

ANNO VI (XLIII) - n. 2/3 - GIUGNO/SETTEMBRE 2020

Neuro+med

Trimestrale di informazione medico-scientifica *news*

La pandemia
e la scienza



Sclerosi multipla
sotto sorveglianza



Mobilitare la tecnologia
contro il virus



Lezioni
da imparare

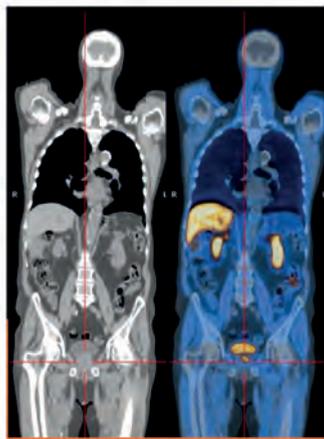


In campo a Neuromed
la Biobanca COVID-19

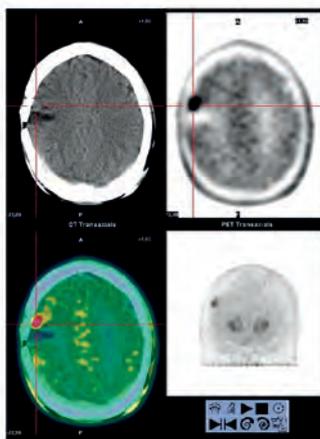
PET-TC

TECNOLOGIA D'AVANGUARDIA
PER DIAGNOSI TEMPESTIVE
ED ACCURATE

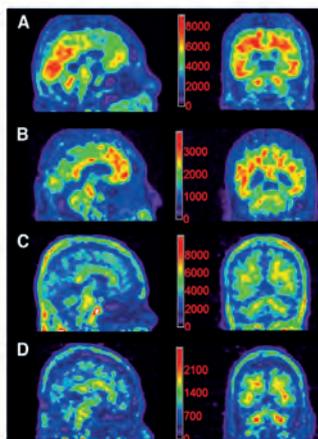
in campo oncologico e neurologico



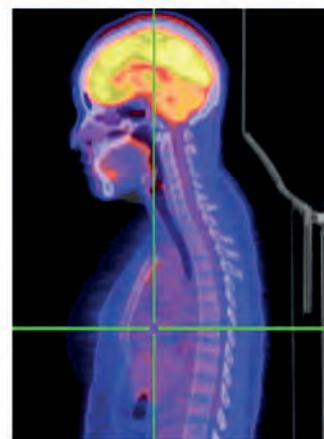
^{18}F -COLINA PET/TC
indicata nella
valutazione dei
pazienti con carcinoma
prostatico



^{18}F -DOPA PET/TC
indicata nella
valutazione dei tumori
cerebrali, neuroendocrini
e sospetto per malattia
di Parkinson



**^{18}F -FLORBETABEN
E ^{18}F -FLORBETAPIR**
per pazienti con
decadimento cognitivo e
malattia di Alzheimer



^{18}F -FDG PET/TC
indicata nelle patologie
neoplastiche per la
ricerca del tumore
primitivo e di eventuali
metastasi, nella
valutazione post
terapeutica dei tumori
e in campo neurologico



Per info & prenotazioni
Tel. +39.0865.929522/244
medicinanuclaire@neuromed.it

Sommario

- 2** La Pandemia che ci ha fatto riscoprire l'importanza della scienza

CLINICA

- 4** Una sorveglianza molto attenta per i malati di sclerosi multipla
8 Quali farmaci contro il COVID
12 Imparare dall'emergenza
16 Le reti territoriali possono salvare il Servizio Sanitario Nazionale

FRONTIERE

- 18** Mobilitare la tecnologia contro il virus
22 L'importanza della medicina di precisione
24 Sistema immunitario e COVID-19
26 Uno studio sulla diffusione e l'impatto del COVID-19 al Nord e al Centro-Sud Italia

NEWS

- 28** Lezioni da imparare
32 L'uomo che insegnò al mondo a lavarsi le mani
34 Sulla complessità della pandemia attuale
36 Sfingolipidi
38 Scienza, medicina e territorio: un incrocio per il futuro
40 In campo a Neuromed la Biobanca COVID-19

COME FUNZIONA

- 44** Il modello SIR: come combattere le epidemie con i numeri

L'INTERVISTA

- 48** Fabio Turone



Trimestrale di informazione medico-scientifica

ANNO VI (XLIII) – n. 2/3
GIUGNO/SETTEMBRE 2020

Registrato presso il Tribunale di Isernia al n. 140/2015 R.G.V.G.

Sede legale

Via Atinense, 18 – 86077 Pozzilli (IS)
info@neuromed.it

Direttore responsabile

Pasquale Passarelli
pasquale.passarelli@neuromed.it

In Redazione

Americo Bonanni
americo.bonanni@neuromed.it
Caterina Gianfrancesco
redazione@neuromed.it

Sede redazione

Via dell'Elettronica, 4
86077 Pozzilli (IS)
Tel. 0865/915403 – fax 0865/915411
redazione@neuromed.it

Lettere e articoli firmati impegnano solo la responsabilità degli Autori. Citando la fonte, articoli e notizie possono essere ripresi, in tutto o in parte, senza preventiva autorizzazione.

Ideazione Grafica & Stampa

Grafica Isernina
86070 Sant'Agapito (IS)
Tel. 0865 41 43 47
www.graficaisernina.it

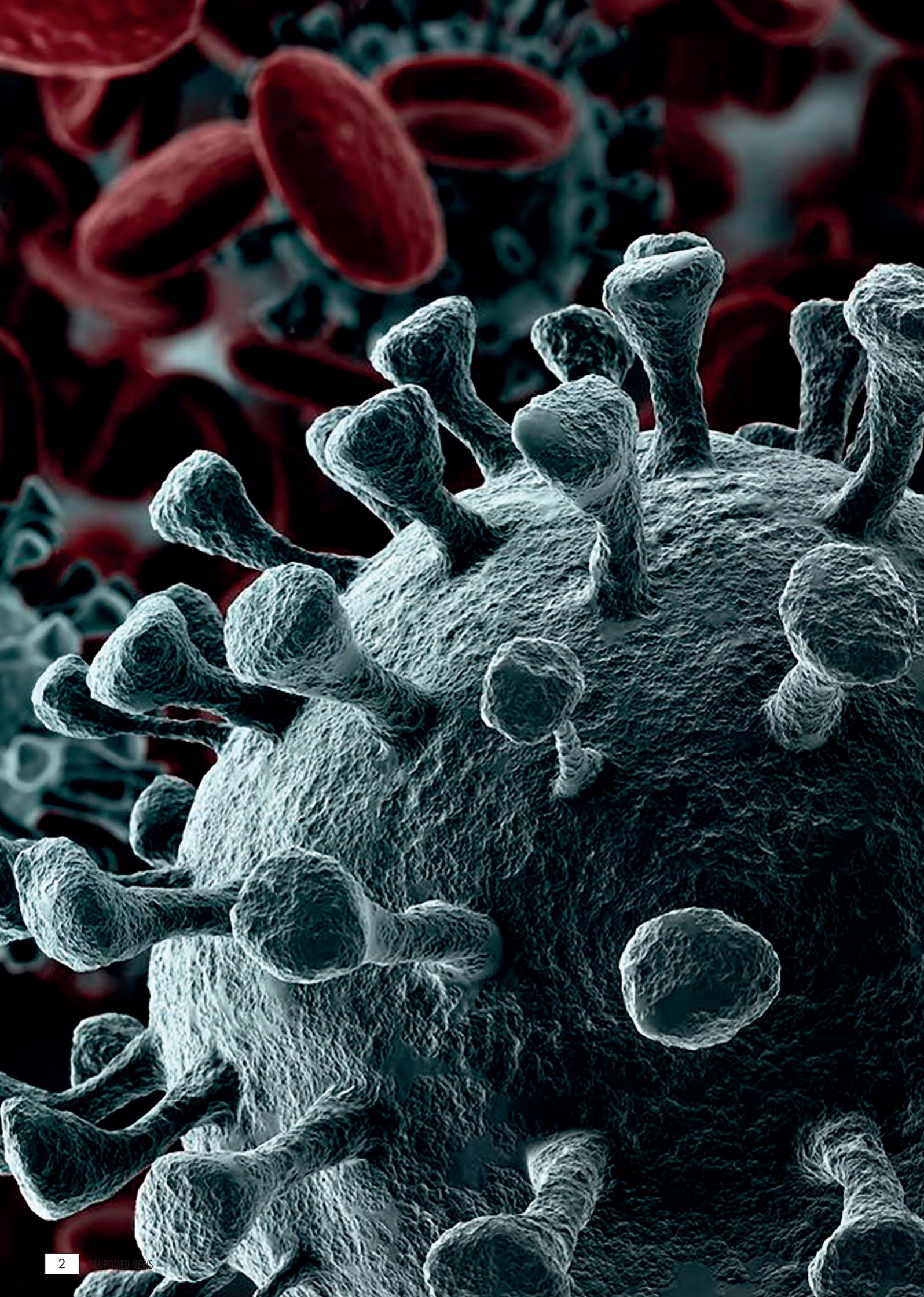


www.neuromed.it

Puoi leggere Neuromed News anche on line nella versione sfogliabile, consultabile sul sito www.neuromed.it/rivista-neuromed-news/



Se vuoi ricevere Neuromed News a casa, mandaci il tuo indirizzo a redazione@neuromed.it



La Pandemia che ci ha fatto riscoprire l'importanza della scienza

È probabilmente impossibile trovare anche un singolo aspetto delle nostre vite che non sia stato toccato, a volte in modo profondo, dall'epidemia COVID-19. Le nostre giornate, i nostri progetti, i nostri affetti hanno subito sconvolgimenti che ci portano a usare una frase abusata, ma non per questo meno attuale: niente è più come prima.

Sono questi i momenti in cui i popoli riscoprono il senso di comunità (e in questo i cittadini italiani si sono distinti di fronte al mondo). Allo stesso tempo, c'è stata anche la (ri)scoperta di una profonda costante della società moderna, un faro guida potremmo dire: la scienza. Non ci vuole molto per rendersi conto di quanto le ricerche scientifiche e le loro applicazioni tecnologiche siano alla base del nostro mondo e fors'anche della nostra esistenza. Accendere una lampadina, chattare con un amico, decollare in aereo per una qualsiasi meta turistica, entrare sereni in una sala operatoria sono gesti figli di migliaia di anni di sviluppo scientifico. Dietro questi gesti ci sono persone straordinarie. Eppure sono in pochi quelli che si soffermano a pensarci.

L'epidemia da Coronavirus ci sta costringendo a riflettere proprio su questo. Le vere risposte, quelle che ci permetteranno di ripartire come individui e come società intera, arriveranno solo dalla scienza. Ecco perché dedichiamo questo numero interamente al COVID-19, affrontando la pandemia sotto diversi punti di vista: dalla ricerca di base alle implicazioni cliniche. Neuromed, naturalmente, non è un Istituto specificamente dedicato alla virologia o all'infettivologia. Ma il Coronavirus attacca l'organismo in più punti, creando problematiche cliniche diverse, da quelle cardiovascolari a quelle neurologiche. La lotta, pertanto, va giocata su più livelli, in un costante dialogo tra clinica e laboratorio, che è proprio la missione al centro del lavoro di ogni I.R.C.C.S. italiano.

Le notizie e gli interventi contenuti in questo numero ci fanno vedere come la missione intrapresa da Neuromed per dare il suo contributo contro la pandemia sia giocata su due binari paralleli: da un lato l'impegno dei ricercatori nello scoprire i meccanismi con i quali il virus danneggia l'organismo, nonché le possibili contromisure da mettere in campo; dall'altro la pronta e appassionata mobilitazione di medici e ingegneri per supportare tutti i malati, anche quelli che, colpiti da altre patologie, rischiano di trovarsi isolati.

Ecco il senso di questo numero monografico che, senza indulgere a facile e discutibile scientismo, vuole ricordare a noi stessi e ai nostri lettori che la scienza, variamente declinata, è uno dei fondamenti imprescindibili della nostra vita attuale e futura. ●



Il professor Diego Centonze

Una sorveglianza molto attenta per i malati di sclerosi multipla



Le complicanze neurologiche nell'infezione da Coronavirus sono un aspetto importante, soprattutto in alcune categorie di pazienti

Nell'epidemia dovuta al nuovo Coronavirus l'attenzione dei medici e dei cittadini è, inevitabilmente, focalizzata sugli aspetti respiratori della malattia, le polmoniti. Ma in realtà tutte le discipline mediche devono fare i conti con la COVID-19, e tra queste c'è anche la neurologia. Ne abbiamo parlato con il professor **Diego Centonze**, Responsabile dell'Unità di Neurologia dell'I.R.C.C.S. Neu-

romed. "Le osservazioni sui pazienti, sia in Cina che negli altri focolai di infezione, hanno suggerito che il virus SARS-Cov-2 potrebbe in alcuni casi interessare anche il sistema nervoso centrale. Sappiamo che 35% dei pazienti ha manifestazioni neurologiche, a partire da quelle comuni a tutte le condizioni infettive di una certa gravità, come vertigini o torpore. Ma abbiamo anche un 5% di pazienti covid che va in-

contro a ictus, e questo è un argomento da studiare a fondo, perché non sappiamo ancora se sia dovuto al virus stesso oppure sia un effetto collaterale delle terapie inevitabilmente aggressive che devono essere condotte sui pazienti più gravi”.

Il fatto che in alcuni pazienti scompaiano sia il senso dell'olfatto che quello del gusto ci dice qualcosa sul coinvolgimento del sistema nervoso nella malattia?

