



## Lino Nobili

Professore associato

✉ lino.nobili@unige.it

☎ +39 010 5636 2432

### *Istruzione e formazione*

2018

**Conseguimento dell' Abilitazione Scientifica Nazionale per Professore di prima fascia MED/26 Neurologia.**

2013

**Diploma di Medicina del Sonno (Expert Somnologists) dell'European Sleep Research Society**

2013

**Abilitazione Scientifica Nazionale per Professore di seconda fascia nei settori scientifico disciplinari MED/39 Neuropsichiatria Infantile e MED/26 Neurologia**

2007

**Dottore di Ricerca in Neuroscienze Fisiopatologia del Sonno**

Università di Genova - IT

2002

**Dottore di Ricerca in Neurofisiologia Psicodinamica Scienze Comportamentali e Motricità Università di Genova Italia.**

2000

**Diploma di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile**

Università di Genova - IT

1995

**Diploma di Specializzazione in Neurofisiopatologia**

Università di Genova - IT

1993

**Diploma inter-universitario in Medicina del Sonno (D.I.U.)  
Le Sommeil et sa Pathologie**

FR

1991

## **Laurea in Medicina e Chirurgia**

Università di Genova - IT

### ***Esperienza accademica***

2018

#### **Professore Associato in Neuropsichiatria Infantile**

Università di Genova

### ***Esperienza professionale***

2001 - 2018

#### **Dirigente Medico presso il Centro per la Chirurgia dell'Epilessia 'C. Munari' dell'Ospedale Niguarda di Milano**

Ospedale Niguarda - Milano - IT

2005 - 2018

#### **Responsabile del Centro di Medicina del Sonno**

Ospedale Niguarda - Milano - IT

### ***Competenze linguistiche***

#### **French**

Buono

#### **English**

Buono

### ***Attività didattica***

Docente del Master di I livello in Fisioterapia e Riabilitazione Respiratoria dell'Università degli Studi di Milano dall'A.A. 2009/2010 al 2017/2018.

Docente alla Postgraduate school of practical epileptology, Lubiana, Slovenia (2017)

Docente del Corso di Perfezionamento "Ruolo del fisioterapista nei disturbi respiratori del sonno" dell'Università degli Studi di Milano nell'anno 2011-2012.

Docente del Corso di Perfezionamento "I disturbi respiratori del sonno: l'approccio multidisciplinare" dell'Università degli Studi di Milano nell'anno 2013-2014.

Docente del Master Universitario annuale in Medicina del Sonno dell'Università di Bologna (dall'anno accademico 2013/14 al 2017/18).

Co-direttore e docente del Corso "Sleep and Epilepsy" (VIREPA Distance Education Program) della International League Against Epilepsy; anni 2014/2015 e 2017/2018.

Docente alla UVA Summer School "The sleeping brain: From neural networks to cognition" University of Amsterdam (2017).

Docente del 5th North-American Training Course on Stereo-Electro-Encephalography, Saint-Alexis-Des-Monts, Canada (2016).

Docente dell'Alpine Sleep Summer School Course; Lugano, CH, 2011 – Baveno, IT, 2012 – Ljubljana, SL, 2013 – Lugano, CH 2015.

Docente e organizzatore di diverse edizioni dei Corsi residenziali in “Elettroencefalografia Clinica” e in “Epilettologia clinica e Elettroencefalografia” Gargnano, Brescia.

Docente del corso “Chirurgia dell’Epilessia: percorso diagnostico - terapeutico dalla selezione del paziente all’intervento chirurgico”, Ospedale Niguarda, Milano (dal 2011).

Docente del Corso Residenziale annuale di Medicina del Sonno (Betinoro, Forlì) dal 2000.

## ***Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione***

### **Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti**

Supervisore della Tesi di Specializzazione in Neurologia: Veronica Menghi, Alma Mater Università di Bologna, (titolo della tesi MANIFESTAZIONI IPERCINETICHE NELL’EPILESSIA FOCALE FARMACORESISTENTE: PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO).

