



Associazione Oasi Maria SS.
per la Ricerca sul Ritardo Mentale e l'Involuzione Cerebrale

Via Conte Ruggero, 73 - 94018 Troina EN
Tel 0935/936111 - Telefax 0935/653327
www.irccs.oasi.en.it

Presidente:

Direttore Scientifico:

Direttore Sanitario:

Direttore Amministrativo:

Sac. Luigi FERLAUTO

Elio GUZZANTI

Michelangelo CONDORELLI

Alfio PETRALIA

ISTITUTO DI DIRITTO PRIVATO

CENNI STORICI E FINALITÀ

"L'Oasi" di Troina sin dal 1953 ha indirizzato la propria attività al servizio dei soggetti con ritardo mentale (RM) di vario tipo e grado. Il 9 Febbraio del 1988 con D.I. ha ottenuto il riconoscimento del carattere scientifico per "lo studio delle cause del RM e dell'involuzione cerebrale e dell'individuazione dei mezzi di prevenzione cura e riabilitazione". "L'Oasi", inizialmente un Istituto psico-pedagogico, è cambiato negli anni, cercando sia di mantenere

intatto l'impegno iniziale verso le necessità del portatore di handicap, che di realizzare un insieme di Servizi che genera un riflesso socio-economico non trascurabile nel contesto tradizionalmente fragile dello sviluppo delle comunità locali di quest'area della Sicilia centro-orientale. Il 10 dicembre 1997 "l'Oasi" è stata designata *Centro di Collaborazione per la Ricerca e il Training in Neuroscienze* dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Recentemente, con D.A. della Sanità – Regione Sicilia del 12/06/2002, art. 1, l'IRCCS Oasi è stato classificato tra i 5 *Ospedali di Fascia A*.

L'attività assistenziale si è progressivamente sviluppata nel tempo, sia per quantità che per qualità, adeguandosi al progresso tecnico scientifico degli studi sul ritardo mentale e dell'involuzione cerebrale senile, allo scopo di fornire un'assistenza sempre più qualificata. L'attività di ricerca scientifica biomedica, svolta nelle diverse strutture assistenziali dello Istituto e nei servizi di ricerca, nell'ambito di programmi nazionali e internazionali, è finalizzata al continuo miglioramento della assistenza.

Il bacino di utenza dei Servizi dell'Istituto supera i confini dei comuni strettamente limitrofi per estendersi praticamente a tutto il territorio regionale e il 5% circa dei ricoverati affluisce da altre località del sud e del resto dell'Italia.

STRUTTURA ORGANIZZATIVA

Dipartimento per il Ritardo Mentale

U.O. di Neurologia per il Ritardo Mentale
U.O. di Neurologia e Neurofisiopatologia clinica
e strumentale
U.O. di Pediatria e Genetica Medica
U.O. di Psicologia (GOIP)
U.O. di Medicina Fisica e Riabilitazione (GOIP)
U.O. di Fisiopatologia della Riproduzione
Modulo di Dermatologia
Modulo di Endocrinologia ed Auxologia
Modulo di ORL e Foniatria
Modulo per le Malattie Neuromuscolari
Modulo di Pedagogia

Dipartimento per l'Involuzione Cerebrale

U.O. di Neurologia per l'Involuzione Cerebrale
U.O. di Medicina Interna-Cardiologia
U.O. di Neuropsicofarmacologia e
Laboratorio per l'Analisi del Movimento e del Cammino
Modulo di Geriatria
Modulo di Medicina Fisica e Riabilitazione (GOIP)
Modulo di Psicologia (GOIP)

Dipartimento Chirurgico

U.O. di Chirurgia Generale
U.O. di Anestesia e Rianimazione
U.O. di ORL e Foniatria (GOIP)
Modulo di Oculistica

