in modo ottimale la dimensione del 3 ventricolo nei soggetti sani, è stata messa punto la misurazione manuale della larghezza del 3 ventricolo definendo in modo preciso le strutture cerebrali di riferimento che devono essere considerate per una corretta esposizione della slice in cui la larghezza del 3 ventricolo può essere misurata con affidabilità anche in misure ripetute. Su queste basi abbiamo investigato questa misura in una larga coorte di soggetti normali (98 soggetti), una coorte di pazienti con malattia di Parkinson (98 pazienti) e in una coorte di pazienti con paralisi sopranucleare progressiva (PSP). I risultati hanno dimostrato che i pazienti con PSP hanno un 3 ventricolo significativamente più largo dei pazienti con PD e dei soggetti controllo. Per confermare questi dati e generalizzare i nostri risultati abbiamo ripetuto la misurazione della larghezza del 3 ventricolo in una coorte di soggetti normali (133), di pazienti con malattia di parkinson di insorgenza recente (82 de novo) e in una coorte di pazienti con PSP nelle fasi iniziali di malattia (76). Tutti questi dati sono stati acquisiti da una banca dati internazionale denominata PPMI (Parkinson Progressive Markers Initiative). Questo studio ha avuto grande risalto perché la misurazione della larghezza del 3 ventricolo è una procedura semplice che può essere effettuata anche da un medico non specializzato in neuroradiologia in una situazione ambulatoriale. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista *Movement Disorders*, la più importante rivista sui disordini del movimento e tra le più prestigiose riviste al mondo di Neurologia.

Nello stesso anno è stato pubblicato un altro studio importante sull'idrocefalo normoteso, una malattia di difficile diagnosi caratterizzata da declino cognitivo, incontinenza urinaria e andatura traballante e a piccoli passi. L'idrocefalo normoteso si associa molto spesso con i segni clinici di Parkinsonismo. Al momento attuale non si sa se si tratta di una comorbidità o invece di un parkinsonismo secondario. Il nostro studio dimostra che il DaT scan, la scintigrafia cerebrale necessaria per dimostrare il danno dopaminergico nella malattia di Parkinson e nei Parkinsonismi, che è usualmente alterato nei pazienti con idrocefalo normoteso ritorna normale dopo l'intervento di shunt che riporta i ventricoli cerebrali nelle condizioni normali, così dimostrando che il parkinsonismo associato all'idrocefalo è secondario alla dilatazione ventricolare. Queste scoperte sono state pubblicate sulla rivista *Movement Disorders*.

Nello stesso periodo abbiamo condotto uno studio importante sull'idrocefalo normoteso, mediante l'uso di trattografia in RM che ha messo in evidenza un'alterazione del fascio piramidale che risulta compresso e che questa alterazione è caratteristica di questa malattia

differenziandola dai pazienti con PSP e soggetti controllo. Questi risultati sono stati pubblicati sulla rivista Neuroimage:Clin, un'importante rivista di neuroimmagini. Ancora un altro studio di RM che è stato condotto in pazienti con idrocefalo normoteso ha dimostrato che la DTI del corpo calloso consente di discriminare idrocefalo dalla PSP e dalla malattia di Alzheimer

la variante comportamentale della demenza fronto-temporale, un'importante causa di declino cognitivo nei soggetti adulti. Questo studio, pubblicato sull'importante rivista americana JAMA Netw Open ha dimostrato che MRPI, un biomarker scoperto dal mio gruppo nel 2008, era importante in quanto consentiva la rilevazione dei partecipanti con patologia 4R, una tauopatia caratteristica della PSP. Sempre nel 2021 sono stati pubblicati importanti articoli sul tremore di riposo, il disturbo più caratteristico della malattia di Parkinson. In particolare, uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista Movement Disorders ha dimostrato che il pattern del tremore di riposo è in grado di predire il risultato del DaT scan nei pazienti con questo disturbo, consentendo così di fare la corretta diagnosi anche in assenza di Dat scan (una procedura costosa e non disponibile in tutti gli ospedali). Un altro studio di grande importanza pubblicato sulla rivista Diagnostics ha consentito di sviluppare e validare un piccolo strumento, indossabile capace di classificare il pattern del tremore di riposo consentendo di effettuare la diagnosi corretta in ambulatorio senza la necessità di ricorrere all'esame elettromiografico che richiede la presenza di medici specialisti per visualizzare le caratteristiche elettrofisiologiche del tremore di riposo. Queste ricerche hanno condotto a una Review sui devices indossabili per la rilevazione delle caratteristiche elettrofisiologiche del tremore pubblicata su Frontiers Neurology.