Supervisore della Tesi di Specializzazione in Neurologia: Chiara Campana, Università Campus Biomedico, Roma (titolo della tesi “Soppressione delle anomalie epilettiformi intercritiche durante i movimenti oculari del sonno REM: uno studio con elettrodi intracerebrali in due tipi di epilessia farmaco-resistente”).

Supervisore della Tesi di Specializzazione in Neurologia: Paola Proserpio, Università Bicocca, Milano (“Crisi complesse motorie in sonno ad origine opercolo-insulare”).

Supervisore della Tesi di Specializzazione in Neurologia: Umberto Magliola, Università di Torino (titolo della tesi “Displasie corticali focali e crisi in sonno”).

Supervisore della Tesi di Dottorato in Psicologia e scienze neurobiologiche: Silvia Rosa, Università statale di Milano (titolo della tesi “Caratteristiche del sonno e funzioni vegetative nel paziente con lesione spinale acuta”).

Supervisore di un Post-Doctoral Research Fellow (Dr Steve Gibbs, University of Montreal, Canada).

Membro della Commissione giudicatrice per l’attribuzione del titolo di Dottore in Ricerca dell’Università di Lione (FR): Laure Peter-Derex, titolo della tesi “Arousals in human sleep: a stereo-electroencephalographic study”.

Membro della Commissione giudicatrice per l’attribuzione del titolo di Dottore in Ricerca dell’Università di Montpellier (FR): Régis Lopez, titolo della tesi “Phenotypic characteristics and pathophysiology of sleepwalking”.

## ***Interessi di ricerca***

### **a) Epilessia farmaco-resistente.**

Analisi delle correlazioni anatomo-elettrocliniche e dei risultati della terapia chirurgica di epilessie focali farmaco-resistenti, originanti da diverse aree cerebrali (lobo frontale, insulare, temporale e parieto-occipitale), sia nell’età adulta che pediatrica. Valutazione delle potenzialità terapeutiche di

nuove tecniche chirurgiche, quali la termocoagulazione intra-cerebrale. Applicazione delle tecniche di High-density-EEG a 256 canali e di source-modelling per l'individuazione dell'area epilettogena in soggetti, adulti e bambini, candidati a intervento neurochirurgico. Messa a punto delle tecniche di source-modelling, attraverso la registrazione simultanea High-density-EEG e Stereo-EEG, applicate ad anomalie epilettiche intercritiche spontanee e a potenziali indotti da stimolazione elettrica intracerebrale. Studio degli aspetti genetici delle epilessie farmaco-resistenti che si manifestano in sonno, in collaborazione con l'Università Bicocca di Milano (Prof.ssa Romina Combi), l'Università di Bologna (Prof. Paolo Tinuper) e l'Università di Melbourne (Prof. Samuel Berkovic).

#### **b) Epilessia e Sonno.**

Studio dei meccanismi di modulazione, attivazione e inibizione, dell'attività epilettica intercritica durante il sonno NREM e REM in popolazioni pediatriche e adulte (farmoco-resistenti e non). Valutazione degli effetti dell'attività epilettica in sonno sulle funzioni cognitive in popolazioni pediatriche e adulte. Osservazione delle relazioni tra substrato istopatologico e rischio di crisi in sonno. Analisi dell'impatto delle scariche epilettiche infra-cliniche sulla struttura del sonno in soggetti con Epilessia Notturna del Lobo Frontale. Studio delle correlazioni anatomo-elettrocliniche delle crisi in sonno con sintomatologia motoria complessa (crisi ipermotorie, ipercinetiche e con componente affettiva) e osservazione dei risultati neuro-chirurgici in soggetti con epilessia farmaco-resistente. Tale ambito di ricerca ha permesso di evidenziare che le crisi epilettiche in sonno di tipo ipermotorio/ipercinetico, da sempre considerate ad origine esclusiva del lobo frontale ("Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy"), possono avere anche esordio in aree extra-frontali (lobo temporale, insula, regioni posteriori). Questo risultato ha portato alla definizione di nuovi criteri diagnostici e interpretativi di tali manifestazioni parossistiche correlate al sonno; criteri che sono stati condivisi dalla comunità scientifica e clinica internazionale. Sviluppo di linee guida europee (nell'ambito dell'attività della Task Force inter-societaria; ESRS, EAN, ILAE) per le procedure di valutazione delle epilessie sonno-relate.