“Alcuni studi stanno mostrando questo fenomeno. Ci fa supporre che il virus possa risalire verso il sistema nervoso centrale at-

Una categoria di pazienti potenzialmente molto fragile è considerata quella dei malati di sclerosi multipla

“Diciamo subito che tutti i pazienti neurologici sono, di fatto, più fragili. Nel Parkinson, ad esempio, possono già esistere delle alterazioni della respirazione. Per i malati di sclerosi multipla c'è un discorso molto particolare, peraltro simile a tutte le patologie autoimmuni. Le terapie alle quali vengono sottoposti, infatti, puntano proprio a modulare la risposta immunitaria, abbassandola. È facile capire come questo possa preoccuparci durante una epidemia, il momento



Anche dopo i mesi passati dalla sua comparsa, questo rimane un virus nuovo, che conosciamo ancora poco

traverso il nervo olfattivo, qualcosa che sappiamo faceva anche il virus della SARS, parente stretto, per così dire, di quello attuale. Un'altra ipotesi che sta interessando il mondo della neurologia, ancora da confermare, è quella secondo la quale il virus possa interessare i centri nervosi della respirazione, contribuendo alla gravità del quadro clinico. Infine, durante l'epidemia di SARS del 2003 erano state osservate anche complicanze psichiatriche, come allucinazioni, alterazioni dell'umore, fino a idee suicidarie. Sono tutti dati preliminari, e saranno necessari molti studi per delineare un quadro completo. C'è un concetto da tenere sempre a mente: anche dopo i mesi passati dalla sua comparsa, questo rimane un virus nuovo, che conosciamo ancora molto poco”.

in cui la risposta dell'organismo all'agente infettante deve essere massima. Sappiamo che alcuni farmaci aumentano il rischio più di altri, mentre altri ancora non solo appaiono sicuri, ma sembrano aumentare la risposta antivirale dell'organismo.

È necessario valutare e adattare con cura la terapia seguita dai pazienti di sclerosi multipla, una sorveglianza molto attenta che richiede un continuo raccordo tra infettivologi, rianimatori e neurologi. Al riguardo la Società Italiana di Neurologia ha realizzato un documento proprio sulle questioni neurologiche legate all'epidemia da COVID-19. E si sta creando in Italia un registro di sorveglianza specificamente dedicato ai malati di sclerosi multipla colpiti dall'infezione”. ■

un contributo importante per la diagnosi e terapia dei tumori cerebrali

Piattaforma Ambulatoriale

Per info e prenotazioni: Tel. 0865.915220 - 0865.929659

Come la biologia molecolare può essere utile agli oncologi?

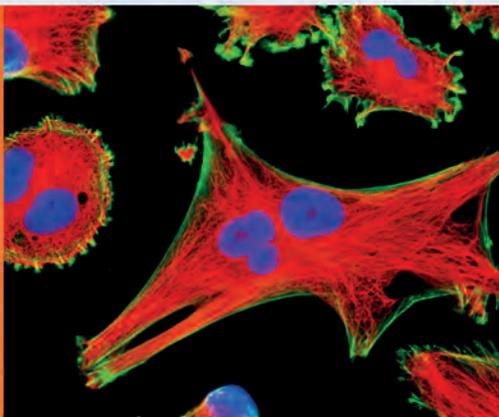
Con la sua capacità di analizzare le caratteristiche genetiche delle cellule tumorali, la **biologia molecolare** è di grande aiuto per gli oncologi. Conoscere a fondo un **tumore cerebrale** infatti significa fornire delle importantissime **indicazioni per le scelte terapeutiche da seguire**. Un esempio molto valido può essere quello dell'analisi del gene MGMT in caso di glioblastoma, la forma più aggressiva di tumore cerebrale. I risultati di questo esame ci consentiranno di comprendere il grado di farmaco-resistenza del tumore e quindi aiuteranno gli oncologi a non perdere tempo prezioso scegliendo le terapie più adatte. **Convenzionato con il SSN.**

Per approfondimenti: <http://www.neuromed.it/sezione/laboratorio-di-neuropatologia/>

I nostri esami:



metilazione del gene MGMT
per la determinazione
della farmacoresistenza



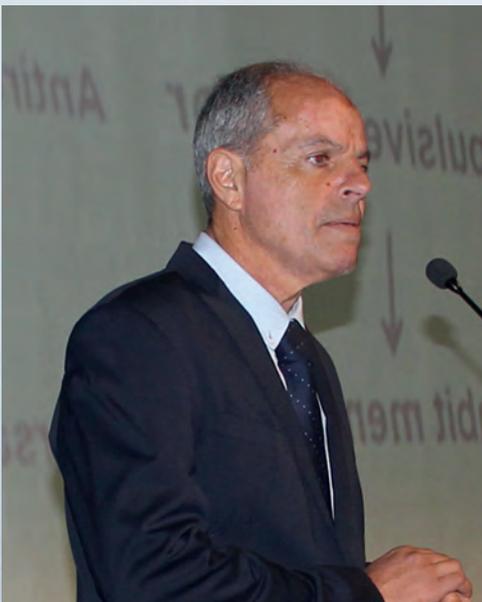
mutazioni IDH1/2
per i tumori cerebrali



perdita cromosomica
nei bassi gradi
di tumori cerebrali

Quali farmaci contro il COVID

Con il professor Ferdinando Nicoletti affrontiamo le prospettive farmacologiche attuali contro l'epidemia



Il professor Ferdinando Nicoletti

“Naturalmente l'intervento risolutivo per questa pandemia rimarrà sempre il vaccino, ma ci vogliono tempi tecnici, inevitabili per essere certi della sua efficacia e sicurezza. Per quanto riguarda i farmaci, sfortunatamente non ci sono ancora dei dati *evidence based*, cioè con un solido conforto della letteratura scientifica e di studi clinici randomizzati controllati, criteri indispensabili”. A parlare è il professor **Ferdinando Nicoletti**, responsabile del Laboratorio di Neurofarmacologia del Neuromed e professore ordinario di Farmacologia dell'Università Sapienza di Roma. “Abbiamo certamente molti dati, emersi in varie nazioni, che stanno suggerendo strade interessanti. In alcuni casi parliamo di farmaci già in uso per altre pa-

tologie, dei quali conosciamo già i profili di sicurezza, cosa che li rende più prontamente utilizzabili”.

Il COVID-19 attacca l'organismo in più fasi. A che punto lo si può bloccare?

“Per prima cosa deve entrare nelle cellule usando un recettore, una *porta* diciamo. Sappiamo che questo virus, come faceva anche quello della SARS, usa il recettore ACE2, implicato nel sistema renina-angiotensina, importante per la regolazione della pressione arteriosa. Alcuni dei più noti farmaci per l'ipertensione e l'insufficienza cardiaca (ACE inibitori e sartani) inducono un aumento dell'espressione di ACE2 e potrebbero in teoria influenzare l'ingresso del virus nelle cellule. Tuttavia le principali società scientifiche cardiologiche sono concordi nel ritenere che questi farmaci debbano continuare a essere utilizzati per gli irrinunciabili benefici nei confronti delle patologie cardiovascolari. Non esiste a tutt'oggi alcuna evidenza che associ gli ACE-inibitori o i sartani a un aumento del contagio o una esacerbazione del quadro clinico da COVID-19.





CLINICA



Una volta che il virus si lega al recettore, entra nella cellula utilizzando alcuni enzimi essenziali affinché possa avvenire il legame con il recettore e poi l'endocitosi (il trasporto del virus all'interno della cellula, ndr). C'è un farmaco, baricitinib, utilizzato nel trattamento dell'artrite reumatoide che appare in grado di interferire con uno di questi meccanismi. Anche questo è sì un dato promettente, ma ancora privo delle necessarie evidenze”.

Il virus è riuscito ad entrare, e ora che succede?

“Una volta che è dentro, il suo rivestimento viene rimosso, e il codice genetico, che ricordiamo è basato sull'RNA, non sul DNA, viene liberato. A questo punto l'RNA virale codifica una grande proteina che poi sarà tagliata da enzimi chiamati proteasi per formare diverse proteine più piccole, fondamentali per la replicazione del virus stesso. Esistono inibitori di queste proteasi, e due di loro, già utilizzati con successo nel trattamento dell'HIV, sono stati impiegati anche nelle terapie intensive per i pazienti con COVID-19. Purtroppo i dati degli studi controllati non sono stati favorevoli”.

A questo punto il virus è impegnato a creare copie di se stesso.

“È in questa fase che troviamo farmaci promettenti, di cui molti avranno già sentito parlare. Ad esempio il Remdesivir o il Favipiravir. La stessa vecchia ribavirina, utilizzata tradizionalmente per l'epatite C, potrebbe avere un'azione in questo senso. Il remdesivir in particolare, già conosciuto per il trattamento dei virus ebola e mar-

burg, è stato ufficialmente approvato dalla Food and Drug Administration statunitense, anche se i risultati non sono straordinari. Però ci suggeriscono una strada”.

Farmaci antichi sono finiti spesso in prima pagina

“La cloroquina e il suo derivato idrossicloroquina sono farmaci noti da tantissimi anni, utilizzati per il trattamento della malaria ma anche per patologie immunoreattive come il lupus o l'artrite reumatoide. Sembrano esercitare diversi meccanismi potenzialmente utili nel fronteggiare il covid 19, ma anche qui ci sono soltanto dei *case report*. C'è ancora molto da fare, e servono risultati concreti, senza che la valutazione sia inquinata da prese di posizione estranee al metodo scientifico. Una riflessione va fatta anche sull'eparina: è stato dimostrato che in alcuni casi l'infezione si aggrava per la formazione di trombi, che verrebbero contrastati dall'eparina, provvista anche di una debole attività anti virale. Credo che in questo momento la raccomandazione dell'eparina sia soltanto limitata a quei soggetti che hanno formazione di trombi in atto”.

La risposta del sistema immunitario sembra determinante, sia nel bene che nel male

“Il rapporto tra immunità e virus è complesso. Il sistema immunitario ha un ruolo inizialmente protettivo, e il COVID-19 tenta di *evadere* inducendo meccanismi di immunotolleranza e inducendo linfopenia. In una seconda fase, tuttavia, il sistema immunitario può diventare iperreattivo, determinando la cosiddetta *tempesta di citochine*. Si interviene in questo caso con farmaci immunosoppressori, come il tocilizumab, inibitore dell'interleuchina-6, o l'anakirna, inibitore dell'interleuchina-1 beta, e con i comuni cortisonici. Ma il prezzo che si paga indebolendo il sistema immunitario è che avremo una minore *clearance*, quindi l'eliminazione del virus dall'organismo sarà più lenta”.

Cosa dobbiamo aspettarci?

“In questo momento non è giusto secondo me dire che abbiamo il farmaco risolutore, perché questo non è vero. Bisogna attendere che si completino gli studi clinici controllati con una numerosità di campione adatta per poter validare le strategie farmacologiche ipotizzate”. ■

“Servono risultati concreti, senza che la valutazione sia inquinata da prese di posizione estranee al metodo scientifico”





Imparare dall'emergenza

Un Ospedale virtuale
per le persone con Parkinson

Usare le tecnologie telematiche per mantenere i contatti con le persone con Parkinson nella fase di emergenza Coronavirus, rispondere alle loro domande in diretta e seguirli nei percorsi di attività fisica attraverso vere e proprie classi virtuali, a cui partecipare telematicamente. Una iniziativa che, avviata nei primissimi giorni del lockdown, ha ora lasciato un'eredità duratura. Il Centro per lo

Studio e la Cura della Malattia di Parkinson del Neuromed e l'Associazione ParkinZone continuano infatti a portare avanti quello che rappresenta un innovativo progetto di medicina partecipativa, nel quale gli stessi pazienti sono protagonisti anche della realizzazione tecnica.

Sono già stati oltre 190 gli appuntamenti telematici organizzati, con più di 6.700 con-



Il dottor Nicola Modugno

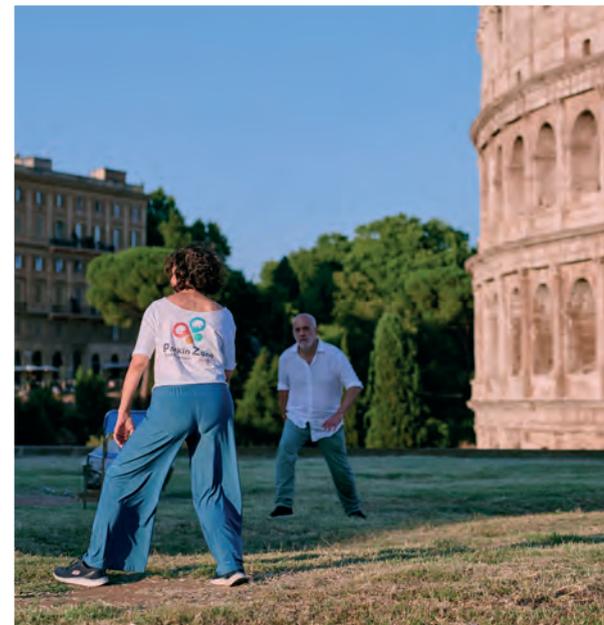


tatti totali raggiunti, per una serie di attività molto diversificate. A partire dai *question time* (QT), in cui i pazienti si collegano con clinici ed esperti per seguire sessioni di su temi specifici legati alla malattia di Parkinson. "L'idea – dice il dottor **Nicola Modugno**, Responsabile del Centro Parkinson – nasce dal concetto di discussione libera, in un rapporto diretto tra pazienti, medici ed esperti".