Sempre nel 2021 abbiamo pubblicato altri studi sulla genetica dei Parkinsonismi e sull'importanza dei miRNA nella classificazione diagnostica di pazienti con malattia di Parkinsons e Parkinsonismi degenerativi.

Queste scoperte nel loro insieme dimostrano l'importanza dei biomarcatori per supportare la diagnosi clinica anche in fase precoce e predire la comparsa di una data malattia. Si tratta di evidenze molto rilevanti perché consentiranno il trattamento precoce e forse neuroprotettivo di malattie oggi incurabili.

Altri studi ancora in corso ha già dimostrato la possibilità di fornire un'analisi quantitativa della captazione di fluorodopa nei nuclei della base. E' un risultato preliminare ma di grande rilevanza per la diagnosi e gli studi sulla malattia di Parkinson e Parkinsonismi perché consente di passare dall'analisi qualitativa della captazione di fluorodopa a quella quantitativa ben più precisa, obiettiva e affidabile. Lo studio ancora in corso ha richiesto la messa a punto della sintesi della fluorodopa, un isotopo non facilmente reperibile in Calabria.

Molte di questi studi sono stati fatti coordinando un gruppo internazionale di ricercatori molto esperti in disordini del movimento.

Attività scientifica svolta nel 2022

L'attività scientifica svolta nel 2022 ha riguardato diverse linee di ricerca in parte innovative in parte continuazione di studi già in precedenza avviati. Queste linee hanno riguardato a) l'idrocefalo normoteso, un'importante sindrome progressiva caratterizzata da declino cognitivo, incontinenza urinaria e disturbi dell'andatura con decorso progressivo e invalidante in mancanza di adeguato riconoscimento diagnostico e trattamento chirurgico, b) il disturbo del

comportamento in sonno REM (RBD), un sintomo estremamente importante perché considerato un fattore di rischio importante per lo sviluppo della malattia di Parkinson e c) i disordini del movimento tra cui il tremore essenziale, la malattia di Parkinson e la paralisi sopranucleare progressiva.

Quasi tutti gli studi sono stati focalizzati sull'identificazione di nuovi biomarcatori, necessari per la diagnosi precoce di queste malattie che ha un impatto enorme sulle strategie terapeutiche innovative.

1) Idrocefalo normoteso

L'attività di ricerca nel 2022 ha riguardato le stesse linee di ricerca degli anni precedenti che sono state ulteriormente sviluppate e implementate con risultati decisamente nuovi e interessanti che sono stati pubblicati sulla più prestigiose riviste internazionali.

Una linea di ricerca ha riguardato l'ulteriore caratterizzazione dell'idrocefalo normoteso, una sindrome molto complessa e di difficile diagnostica clinica che necessita di un'accurata diagnosi per poter procedere all'intervento chirurgico di shunt che è indispensabile nei pazienti per assicurare il miglioramento della qualità della vita. Questa ricerca ha riguardato la caratterizzazione dell'idrocefalo normoteso e la messa a punto di un metodo di machine learning per differenziare i pazienti con questa sindrome dai pazienti con paralisi sopranucleare progressiva (PSP), una malattia neurodegenerativa che ha molti sintomi e aspetti radiologici in comune con l'idrocefalo che rendono la diagnosi differenziale problematica. I risultati di questo studio dimostrano che è possibile usando il machine learning dei dati relativi alla corteccia cerebrali ottenuti con segmentazione da *freesurfer* separare con notevole accuratezza (AUC 95%) i pazienti con idrocefalo normoteso da quelli con paralisi sopranucleare progressiva. Questi risultati sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista *Park. Rel. Disord.* (2022 Oct; 103:7-14. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.08.007). Un secondo studio sull'idrocefalo normoteso ha dimostrato che alcuni pazienti con dilatazione ventricolare dovuta alla paralisi sopranucleare progressiva presentano le stesse caratteristiche radiologiche dell'idrocefalo normoteso. Questi risultati sono di estrema importanza per identificare questi pazienti ed evitare l'intervento di shunt che potrebbe provocare drammatiche conseguenze in pazienti con PSP e dilatazione ventricolare. I risultati di questo studio sono stati pubblicati su *Neurol Sci.* (2022 Mar;43(3):1783-1790. doi: 10.1007/s10072-021-05594-4. Epub 2021 Sep 9.). Un terzo studio sull'idrocefalo normoteso ha riguardato l'identificazione di un nuovo potente biomarker mediante l'uso della Risonanza Magnetica in diffusione (DTI) per distinguere questa sindrome dalla malattia di Alzheimer e dalla PSP. I risultati ottenuti sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista *J Neurol.* (2022 Apr;269(4): 1978-1988. doi: 10.1007/s00415-021-10762-9. Epub 2021 Aug 24.). L'ultimo studio sull'idrocefalo normoteso ha riguardato l'uso del ciclo di recupero del blink reflex, un'indagine di facile esecuzione e di basso costo, per differenziare i pazienti con questa malattia dai soggetti sani anziani. I risultati ottenuti dimostrano che l'incremento di ampiezza del ciclo di recupero del blink reflex a ISI di 100-300 ms differenzia con alta significatività i pazienti con idrocefalo dai soggetti anziani normali. Questi dati forniscono un nuovo e potente marcatore di basso costo utile per la diagnosi differenziale tra idrocefalo normoteso e popolazione anziana. Questi risultati sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista internazionale *J Neurol.* (2022 Feb;269(2):1007-1012 doi: 10.1007/s00415-021-10687-3. Epub 2021 Jul 2).