#### **c) Fisiologia del sonno**

Analisi della macro e microstruttura del sonno attraverso metodi quantificati dei segnali elettrofisiologici di scalpo e intracerebrali, sia nell'età adulta che pediatrica. Lo studio con elettrodi intracerebrali ha permesso di evidenziare come, dal punto di vista elettrofisiologico, veglia e sonno non siano due stati mutualmente esclusivi ma possano coesistere. Questi risultati, oltre a migliorare la comprensione dei meccanismi neurofisiologici di regolazione globale e locale del sonno e della veglia, hanno fornito una base fisiopatologica per l'interpretazione di alcuni fenomeni clinici quali le parasonnie NREM e REM e alcune alterazioni cognitive osservabili in condizioni di sonnolenza. Studio dell'attività ed eccitabilità della corteccia motoria durante il sonno REM. Esame del sonno come modello sperimentale per la comprensione dei meccanismi neurofisiologici alla base della perdita di coscienza attraverso l'analisi dei

segnali intracerebrali (Stereo-EEG) e ottenuti con EEG di scalpo ad alta densità (High-density EEG a 256 canali). Analisi delle connettività dei segnali elettrofisiologici intracerebrali e di quelli ottenuti mediante magneto-elettroencefalografia, in veglia e sonno. Esplorazione dell'attività ippocampale durante il sonno e in particolare delle relazioni tra attività ippocampale, processi mnesici e orientamento spaziale.

**d) I disturbi del sonno.**

Studio dei meccanismi di regolazione circadiana e omeostatica nei soggetti affetti da narcolessia. Analisi delle caratteristiche cliniche della narcolessia in età pediatrica. Valutazione delle relazioni tra disturbi respiratori in sonno e rischio di malattie cardio e cerebrovascolari. Coordinamento di studio multicentrico nazionale sulle correlazioni tra apnee notturne, forame ovale pervio e ictus in sonno, sull'effetto preventivo del trattamento delle apnee notturne sul rischio di recidive di ictus. Studio dell'impatto dei disturbi del sonno sul sistema autonomico. Valutazione dei disturbi del sonno in popolazioni selezionate quali i soggetti con lesioni spinali, in soggetti con disturbi dell'alimentazione, quali obesità e anoressia, e in sindromi genetiche. Studio delle relazioni tra sonnolenza, disturbi del sonno e rischio di incidenti alla guida e sul lavoro. Studio degli aspetti fisiopatologici e clinici delle parasonnie in età pediatrica ed adulta con particolare riferimento alla diagnosi differenziale con le parasonnie

## ***Progetti di ricerca***

**2013 - 2016**

### **High density EEG as a tool for the localization of the epileptogenic zone in extratemporal lobe epilepsy**

Minister of Health - IT

306.000 E - Responsabile scientifico

**2015 - 2017**

### **Processing and analysis of intracerebral EEG recordings**

University of Finland Neuroscience Center - FI

22.000 E - Partecipante

**2016 - IN CORSO**

### **Clinical Efficacy of Non Invasive Ventilation and Modafinil on excessive daytime sleepiness a multicenter double blind placebo-controlled clinical trial in Myotonic dystrophy type 1**

Telethon Project - IT

Partecipante

**2015 - 2016**

### **Sleep disorders in spinal cord injury**

Monte of Lombardia Foundation

15.000 E - Responsabile scientifico

2014 - 2016

**High density EEG as a tool for the localization of the epileptogenic zone in extratemporal lobe epilepsy**

Monte of Lombardia Foundation

50.000 E - Responsabile scientifico

***Attività editoriale***

Editore del Bollettino della Società Italiana di Medicina del Sonno, 1998-2005.

Associated Editor della rivista Sleep Medicine, dal 2010.

Associated Editor della Rivista Frontiers in Neurology, section "Sleep and Chronobiology", dal 2016