S.A. Musumeci

S.A. Musumeci

M. Elia
C. Romano
S. Buono
M. Bianco
R. Cento
C. Schepis
L. Ragusa
V. Neri (ad interim)
C. Scuderi
M.T. Amata

R. Ferri

R. Ferri
A. Puzzo

M. Cioni

R.S. Spada

R. Ferri (ad interim)

S. Panerai

G. Brancati

G. Brancati

C. Di Paola

V. Neri

A. Zagami

Modulo di Odontostomatologia

Dipartimento della Diagnostica per Immagini

U.O. di Radiologia

Modulo di Neuroradiologia

Dipartimento dei Laboratori

U.O. Laboratorio di Analisi Chimico

Cliniche e Microbiologiche

U.O. Laboratorio di Genetica Medica

Modulo di Neurofarmacologia

Modulo di Radioimmunologia

Modulo di Citogenetica

Modulo di Diagnosi Genetica

Modulo di Genetica Molecolare

Modulo di Biochimica

Modulo Osservatorio Alimentare-Nutrizionale

R. Russo

P.L. Bisceglie

P.L. Bisceglie

C. Amato

A. Castellano Chiodo

A. Castellano Chiodo

A. Castellano Chiodo (ad interim)

B. Marchetti (*Resp. Scientifico*)

C. Proto

P. Bosco

M. Fichera

F. Calì

G. Anello

A. Castellano Chiodo

PERSONALE 2003

	Istituto		Università
	Laboratori di Ricerca	Clinica	
Laureati (in ruolo)	5	80	7
Contrattisti e Borsisti	35	22	
Infermieri e Tecnici sanitari	11	270	
Amministrativi	32		
Altri		217	
Totale	672		7

Il personale clinico dedica, in media, il 10% del tempo ad attività di ricerca.

ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività di ricerca dell'Istituto è strettamente connessa con la tipologia dei pazienti assistiti. Gli orientamenti dell'attività di ricerca sono rivolti prevalentemente al ritardo mentale e all'involutione cerebrale con un approccio che va dallo studio eziologico alle problematiche dell'abilitazione e dell'inserimento sociale.

Linea 1 - Il sistema neuroimmuno-endocrino nell'involutione cerebrale: markers di vulnerabilità e targets terapeutici. I principali argomenti trattati in questa linea di ricerca sono il ruolo dell'asse dello stress e le interazioni con il sistema immunitario e l'asse riproduttivo nel processo di danno neuronale in modelli sperimentali in vivo/ex vivo; le interazioni neuroni-glia e il ruolo di fattori di crescita, mediatori del sistema immunitario e

ormoni; la caratterizzazione dello stato immunoneuroendocrino durante l'invecchiamento fisiopatologico, in patologie che si accompagnano all'involutione cerebrale; la neuroinfiammazione, gli ormoni, i farmaci anti-infiammatori, le cellule staminali neuronali e la degenerazione/rigenerazione neuronale: modelli sperimentali in vivo, ex vivo ed in vitro; l'identificazione di "markers di vulnerabilità" nel danno cerebrale: polimorfismi di geni codificanti citochine pro/anti-infiammatorie nell'ischemia, nel danno traumatico cerebrale, nella sclerosi multipla.

Linea 2 - Markers biologici della malattia di Alzheimer. Questa linea si è articolata sui seguenti temi: la risposta apoptotica nei fibroblasti dei pazienti con malattia di Alzheimer; l'Apolipoproteina-E4 nella malattia di Alzheimer e nella demenza vascolare in una popolazione Siciliana; l'analisi dei polimorfismi dei recettori estrogenici e dell'aromatasi nella malattia di Alzheimer; un'indagine sui determinanti genetici della malattia di Alzheimer; lo studio dei polimorfismi dell'Interleuchina 1 e del TNF alfa nella malattia di Alzheimer; il possibile ruolo dell'omocisteina e dei difetti metabolici folato-dipendenti nella demenza; coenzima B12, metabolismo dei gruppi metili e metilazione del DNA nella malattia di Alzheimer; mutazioni geniche nella malattia di Alzheimer ad esordio precoce ed in quella ad esordio tardivo