2) Disturbo del comportamento in sonno REM

Un'altra importante linea di ricerca ha riguardato l'identificazione automatica del disturbo del comportamento in sonno REM (RBD) mediante l'uso di modelli di machine learning basati sull'algoritmo Random Forest e su quello denominato X-boosting. Questi risultati rappresentano un importante passo in avanti per l'identificazione ambulatoriale del RBD mediante l'uso di modelli di intelligenza artificiale. Questi risultati sono stati pubblicati sulla rivista internazionale *Diagnosics* (Basel) 2022 Nov 4;12(11):2689.doi: 10.3390/diagnostics 12112689).

3) Tremore essenziale

Altri studi hanno riguardato lo sviluppo di nuove conoscenze sul tremore essenziale (TE), una malattia spesso familiare che interessa il 10% della popolazione e che comporta notevole sofferenza del paziente nell'esecuzione degli atti comuni della vita quotidiana, come mangiare, vestirsi, scrivere, lavarsi. Le nuove conoscenze su questa importante e diffusa malattia permetteranno di sviluppare nuove strategie terapeutiche per ridurre o eliminare i sintomi fastidiosi e a volte invalidanti. Uno studio in particolare ha rilevato tramite il machine learning nuove caratteristiche di connettomica funzionale del tremore essenziale aprendo la via allo sviluppo di nuovi marcatori indispensabile per una diagnosi precisa e precoce di questa malattia. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla rivista *Neurol. Sci.* (2023 Jan; 44(1): 199-207.doi: 10.1007/s10072-022-06400-5. Epub 2022 Sep 20). Un ulteriore studio sul TE ha riguardato la valutazione del danno cerebellare in questo tipo di tremore focalizzando l'attenzione su un confronto tra due diversi sottotipi di TE: il tremore essenziale classico e il tremore essenziale plus. Questo studio ha dimostrato che i due tipi di tremore, pur avendo sintomi diversi, hanno un simile coinvolgimento del cervelletto aprendo una nuova frontiera per la comprensione fisiopatologica di questa importante sindrome. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista internazionale *J Neurol.* (2022 Nov;269(11): 6029-6035.doi: 10.1007/s00415-022-11291-9. Epub 2022 Jul 19). Un terzo studio sul TE ha investigato il profilo cognitivo di questi pazienti dimostrando che una disfunzione cognitiva che coinvolgeva la memoria, la funzione esecutiva e i domini del linguaggio. I risultati ottenuti in questo studio aprono la strada a nuove terapie farmacologiche del tremore essenziale che comprendono farmaci usati per la malattia di Alzheimer e altri disordini cognitivi come gli antagonisti non competitivi dei recettori NMDA per l'acido glutammico e gli inibitori a livello centrale delle acetilcolinoesterasi. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla rivista *Neurol. Sci.* (2022 Aug;43(8):4811-4820. doi: 10.1007/s10072-022-06045-4. Epub 2022 May 5). Un ultimo studio sul tremore ha riguardato l'identificazione di nuovi marcatori in grado di differenziare il tremore a riposo della malattia di Parkinson dal tremore a riposo presente nel Tremore essenziale plus, una sindrome che assomiglia alla malattia di Parkinson ma che è caratterizzata dalla integrità dei neuroni dopaminergici nigro striatali. Questo studio ha dimostrato che il miglior marcatore per differenziare i due tipi di tremore di riposo è il pattern (o fase) del tremore che si presenta alternante nel tremore parkinsoniano e sincrono nel tremore di riposo associato al tremore essenziale. Questi risultati pubblicati sulla rivista *Neurol. Sci.* (20 Jun;43(6):3621-36. doi: 10.1007/s10072-022-05885-4. Epub 2022 Jan 15) sono importanti per la diagnosi differenziale di queste due malattie che spesso presenta enormi difficoltà specialmente nelle fasi iniziali, in assenza di indagini strumentali costose e complesse come il DAT scan.

