



Flavio Mariano Nobili

Professore associato

✉ flavio.nobili@unige.it

☎ +39 0103537568

Istruzione e formazione

2001

Specializzazione in Medicina Nucleare

Università di Genova - Genova - IT

1992

Specializzazione in Neurofisiopatologia

Università di Genova - Genova - IT

1989

Specializzazione in Medicina Interna

Università di Genova - Genova - IT

1984

Specializzazione in Ematologia Generale

Università di Genova - Genova - IT

1981

Laurea in Medicina e Chirurgia

110/110 e lode

Università di Genova - Genova - IT

1975

Maturità Scientifica

56/60

Liceo Statale G.D. Cassini - Genova - IT

Esperienza accademica

2015 - IN CORSO

Professore Associato di Neurologia SSD MED-26

Università di Genova - Genova - IT

Malattie Neurodegenerative cerebrali

Esperienza professionale

1985 - 1986

Assistente Medico

Ospedale Civile di Pinerolo (TO) - Pinerolo - IT

medico centro trasfusionale

1988 - 2001

Dirigente Medico I livello Neurologo assegnato alla U.O. neurofisiopatologia dell'Università

Ospedale San Martino - Genova - IT
Neurofisiopatologia

2001 - 2013

Dirigente Medico I livello Neurologo assegnato alla U.O. neurofisiologia clinica dell'Università

Ospedale San Martino - Genova - IT
Neurofisiopatologo

2013 - IN CORSO

Dirigente Medico I livello Neurologo assegnato alla U.O. Clinica Neurologica dell'Università

Ospedale San Martino in convenzione dal 30-12-2015 - Genova - IT
Neurologo

Competenze linguistiche

Italian

Madrelingua

English

Buono

Attività didattica

Insegnamenti presso la Facoltà di (poi Scuola di) Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova:

1) Scuola diretta a fini speciali per Tecnici di Neurofisiopatologia (poi trasformata in Corso di Laurea triennale):

Anni Accademici 1987-88 e 1988-89: 'Fisiologia del sistema nervoso e dell'apparato motore';

Anni Accademici dal 1989-90 al 1995-96: 'Fisiologia generale, del sistema nervoso e dell'apparato locomotore'.

Anno Accademico 1997-98: "Tecniche di registrazione speciali (segnali analogici e digitali) ed analisi on-line assistita da computer"

Anni Accademici 2012-2013 e 2013-2014: 'Medicina interna nell'ambito del Corso integrato di malattie Internistiche ed Emergenze medico-chirurgiche'.

2) Master di terapia Manuale per Fisioterapisti, polo Universitario Savonese
Anno Accademico 1999-2000: "Neurofisiologia"

3) Scuole di Specializzazione:

a) in Neurofisiopatologia

Anni Accademici 1992-93 e 1993-94: 'Neuropsichiatria geriatrica';

Anni Accademici dal 1993-94 al 1997-98: 'Fisiopatologia del Sistema Nervoso

Vegetativo'

b) in Geriatria

Anni Accademici dal 1999-2000 al 2010-2011: "Neurologia"

c) in Chirurgia Generale II Scuola

Anni Accademici dal 1999-2000 al 2002-2003: "Neurofisiologia clinica"

d) in Medicina Nucleare

Anni Accademici dal 2005-2006 a tutt'oggi: "Neurologia"

e) in Neurologia

Anni Accademici dal 2014-2015 a tutt'oggi: 'Neuroimmagini funzionali'

4) Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia:

Anni Accademici dal 1992-93 a tutt'oggi:

-Seminari ed Esercitazioni agli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

-Assistenza alla stesura di Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia

Anni Accademici dal 2014-2015 a tutt'oggi:

-Lezioni frontali agli studenti del V anno del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

-Relatore a Tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia

5) Corso di Laurea Specialistica in Scienze Motorie

Anni Accademici 2016-2017 e 2017-18: 'Neuroscienze'

Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione

Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti

Attività di tutor di 2 assegnisti di ricerca presso DINOGMI, Università di Genova, 2017-2018.