Il QT, svolto sulla piattaforma Zoom, cerca infatti di favorire l'incontro online tra i membri della comunità *Parkinson*, con l'obiettivo di creare un contesto informale e partecipativo in cui discutere argomenti di comune interesse. Vi partecipano ogni volta decine di pazienti, caregiver, medici e operatori di altre realtà associative attive nella cura e nella ricerca sulla malattia di Parkinson. E gli incontri, ospitati su piattaforma Zoom, raccolgono ogni giorno circa 70-80 persone. Tra i temi trattati: creatività e Parkinson, ruolo della fisioterapia, mindfulness e stress, problemi intestinali e microbiota, disturbi della vista, Parkinson avanzato e terapie correlate, chirurgia del Parkinson, disturbi del controllo degli impulsi, genetica del Parkinson, teatro, danza, nutrizione.

"Lo spazio online – continua il neurologo – rappresenta un'opportunità per favorire l'incontro tra molte realtà, non solo italiane ma internazionali. Ben 11 eventi, infatti, hanno visto la condivisione tra Italia e Regno Unito, con la direzione della professoressa Francesca Morgante del St George's University Hospital di Londra / Università di Messina. In questo modo abbiamo superato le frontiere, facendo incontrare pazienti, ricercatori e clinici dei due Paesi. La struttura



rimane molto simile all'originale, ma assume caratteristiche diverse sia per gli argomenti trattati che per lo stile, entrambi maggiormente scientifici. Grazie all'impegno dei pazienti stessi, è fornita la traduzione simultanea inglese-italiano, ma l'ambiente che si crea favorisce nei partecipanti anche l'apprendimento di un'altra lingua".

Alle sessioni del QT si aggiungono classi virtuali di attività teatrale con le insegnanti dei corsi di teatro di Roma, e di attività fisica, legate a diversi progetti e metodologie: DanceWell, Metodo Feldenkrais, attività fisica con un Personal Trainer, e Pilates anche queste in diretta internet. "Recentemente abbiamo aggiunto qualcosa in più, qualcosa che definirei appassionante: le insegnanti di DanceWell continuano a svolgere le loro lezioni in remoto, ma da luoghi suggestivi, come il Parco del Colosseo a Roma. Significa dare una dimensione completamente diversa al concetto di online".

Lavorare (insieme) non stanca

Lieve è l'operar
se in molti è condiviso.
- Omero - Iliade

Vi racconto una storia felice, una storia di umanità, di riscossa, di resilienza, di collaborazione e di consapevolezza. La storia di Luca, Andrea, Vik e Pino che hanno scoperto, insieme a Nicola, a Francesca e altri medici illuminati, che lavorare insieme è la migliore terapia. Per tutti.

Esterno giorno - Una terrazza affacciata sul Colosseo, poco prima del tramonto

Andrea e Vik sono impegnati a preparare la "diretta" sul luogo, Luca e Pino sono collegati tramite Internet per contribuire alla riuscita dell'evento. Il luogo è la terrazza panoramica di fronte al Colosseo. I quattro trasmettono sul web una lezione di danza, tenuta da Carlotta e con la regia di Cinzia, preceduta da una visita guidata virtuale. Un progetto del Parco Archeologico del Colosseo in collaborazione con ParkinZone Onlus.

Una troupe di quattro persone con il Parkinson è riuscita a organizzare la trasmissione in diretta dell'evento, portando magicamente decine di persone come loro a condividere l'emozione di trovarsi a pochi passi dal Colosseo. E soprattutto a muoversi in questo spazio incantato dai salotti di casa loro, in tutta Italia.



9 marzo 2020 - Fermi in casa, ma in movimento

Ma come si è arrivati a questa giornata d'arte e movimento? Tutto ha avuto inizio con la quarantena: Nicola sente Andrea e poi Luca e Vittorio e Pino. Nicola sa che le persone con il Parkinson non possono fermarsi. La scelta di portare online le attività sportive e artistiche dell'associazione è inevitabile e immediata. E saranno quattro persone con il Parkinson a rendere possibile questa impresa. Si inizia con le classi di danza. E poi Feldenkrais, Pilates, ginnastica, teatro. E infine il Question Time, una comunità online che si arricchisce ogni giorno di nuove persone. È nato così l'Ospedale Virtuale, un luogo d'amore, di terapia e di conoscenza.

Esterno giorno - La stessa terrazza affacciata sul Colosseo, al tramonto

Torniamo al Colosseo. Elena racconta la storia dei luoghi. Andrea la intervista, mentre Vik fa le riprese. Cinzia cura la regia, Carlotta danza e trascina con sé le persone online. Tutti ballano insieme in questo posto ricco di storia, in momenti senza storia, uniti dalla bellezza del movimento. Immersi nella luce incantevole di un tramonto estivo romano. Un piccolo miracolo umano reso possibile dalla tecnologia, ma anche e prima di tutto dal lavoro di squadra.

Un capo-lavoro collettivo

Quando si collabora, il lavoro è felicità e leggerezza.

La squadra di persone con il Parkinson che ha realizzato l'evento del Colosseo, con mezzi tecnologici limitati, ha lavorato felicemente insieme per portare il movimento e la bellezza nelle case di altre persone con il Parkinson che quel pomeriggio si sono sentite meno sole. E la più grande bellezza di questa impresa umana è che Andrea, Luca, Vik e Pino hanno lavorato insieme. Lavorare è possibile, anche per le persone con il Parkinson.

Andrea Spila

Tutta l'iniziativa si basa sulla partecipazione diretta dei pazienti dell'associazione. "Abbiamo soprattutto cercato – dice Andrea Spila, volontario di Parkinzone e professionista nel campo delle tecnologie di comunicazione, nonché paziente – la massima facilità di utilizzo, sia al computer che al cellulare. Le tecnologie che stiamo impiegando e le modalità di interazione sono rivolte a mantenere il clima di rapporto uno ad uno tra paziente e professionista sanitario, ma anche a creare il senso di una vera comunità, ora estesa a livello internazionale".

"La triste esperienza dell'epidemia – conclude Modugno - ci ha insegnato come mi-

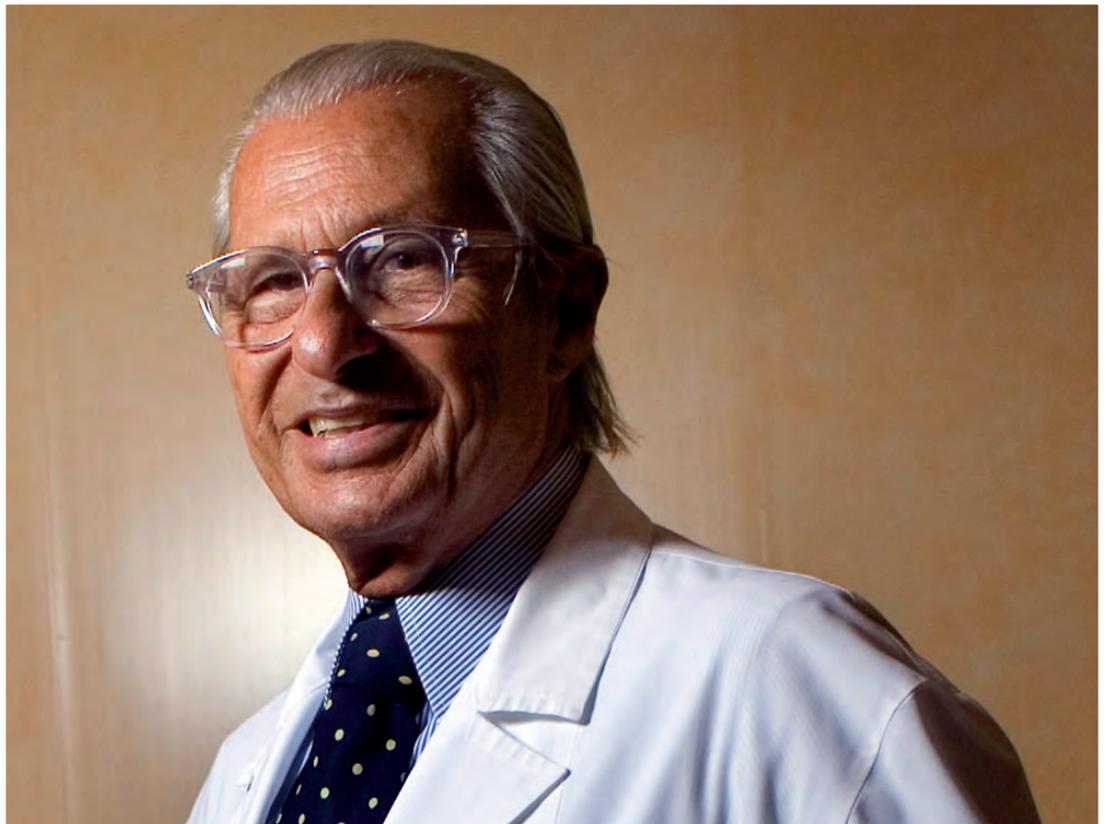
gliorare il rapporto tra centro clinico e malati di Parkinson, anche fuori dalle condizioni di emergenza. Stiamo sviluppando sempre più il concetto di ospedale virtuale che, alle normali attività cliniche all'interno delle sue mura, affianca un rapporto continuo con il paziente, particolarmente importante in questa patologia. Le tecnologie per farlo esistono, le stiamo sperimentando intensamente e siamo molto colpiti dalla partecipazione attiva dei pazienti, in quello che in inglese viene definito *empowerment*. Andrea Spila, Luca Berti, Pino Catapano, Vittorio Andretta sono i nostri redattori, i più impegnati nella produzione degli eventi online, ma dietro di loro c'è tutta la nostra comunità". ■

"Siamo molto colpiti dalla partecipazione attiva dei pazienti, in quello che in inglese viene definito empowerment"

Le reti territoriali possono salvare il Servizio Sanitario Nazionale

L'intervento del professor Mario Stirpe, Fondazione IRCCS Bietti, sul peggioramento delle condizioni di salute degli italiani

Il professor Mario Stirpe



L'importanza di creare un "filtro" tra ospedale e pazienti

I dati pubblicati negli ultimi tempi lo confermano: la pandemia Sars Cov-2 ha contribuito a peggiorare le condizioni di salute degli italiani. Questo perché il lockdown ha portato conseguenze gravi anche a chi non è stato colpito dalla malattia COVID-19 perché ha minato fortemente quello che per tanti anni è stato al centro delle battaglie di ospedali, medici e associazioni: la prevenzione. In tantissimi hanno rinviato visite di controllo, anche serie come quelle oncologiche, impossibilitati prima ad uscire ma anche successivamente, quando il virus ha continuato a fare paura. Ed è in questo contesto che si inserisce l'appello, accorato, del professor **Mario Stirpe**, presidente della Fondazione IRCCS Bietti per lo studio e la ricerca in Oftalmologia. "Modifi-

care, per tutelarlo, il Sistema sanitario Nazionale, tra i migliori al mondo, fortemente minato dalle regole di distanziamento e contingentamento degli accessi". Il Ministero della Salute sta portando avanti una serie di studi, compresa la divulgazione di nuove linee guida, sulla riorganizzazione dei Sistemi sanitari regionali dopo l'emergenza Coronavirus e in vista di una possibile recrudescenza autunnale. Ebbene il professor Stirpe ci dice quanto sia indispensabile in tale ottica perseguire due obiettivi ugualmente importanti: "contenere il rischio contagio e trattare tutte le urgenze delle quali l'epidemia ha ritardato la cura. Da una parte e dall'altra si prospetta un pericoloso allungamento delle liste di attesa – spiega Stirpe – soprattutto per prestazioni che non vengono considerate



urgenti". Tutte le problematiche legate alla salute dell'occhio, secondo il professore, sarebbero a rischio. Parliamo per esempio delle maculopatie, sulle quali oggi si può intervenire efficacemente grazie alla diagnosi precoce; oppure di interventi sulla cataratta che spesso interessano soggetti ancora in attività lavorativa. Attese bibliche che potrebbero davvero minare ciò che di buono è stato fatto in questi anni nel settore della prevenzione, soprattutto oncologica. Ma il professor Stirpe pone sul tavolo della discussione una soluzione non trascurabile: il ripristino del cosiddetto 'filtro' tra cittadino e ospedale vale a dire la 'medicina territoriale'. "In passato – spiega il professore – la selezione dei ricoveri ospedalieri avveniva tramite efficienti casse mutualistiche la cui