Diagnosi e riabilitazione dei processi cognitivi nella malattia di Alzheimer; il Mild Cognitive Impairment (MCI): relazione col Disturbo Mnesico Soggettivo (DMS) e con la demenza di Alzheimer e individuazione di specifici pattern neuropsicologici caratteristici dei sottotipi a diversa evoluzione; il cammino paretico spastico "a ginocchio rigido": strategie di compenso dell'arto non paretico a differenti velocità; lo studio actigrafico degli effetti degli inibitori della acetilcolinesterasi sull'attività motoria notturna dei pazienti con malattia di Alzheimer; lo studio EEG delle interrelazioni lineari e non-lineari fronto-parietali in pazienti con malattia di Alzheimer di grado lieve; la riabilitazione dei pazienti affetti da ictus cerebrale o trauma cranico (Rete nazionale della neurologia-riabilitazione" Alleanza contro le lesioni cerebrali").

Linea 3 - Studio neurofisiologico in modelli clinici e sperimentali di ritardo mentale.

In questa linea sono stati inseriti i seguenti progetti: fenotipo epilettico ed EEG nelle anomalie cromosomiche; ricerca di mutazioni del gene ARX in soggetti con epilessia, disturbi del movimento e ritardo mentale; studio clinico, neuropsicologico ed EEG dell'encefalopatia con stato di male elettrico durante sonno lento o sindrome ESES (inclusa l'afasia acquisita); anomalie elettroencefalografiche e ritardo mentale: uno studio epidemiologico e prognostico; studio neurofisiologico e clinico-diagnostico nella sclerosi tuberosa; studio poligrafico notturno in un gruppo di soggetti con sindrome di Angelman; analisi nonlineare dell'EEG del sonno in soggetti con sindrome di Angelman; valutazione polisonnografica nella diagnosi e terapia della sindrome da deficit dell'attenzione ed iperattività; studio polisonnografico della microstruttura del sonno (CAP) in pazienti con narcolessia ed in soggetti affetti da sindrome di Prader-Willi; reazioni avverse a farmaci anticonvulsivanti: standardizzazione di test in vivo ed in vitro; l'immunologia del Th1 e del Th2 nelle reazioni avverse ad anticonvulsivanti; la riabilitazione degli accidenti cerebrali acuti in età evolutiva (Task Force per gli accidenti cerebrali acuti in età evolutiva e la loro riabilitazione - Rete nazionale della neurologia-riabilitazione" Alleanza contro le lesioni cerebrali").

Linea 4 - Malattie rare con ritardo mentale: aspetti epidemiologici e clinici. In questo ambito i temi di ricerca sono stati: la realizzazione di un archivio delle malattie rare; screening clinico, patologico, molecolare e biochimico in una popolazione di soggetti con macrocefalia; lo studio genetico molecolare della sindrome Epilessia, Demenza e Denti Gialli; lo studio genetico e clinico della sindrome del FRAXE; i meccanismi molecolari di alterata plasticità sinaptica in modelli animali di sindrome del cromosoma X-fragile; lo studio della trasmissione colinergica in un modello murino di sindrome del cromosoma X fragile l'utilità dell'analisi di sequenza del genoma mitocondriale nella diagnosi delle encefalomiopatie mitocondriali; i mosaicismi cutanei lungo ed oltre le linee di Blaschko; i processi cognitivi e metacognitivi nel ritardo mentale; l'autolesionismo associato al ritardo mentale; i fenotipi comportamentali associati alle sindromi genetiche; il Global care alle fasce deboli: continuità, sviluppo della rete e sistema di valutazione; il ritardo mentale e il training alle famiglie; gli aspetti psicopatologici nella sindrome di Down; il profilo cognitivo e comportamentale del disturbo autistico.