Attività di tutor di 1 dottorato di ricerca , Curriculum Neuroscienze Cliniche e Sperimentali, presso DINOGMI, Università di Genova, 2016-2018.

Attività di tutor per specializzandi in Neurologia, Università di Genova, 2015- in corso.

Corso di Dottorato in Neuroscienze, DINOGMI, Università di Genova:

Membro del Collegio Docenti della Scuola di Dottorato in Neuroscienze, Anni 2015-a tutt'oggi

Anni 2015 e 2016: responsabile del Teaching course e incarico di

insegnamento 'Malattie neurodegenerative', Scuola di Dottorato in Neuroscienze, Curriculum: Neuroscienze Cliniche e Sperimentali.

Anno 2016: incarico di insegnamento Scuola di Dottorato in Neuroscienze, Curriculum: Neuroscienze Cliniche e Sperimentali. Teaching course 'The Epilepsies: From Basic Mechanisms To Clinics'

Anno 2016: incarico di insegnamento Scuola di Dottorato in Neuroscienze, Curriculum 'Scienze Attività Motorie e Sportive'. Teaching course 'Parkinson's Disease: from bench to bed'

Anno 2017: incarico di insegnamento Scuola di Dottorato in Neuroscienze, Curriculum 'Neuroscienze Cliniche e Sperimentali'. Teaching course 'Brain amyloidosis in neurodegenerative diseases'

Interessi di ricerca

Studio della fisiopatologia delle principali malattie neurodegenerative cerebrali (Alzheimer, Parkinson, demenza fronto-temporale, demenza a corpi di Lewy, o DLB) con metodiche neurofisiologiche (EEG quantificato, o EEGq), di neuroimaging molecolare (SPECT cerebrale con marcatore del trasportatore della Dopamina (DAT-SPECT), FDG-PET cerebrale per lo studio del metabolismo cerebrale, PET cerebrale con radiofarmaci fluorurati per la proteina amiloide), con la Risonanza Magnetica cerebrale strutturale e con lo strumento clinico e neuropsicologico. In queste patologie negli ultimi anni mi sono occupato dello studio delle fasi precoci, per intercettare i pazienti con disturbi minimi o modesti ed iniziare tempestivamente tutti i trattamenti possibili. In questi pazienti sto anche conducendo come P.I. numerosi trials farmacologici dell'industria che ad oggi purtroppo non hanno ancora portato ad individuare farmaci 'disease-modifying' ma che potrebbero avere successo nel prossimo futuro grazie ai nuovi anticorpi monoclonali anti-amiloide e anti-Tau (Alzheimer) o anti-alfasinucleina (Parkinson, DLB). Sia l'EEGq che le neuroimmagini morfologiche e funzionali richiedono un post-processing avanzato che avviene grazie alla collaborazione con colleghi fisici del CNR (dr De Carli) e del INFN (dr Chincarini). Ultimamente l'attenzione si è posta sulla resilienza e sulla riserva cognitiva nelle fasi precoci della AD e sulla messa a punto di sistemi diagnostici automatici di diagnosi sia sui dati FDG-PET che sui dati di PET amiloide. Sulle versante Parkinson sto studiando i pazienti asintomatici a rischio, cioè coloro che presentano un particolare e specifico disturbo comportamentale del sonno REM, o RBD. Questi pazienti vengono estesamente studiati, a partire dalla polisonnografia notturna eseguita dal ricercatore dr Arnaldi e dal tecnico dr Famà del DINOEMI, e seguiti nel tempo fino a che non mostrino i primissimi segni clinici del Parkinson o della DLB, quando iniziamo tempestivamente il trattamento. A livello Europeo, nell'ambito dell'Eur Alzheimer Disease Consortium (EADC, chair Prof Winblad, S) guido il gruppo di ricerca sulla PET cerebrale che ha riunito diversi centri e prodotto rilevanti risultati scientifici negli anni 2010-2015 con la FDG-PET, mentre si sta concentrando ora sulla PET con radiofarmaci per amiloide. Qui con i fisici del INFN abbiamo messo a punto e stiamo