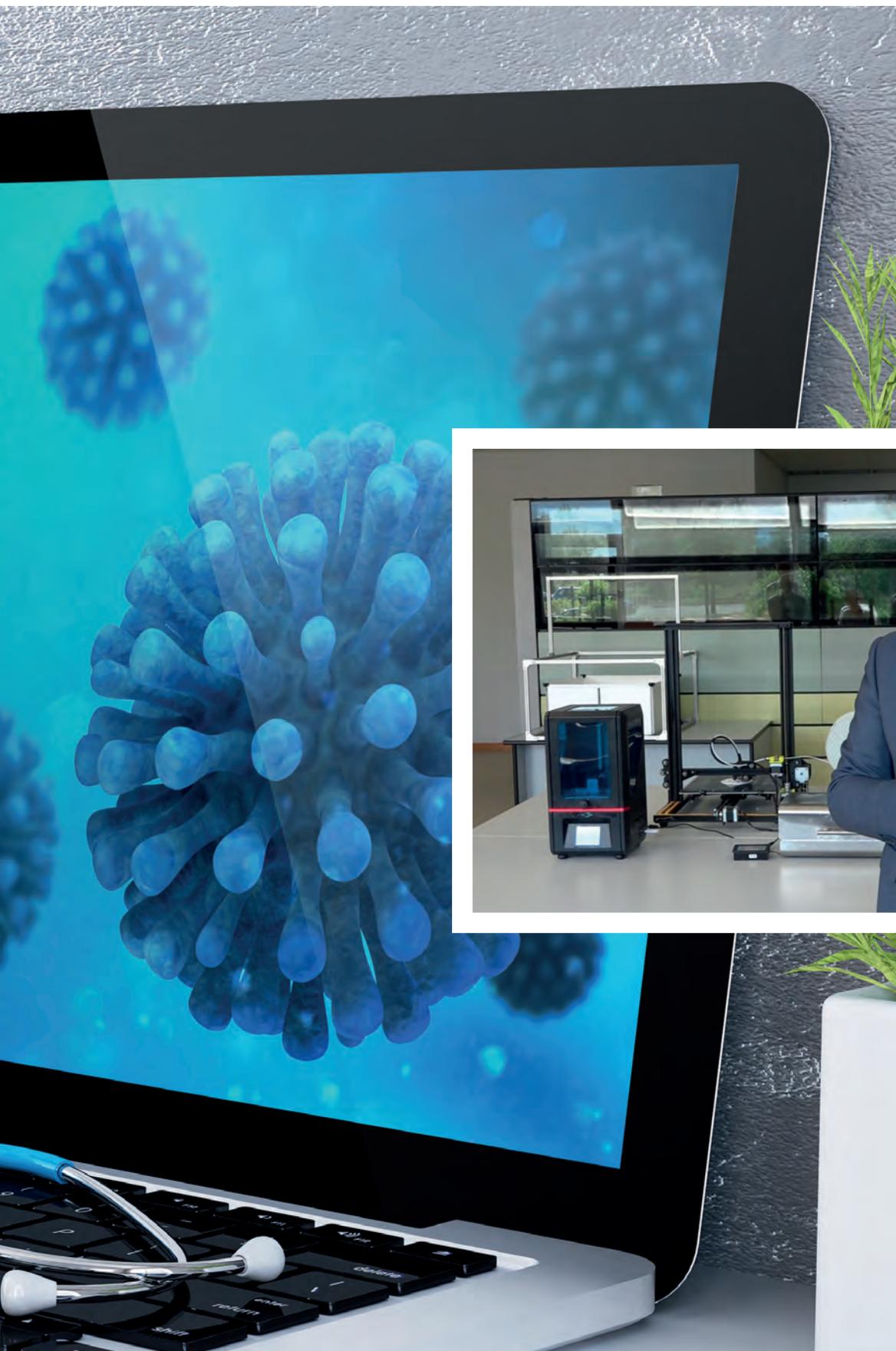
attività però era caratterizzata da una disparità di trattamento tra occupati e disoccupati. Successivamente, verso la fine degli anni '70, lo Stato ha assunto a suo carico i servizi sanitari dando vita alle USL, poi ASL, che però non riescono ad adempiere al compito di filtro per l'accesso alle strutture ospedaliere. Motivo per il quale gli ambulatori degli ospedali oggi hanno assunto dei compiti che avrebbe dovuto svolgere una rete extra-ospedaliera". Secondo Stirpe bisogna creare nuove strutture ambulatoriali territoriali accessibili ai cittadini per sgravare il peso degli ospedali e garantire quell'assistenza costante e veloce offerta dal servizio pubblico alla collettività, tanto più in un momento storico in cui è sempre più evidente l'impovertimento delle famiglie. ■



Mobilizzare la tecnologia contro il virus

Maschere respiratorie di emergenza, dispositivi di protezione individuale, riabilitazione telematica a distanza, droni per la consegna di kit e farmaci: così il Laboratorio di Biomeccatronica si è proiettato con tutte le sue forze nell'emergenza

La lotta al Coronavirus ha mobilitato le energie migliori del nostro Paese, sia in campo strettamente medico che tecnologico. Ecco perché, già dai primissimi giorni della pandemia, il Laboratorio di Biomeccatronica Neuromed ha



L'ingegner Fabio Sebastiano, responsabile area scientifica

lanciato una serie di soluzioni destinate non solo alla fase iniziale di emergenza, ma anche alla gestione delle situazioni che dovessero verificarsi in futuro. Soluzioni che sono state e saranno a disposizione della Protezione Civile e delle cliniche, sia

molisane che di altre regioni.

Maschere respiratorie "Charlotte"

Uno strumento di emergenza per la ventilazione assistita non invasiva rivolta ai pazienti con insufficienza respiratoria causata



da COVID-19. È questo lo scopo dell'iniziativa per la realizzazione, con tecnologia di stampa 3D, di valvole destinate a maschere respiratorie per reparti di terapia sub intensiva. La valvola (chiamata "Charlotte") è un dispositivo che viene innestato su una particolare maschera per snorkeling



subacqueo. In questo modo la maschera diventa uno strumento da far indossare al paziente, fornendogli il supporto respiratorio non invasivo (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP).

Le valvole Charlotte, realizzate a partire da un progetto di brevetto libero ideato da Isinnova, sono state ulteriormente modificate

dagli ingegneri e ricercatori Neuromed, che hanno ideato una valvola accessoria, oggetto di un nuovo brevetto specifico già depositato, per evitare perdite di pressione nel sistema maschera-respiratore.

Stampa in tecnologia 3D di dispositivi di protezione individuale (DPI)

Fu uno dei problemi più seri e urgenti della



prima fase: proteggere il personale sanitario dal rischio di infezione. In questo ambito, al primo posto vengono le mascherine dotate di adeguata capacità di filtraggio. Grazie alle tecnologie di stampa

3D, il laboratorio è riuscito a produrre rapidamente maschere di varie misure sulle quali possono essere facilmente innestati filtri di livello industriale. Mentre i filtri sono intercambiabili, le maschere, il cui disegno è basato su progetti rigorosamente standardizzati e condivisi, si caratterizzano per il riutilizzo attraverso comuni processi di lavaggio e sterilizzazione. Il passo successivo, già allo studio, è la creazione di maschere "su misura", disegnate specificamente per il volto dei singoli operatori sanitari.

Neuroriabilitazione a distanza

La riabilitazione è un processo cruciale nel percorso di cura per alcune categorie di pazienti neurologici. Un percorso che ha tappe e tempi ben precisi, difficili da conciliare con una situazione di emergenza come quella che ha vissuto il nostro Paese. È per questo motivo che il Laboratorio di Biomeccatronica ha subito avviato un pro-



getto sperimentale che permette ai clinici di seguire i pazienti a distanza, valutandoli passo passo e accompagnandoli negli esercizi volti a ripristinare le funzionalità perdute. È una tecnologia che non solo permette di affrontare periodi di lockdown, quando i pazienti non possono effettuare visite regolari di persona, ma che apre la strada a una terapia personalizzata, che raggiunge il paziente a casa.

"Il sistema – spiega l'ingegner **Daniele Caffola**, responsabile del Laboratorio di Biomeccatronica – combina una grande facilità di utilizzo da parte del paziente con la necessità di analisi approfondite da parte dei clinici. In pratica, usando il computer di casa, basta scaricare e lanciare un software che, attraverso la webcam, invia il video in

diretta ai nostri server, dove una rete neurale analizza le immagini ricostruendo un vero e proprio *scheletro virtuale*. Sul monitor dello specialista apparirà quindi un video doppio: da un lato il paziente reale che compie i movimenti previsti, dall'altro la ricostruzione virtuale che analizza i movimenti stessi evidenziandone tutti i dettagli elaborati dall'intelligenza artificiale".

"Questa innovazione – commenta l'ingegner **Fabio Sebastiano**, Consigliere delegato alla ricerca del Neuromed – si sviluppa grazie alla vasta esperienza del nostro Istituto nel campo della neuroriabilitazione, a partire dal Laboratorio di analisi del Movimento, che da anni permette lo studio computerizzato dei movimenti dei pazienti. Una persona colpita da ictus, per fare un esempio, ha bisogno di un programma riabilitativo continuamente aggiornato in base ai suoi progressi e alle sue necessità. Ora siamo in grado di portare la complessità di questa valutazione diretta-

mente a casa del paziente, grazie al potere di calcolo e ad algoritmi innovativi di analisi in tempo reale del movimento del soggetto".

"Ciò che questa tecnologia ci permette – aggiunge il professor Diego Centonze, Responsabile dell'Unità di Neurologia – è di superare i confini tradizionali del rapporto me-

dico-paziente. La tecnologia da sola non basta: ci aiuta molto anche l'aver capito a fondo i meccanismi che entrano in gioco nella riabilitazione, cosa che ci permette di personalizzarla sulle esigenze specifiche dei pazienti. Naturalmente è necessario avere un contatto iniziale diretto, un percorso più convenzionale che definiremmo di addestramento a ciò che poi verrà sviluppato a distanza. Il programma piace molto: avere la possibilità di essere seguiti dagli stessi terapeuti, con i quali spesso si è instaurato un rapporto di amicizia, incoraggia moltissimo i pazienti a proseguire con impegno nel loro percorso".

Un aiuto dal cielo

Il Laboratorio di Biomeccatronica lavora



L'ingegner Daniele Cafolla con il drone per gli operatori sanitari

alla realizzazione di un drone da impiegare in situazioni di emergenza nelle quali sia importante evitare il contatto tra operatori sanitari e persone infette. Questo strumento volante potrà infatti trasportare provette (ad esempio per la raccolta di campioni da testare), piccole scatole di medicinali o documenti. Il tutto con una estrema facilità di utilizzo: l'operatore potrà infatti pilotare il veicolo osservando la scena ripresa da una telecamera e inviando semplici ordini a voce, anche senza avere uno specifico addestramento di pilotaggio. Il drone, tra l'altro, fa parte della categoria di veicoli volanti inoffensivi e semiprofessionali, con un peso al di sotto dei 250 grammi. Quindi non c'è bisogno di un patentino, cosa che potrà renderlo immediatamente utilizzabile dagli operatori che agiranno sul territorio. Molte sono ancora le incognite che ci aspettano nei mesi futuri per quanti riguarda il COVID-19, e per questo lo schieramento tecnologico realizzato dal Neuromed sarà pronto a scendere in campo per contribuire ad affrontare tutte le possibili situazioni "Il Laboratorio di Biomeccatronica – conclude Sebastiano – è stato interamente riconvertito in modo da dare il suo contributo all'emergenza Coronavirus. Sappiamo che ci aspetta una dura lotta, e che con questo virus dovremo convivere ancora a lungo. Sarà una sfida non solo in termini di vaccino, farmaci e competenze sanitarie: questa battaglia si vince anche con la tecnologia avanzata". ■



L'importanza della medicina di precisione

"Nella situazione attuale, con un vaccino ancora da venire e senza la disponibilità di farmaci specifici, penso che la battaglia terapeutica contro la pandemia da COVID-19 dovrà svolgersi su due fronti principali: la farmacogenetica da un lato e gli anticorpi monoclonali dall'altro". Il professor **Giuseppe Novelli**, Genetista dell'Università Tor Vergata di Roma, Direttore della UOC di Genetica Medica del Policlinico Tor Vergata e Responsabile Scientifico del Centro di Genetica Molecolare del Neuromed, disegna il quadro del contributo che potrà arrivare dalla medicina di precisione.

Forse siamo abituati a pensare un po' alla vecchia maniera: c'è un virus, quindi c'è una malattia, e allora ci vuole una terapia uguale per tutti?

Con il COVID-19 i cittadini, anche i non specialisti, hanno potuto rendersi conto di un fatto ben noto alla medicina: una malattia è il risultato dell'interazione tra ambiente e individuo. Il virus è più o meno lo stesso, ma i suoi "ospiti", non lo sono. La maggioranza delle persone infettate non pre-

senta sintomi rilevanti, e solo il 5-10% avrà bisogno della terapia intensiva. Certo, spesso ci sono patologie precedenti ad aggravare la situazione, ma la genetica e l'epigenetica (il modo in cui i geni vengono espressi, ndr) hanno un ruolo importante nel determinare queste differenze. Differenze che troveremo anche nella risposta alle terapie. Partiamo da un presupposto: scoprire un farmaco completamente nuovo richiede anni, quindi ciò che si sta cercando di fare è "riposizionare" molecole già in uso, che hanno quindi superato tutte le prove di sicurezza. È il caso del tocilizumab, il farmaco per l'artrite reumatoide capace di bloccare la cosiddetta "tempesta delle citochine". Proprio dalla terapia dell'artrite sapevamo già che alcuni pazienti rispondono bene a questo farmaco, altri no. E sembra succedere lo stesso con il Coronavirus per altri farmaci.

Ci sarà da disegnare su misura le terapie sul singolo paziente, quindi.

Sì. Senza il contributo della genetica non riusci-



l'infezione. Oppure possiamo prelevare i globuli bianchi delle stesse persone guarite per poi coltivarli in laboratorio e far loro produrre gli anticorpi in questione. In questi due casi abbiamo la cosiddetta immunità "passiva". Ma dobbiamo considerare che l'uso del plasma "iperimmune" di pazienti guariti (una procedura molto antica, tanto è vero che il primo premio Nobel per la medicina, nel 1901, fu assegnato proprio per questa tecnica, ndr) richiede tempo e non è priva di rischi, per quanto rari. Ciò a cui il mio gruppo



Il professor
Giuseppe Novelli

sta lavorando, in collaborazione con l'Università di Toronto e con quella di Boston, sono invece anticorpi interamente sintetici, progettati, selezionati e purificati in laboratorio.

Come vengono creati?