4) Malattia di Parkinson e Parkinsonismi

La malattia di Parkinson e i Parkinsonismi, con particolare riferimento alla PSP, sono stati oggetto di numerose linee di ricerca di grande interesse i cui risultati sono stati pubblicati su prestigiose riviste internazionali.

Uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista NPJ Parkinsons Dis (2022 Sep 28; 8(1): 122.doi: 10.1038/s41531-022-00385-w) ha riguardato la valutazione della connettività funzionale del circuito sensorimotorio cortico-sottocorticale dimostrando che la modulazione di tale attività è legata alla denervazione dopaminergica striatale caratteristica della malattia di Parkinson. Un secondo importante studio pubblicato sulla rivista JNeurol (2022 Nov;269(11):5926-5933. doi: 10.1007/s00415-022-11259-9. Epub 2022 Jul 6) ha riguardato lo studio della connettività strutturale nel circuito motorio dei pazienti con SWEDD (*scan without evidence of dopaminergic deficit*), cioè di pazienti che presentano i sintomi clinici della malattia di Parkinson senza però presentare il danno dopaminergico striatale. I risultati di questa ricerca dimostrano il SWEDD è una sindrome eterogenea che presenta un coinvolgimento di differenti circuiti neuronali come il cerebello-talamo-corticale e il nigro striatale che spiegano la eterogeneità della sintomatologia clinica composta da sintomi caratteristici del Parkinson e sintomi tipici dei tremori non parkinsoniani. Uno studio successivo pubblicato sulla rivista Brain Imaging Behav (2022 Oct;16(5):2188-2198. doi: 10.1007/s11682-022-00688-9. Epub 2022 May 2) ha dimostrato che esiste la possibilità di differenziare i pazienti con SWEDD da quelli con malattia di Parkinson utilizzando procedure di intelligenza artificiale anche in assenza di dati di imaging caratteristici come il Dat scan.

Un'altra linea di ricerca di grande interesse e prospettiva ha riguardato la diagnosi differenziale tra Parkinson e Parkinsonismi come la PSP. Queste due malattie neurodegenerative presentano molti sintomi in comune e, specie nelle fasi precoci di malattia, la diagnosi differenziale è molto indaginosa e spesso non conclusiva. Queste difficoltà sono ancora più marcate nella diagnosi differenziale tra PSP-parkinsoniana (PSP-P) e malattia di Parkinson perché queste due forme presentano davvero notevole somiglianza clinica. L'uso delle neuroimmagini ha notevolmente migliorato la capacità diagnostica ma ancora molto deve essere fatto specie nella diagnosi tra PSP-P e malattia di Parkinson. Un nostro studio recente pubblicato sulla più prestigiosa rivista internazionale dei Disordini del movimento Mov Disord (2022 Jun;37(6):1272-1281. doi: 10.1002/mds.28992. Epub 2022 Apr 11) ha messo a punto un nuovo e accurato biomarker per differenziare la PSP-P dalla malattia di Parkinson. Sempre nello stesso periodo abbiamo pubblicato una review importante e esaustiva sui vantaggi delle misure planimetriche in Risonanza Magnetica per differenziare il Parkinson dalla PSP Brain Sci (2022 Jul 20;12(7): 949.doi: 10.3390/brainsci12070949). Un ulteriore studio in collaborazione con un gruppo di ricercatori internazionali ha confermato l'uso del MRPI, un biomarcatore scoperto dal nostro gruppo di ricerca, per differenziare la PSP da altre malattie neurodegenerative con simili profili clinici. Questi risultati sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista JAMA Netw Open (2022 Apr 1;5(4):e229588. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9588).