validando con i vari radiofarmaci dei sistemi di quantificazione automatica del carico di amiloide cerebrale. In questo settore stiamo anche studiando le relazioni tra carico di amiloide cerebrale studiato con PET e livelli nel liquor cefalorachidiano con la prof Parnetti (Perugia). In questa fase stiamo cercando di determinare quale sia il valore aggiunto relativo dei biomarcatori per la diagnosi di Alzheimer quando un primo biomarcatore abbia dato esiti incerti. Nell'ambito della DLB a livello del Consorzio Europeo (E-DLB Consortium, chair Prof Aarsland, UK) sto guidando con la prof Morbelli dell'Università di Genova la raccolta di dati di FDG-PET e di DAT-SPECT multicentrica nella DLB e stiamo ora caratterizzando i pattern metabolici nella DLB vedendo come variano in rapporto alla presenza di diversi sintomi cardinali, o core-features. Nel E-DLB Consortium stiamo partecipando alla raccolta di dati di EEGq e RM cerebrale, oltre che clinici, che sono in gran parte già stati pubblicati. Si sta concludendo in questi mesi una lunga esperienza (2014-2018) in cui ho coordinato un gruppo di esperti Europei provenienti dalla Eur Assoc of Nuclear Medicine (EANM) o dalla Eur Academy of Neurology (EAN) che ha rivisto tutta la letteratura su cui si basa l'evidenza per l'uso della FDG-PET cerebrale nelle malattie neurodegenerative. L'evidenza è stata compendata dal parere degli esperti tramite un Delphi Consensus e le raccomandazioni inter-societarie sono in pubblicazione sul Eur J Neurol mentre l'Eur J Nucl Med Molec Imaging ha dedicato all'iniziativa un numero speciale anch'esso in pubblicazione nel 2018.

Progetti di ricerca

2010 - 2014

Pharmacog

Comunità Europea Innovative Medicine Initiative

150 K - Responsabile scientifico

P.I. locale. Il WP-5 (global P.I. Prof GB Frisoni, Brescia, poi Ginevra) ha studiato vari biomarcatori clinici, neuropsicologici, di neuroimaging strutturale (RM cerebrale a 3 T), neurofisiologici (EEGq e Potenziali Evocati) e liquorali (proteina Tau totale, pTau e aBeta 1-42) in pazienti con deficit cognitivo lieve (MCI) seguiti poi nel tempo per un minimo di 2 anni. Lo scopo è quello di determinare quali di questi parametri siano più accurati nel predire la conversione a demenza di Alzheimer durante il follow-up. I risultati fin'ora pubblicati indicano il volume ventricolare, il livello di Abeta 1-42 liquorale e la potenza alpha-1 dell'EEGq come i migliori predittori strumentali, mentre i test di memoria episodica sono i marcatori clinici più accurati.

2003 - 2007

Descrip

Comunità Europea FP-5

30 K - Partecipante

Alzheimer's disease (AD) currently affects 4 million subjects in the EU. The prevalence of AD is expected to increase in the next decades due to the

aging population. AD severely affects the quality of life of patients and their relatives. It also poses a major burden to the health care system. According to the diagnostic criteria at that time, AD could only be diagnosed when a subject is demented. However, subjects with AD already experience symptoms before they are demented. It would be important to identify subjects with AD before they are demented, as this will allow to start interventions that may improve cognition or prevent the progression of the disease in an earlier stage than is possible now.

Aims of the study

The overall aim of the study was to investigate how subjects with AD can be identified before they are demented. The specific aims were:

- The development of diagnostic criteria for predementia AD in a clinical setting.
- The development of screening guidelines for predementia AD in the general population.