Siamo partiti da una *biblioteca* di anticorpi, il Toronto Recombinant Antibody Centre. Qui abbiamo cercato quelli più promettenti in termini di capacità di legarsi alla proteina Spike del Coronavirus, quindi maggiormente capaci di neutralizzarla. Ne abbiamo isolati quattro, due dei quali molto efficienti negli esperimenti in laboratorio. Ora sarà necessario passare alla fase di produzione, per la quale fondamentale sarà il coinvolgimento di aziende e soggetti pubblici. A quel punto potrà iniziare la sperimentazione vera e propria sull'uomo, articolata nelle classiche tre fasi che partono da volontari sani per poi estendersi ai pazienti. Il nostro progetto si trova a uno stadio molto avanzato, e speriamo si possa rapidamente arrivare a soluzioni utili per la salute pubblica, vista la drammatica situazione in cui versano molti Paesi. Naturalmente, non siamo i soli a lavorare su questa prospettiva, e di questo siamo fieri: c'è bisogno di un grande impulso allo studio e alla ricerca, di stimoli positivi e di una conoscenza che possa, questa sì, essere il più possibile *contagiosa*. ■

remo a trattare tutti nel modo più adeguato. Parliamo di una strada già intrapresa per diverse patologie, e che dobbiamo seguire con ancora più energia nel caso del COVID-19, dove c'è bisogno di trovare il massimo dell'efficienza nei mezzi che abbiamo a disposizione.

Una strada diversa è quella degli anticorpi monoclonali

È un altro esempio di medicina di precisione, solo che il bersaglio diventa il virus stesso, o meglio la sua proteina Spike, quella che gli permette di legarsi alle cellule. Facciamo una premessa: quando il nostro sistema immunitario incontra un microrganismo, inizierà a produrre anticorpi per combatterlo. Succede durante la malattia oppure, naturalmente, con la somministrazione di un eventuale vaccino, e parliamo di immunità attiva. Possiamo però estrarre questi anticorpi dal sangue di qualcuno che li ha già sviluppati (il caso classico è quello delle persone guarite) per somministrarli a un paziente ancora alle prese con

“Una malattia è il risultato dell'interazione tra ambiente e individuo. Il virus è più o meno lo stesso ma i suoi ospiti non lo sono”



FRONTIERE

Sistema immunitario e COVID-19



Un grande progetto Neuromed punta a chiarire il ruolo svolto dalla risposta iniziale del sistema immunitario e dai relativi processi infiammatori, nel determinare la gravità della malattia

Il Neuromed studierà come il sistema immunitario reagisce al primo attacco del Coronavirus, e come questa reazione possa determinare, in alcune persone, una risposta infiammatoria eccessiva capace di portare a gravi complicazioni. Un progetto ambizioso che, dopo una dura selezione, è risultato uno dei vincitori del Bando di Ricerca COVID-19 del Ministero della Salute.

Il successo della proposta, alla quale collaborano la Fondazione Santa Lucia, l'Isti-

tuto Lazzaro Spallanzani l'Istituto Clinico Humanitas e l'Istituto Pasteur Italia, rappresenta un riconoscimento alla qualità del lavoro scientifico dei centri coinvolti e all'originalità del tema proposto, che potrebbe aprire la strada verso terapie innovative capaci di evitare le manifestazioni più gravi dell'infezione da Coronavirus.

Il focus del progetto è puntato sull'immunità innata, la primissima difesa contro le infezioni. Tutti sanno che, quando entra in contatto per la prima volta con un batterio o un virus, il nostro organismo avvia la creazione di anticorpi specifici, le immunoglobuline, che riconosceranno e combatteranno l'invasore con estrema precisione. È la cosiddetta immunità acquisita. Ma si tratta di un processo piuttosto lento, che richiede almeno una settimana. Nel frattempo, nel giro di poche ore, un altro sistema difensivo, l'immunità innata



La professoressa
Angela Santoni

leggero stato febbrile a situazioni molto più gravi, fino alla morte. Per questo motivo il nostro studio punta a identificare le caratteristiche delle cellule immunitarie dei pazienti e come queste si modificano di fronte all'infezione, mettendo queste informazioni in relazione con il decorso della malattia. Parallelamente condurremo una serie di esperimenti, in vitro e su modelli animali, per chiarire i meccanismi coinvolti, con una particolare attenzione alle cito-

chine (proteine cruciali nei processi infiammatori, ndr). L'obiettivo è da un lato riuscire a identificare i pazienti più a rischio di sviluppare una risposta infiammatoria eccessiva, dall'altro individuare bersagli terapeutici che ci permettano di disegnare terapie innovative".

"Non sono sorpreso dall'esito della valutazione. – è il commento del professor **Luigi Frati**, Direttore Scientifico dell'I.R.C.C.S. Neuromed – La professoressa Santoni è tra gli immunologi italiani di maggiore rilevanza, presidente della Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica ed Allergologia-SIICA e fino allo scorso anno rappresentante italiana nella Global Alliance for Vaccine Immunization (GAVI). D'altro canto, questo successo dimostra come la realtà scientifica e tecnologica del Neuromed non solo sia di alto livello, ma sia anche catalizzatrice di aggregazioni tra centri di ricerca diversi. Si tratta di un elemento cruciale nel rispondere alle nuove sfide in termini di bisogno di salute che sono state obiettivo principale del bando COVID-19. E al Ministero della Salute dobbiamo certamente dare atto di aver imboccato da anni la strada della competitività scientifica su scala internazionale, valorizzando competenze integrate". ■

appunto, è stato già messo in campo, con alcuni tipi di cellule che si attivano e danno origine a processi infiammatori destinati a formare una prima linea protettiva. Studi recenti, però, hanno messo in evidenza come questa infiammazione possa diventare eccessiva, scatenando la cosiddetta *tempesta di citochine* che sarebbe alla base delle gravi complicazioni che possono colpire i malati di COVID-19. In altri termini, l'immunità innata ha due facce: può avere un importante ruolo protettivo ma può anche essere responsabile di una maggiore severità della patologia.

"È indispensabile – spiega la professoressa **Angela Santoni**, del Dipartimento di Patologia Molecolare Neuromed, principal investigator del progetto – capire a fondo i fenomeni infiammatori che entrano in gioco nel determinare la severità di questa patologia, che sappiamo può variare da un



Uno studio sulla diffusione e l'impatto del COVID-19 al Nord e al Centro-Sud Italia

“Abbiamo ancora molto da imparare su questo virus, a cominciare dall'effettiva circolazione tra la popolazione”

L'I.R.C.C.S. Neuromed, l'Università dell'Insubria e l'Asst Sette Laghi stanno studiando la diffusione del virus tra la popolazione della provincia di Varese e della Regione Molise

Dopo la fase della primissima emergenza, e in attesa di un vaccino efficace, contro il Coronavirus è arrivato il momento di disegnare un percorso chiaro per i prossimi mesi e anni. Un percorso che dovrà operare scelte di intervento e prevenzione basate su una attenta conoscenza del fenomeno. È questo l'obiettivo del progetto elaborato dall'Università dell'Insubria, dall'Asst Sette Laghi a Varese e dall'I.R.C.C.S. Neuromed di Pozzilli (IS).

Il progetto 'Impatto dell'infezione da Sars-CoV-2 in popolazioni con alto o basso rischio di infezione', finanziato

congiuntamente da Regione Lombardia, Fondazione Cariplo e Fondazione Umberto Veronesi, studierà due territori che hanno subito un impatto molto diverso nel corso dell'epidemia: da un lato la provincia di Varese, con i dati raccolti da Asst Sette Laghi, che ha visto una maggiore circolazione del virus rispetto al Molise, monitorato da Neuromed, e dall'altro il Molise, appunto. L'indagine si compone di due workpackage principali: un'indagine sierologica su un campione di cittadini appartenenti alle due aree renderà possibile disegnare l'effettiva diffusione del Sars-CoV-2, le diverse manifestazioni della malattia e l'eventuale presenza di fattori di rischio o protezione che potrebbero aver influito sulla maggiore o minore gravità clinica. Parallelamente sarà portata avanti una indagine sul distress psicologico degli



La professoressa Licia Iacoviello

operatori sanitari coinvolti. “Abbiamo ancora molto da imparare su questo virus – dice **Licia Iacoviello**, professore ordinario di Sanità Pubblica all’Università dell’Insubria e direttore del Dipartimento di Epidemiologia e prevenzione dell’I.R.C.C.S. Neuro-med – a cominciare dall’effettiva circolazione nella popolazione, un’indagine impossibile nella fase di emergenza, ma che ora possiamo condurre con precisione. Inoltre dobbiamo capire le ragioni per le quali l’infezione ha avuto un impatto così diverso in differenti aree del nostro Paese e perché le persone colpite hanno avuto manifestazioni cliniche estremamente varie, dagli asintomatici a quelli che hanno perso la vita. Infine il personale sanitario, un gruppo ad alto rischio del quale non solo vogliamo conoscere il livello di esposizione all’infezione, ma anche l’impatto che questa epidemia ha avuto in termini di stress subito, e delle relative conseguenze a lungo termine sulla loro vita”.

Tremila persone appartenenti alle due aree interessate saranno invitate a partecipare

alla ricerca. Un prelievo di sangue permetterà di testare rapidamente la presenza di anticorpi contro il Sars-CoV-2, sia IgM (segno di un’infezione recente) che IgG (che compaiono più tardi), mentre una parte dei campioni sarà conservata in bio-banche per essere sottoposta a ulteriori analisi future. Grazie a una app per smartphone specificamente sviluppata, i partecipanti compileranno anche dei questionari relativi al loro stato di salute e alle loro abitudini di vita. Le successive indagini statistiche punteranno a evidenziare i fattori in gioco nel determinare la suscettibilità alla patologia e gli eventuali fattori di rischio che potrebbero causare le diverse manifestazioni cliniche.

“Quello del personale sanitario – dice **Marco Ferrario**, professore ordinario di Medicina del lavoro e direttore della struttura complessa di Medicina del lavoro, preventiva e tossicologia dell’Asst Sette Laghi – è un discorso diverso e molto importante. Medici e infermieri non solo sono soggetti particolarmente a rischio di contrarre l’infezione, ma rappresentano forse la categoria che il virus ha maggiormente colpito in termini di stress e di impatto emotivo. Eppure saranno i pilastri che sorreggeranno il sistema nel caso di una seconda ondata. Per questo motivo una parte importante del progetto sarà focalizzata proprio su di loro. Testeremo e seguiremo il personale della Asst Sette Laghi e dell’Ircs Neuromed”.

Lezioni da imparare

È un periodo di riflessione. Tirare le somme per prepararsi ad affrontare il futuro. Ne abbiamo parlato con il professor **Luigi Frati**, Direttore scientifico del Neuromed.

Cosa stiamo imparando da questa pandemia?

In realtà la prima cosa che il Coronavirus ci ha insegnato è forse la più ovvia: un virus fa il virus, come sempre, e allora dobbiamo imparare anche dal passato. Eventi come quello del COVID-19 rappresentano le tipiche infezioni di un mondo ormai globalizzato, in continuo movimento, di cui la Spagnola degli anni '17-'19 rappresentò il primo vero esempio. Studiando quell'epidemia, come altre che sono arrivate dopo, sapevamo cosa aspettarci. Nel 2015 un articolo pubblicato sul *New England Journal of Medicine* analizzava le zoonosi con salto di specie (le malattie trasmesse all'uomo dagli animali, ndr) e lanciava un allarme

preciso: è possibile l'arrivo di una infezione da Coronavirus globalizzata, e la descrizione era molto simile a quella che abbiamo oggi. Nel centenario della Spagnola, nel 2018, sempre il

NEJM ha lanciato un nuovo avvertimento, uno degli ultimi tra i tanti. Questo articolo aggiungeva il calcolo di quanti reparti di terapia intensiva sarebbero stati necessari per affrontare questo tipo di epidemie. Bene, negli Stati Uniti gli autori sostenevano che sarebbe servita una capacità 30 volte superiore a quella esistente.

Non potevamo sapere quando, ma sapevamo "cosa" stava per arrivare, quindi?

Sì. Guardiamo a cosa è successo nel mondo: uno dei fattori più importanti nel

determinare la mortalità è rappresentato dalla saturazione iniziale delle terapie intensive. La scienza l'aveva detto da tempo. Chi ha la responsabilità delle scelte strategiche in campo sanitario dovrebbe sempre tenere conto dei dati che vengono dalla ricerca e dalle considerazioni epidemiologiche. I dati c'erano tutti, e quei Paesi in cui le terapie intensive erano meglio organizzate, penso alla Germania, hanno avuto un contenimento delle patologie gravi molto migliore. E non parlo solo di minore mortalità: gli ospedali avevano una maggiore capacità di gestire i malati, non portandoli alla fase di terapia intensiva-intubazione, cosa che si è tradotta anche in una minore diffusione del virus nella popolazione.

La lezione per l'Italia?

Il 24 gennaio viene individuato il primo caso in Germania, e simultaneamente in Francia. È facile pensare che il virus si stesse diffondendo allo stesso modo anche da noi, ma (escludendo i due pazienti cinesi a Roma rilevati il 30 gennaio) dell'esistenza di un focolaio italiano ce ne accorgiamo il 20 febbraio, un mese dopo. Un evento legato, tra l'altro, alla testardaggine di qualcuno nell'ospedale di Codogno, una dottoressa che ha premuto per fare il test a un paziente sulla base del suo racconto di aver parlato con qualcuno che veniva dalla Cina. Così la diffusione che si è avuta nel nostro Paese, in particolare in Lombardia e nelle aree limitrofe, è stata molto più estesa. Per come è fatta l'Italia, dove è difficilissimo mettersi d'accordo su tutto, ciò che è seguito dopo è stato quasi un miracolo: in tempi ragionevoli siamo riusciti ad instaurare il lockdown e a far capire a tutti che il distanziamento tra le persone e la protezione individuale erano l'unico modo per arginare la pandemia. Ma tornando alla lezione da trarre, nelle varie ristrutturazioni della rete sanitaria italiana sono stati via via depotenziati molti presidi ospedalieri *intermedi* (quelli che una volta erano gli ospedali provinciali o di *area*



Il professor Luigi Frati



vasta, come si dice ora). Certo, abbiamo grandi ospedali di altissimo livello, e in Lombardia ce ne sono tanti, ma quelli medio-piccoli sono stati di fatto depotenziati, lasciando il territorio scoperto. Non è la medicina territoriale (di cui si parla ora) a fare diagnosi virologiche inusuali, ma un buon ospedale di livello medio, quello sacrificato per l'eccellenza. Quest'ultima serve, ma non basta. La Lombardia deve ripensare il proprio modello organizzativo *intermedio* tra la medicina di base e i grandi eccellenti ospedali (tra cui molti I.R.C.C.S.).