Linea 5 - Le malattie genetiche con ritardo mentale. Questo filone di ricerca si è focalizzato sui seguenti temi: messa a punto di nuove strategie per l'analisi del genotipo PAH mutante in popolazioni nelle quali l'iperfenilalaninemia è geneticamente eterogenea; effetti comportamentali e neurochimici dell'iperfenilalaninemia: uno studio longitudinale preclinico/Analisi dell'espressione della PAH nel sistema nervoso centrale; analisi del gene XH2 o XNP/ATR-X in soggetti maschi con ritardo mentale e inattivazione materna sbilanciata (skewed) del cromosoma X; relazioni epigenetiche legate allo stato in coenzima B12, B9 e B2 e genetiche legate al metabolismo dei gruppi metile e alla metilazione del DNA nella trisomia 21; studio ultrastrutturale della mucosa intestinale di soggetti con sindrome di Down e positività degli anticorapi antigliadina senza malattia celiaca; uso della Isotretinoina nei soggetti affetti da sindrome di Down e follicolite recidivante; individuazione del trattamento delle gravi forme di obesità e dei disturbi comportamentali in soggetti con sindrome di Prader-Willi; riarrangiamenti cromosomici bilanciati associati a malattie genetiche; analisi molecolare della delezione 22q11-2: correlazione genotipo-fenotipo; analisi globale dell'espressione genica per mezzo di tecniche di cDNA microarray in soggetti affetti da ritardo mentale; analisi dei geni candidati del disturbo autistico; ruolo della proteina prionica nella Sindrome di Down; studio di polimorfismi dell'interleuchina 1 nella Sindrome di Down; alopecia areata e sindrome di Down: valutazione clinica; ruolo del gene PQBP1 nell'insorgenza del ritardo mentale X-linked; analisi delle connesine 26 e 30 in soggetti con ipoacusia neurosensoriale autosomica recessiva e ritardo mentale.

Linea 6 - La prevenzione dell'handicap mentale: modelli di studio biologici e clinici in epoca preconcezionale, riproduttiva e prenatale. In questa linea sono stati compresi i seguenti progetti: valutazioni biologiche e molecolari in placentate in differenti condizioni; analisi molecolare su cellule endoteliali del cordone ombelicale (HUVEC) dell'espressione di CRF e nitrossido sintasi: relazioni con le alterazioni flussimetriche e con lo sviluppo fetale; studio in vitro dei fattori luteotropi e luteolici in umano; studio del ruolo di fattori di crescita e peptidi vasoattivi nella regolazione del flusso ematico feto-placentare: possibili implicazioni nelle alterazioni dello sviluppo fetale; ruolo centrale del corpo luteo nella funzione riproduttiva e nel mantenimento della gravidanza iniziale: studi in vitro di fattori ormonali e ambientali che condizionano la funzionalità luteale; fattori che condizionano l'impianto embrionale: studi in vitro della funzionalità endometriale in differenti condizioni fisiopatologiche; ruolo dei marcatori del danno endoteliale in gravidanza; stress e

riproduzione; adolescenza e ritardo mentale: valutazioni endocrine e strumentali; aspetti endocrino-metabolici correlati con il ritardo mentale.

PRODUZIONE SCIENTIFICA

	2002	2003	2004
Pubblicazioni su riviste recensite	40	42	41
Impact factor grezzo	106	120	140
Altre pubblicazioni **	7	15	11
Partecipazioni attiva a congressi	85	170	160

ATTIVITÀ CLINICA 2003

Posti letto ordinari	316
Posti letto day hospital	16
Numero dimissioni	4.302
Giornate di degenza	100.660
Degenza media (acuti ordinari)	5,32
Peso medio DRG (acuti ordinari)	1,39
Indice di Case Mix (acuti ordinari)	1,22
Indice Comparativo di Performance (acuti ordinari)	*
Prestazioni ambulatoriali	71.612

* Non ancora disponibile il riferimento nazionale

BIBLIOTECA

Abbonamenti a periodici	160
Abbonamenti a riviste on-line	76
Volumi	8.900

La biblioteca è composta di una sezione medica e di una psicopedagogica, particolarmente fornita negli ambiti del ritardo mentale e dell'involuzione cerebrale. Essa è aperta a tutto il personale dell'IRCCS e, previa autorizzazione della Direzione Scientifica, agli utenti esterni.