Publicazioni 2022

1) Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging Measures of Brain Atrophy Across the Spectrum of Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration

[Ignacio Illán-Gala](#)^{1,2,3}, [Salvatore Nigro](#)^{4,5}, [Lawren VandeVrede](#)⁶, [Neus Falgàs](#)^{2,6}, [Hilary W Heuer](#)⁶, [Cèlia Painous](#)⁷, [Yaroslau Compta](#)⁷, [Maria J Martí](#)⁷, [Victor Montal](#)^{1,3}, [Javier Pagonabarraga](#)^{3,8,9}, [Jaime Kulisevsky](#)^{3,8,9}, [Alberto Lleó](#)^{1,3}, [Juan Fortea](#)^{1,3}, [Giancarlo Logroscino](#)^{4,10}, [Andrea Quattrone](#)¹¹, [Aldo Quattrone](#)^{12,12}, [David C Perry](#)⁶, [Maria Luisa Gorno-Tempini](#)⁶, [Howard J Rosen](#)⁶, [Lea T Grinberg](#)⁶, [Salvatore Spina](#)⁶, [Renaud La Joie](#)⁶, [Gil D Rabinovici](#)⁶, [Bruce L Miller](#)⁶, [Julio C Rojas](#)⁶, [William W Seeley](#)⁶, [Adam L Boxer](#)⁶

[JAMA Netw Open](#) (2022 Apr 1;5(4):e229588. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9588).

2) A Machine Learning Approach for Detecting Idiopathic REM Sleep Behavior Disorder

[Maria Salsone](#)^{1,2}, [Andrea Quattrone](#)³, [Basilio Vescio](#)^{4,5}, [Luigi Ferini-Strambi](#)^{2,6}, [Aldo Quattrone](#)^{4,7}

[Diagnostics \(Basel\)](#) 2022 Nov 4;12(11):2689. doi: 10.3390/diagnostics12112689

3) Functional connectivity of the cortico-subcortical sensorimotor loop is modulated by the severity of nigrostriatal dopaminergic denervation in Parkinson's Disease

[Mario Quarantelli](#)^{#1}, [Andrea Quattrone](#)^{#2}, [Alessia Sarica](#)³, [Francesco Cicone](#)^{4,5}, [Giuseppe Lucio Cascini](#)^{4,5}, [Aldo Quattrone](#)^{3,6}

[NPJ Parkinsons Dis](#) 2022 Sep 28;8(1):122. doi: 10.1038/s41531-022-00385-w

4) Challenging functional connectivity data: machine learning application on essential tremor recognition

[Valeria Saccà](#)^{#1,2}, [Fabiana Novellino](#)^{#3,4,5}, [Maria Salsone](#)^{6,7}, [Maurice Abou Jaoude](#)², [Andrea Quattrone](#)^{8,9}, [Carmelina Chiriaco](#)⁸, [José L M Madrigal](#)^{10,11}, [Aldo Quattrone](#)¹

[Neurol Sci](#) 2023 Jan;44(1):199-207. doi: 10.1007/s10072-022-06400-5. Epub 2022 Sep 20.

5) Cortical atrophy distinguishes idiopathic normal-pressure hydrocephalus from progressive supranuclear palsy: A machine learning approach

[Maria Giovanna Bianco](#)¹, [Andrea Quattrone](#)², [Alessia Sarica](#)¹, [Basilio Vescio](#)³, [Jolanda Buonocore](#)², [Maria Grazia Vaccaro](#)¹, [Federica Aracri](#)¹, [Camilla Calomino](#)¹, [Vera Gramigna](#)¹, [Aldo Quattrone](#)⁴

[Parkinsonism Relat Disord](#) 2022 Oct;103:7-14. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.08.007.

6) Magnetic Resonance Planimetry in the Differential Diagnosis between Parkinson's Disease and Progressive Supranuclear Palsy

[Andrea Quattrone](#)¹, [Maurizio Morelli](#)¹, [Maria G Bianco](#)^{2,3}, [Jolanda Buonocore](#)¹, [Alessia Sarica](#)³, [Maria Eugenia Caligiuri](#)³, [Federica Aracri](#)³, [Camilla Calomino](#)³, [Marida De Maria](#)³, [Maria Grazia Vaccaro](#)³, [Vera Gramigna](#)³, [Antonio Augimeri](#)⁴, [Basilio Vescio](#)⁵, [Aldo Quattrone](#)^{3,5}

[Brain Sci](#) 2022 Jul 20;12(7):949. doi: 10.3390/brainsci12070949.

7) Cerebellar voxel-based morphometry in essential tremor

[Alessia Sarica](#) ^{#1}, [Andrea Quattrone](#) ^{#2}, [Marianna Crasà](#) ¹, [Rita Nisticò](#) ³, [Maria Grazia Vaccaro](#) ¹, [Maria Giovanna Bianco](#) ¹, [Vera Gramigna](#) ¹, [Marida De Maria](#) ¹, [Basilio Vescio](#) ³, [Federico Rocca](#) ³, [Aldo Quattrone](#) ^{4,5}

J Neurol 2022 Nov;269(11):6029-6035. doi: 10.1007/s00415-022-11291-9. Epub 2022 Jul 19.