Quindi una migliore gestione della sanità come obiettivo immediato, in vista dell'autunno. Ma la soluzione definitiva a questa crisi?

Il vaccino, quando arriverà e se arriverà (un vaccino a base di virus modificati che codificano per antigeni del virus della SARS non viene immesso in commercio senza prove di efficacia e di sicurezza). Di certo



più veloce e meno rischiosa per la salute è la strada scelta da chi punta a realizzare un anticorpo monoclonale contro la proteina *spike* del virus, quella che si lega al recettore delle cellule. Bloccando la *spike* si riduce la possibilità per il virus di entrare nella cellula, ove verrebbe riprodotto. Aggiungasi che l'immissione in commercio di

un anticorpo monoclonale è molto più rapida rispetto al vaccino, per il quale le prove di sicurezza e di efficacia richiedono molto più tempo. Altri gruppi lavorano sull'ACE2, il recettore al quale il virus si deve agganciare per entrare nella cellula. Entrambe le strade puntano ad attenuare l'infezione. Di fatto si raggiunge lo scopo



clinico: non faremo ancora scomparire il virus dalla faccia della terra (un traguardo non raggiunto che per il solo virus del vaiolo, fino ad oggi), ma attenueremo la gravità della malattia, obiettivo importante specie nei pazienti più fragili.

Qual è stato il ruolo degli I.R.C.C.S. in questa emergenza?

È stato un ruolo molto importante. In un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, lo Spallanzani, sono passati sin dall'inizio i casi più difficili, trattati con grandissima professionalità, della Direzione scientifica, di quella sanitaria, dello staff di ricerca e di quello assistenziale. In tutti questi mesi dall'inizio della pandemia nessun infermiere, nessun medico si è contagiato. La conoscenza scientifica e l'organizzazione basata su metodi scientifici hanno permesso quest'importante risultato. Non è un caso che lo Spallanzani sia un I.R.C.C.S., dove il rapporto tra ricerca e applicazione clinica è costante, sempre

stimolata dal Ministero della Salute. E vorrei ricordare che allo Spallanzani hanno isolato il virus, allineandosi ai migliori standard internazionali e mettendosi in grado di collaborare alla messa a punto della sperimentazione di eventuali vaccini o terapie. Ma anche la rete degli altri I.R.C.C.S. italiani, non solo quelli specificamente dedicati alle patologie infettive, ha giocato un ruolo importante. Abbiamo competenze in campo immunologico, cardiovascolare, polmonare, per fasce di età (anziani, età pediatrica) e per tipologia di assistenza (importanti gli Istituti di riabilitazione). Anche grazie a questi sforzi, oggi sul piano clinico abbiamo imparato a maneggiare meglio la malattia, a evitare a molti pazienti di dover andare in terapia intensiva. E l'IRCCS Neuromed può vantare un suo progetto, coordinato dalla immunologa prof.ssa Angela Santoni, selezionato dal Ministero della Salute tra i migliori dieci su circa 100 presentati: per un Istituto di neuroscienze non è proprio male. ■

“Nelle scelte sanitarie bisognerebbe sempre tener conto dei dati che vengono dalla ricerca e dalle considerazioni epidemiologiche”



L'uomo che insegnò al mondo a lavarsi le mani



Ignác Semmelweis: uno dei protagonisti più importanti della medicina di tutti i tempi. Uno dei più osteggiati

Lavarsi le mani è il rituale più osannato e praticato in tempi di epidemia. Con buone ragioni: è l'atto che, da solo, può costituire la principale difesa contro il Coronavirus. Un gesto spontaneo e naturale, da quello semplice della nonna che dice ai nipoti "vi siete lavati le mani?" a quello, molto più complesso, del chirurgo prima di entrare in sala operatoria.

Può sembrare un'abitudine esistente da sempre, invece ha un luogo e una data di nascita ben precisi: Vienna, maggio 1847. Al centro della storia un medico ungherese non ancora trentenne, Ignác Semmelweis, la morte di un suo collega e amico e, infine, la triste conclusione in manicomio.

"Mi piacerebbe fare il conto – dice il dottor **Orazio Pennelli**, Direttore Sanitario dell'I.R.C.C.S. Neuromed – di quante strade, quante scuole in Italia sono intitolate a Ignác Semmelweis. E quanti cittadini lo conoscono. Resteremmo molto delusi: è pochissima la

memoria per un uomo che, da solo, con la sola forza dell'intuizione, ha cambiato profondamente la medicina, salvando milioni e milioni di vite umane".

Nel 1847 la conoscenza di batteri e virus era ancora lontana nel tempo, e i lavori di Pasteur e Koch ancora da venire. Sulle malattie infettive circolavano le opinioni più diverse, alcune decisamente strampalate. Ma Semmelweis fece semplicemente quello che Galileo Galilei e Francis Bacon avevano insegnato secoli prima: l'osservazione della natura, l'esperimento, la prova.

"Semmelweis era un medico ostetrico, da poco diventato capo degli specializzandi nell'Ospedale Generale di Vienna. – continua Pennelli – All'epoca uno dei problemi più seri per le donne che avevano appena partorito era la cosiddetta febbre puerperale, proprio negli ospedali, che mieteva un gran numero di vittime. Ma nella clinica di Vienna c'era una organizzazione particolare, con due reparti



febbre puerperale, non si occupavano mai di autopsie.

“Fu un’osservazione importante, direi il metodo scientifico al suo meglio. – continua il Direttore Sanitario del Neuromed – Ma mancava ancora l’esperimento. Così il giovane medico emanò un ordine: tutti i clinici del reparto di ostetricia dovevano, prima di visitare le donne

ricoverate, lavarsi le mani con una soluzione di ipoclorito di calcio. In più, dovevano essere cambiate le lenzuola ai letti quando arrivava una nuova paziente. I risultati furono incredibili: l’anno prima la mortalità per febbre puerperale era stata del 18,27%, ma scese al 5% dopo l’introduzione del lavaggio delle mani, e arrivò all’1% l’anno successivo”.

A questo punto ci si immagina questo giovane genio sfilare per le strade di Vienna in trionfo, invitato da tutte le università del mondo, ricoperto di onori e denaro. Invece fu licenziato. “L’obbligo di lavarsi le mani – commenta Pennelli – fu visto da molti medici come un insulto. Di fatto, Semmelweis aveva detto che erano untori. E poi, cambiare le lenzuola ad ogni paziente era costoso. Insomma, non gli rinnovarono il contratto”.

Il medico ungherese, anche con l’appoggio di figure importanti della medicina dell’epoca, cercò di diffondere le sue idee e i suoi metodi, ma senza successo. Forse fu proprio l’amarrezza per queste vicende a farlo finire in manicomio, dove morì il 13 agosto 1865. Aveva meno di cinquanta anni, e lo uccise una setticemia, un’infezione, proprio la malattia che aveva combattuto.

Quindici anni dopo la sua morte arrivarono le prime scoperte di Louis Pasteur. E arrivarono i primi, timidi, riconoscimenti. Il grande scrittore Louis Ferdinand Celine, che era laureato in medicina, dedicò proprio a Semmelweis la sua tesi di laurea, successivamente diventata un libro. Oggi in Ungheria c’è l’Università Ignác Semmelweis, e la sua città, Budapest, ha almeno tre monumenti. Un busto è stato poi collocato nella sede centrale dell’Organizzazione Mondiale della Sanità in occasione del bicentenario della sua nascita.

“Immaginiamo Semmelweis trasportato da una macchina del tempo proprio in questi giorni – conclude Pennelli. Andrebbe vicino a ogni lavandino, a ogni spruzzatore di disinfettante, a ogni boccetta di amuchina per dirci ‘ve l’avevo detto io?’”.



di ostetricia separati: uno in cui lavoravano medici e specializzandi, l’altro in cui c’erano solo ostetriche. La prima osservazione di Semmelweis fu che la febbre puerperale colpiva prevalentemente le donne ricoverate nel padiglione dei medici, mentre era molto poco diffusa dove l’assistenza era gestita solo dalle ostetriche. Era un primo campanello d’allarme, che molti prima di lui avrebbero potuto notare ma non lo fecero. E poi avvenne un fatto drammatico: il suo collega e amico Jakob Kolletschka morì dopo essersi ferito mentre praticava un’autopsia. Aveva gli stessi sintomi, le stesse lesioni delle donne colpite da febbre puerperale”.

Semmelweis vide il collegamento: c’era una malattia che veniva dai cadaveri, e che in qualche modo era ‘trasferita’ dalle sale autoptiche alle giovani madri, uccidendole. Anche perché gli unici che lavoravano indifferentemente sia sui cadaveri che sulle partorienti erano i medici, mentre le ostetriche del secondo padiglione, quello quasi privo di

“È pochissima la memoria per un uomo che, da solo, ha cambiato la medicina, salvando milioni di vite umane”

Sulla complessità della pandemia attuale

Conversazione con il professor Giuseppe Lembo

Professor Lembo, oltre a vivere la realtà del Neuromed, con il suo Dipartimento di Angio-Cardio-Neurologia e Medicina Traslazionale, lei conosce le realtà degli altri I.R.C.C.S. italiani grazie alla sua presenza in diverse commissioni. Qual è l'impressione del lavoro che si sta svolgendo contro il COVID-19?

Il sistema degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico rappresenta una delle perle del Sistema Sanitario italiano. Possiamo infatti considerare questa categoria di ospedali delle eccellenze che non si limitano all'attività clinica ma hanno una continuità con la ricerca. Non ci si ferma al rapporto col paziente ma si va oltre: infatti in queste realtà c'è sempre una strada che va dal

paziente al laboratorio, verso le modellistiche sperimentali più sofisticate. Ma è anche una strada che va in senso inverso, creando il sistema che definiamo medicina traslazionale.

Nel grande sforzo in atto contro il COVID-19, vediamo in prima linea i virologi, gli immunologi, ma è l'intero sistema di ricerca ad essere mobilitato.

Sicuramente. Dobbiamo riconoscere di essere un po' tutti ignoranti rispetto a una situazione come questa, completa-

mente nuova per il sistema sanitario mondiale, per la quale sia la comunità medica che quella scientifica non potevano essere pronte. Così c'è molto da studiare per capire la complessità della pandemia attuale. E l'approccio dovrà essere su più fronti: il vaccino, certamente, ma per quello ci saranno gli inevitabili tempi tecnici. L'altra sfida è sviluppare delle strategie terapeutiche che in qualche modo rendano più trattabile la malattia, facendo in modo che diventi una patologia con la quale possiamo imparare a convivere.

Il vostro dipartimento è molto impegnato nelle ricerche che coinvolgono organi e sistemi diversi, in una visione più ampia delle patologie. Questa risposta, che non riguarda il singolo spe-

cialista clinico o il singolo laboratorio scientifico, può essere utile in questo caso?

Anche se naturalmente si trovano in prima linea, io penso che i soli virologi o i soli immunologi non possano, e non vogliono, agire da soli. Il COVID-19 colpisce una vasta serie di sistemi e apparati: polmonare, cardiovascolare, nervoso, per citare solo i principali. La stessa *tempesta di citochine* - la risposta infiammatoria eccessiva dell'organismo, che si verifica in alcune persone - ha effetti importanti proprio sul sistema cardiovascolare. Abbiamo insomma bisogno di una visione interdisciplinare, ma non la stiamo inventando certo ora: il bisogno di complessità nel sistema scientifico esiste già da qualche anno, e soprattutto nell'ultimo decennio sta emergendo con prepotenza. La medicina di sistema, o la biologia di sistema, hanno proprio questo approccio: non una medicina ultraspecialistica, ma una visione che integra le diverse specializzazioni nell'ambito delle interazioni che si svolgono nell'organismo. In generale sarebbe decisamente complicato vestirsi di panni molto specialistici e pensare di risolvere in questo modo la pandemia.

Come vede l'impegno degli I.R.C.C.S. nei prossimi mesi, proprio con il loro concetto di traslationalità della ricerca?

Gli I.R.C.C.S. rappresentano, come dicevo prima, un modello molto interessante da applicare in situazioni di emergenza come questa. A volte i cittadini non riescono a distinguere precisamente cosa un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico può dare rispetto ad altre realtà sanitarie. Qui c'è una commistione continua tra laboratorio e clinica, che facilita la velocità delle ricerche e che permette ai pazienti di ricevere i trattamenti più avanzati. Ecco, l'equivoco può essere di non capire le potenzialità a disposizione. Non parliamo di un Istituto o di un altro nello specifico: è il modello di sistema nel suo complesso a permettere un tipo di azione che, vorrei sottolineare, non ha eguali in tutto il mondo. Per questo motivo gli I.R.C.C.S., da quelli specializzati in malattie infettive a tutti gli altri, avranno un ruolo determinante nell'aiutare la sanità italiana a gestire meglio la situazione e a trovare le strade più adatte per aiutare le persone colpite dal virus.