Study outline

Diagnostic criteria for predementia AD will be developed based on a group of 880 subjects who attended a memory clinic with cognitive complaints but who were not demented. At the time of the first visit, we tested a number of possible diagnostic markers for AD. Next, we reassessed these subjects 2 to 3 years later in order to identify subjects who progressed to AD dementia at follow-up. Then we investigated which diagnostic markers collected at the time of the first visit could best identify subjects with AD dementia at follow-up. These markers will be used for the development of clinical criteria for predementia AD.

Screening guidelines for predementia AD will be developed based on subjects who participated in a number of ongoing population-based studies in Europe. We selected 13.000 subjects who were not demented at the time of the first visit and investigated a number of possible markers and risk factors for AD. Next, we reassessed subjects up to 12 years later in order to identify subjects who progressed to AD dementia at follow-up. Then we investigated which markers and risk factors collected at the time of the first visit could best predict subjects with AD dementia at follow-up. These markers and risk factors will be used for the development of screening guidelines for predementia AD.

Several results concerning brain perfusion SPECT, MRI, neuropsychology, CSF analysis have been published.

2003 - 2007

ICTUS

Comunità Europea FP-5

30K - Partecipante

Studio osservazionale dell'effetto della terapia con farmaci inibitori della colinesterasi in pazienti con malattia di Alzheimer e demenza da lieve a moderata, seguiti nel tempo per 3 anni.

1998 - 2001

SPECT in dementia

Comunità Europea

100 K - Partecipante

Lo studio ha riguardato la capacità della SPECT di perfusione cerebrale con Tc-99m HMPAO di diagnosticare correttamente la m. di Alzheimer fin dalle fasi più precoci. I risultati hanno mostrato una buona accuratezza della metodica, > 80%.

2006 - 2010

ENC-DAT

EANM-EARL - AT

7 K - Responsabile scientifico

ENC-DAT 'European database of 123I-FP CIT (DatScan) SPECT scans of healthy controls'

(<http://earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/projects.htm>), durata quinquennale 2006-2010, sotto l'egida della European Association of Nuclear Medicine (EANM-EARL). Ruolo: Co-Investigatore Principale (con il Prof. Guido Rodriguez).

Il progetto ha raccolto circa 150 casi di soggetti normali con cui sono stati costruiti i valori normativi Europei della SPECT cerebrale con marcatore del trasportatore della Dopamina (DAT).

Attività editoriale

-Associate Editor di Journal of Alzheimer Disease dal 2009 a tutt'oggi

-Membro dell'Editorial Board di Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging dal 2012 a tutt'oggi

EDITOR del numero speciale 'Functional Biomarkers for Alzheimer's Disease', Open Nuclear Medicine Journal, 2010;2:10-70.

CO-EDITOR del fascicolo numero 1 (Vol. 56 del 2012) del Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: 'The impact of molecular imaging in the management of movement disorders' (F Nobili, K Tatsch).

CO-EDITOR del fascicolo numero 4 (Vol. 61 del 2017) del Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging: 'NEWS AND VIEWS ON CLINICAL NEUROIMAGING' (F Nobili, M Pagani).

CO-EDITOR DEL VOLUME 'SPECT e PET in Neurologia' (UP Guerra, F Nobili); Patron Editore, Bologna 2006.

ATTIVITÀ' DI REVIEWER per le seguenti riviste

Brain

Annals of Neurology

Neurology

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry

Neurobiology of Aging

Journal of Neurology

European Journal of Neurology

Dementia and Geriatric Cognitive Disorders
Journal of Alzheimer's Disease
Psychiatry Research:Neuroimaging
Journal of Neuroimaging
Journal of Nuclear Medicine
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
Quartely Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
Journal of Rheumatology
Clinical Neurophysiology
Acta Neurologica Scandinavica
Nuclear Medicine Communications
Neurological Sciences