8) Structural connectivity alterations in the motor network of patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD)

[Maria Eugenia Caligiuri](#) ^{#1,2}, [Andrea Quattrone](#) ^{#3}, [Maria Giovanna Bianco](#) ^{1,2}, [Alessia Sarica](#) ^{1,2}, [Aldo Quattrone](#) ⁴

J Neurol 2022 Nov;269(11):5926-5933. doi: 10.1007/s00415-022-11259-9. Epub 2022 Jul 6

9) Video-oculographic biomarkers for evaluating vertical ocular dysfunction in progressive supranuclear palsy

[Andrea Quattrone](#) ¹, [Marianna Crasà](#) ², [Maurizio Morelli](#) ¹, [Basilio Vescio](#) ³, [Antonio Augimeri](#) ⁴, [Vera Gramigna](#) ², [Aldo Quattrone](#) ⁵

Parkinsonism Relat Disord 2022 Jun;99:84-90. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.05.014

10) Insights from the IronTract challenge: Optimal methods for mapping brain pathways from multi-shell diffusion MRI

[Chiara Maffei](#) ¹, [Gabriel Girard](#) ², [Kurt G Schilling](#) ³, [Dogu Baran Aydogan](#) ⁴, [Nagesh Adluru](#) ⁵, [Andrey Zhylyka](#) ⁶, [Ye Wu](#) ⁷, [Matteo Mancini](#) ⁸, [Andac Hamamci](#) ⁹, [Alessia Sarica](#) ¹⁰, [Achille Teillac](#) ¹¹, [Steven H Baete](#) ¹², [Davood Karimi](#) ¹³, [Fang-Cheng Yeh](#) ¹⁴, [Mert E Yildiz](#) ⁹, [Ali Gholipour](#) ¹³, [Yann Bihan-Poudec](#) ¹¹, [Bassem Hiba](#) ¹¹, [Andrea Quattrone](#) ¹⁵, [Aldo Quattrone](#) ¹⁰, [Tommy Boshkovski](#) ¹⁶, [Nikola Stikov](#) ¹⁶, [Pew-Thian Yap](#) ⁷, [Alberto de Luca](#) ¹⁷, [Josien Pluim](#) ⁶, [Alexander Leemans](#) ¹⁸, [Vivek Prabhakaran](#) ⁵, [Barbara B Bendlin](#) ⁵, [Andrew L Alexander](#) ⁵, [Bennett A Landman](#) ¹⁹, [Erick J Canales-Rodríguez](#) ²⁰, [Muhamed Barakovic](#) ²¹, [Jonathan Rafael-Patino](#) ²⁰, [Thomas Yu](#) ²⁰, [Gaëtan Renonnet](#) ²⁰, [Simona Schiavi](#) ²², [Alessandro Daducci](#) ²³, [Marco Pizzolato](#) ²⁴, [Elda Fischì-Gomez](#) ²⁰, [Jean-Philippe Thiran](#) ², [George Dai](#) ²⁵, [Giorgia Grisot](#) ²⁶, [Nikola Lazovski](#) ²⁷, [Santi Puch](#) ²⁷, [Marc Ramos](#) ²⁷, [Paulo Rodrigues](#) ²⁷, [Vesna Prčkowska](#) ²⁷, [Robert Jones](#) ²⁸, [Julia Lehman](#) ²⁹, [Suzanne N Haber](#) ²⁹, [Anastasia Yendiki](#) ²⁸

Neuroimage 2022 Aug 15;257:119327. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119327. Epub 2022 May 26

11) Explainable machine learning with pairwise interactions for the classification of Parkinson's disease and SWEDD from clinical and imaging features

[Alessia Sarica](#) ^{#1}, [Andrea Quattrone](#) ^{#2}, [Aldo Quattrone](#) ^{3,4}

Brain Imaging Behav 2022 Oct;16(5):2188-2198. doi: 10.1007/s11682-022-00688-9

12) Cognitive functioning in essential tremor without dementia: a clinical and imaging study

[Fabiana Novellino](#) ^{#1,2,3,4,5}, [Valeria Saccà](#) ^{#6}, [Maria Salsone](#) ^{7,8,9}, [Giuseppe Nicoletti](#) ⁷, [Andrea Quattrone](#) ¹⁰, [Carmelina Chiriaco](#) ¹⁰, [José L M Madrigal](#) ^{11,12,13,14}, [Aldo Quattrone](#) ^{15,16}

Neurol Sci 2022 Aug;43(8):4811-4820. doi: 10.1007/s10072-022-06045-4. Epub 2022 May 5.

13) Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Imaging Measures of Brain Atrophy Across the Spectrum of Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Degeneration

[Ignacio Illán-Gala](#)^{1 2 3}, [Salvatore Nigro](#)^{4 5}, [Lawren VandeVrede](#)⁶, [Neus Falgàs](#)^{2 6}, [Hilary W Heuer](#)⁶, [Cèlia Painous](#)⁷, [Yaroslau Compta](#)⁷, [Maria J Martí](#)⁷, [Victor Montal](#)^{1 3}, [Javier Pagonabarraga](#)^{3 8 9}, [Jaime Kulisevsky](#)^{3 8 9}, [Alberto Lleó](#)^{1 3}, [Juan Fortea](#)^{1 3}, [Giancarlo Logroscino](#)^{4 10}, [Andrea Quattrone](#)¹¹, [Aldo Quattrone](#)^{12 12}, [David C Perry](#)⁶, [Maria Luisa Gorno-Tempini](#)⁶, [Howard J Rosen](#)⁶, [Lea T Grinberg](#)⁶, [Salvatore Spina](#)⁶, [Renaud La Joie](#)⁶, [Gil D Rabinovici](#)⁶, [Bruce L Miller](#)⁶, [Julio C Rojas](#)⁶, [William W Seeley](#)⁶, [Adam L Boxer](#)⁶

JAMA Netw Open 2022 Apr 1;5(4):e229588 doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9588.

14) Development and Validation of Automated Magnetic Resonance Parkinsonism Index 2.0 to Distinguish Progressive Supranuclear Palsy-Parkinsonism From Parkinson's Disease

[Andrea Quattrone](#)^{1 2}, [Maria G Bianco](#)^{3 4}, [Angelo Antonini](#)⁵, [David E Vaillancourt](#)^{6 7}, [Klaus Seppi](#)^{8 9}, [Roberto Ceravolo](#)¹⁰, [Antonio P Strafella](#)¹¹, [Giacchino Tedeschi](#)^{12 13}, [Alessandro Tessitore](#)^{12 13}, [Roberto Cilia](#)¹⁴, [Maurizio Morelli](#)¹, [Salvatore Nigro](#)^{15 16}, [Basilio Vescio](#)¹⁷, [Pier Paolo Arcuri](#)¹⁸, [Rosa De Micco](#)^{12 13}, [Mario Cirillo](#)^{12 13}, [Luca Weis](#)⁵, [Eleonora Fiorenzato](#)¹⁹, [Roberta Biundo](#)¹⁹, [Roxana G Burciu](#)²⁰, [Florian Krismer](#)^{8 9}, [Nikolaus R McFarland](#)⁷, [Christoph Mueller](#)⁸, [Elke R Gizewski](#)^{9 21}, [Mirco Cosottini](#)²², [Eleonora Del Prete](#)¹⁰, [Sonia Mazzucchi](#)¹⁰, [Aldo Quattrone](#)^{4 17}

Mov Disord 2022 Jun;37(6):1272-1281. doi: 10.1002/mds.28992. Epub 2022 Apr 11

15) Evaluation of rest tremor in different positions in Parkinson's disease and essential tremor plus
[Rita Nisticò](#)^{#1}, [Andrea Quattrone](#)^{#2 3}, [Marianna Crasà](#)⁴, [Marida De Maria](#)⁴, [Basilio Vescio](#)⁵, [Aldo Quattrone](#)^{6 7}

Neurol Sci 2022 Jun;43(6):3621-3627. doi: 10.1007/s10072-022-05885-4. Epub 2022 Jan 15

16) Aceruloplasminemia: a multimodal imaging study in an Italian family with a novel mutation
[Maria Salsone](#)^{1 2}, [Gennarina Arabia](#)³, [Grazia Annesi](#)⁴, [Monica Gagliardi](#)⁴, [Rita Nistico](#)¹, [Fabiana Novellino](#)¹, [Luigi Ferini-Strambi](#)^{2 5}, [Andrea Quattrone](#)³, [Aldo Quattrone](#)^{6 7}

Neurol Sci 2022 Mar;43(3):1791-1797. doi: 10.1007/s10072-021-05613-4. Epub 2021 Sep 24

17) Progressive supranuclear palsy with marked ventricular dilatation mimicking normal pressure hydrocephalus

[Andrea Quattrone](#)¹, [Alessia Sarica](#)², [Domenico La Torre](#)³, [Maurizio Morelli](#)¹, [Alessandro Mechelli](#)¹, [Pier Paolo Arcuri](#)⁴, [Aldo Quattrone](#)^{5 6 7}

Neurol Sci 2022 Mar;43(3):1783-1790. doi: 10.1007/s10072-021-05594-4. Epub 2021 Sep 9

18) Semi-automated assessment of the principal diffusion direction in the corpus callosum: differentiation of idiopathic normal pressure hydrocephalus from neurodegenerative diseases

[Maria Eugenia Caligiuri](#)^{#1}, [Andrea Quattrone](#)^{#2}, [Alessandro Mechelli](#)², [Domenico La Torre](#)³, [Aldo Quattrone](#)⁴

J Neurol 2022 Apr;269(4):1978-1988. doi: 10.1007/s00415-021-10762-9. Epub 2021 Aug 24.