Il professor Giuseppe Lembo



Sfingolipidi

Un possibile ruolo nella lotta al Coronavirus



Gli sfingolipidi, componenti fondamentali delle membrane cellulari, sono cruciali nel controllo di numerosi processi biologici del corpo umano, tra i quali quelli infiammatori e coagulativi. È da questa considerazione che arriva la proposta di **Vittorio Maglione** e **Alba Di Pardo**, ricercatori del Laboratorio di Neurogenetica e Malattie Rare dell'I.R.C.C.S. Neuromed di Pozzilli (IS): aggiungere anche questa classe di molecole

alle ricerche in corso contro l'infezione COVID-19.

L'opinione del Laboratorio Neuromed, che da anni studia gli sfingolipidi nell'ambito delle patologie neurologiche, è stato riportato dalla rivista scientifica *British Medical Journal* (BMJ) come risposta a un articolo nel quale venivano esaminate le diverse strade terapeutiche attualmente in sperimentazione.



Vittorio Maglione
e Alba di Pardo



risposta infiammatoria esagerata. Inoltre stanno emergendo prove secondo le quali il quadro clinico potrebbe essere ulteriormente aggravato da complicanze trombotiche. Proprio la possibilità di intervenire sugli aspetti dell'infiammazione e della coagulazione del sangue fa pensare che farmaci capaci di modulare gli sfingolipidi potrebbero avere un ruolo in questa epidemia".

"Esistono in sperimentazione – aggiunge Vittorio Maglione – diversi farmaci con azione modulante sugli sfingolipidi, o altri che ne imitano i meccanismi biologici. Uno di loro è già in commercio per le patologie neurologiche. La nostra proposta è stata di considerare anche i meccanismi antinfiammatori e anticoagulanti in modo da ampliare le possibilità terapeutiche contro il Coronavirus, in attesa del vaccino".

A supporto di tale ipotesi, in questi mesi, il ruolo degli sfingolipidi è stato oggetto di diversi studi che evidenziano come questo approccio possa realmente rappresentare una possibile strategia terapeutica contro le complicanze associate al COVID-19.

È importante sottolineare come la scienza sia un campo aperto e trasversale, in cui le diverse discipline si confrontano e si scambiano idee continuamente, e lo scambio interdisciplinare rimane un motore di idee innovative, una visione che fa parte del codice genetico stesso del Neuromed. ■

"Gli sfingolipidi – dice Alba Di Pardo – sono molecole già utilizzate nell'ambito di diverse patologie tra cui quelle neurologiche e neurodegenerative, ma le conosciamo bene anche per la loro azione anti-infiammatoria e anti-coagulante. Questo è un dato interessante perché, nei pazienti di COVID-19 in cui la malattia si presenta in forma severa, può esserci uno scompenso respiratorio acuto (ARDS) causato da una

"Lo scambio interdisciplinare rimane un motore di idee innovative, una visione che fa parte del codice genetico stesso di Neuromed"

Scienza, medicina e territorio: un incrocio per il futuro

Conversazione con Giovanni de Gaetano, Presidente di Neuromed

“L'emergenza Coronavirus ci ha dimostrato che abbiamo trascurato la medicina del territorio e ci ha fatto capire quanto sia urgente tornare a considerarla uno dei pilastri del Sistema sanitario nazionale. Allo stesso tempo, credo abbia fatto capire ai cittadini l'importanza fondamentale della ricerca scientifica per il benessere di tutti”. Così **Giovanni de Gaetano**, Presidente dell'I.R.C.C.S. Neuromed, commenta la lezione che l'epidemia COVID-19 ha dato all'Italia e a tutti gli altri Paesi.

Il professor Giovanni de Gaetano



“La risposta delle strutture sanitarie - a cominciare dagli I.R.C.C.S. - dei medici, degli infermieri, dei ricercatori, assieme a tutti gli apparati della Protezione civile e dello Stato in genere, è stata ed è tuttora straordinaria. Nei prossimi anni il caso Italia lo studieranno sui libri di medicina in tutto il

mondo, come un modello di rapida risposta di fronte a un'emergenza mai vista in tempi recenti. Ma da ogni emergenza si traggono anche lezioni per il futuro. Sarebbe sciocco non farlo”.

Il Coronavirus è stato spesso definito un *cigno nero*, usando le parole del matematico Nassim Nicholas Taleb.

“Molti interpretano il concetto di *cigno nero* solo come un evento catastrofico dagli effetti devastanti, che nessuno avrebbe potuto prevedere. È naturalmente vero, ma questa è solo la prima parte. *Cigno nero* è anche qualcosa che costringe a cambiare la nostra visione del mondo, e credo che l'epidemia da COVID-19 rientri perfettamente in quella definizione. Da molti anni ci siamo abituati all'idea che tutto si risolve in un ospedale che ha perso i contatti reali con il territorio e con i cittadini, i quali si rivolgono al pronto soccorso per qualsiasi cosa. Allo stesso tempo, abbiamo perso il concetto di una medicina che arrivi nelle case delle persone e che sappia seguirle anche nella loro vita quotidiana. Il medico di medicina generale deve tornare ad essere il protagonista del legame tra il cittadino e la sua salute e, quando necessario, tra il paziente e l'ospedale. Una via a doppio senso, mediata dalla costante innovazione scientifica e tecnologica”.

L'immagine indelebile della dottoressa che culla l'Italia avrà certamente un posto nella memoria degli anni a venire

“Credo sia impossibile esprimere adeguatamente quanto il nostro Paese sia in debito con i medici di pronto soccorso, gli infettivologi, gli epidemiologi e in generale tutto il personale sanitario che si è trovato su questo fronte. Loro rappresentano il volto di un rinnovato rapporto tra società

e medicina, tra società e ricerca scientifica. Questi giorni stanno infatti ricordando, a un pubblico spesso disattento, come l'analisi dei dati, lo studio di terapie innovative, la scelta di strade originali, siano frutto di metodi e di procedure che affondano le loro radici in anni di dura ricerca, dedizione e sacrificio di scienziati e medici. È il segno importante di come la scienza possa e debba essere sempre più presente in mezzo alla società”.

Una parte importante l'hanno giocata, e la giocheranno, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (I.R.C.C.S.), non solo quelli a indirizzo infettivologico “È vero. Tra i principali centri impegnati in prima linea nella lotta al COVID-19 vediamo molti I.R.C.C.S., strutture vigilate dal Ministero della Salute, che per loro natura fanno ricerca clinica, costantemente vicina ai problemi reali. Questo ci conferma il cammino che la scienza sta seguendo negli ultimi anni: uscire sempre di più dai laboratori per scendere nella vita e nella salute delle persone. A noi di Neuromed, da molto prima di questa pandemia, piace occuparci della *cura dei sani* Il virus ci sta indicando una strada che tutte le discipline mediche seguiranno sempre di più nel futuro: avvicinare il laboratorio scientifico al letto d'ospedale, all'ambulatorio dove si fanno le visite e al territorio dove vive la gente ogni giorno”. ■

“Perso il concetto di una medicina che arrivi nelle case delle persone e che sappia seguirle nella loro vita quotidiana”



NEWS

In campo a Neuromed la Biobanca COVID-19

In una sezione specificamente dedicata, il Neuromed Biobanking Center ospita campioni biologici e tessuti di pazienti COVID-19, per contribuire alla ricerca su come la malattia attacchi l'organismo e su come difendersi

La Collaborazione CORIST. Coordinata dall'I.R.C.C.S. Neuromed, una ricerca che vede l'adesione di centri clinici su tutto il territorio nazionale

Sono 33 le cliniche italiane coinvolte dalla collaborazione CORIST (COVid-19 RiSk and Treatments), coordinata dal Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione di Neuromed e dall'Università dell'Insubria, in collaborazione con Mediterranea Cardiocentro di Napoli e Università di Pisa. Lo studio, ancora in corso, è stato avviato già dai primi giorni dell'emergenza italiana ha coinvolto circa 4.300 pazienti colpiti da Coronavirus. Lo scopo è di capire a fondo le dinamiche dell'infezione e quali sono i fattori che entrano in gioco nel determinare la maggiore o minore gravità della malattia: patologie preesistenti e relative terapie seguite, trattamento ricevuto per l'infezione, evoluzione della patologia.

Con oltre 4.300 pazienti reclutati fino ad ora, la collaborazione sta approfondendo tutti gli aspetti dell'infezione da SARS-COV 2, dando così ai clinici in prima linea le conoscenze più ampie per gestire i pazienti. "Le informazioni oggi disponibili sui pazienti COVID-19 – dice Licia Iacoviello, direttore del Dipartimento e professore di Igiene all'Università dell'Insubria - ci mostrano che alcune patologie, tra le quali soprattutto quelle cardiovascolari e l'ipertensione, rappresentano condizioni frequentemente correlate alla gravità del quadro clinico da Coronavirus. È urgente studiare queste interazioni, approfondendo in particolare il ruolo delle terapie farmacologiche che i pazienti già seguivano per tali malattie.

"Ciò che ci ha impressionato maggiormente – dice **Augusto Di Castelnuovo** epidemiologo del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione del Neuromed, attualmente presso Mediterranea Cardiocentro di Napoli – è stata la rapidità con la quale è nata la collaborazione tra i 33 centri ospedalieri. Molte delle cliniche, nei primi giorni dell'epidemia, stavano affrontando il pieno della tempesta, eppure hanno accolto con entusiasmo il nostro invito, creando una squadra che sta continuando il suo lavoro mentre i dati vengono continuamente elaborati".

Il Neuromed Biobanking Center sta accogliendo e conservando campioni biologici provenienti da persone colpite dal virus SARS-COV2, che abbiano sviluppato la malattia o siano risultati positivi ai test sierologici. In questo modo sarà possibile portare avanti una serie di ricerche che punteranno a chiarire le relazioni tra le caratteristiche individuali dei soggetti infetti e lo sviluppo e la gravità della malattia.

"Questa struttura ad alta tecnologia – dichiara **Amalia de Curtis**, Responsabile operativo del Neuromed Biobanking Centre – ospita già i campioni biologici dei quasi 25.000 cittadini che partecipano al Progetto Moli-sani, oltre a quelli della Rete di Ricerca Clinica Neuromed del Progetto Platone e di altri progetti sviluppati da Neuromed e da altre strutture scientifiche con cui collabora. Conservati in azoto liquido a 196 gradi sottozero o in congelatori a meno 80 gradi sotto zero, questi campioni rappresentano un punto di partenza cruciale per le ricerche scientifiche nel campo della prevenzione e della terapia".

Ora, con l'istituzione di una sezione dedicata, il Neuromed Biobanking Centre vuole contribuire alle ricerche sull'epidemia da Coronavirus. Campioni biologici (DNA, plasma, sangue e tessuti) di persone colpite dal virus, che hanno sviluppato la malattia o che sono rimaste asintomatiche, vengono conservati nella biobanca in modo da essere utilizzati, anche in futuro, per studiare i fattori che sono entrati in gioco nel determinare lo sviluppo o la maggiore o minore gravità dell'infezione.

"Questa emergenza – dice **Licia Iacoviello**, Direttore del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione di Neuromed e Professore di Igiene e Salute pubblica presso l'Università dell'Insubria di Varese – ha richiesto lo sforzo straordinario degli specialisti di malattie infettive, degli esperti di salute pubblica e di tutti i medici e infermieri coinvolti nel controllo della diffusione del virus e nella cura delle principali manifestazioni cliniche dell'infezione. Ma il COVID-19 ci sta ponendo anche innumerevoli domande che hanno bisogno di ri-



sposte urgenti. Quali sono le differenze tra un paziente che viene colpito in forma lieve rispetto a quello che finisce in rianimazione? Le malattie di cui già soffriva, hanno giocato un ruolo determinante? E quanto contano i trattamenti farmacologici già in atto per altre patologie o i fattori genetici? Queste sono solo alcune delle questioni aperte, per affrontare le quali sarà fondamentale la raccolta e la conservazione di campioni biologici”.

I campioni immagazzinati nella biobanca (nei quali il virus, eventualmente presente, viene opportunamente inattivato) sono di pazienti COVID-19 provenienti da tutta Italia. Ciò renderà possibile studiare a fondo le caratteristiche delle persone colpite, per capire quali aspetti individuali abbiano avuto un ruolo nel causare le diverse espressioni della malattia (da asintomatica a grave).

“Tutti gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico – conclude **Maria Benedetta Donati**, Responsabile del Neuromed



Biobanking Center – hanno messo in campo il loro bagaglio di competenze specifiche per contribuire alla lotta contro la pandemia. Ognuno con le proprie specializzazioni, naturalmente, affrontando il problema da punti di vista diversi. Neuromed sta facendo la sua parte, utilizzando competenze epidemiologiche, cliniche, farmacologiche e tecnologiche già largamente impiegate nella sua missione principale”. ■

Uno studio nazionale per capire gli effetti che la pandemia e il lockdown hanno avuto sulle abitudini di vita e la salute

Un'emergenza come quella legata al Coronavirus abbraccia tutti gli aspetti della vita. La pandemia da COVID-19 ha naturalmente portato a considerare prima di tutto le questioni direttamente legate al virus, alle sue manifestazioni cliniche e alla prevenzione dell'infezione. Ma è necessario studiare con attenzione anche le conseguenze che la paura, il cambiamento delle abitudini e lo sconvolgimento sociale ed economico hanno avuto sulla salute e sul benessere complessivo delle persone, soprattutto in relazione alle patologie croniche neurologiche e cardiovascolari e ai tumori.

È con questo obiettivo che il Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione ha avviato una ricerca, estesa su tutto il territorio nazionale, che punta a indagare come l'emergenza abbia influenzato la vita delle persone e le conseguenze mediche e sociali che potremo aspettarci nel futuro.

