

Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

Nome: Federica

Cognome: Aprile

Ciclo: 40°

**Laurea: Medicina e Chirurgia-
Specialista in Neurologia**

ORCID: 0009-0001-3853-5380



Progetto di Ricerca/Research Project

(ITA)

Identificazione precoce dei marcatori di RM di infiammazione cronica nella SM per terapie personalizzate volte a ridurre la disabilità a lungo termine.

Nella sclerosi multipla (SM) l'infiammazione sia acuta che cronica contribuisce allo sviluppo di aree di demielinizzazione, portando alla perdita di sostanza cerebrale e/o midollare, con conseguente neurodegenerazione. La disabilità, sia fisica che cognitiva, conseguente all'atrofia del SNC, è legata a un processo infiammatorio cronico, che inizia dall'esordio della malattia. Questo processo porta a danni neuronali subclinici progressivi e all'accumulo di disabilità, indipendentemente dall'attività di malattia, ma rilevabile tramite valutazioni cliniche e radiologiche. L'identificazione precoce dell'alto rischio di progressione della SM tramite RM è cruciale. La RM può identificare e quantificare nuove lesioni demielinizzanti, rilevare i biomarcatori di infiammazione cronica, come le lesioni a espansione lenta (SELs) e le lesioni con bordo paramagnetico (PRLs), oltre che misurare l'atrofia cerebrale e midollare, mediante l'analisi quantitativa delle immagini RM.

Attualmente mancano studi che colleghino i biomarcatori RM indicativi della progressione della malattia, con terapie modificanti il decorso di malattia (DMTs). Non esistono lavori focalizzati sull'uso di marcatori RM di lesioni cronicamente attive per scegliere la migliore strategia terapeutica sin dalle prime fasi della malattia. Questo è cruciale non solo per il controllo a breve termine dell'attività della malattia legata all'infiammazione acuta, ma anche per il controllo a lungo termine dell'accumulo di disabilità legato all'infiammazione cronica.

Questo progetto mira a identificare le differenze nell'accumulo di biomarcatori di infiammazione cronica in pazienti con SM sottoposti a due strategie terapeutiche: induzione versus escalation. Lo studio poi collegherà questi biomarcatori alla progressione clinica della malattia nel tempo e alle DMTs utilizzate. L'obiettivo finale è contribuire a una selezione più razionale delle terapie iniziali.

(ENG)

Early identification of MRI markers of chronic inflammation in MS for tailored therapies to reduce long-term disability.

In the multiple sclerosis (MS) both acute and chronic inflammation contribute to the development of demyelinated areas, leading to the loss of brain and/or spinal cord matter, and resulting in neurodegeneration. The disability, including physical and cognitive impairments, due to CNS atrophy, is linked to a chronic inflammatory process starting since disease onset. This process leads to progressive subclinical neuronal damage and disability buildup, independent of disease activity, but detectable through clinical and radiological evaluations. Early detection of high MS progression risk through MRI is crucial. MRI can identify and quantify new demyelinating lesions, detect chronic inflammation biomarkers, such as slowly expanding lesions (SELs) and paramagnetic rim lesions (PRLs), as well as quantifying brain and spinal cord atrophy through quantitative analysis of MRI images.

Currently lacks studies that link MRI biomarkers indicative of disease progression, with ongoing disease-modifying therapies (DMTs). There are no works focused on using MRI markers of chronically active lesions to choose the best therapy for patients from the early stages of the disease. This is crucial not only for the short-term control of disease activity related to acute inflammation, but also for the long-term control of disability buildup related to chronic inflammation.

This project aims to identify differences in the buildup of biomarkers of chronic inflammation in MS patients under two therapeutic strategies: induction versus escalation. The study will then relate these biomarkers to clinical disease progression over time and the DMTs used. The ultimate goal is to help inform more rational selection of initial therapies.