19) Blink reflex recovery cycle distinguishes patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus from elderly subjects

[Alessandro Mechelli](#)^{#1}, [Andrea Quattrone](#)^{#1}, [Rita Nisticò](#)², [Marianna Crasà](#)³, [Domenico La Torre](#)⁴, [Basilio Vescio](#)⁵, [Aldo Quattrone](#)^{6 7 8}

J Neurol 2022 Feb;269(2):1007-1012. doi: 10.1007/s00415-021-10687-3. Epub 2021 Jul 2

20) Incidental evidence of hypointensity in brain grey nuclei on routine MR imaging: when to suspect a neurodegenerative disorder?

[Maurizio Morelli](#)^{1,2}, [Andrea Quattrone](#)¹, [Gennarina Arabia](#)^{1,2}, [Basilio Vescio](#)³, [Maria Grazia Vaccaro](#)⁴, [Alessandro Mechelli](#)¹, [Federico Rocca](#)⁴, [Antonio Gambardella](#)^{1,4}, [Aldo Quattrone](#)^{5,6}

Neurol Sci 2022 Jan;43(1):643-650. doi: 10.1007/s10072-021-05292-1. Epub 2021 May 1.

21) Dynamics of Viral Infection and Evolution of SARS-CoV-2 Variants in the Calabria Area of Southern Italy

[Carmela De Marco](#)^{1,2}, [Claudia Veneziano](#)^{1,2}, [Alice Massacci](#)³, [Matteo Pallocca](#)³, [Nadia Marascio](#)⁴, [Angela Quirino](#)^{4,5}, [Giorgio Settimo Barreca](#)⁵, [Aida Giacotti](#)⁵, [Luigia Gallo](#)⁵, [Angelo Giuseppe Lamberti](#)⁵, [Barbara Quaresima](#)^{1,2}, [Gianluca Santamaria](#)¹, [Flavia Biamonte](#)^{1,2}, [Stefania Scicchitano](#)¹, [Enrico Maria Treçarichi](#)^{5,6}, [Alessandro Russo](#)^{5,6}, [Daniele Torella](#)^{1,5}, [Aldo Quattrone](#)⁷, [Carlo Torti](#)^{5,6}, [Giovanni Matera](#)^{4,5}, [Caterina De Filippo](#)⁵, [Francesco Saverio Costanzo](#)^{1,2,5}, [Giuseppe Viglietto](#)^{1,5}

Front Microbiol 2022 Jul 28;13:934993 doi: 10.3389/fmicb.2022.934993. eCollection 2022

22) Whole-genome analysis of SARS-CoV-2 in a 2020 infection cluster in a nursing home of Southern Italy

[Carmela De Marco](#)¹, [Nadia Marascio](#)², [Claudia Veneziano](#)¹, [Flavia Biamonte](#)¹, [Enrico Maria Treçarichi](#)³, [Gianluca Santamaria](#)⁴, [Sivan Levivang](#)⁵, [Maria Carla Liberto](#)², [Maria Mazzitelli](#)⁶, [Angela Quirino](#)², [Federico Longhini](#)², [Daniele Torella](#)⁷, [Aldo Quattrone](#)⁸, [Giovanni Matera](#)², [Carlo Torti](#)³, [Francesco Saverio Costanzo](#)¹, [Giuseppe Viglietto](#)⁹

Infect Genet Evol 2022 Apr;99:105253. doi: 10.1016/j.meegid.2022.105253. Epub 2022 Feb 18

23) Multiple system atrophy and C9orf72 hexanucleotide repeat expansions in a cohort of Italian patients

[Giuseppe Bonapace](#)¹, [Monica Gagliardi](#)², [Radha Procopio](#)³, [Maurizio Morelli](#)⁴, [Andrea Quattrone](#)⁴, [Laura Brighina](#)⁵, [Aldo Quattrone](#)⁶, [Grazia Annesi](#)²

Neurobiol Aging 2022 Apr;112:12-15. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.12.003