“È un'operazione – spiega **Licia Iacoviello**, Direttore del Dipartimento di epidemiologia e prevenzione di Neuromed e Ordinario di salute pubblica all'Università dell'Insubria - condotta su due fronti. Da un lato abbiamo coinvolto, con interviste telefoniche dirette, un campione di partecipanti al Progetto Moli-sani, che dal 2005 sta studiando circa 25.000 cittadini del Molise. Dall'altro, attraverso un questionario on line, abbiamo invitato tutti i cittadini italiani a contribuire. Il questionario, ben articolato, anche se rapido da compilare, punta a conoscere quali fattori, quali patologie preesistenti e quali terapie eseguite possano aver influenzato l'infezione da SarCov2 in chi ne è stato colpito. Allo stesso tempo puntiamo a disegnare, per tutti i cittadini, il quadro di come sia cambiato il loro modo di vivere nelle varie fasi della pandemia, a cominciare dal lockdown”.

Come è sempre avvenuto nella storia, una pandemia di queste proporzioni sconvolge la vita di tutti. E non solo per quanto riguarda la paura di ammalarsi o la necessità di curare le persone colpite: il COVID-19 ha scavato molto più a fondo nella nostra società e si teme che lo abbia fatto in termini molto concreti. I cittadini hanno visto stravolte le loro abitudini, molti hanno perso il lavoro, altri hanno scoperto difficoltà economiche che non avrebbero creduto possibili. E poi c'è lo stress di quei giorni passati a seguire notizie allarmanti, a temere per i propri cari, a rimanere isolati. Infine ci sono tutte le altre malattie che non sono andate in pensione. Quante persone si ammaleranno di altre patologie perché hanno trascurato, a volte inevitabilmente, di pensare alla propria salute?

Il questionario, completamente anonimo, può essere compilato semplicemente collegandosi al seguente link:
<https://forms.gle/rhAYHvXw7urjBpR6>



“IL COVID-19 ci sta ponendo innumerevoli domande che hanno bisogno di risposte urgenti”



COME FUNZIONA

Il modello SIR: come combattere le epidemie con i numeri

Dalla Londra di metà '800 all'epidemia di Coronavirus



Verso la metà dell'800 c'era un ostetrico a Londra che si era fatto una certa fama perché fu tra i primi a usare l'anestesia durante i suoi interventi. Ma non fu questo a far finire John Snow sui libri di storia della medicina (oltre a farlo nominare nel 2003 "il più grande medico di tutti i tempi" dalla rivista *Hospital Doctor*). Fu invece una pompa per l'acqua.

Nell'estate del 1854 il quartiere di Soho era colpito da un'epidemia di colera. Snow tracciò tutti i casi di morte su una mappa, uno per uno, e scoprì che la distribuzione dell'acqua da bere era fondamentale per il contagio: infatti i casi erano più frequenti nei pressi della pompa di Broad Street. Alla fine, tra lo scetticismo degli altri medici, ottenne la chiusura della pompa, e nei giorni successivi il numero dei morti diminuì co-



Il dottor Augusto Di Castelnuovo

stantemente. La maniglia di quella pompa è esposta ancora oggi nel pub John Snow, lì vicino.

Mancavano ancora decenni alle scoperte di Koch e Pasteur sui microrganismi, ma l'ostetrico inglese aveva già intuito che la lotta alle malattie infettive passava anche per numeri e mappe, diventando uno dei padri di una nuova scienza: l'epidemiologia. Una figura mai così attuale come in questi giorni, dove mappe, curve e statistiche sono diventate oggetto di discussione in famiglia.

"La statistica applicata alle malattie infettive - dice **Augusto Di Castelnuovo**, fisico ed epidemiologo del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione del Neuromed, attualmente presso Mediterraneo Cardiocentro di Napoli - è ancora un problema complesso e soggetto a cambiamenti. È la stessa società che cambia

continuamente: le città diventano sempre più grandi e affollate, i trasporti sempre più frequenti e veloci. Quindi i modelli matematici devono adeguarsi”.

Modelli matematici che sono per lo più “figli” di quello proposto da William Kermack e Anderson McKendrick nel 1927: il cosiddetto SIR, acronimo di Susceptible, Infected and Recovered. “Con S – spiega Di Castelnuovo – indichiamo il numero di persone non infette, ma che possono contrarre la malattia; I è il numero di persone infette, quindi quelle che possono diffondere il contagio; R sono i pazienti già infettati che però non possono più diffondere la malattia, perché sono in quarantena, sono guariti o deceduti. Naturalmente comprendiamo subito che questi numeri non sono fissi. Nelle primissime fasi di una epidemia, con la maggior parte delle persone che non hanno ancora contratto la patologia, abbiamo infatti un numero molto elevato di suscettibili (S), un numero piccolo di infettati (I) e un numero R ancora di valore zero. Man mano che l’epidemia procede, la I cresce, la S diminuisce mentre comincia a crescere anche la R . Per questo le formule che cercano di stimare l’evoluzione di questi numeri sono ricorsive, in modo da fornire una evoluzione nel tempo. Rispetto a questo modello di base, sono poi necessari diversi aggiustamenti in base al tipo di malattia che stiamo studiando. Solo per fare un esempio, il numero R potrebbe non essere zero in partenza perché è possibile che ci siano delle persone che, per motivi biologici, hanno una immunità naturale, pur non avendo mai incontrato l’agente patogeno”.

A partire dai dati reali si cominciano a migliorare i modelli di predizione. “La prima cosa che si punta a far emergere nel corso di una epidemia è il tasso di riproduzione di malattia, indicato con il termine erre con zero (R_0). È il numero medio di persone che ogni individuo infetto contagia. Per fare un esempio, il morbillo ha un R_0 di 15, cioè ogni persona che ha contratto il morbillo può infettarne fino a 15 (in media), un numero molto grande che ci fa capire quanto sia importante vaccinarsi. Per il Coronavirus, invece, la stima, in assenza di misure di contenimento, è di un R_0 pari a 2,1. Facile da immaginare cosa possa accadere: abbiamo un contagiato, poi altri due, poi 4, 8, 16 e così via. È proprio qui che si combatte la vera battaglia, perché questo valore R_0

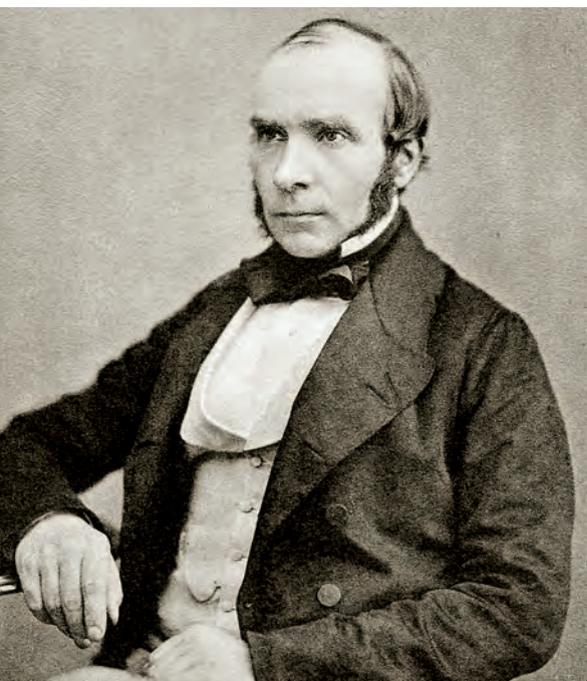
“I modelli matematici devono adeguarsi a una società che cambia continuamente, con città sempre più grandi e affollate”





A sinistra: riproduzione della pompa fatta chiudere da John Snow, a Londra.

A destra: il dottor John Snow



dipende dal fatto che la gente sia libera di muoversi e incontrarsi. Ma se rispettiamo o imponiamo le misure di distanziamento sociale, ovviamente le possibilità di contagio diventano più basse, e così sarà R_0 . Se, con l'impegno di tutti, riusciamo a mantenere R_0 sotto il valore 1, allora statisticamente ogni persona riesce a infettare meno di un altro individuo. A questo punto l'epidemia è sotto controllo". ■

Fabio Turone è presidente dell'associazione professionale Science Writers in Italy e presidente del comitato organizzatore della conferenza europea di giornalismo scientifico ECSJ2020, che si terrà a Trieste l'1 e 2 settembre. Insieme a Daniela Ovardia, con cui ha fondato il Center for Ethics in Science and Science Journalism, sta scrivendo per Codice edizioni un libro su etica e ricerca scientifica, che uscirà a fine anno.

In settembre a Trieste la conferenza europea dei giornalisti scientifici organizzata dall'associazione SWIM, che già aveva contribuito al meeting mondiale l'anno scorso in Svizzera. È il segno di una nuova vitalità del giornalismo scientifico italiano?

Io spero che sia soprattutto un pungolo per chi ha a cuore un'informazione scientifica attenta, approfondita e responsabile. Dopo l'evento di Losanna che ha riunito quasi 1.400 professionisti, la conferenza europea di Trieste ECSJ2020 ha dovuto fare i conti con la pandemia, e con tutte le incertezze che ancora ne derivano. La speranza è che questo sforzo contribuisca a far capire a tutti che per avere un'informazione scientifica puntuale, completa ed equilibrata occorre investire risorse adeguate, cosa che da anni non accade.

Quanto hanno influito la pandemia e la cosiddetta "infodemia" sul ruolo, e sull'immagine pubblica, dei giornalisti scientifici?

Aver riconosciuto formalmente la pericolosità dell'infodemia è stato credo un passaggio cruciale, perché è stata sancita la pericolosità del modello di giornalismo che ha prevalso negli ultimi decenni, e che è stato acuito dall'avvento dei social media. Già in passato nelle riunioni di redazione il giornalista scientifico si trovava nella scomoda posizione di andare contro il *fiuto giornalistico* di molti colleghi magari gerarchicamente superiori, desiderosi di *sparare* notizie che tali non erano, ma la profonda crisi dei media ha peggiorato la situazione. Oggi dominano i titoli a effetto – il cosiddetto *click-bait* – e le affermazioni forti di personaggi che indossano un camice e pretendono di parlare a nome della scienza anche quando sostengono posizioni contrarie alle indicazioni fornite dagli studi



scientifici. È un tipo di giornalismo che ha progressivamente emarginato i giornalisti scientifici competenti, che per formazione chiedono anche al più titolato tra gli intervistati di indicare l'origine di ogni affermazione – la bibliografia – e che hanno sufficienti competenze per capire cosa è *dimostrato scientificamente* e cosa ancora ampiamente dominato da incertezze e incognite, e quindi più soggetto a interpretazione.

Ora l'Ordine dei giornalisti ha annunciato la pubblicazione di una carta etica del giornalismo scientifico.

Sì, il presidente Carlo Verna lo ha annunciato alle agenzie di stampa l'anno scorso, ma negli ultimi mesi la nostra associazione ha richiesto più volte formalmente che il testo fosse condiviso e discusso pubblicamente – magari alla conferenza europea di Trieste – senza avere nemmeno uno straccio di risposta. Nella migliore delle ipotesi questo è il segno del fatto che all'Ordine il giornalismo scientifico interessa poco, per cui non hanno avuto nemmeno il tempo di pensarci.

E nella peggiore delle ipotesi?

Potrebbe voler dire che i nostri colleghi sono interessati solo a pubblicare un documento per poter dire di avere una carta etica del giornalismo scientifico, anche se il procedimento che hanno seguito per redigerlo ha ben poco di scientifico, o di etico.

AIUTA LA RICERCA

INSIEME CONTRO IL COVID-19

DONA ORA

www.neuromed.it



SOSTIENI I NOSTRI PROGETTI DI RICERCA

L'attuale pandemia ha sconvolto letteralmente il mondo intero per la rapidità della sua diffusione, per gli effetti devastanti sulla salute e sulla vita di ogni popolazione, per l'eccezionalità dell'impegno richiesto a livello di prevenzione e di interventi terapeutici.

Migliaia di ricercatori sono impegnati in un'opera silenziosa e invisibile, l'unica da cui ci si possa aspettare la soluzione del problema.

Neuromed conduce da quarant'anni una lotta senza quartiere a patologie anche rovinose, combattendo su più fronti: quello della cura, ovviamente, ma - con lo stesso impegno - quello della ricerca e della prevenzione. Contro il **COVID-19** il nostro Istituto ha preparato e avviato un progetto molto coraggioso e impegnativo - la **BIOBANCA COVID-19** - con l'ambizione di studiare per ostacolare e impedire il ritorno di questa terribile malattia, ma - ancor più - di rendere possibile la necessaria prevenzione di altri flagelli dello stesso genere.

Si tratta di un piano straordinario, che ha bisogno di risorse straordinarie.

- 1 **BIOBANCA COVID-19**
- 2 **GLI SFINGOLIPIDI
CONTRO IL CORONAVIRUS**
- 3 **TELERIABILITAZIONE
REALTÀ VIRTUALE E TERAPIA
A DISTANZA**
- 4 **VALVOLE 3D CHARLOTTE
DA INNESTARE SU MASCHERE
PER SNORKELING**

ANCHE UNA PICCOLA DONAZIONE PUÒ FARE LA DIFFERENZA

- **BONIFICO BANCARIO**

Causale: "BIOBANCA COVID19"

Intestato a: INM Neuromed S.p.A.

C/C: BANCO BPM filiale di Campobasso

Iban: IT96 A 05034 03801 000000004387

- **PAYPAL**



- **CARTA DI CREDITO**



#AIUTALARICERCA
COVID-19

DONA IL

5X1000

AL NEUROMED

UN
PICCOLO
GESTO,
UN GRANDE
PASSO PER LA
RICERCA.



METTI LA TUA FIRMA SUL FUTURO
DELLA RICERCA SANITARIA

CODICE FISCALE:

00068310945