Fra i servizi offerti dalla Biblioteca, l'utente ha la possibilità di consultare le riviste via web in versione elettronica (full-text e pdf).

Tutti i ricercatori dell'Istituto possono accedere alle riviste on-line dal proprio PC, mediante l'IP dell'Istituto e/o username e password.

Inoltre, il ricercatore può disporre della banca dati del Journal Citation Reports on Cd-Rom (Science and Social Science Editions), consultabile, anche, tramite i servizi intranet.

La Biblioteca dell'IRCCS partecipa al progetto BIBLIOSAN, sponsorizzato dal Ministero della Salute allo scopo di condividere le attuali risorse disponibili attraverso l'interscambio di documentazione fra le biblioteche degli Istituti Scientifici Italiani aderenti alla rete.

ATTIVITÀ EDITORIALE

Dal 1998, viene pubblicata la rivista semestrale “Ciclo Evolutivo e Disabilità - Life Span and Disability” (curata dall’U.O. di Psicologia) che intende promuovere la ricerca interdisciplinare sugli aspetti psicologici, sociali, educativi, riabilitativi e neuropsicologici dei cicli evolutivi della vita umana, nell’ottica della ‘life-span psychology’. La rivista viene venduta in abbonamento.

Dal 1985 viene pubblicata la rivista “Handicap Risposte”, mensile di attualità, cultura e informazione sulle tematiche dell’handicap.

La rivista viene venduta in abbonamento e si rivolge ad insegnanti di sostegno, familiari di persone disabili, associazioni, amministratori locali e quanti operano nel campo delle politiche sociali.

Inoltre, l’IRCCS Oasi si avvale della collaborazione della Casa Editrice “Città Aperta Edizioni” per pubblicazioni nelle seguenti collane:

Psicologia-Pedagogia Didattica

Sanità e Salute

Studi e Ricerche

ATTIVITÀ DIDATTICA E FORMATIVA 2003

- Autismo e programma TEACCH
- Équipe assistenziale integrata per l’assistenza di base
- Elementi di Economia Sanitaria
- La Sindrome del Cromosoma X Fragile
- Bioenergetica e terapie non farmacologiche comportamentali
- La genetica in medicina: Le malattie genetiche; Il ritardo mentale da cause genetiche; La pratica nel laboratorio di genetica
- La genetica in medicina
- Prevenzione dei rischi da movimentazione manuale del paziente, uso di ausili e dispositivi di protezione individuale (DPI)
- Alterazioni endocrine e disturbi del comportamento alimentare nei pazienti con Prader-Willi
- I corso di aggiornamento di Neurofisiopatologia clinica: elettroencefalografia
- Casi clinici e analisi del cammino
- Cultura gestionale
- Diagnosi, trattamento e riabilitazione neuropsicologica delle patologie in comorbidità nell’anziano
- La valutazione economica dei programmi sanitari
- Corso di sensibilizzazione su Maltrattamento e Abuso all’Infanzia
- La sicurezza in ambito sanitario: rischio fisico, chimico e biologico

- From Prion to Prion Diseases: Pathogenesis, Diagnosis, Treatment
- Corso di Analisi del Cammino
- Corso di Analisi del Movimento e di terapia dell'Arto Superiore dopo lesioni del SNC
- IV Congresso Nazionale della Società di Analisi del Movimento in clinica
- Autismo e programma TEACCH: Aspetti teorici
- Autismo e programma TEACCH: Applicazioni pratiche
- Gestione della Qualità e della Sicurezza nel laboratorio biomedico

RELAZIONI INTERNAZIONALI

L'Istituto ha instaurato le seguenti collaborazioni a livello internazionale:

- *Governo della Repubblica, Cameroun* - Collaborazione per l'istituzione di un Centro di Ricovero e Cura per l'Handicap Psico-fisico.
- *Dipartimento di Cooperazione Internazionale del Ministero della Sanità - Repubblica Popolare Cinese*. È stata costituita la Fondazione COCE (China Oasi Center for Epilepsy) per la cura e le ricerche nel campo dell'epilessia.
- *Oasis Cidade Aberta, Brasile*, per l'organizzazione dei servizi socio-sanitari ed assistenziali.
- *World Health Organization, Ginevra* L'IRCCS collabora con il WHO dal 1996 in qualità di Collaborating Center for Research and Training in Neuroscience.
- *Rehabilitation International*. Membro Associato dell'Organizzazione Non Governativa *Rehabilitation International* dal 2003.

Inoltre, altre collaborazioni di ricerca sono state intraprese con i seguenti Centri Internazionali:

- Ark Regional Service, Laramie Wyoming (USA)
- Centre de Communication Concrete, Gent (Belgio)
- Department of Biochemistry, The Royal College of Surgeons in Ireland, Dublin (Irlanda)
- Department of Biological Sciences, Wichita (USA)
- GI/Hepatology and Research Service, Seattle Division and University of Washington Medical School, Seattle (USA)
- Guttmann Institut, Barcellona (Spagna)
- ICELP The International Center of the Enhancement of Learning Potential, Gerusalemme (Israele)
- INSERM, Nancy, Francia
- Institut für Rechtsmedizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Germania)
- Molecular Genetics Laboratory. The McDonald Institute for Archaeological Research University of Cambridge, Cambridge, (Inghilterra)
- Montreal Neurological Institute, McGill University, Department of Neuroanatomy, Montreal (Canada)
- National University of Ireland, Dublino (Irlanda)
- Neuroinflammation, Imperial College of Medicine, London (Inghilterra)
- Opleidings Centrum Autisme, Anverse (Belgio)
- Primate Research Centre Rijswijk, The Netherlands (Paesi Bassi)
- SCRIPPS Research Institute, Department of Neuropharmacology, Harold Doris Neurological Center, La Jolla, San Diego, California (USA)

- SEMA Group -Madrid (Spagna)
- University Hospital Pellenberg-Catholic University of Leuven (Belgio)
- University Laval, Quebec - Department of Neuroscience (Canada)
- Vrje University - Department of Neuroimmunology and Cell Biology (Paesi Bassi)

COLLABORAZIONI CON UNIVERSITÀ E CENTRI DI RICERCA NAZIONALI

- Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- Università degli Studi di Bologna
- Università degli Studi di Catania
- Università degli Studi di Firenze
- Università degli Studi di Messina
- Università degli Studi di Padova
- Università degli Studi di Palermo
- Università degli Studi di Parma
- Università degli Studi di Pavia
- Università degli Studi di Sassari
- Università degli Studi di Siena
- Università degli Studi di Torino
- Università degli Studi di Trieste
- Università degli Studi di Udine
- Università degli Studi di Urbino
- ASL 3, Catania
- Azienda Ospedali “Vittorio Emanuele - Ferrarotto - S. Bambino”, Catania
- Azienda Ospedaliera “Papardo”, Messina
- Centro Biotecnologie Avanzate CBA – Genova
- CNR – Istituto di Scienze Neurologiche, Sezione di Catania
- E.O. Ospedali Galliera, Genova
- IRCCS - Fondazione “Stella Maris”, Calambrone (Pisa)
- IRCCS “C. Mondino”, Pavia
- IRCCS “Istituto Auxologico Italiano”, Milano
- IRCCS Centro S. Giovanni di Dio- Fatebenefratelli, Brescia
- IRCCS Istituto “Giannina Gaslini”
- IRCCS Istituto Nazionale Neurologico “Carlo Besta”, Milano
- Istituto di Scienze e Tecniche della Cognizione – ISTC, Roma
- Ospedale “Fatebenefratelli”, Roma
- Regione Siciliana - Assessorato Sanità