



Fondazione
per la Ricerca
Ospedale
di Bergamo

Dai dati la rinascita

per comprendere
e affrontare l'emergenza



Dicembre 2021

 [fondazionefrom.it](https://www.fondazionefrom.it)

Sommario

L'EDITORIALE

L'Ospedale deve continuare a fare ricerca 04

IL PUNTO

FROM e l'emergenza *Tiziano Barbui* 06

DAI DATI LA RINASCITA/1

OSPEDALE - FONDAZIONE: UN DIALOGO VIRTUOSO
Pneumologia: la prima ondata momento drammatico che ha riaffermato il valore della ricerca *Fabiano Di Marco* 08

DAI DATI LA RINASCITA/2

ANTICIPARE LE CONOSCENZE
Pediatria: i risultati delle ricerche FROM da Bergamo al mondo *Lorenzo D'Antiga* 10

DAI DATI LA RINASCITA/3

IPERTENSIONE, FARMACI E COVID-19
Dipartimento Cardiovascolare: tre studi su pazienti severamente colpiti dal virus *Michele Senni* 12

DAI DATI LA RINASCITA/4

ADATTARSI ALLE NUOVE ESIGENZE
Laboratorio Analisi: il supporto nell'interpretazione dei dati *Maria Grazia Alessio* 15

NON SOLO COVID

A Bergamo il trapianto di fegato per pazienti con trombosi della vena porta *Domenico Pinelli* 17

OBIETTIVO SICUREZZA

Unità di Fase I: la sperimentazione clinica di nuovi principi attivi *Fabio Pezzoli* 19

PROFESSIONI/1

BIOSTATISTICA
Alessandra Carobbio: "Il cuore del nostro lavoro? La curiosità" *Intervista ad Alessandra Carobbio* 21

PROFESSIONI/2

MEDICINA E INGEGNERIA
La "contaminazione" tra saperi nella gestione dei pazienti con trauma cranico grave *Francesco Biroli* 22

FROM E TERRITORIO

I dipendenti di 3M Grassobbio donano a FROM il premio di produzione *Intervista a Daniela Aleggiani e Antonello Gavazzi* 24

AL LAVORO SU...

I progetti in corso 26

L'Ospedale deve continuare a fare ricerca

Un ospedale che fa ricerca cura meglio i propri pazienti. Sembra un'osservazione scontata, ma è ciò che tutti i giorni tocca con mano FROM, la Fondazione di ricerca dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo. Una ricerca vicina alle persone, che parte dai pazienti e porta risultati utili a tutti. È un'intuizione nata tredici anni fa, nel 2008, che si è resa ancora più evidente negli ultimi due anni e mezzo, in cui la pandemia di Covid-19 ha reso necessario moltiplicare gli sforzi della Fondazione senza però azzerare l'attenzione rivolta alle altre patologie. Gli studi sviluppati a Bergamo anche e soprattutto durante l'emergenza hanno mostrato tutta la solidità del "metodo FROM".

Nel marzo 2020 la bergamasca era travolta, per prima nel mondo occidentale, dallo tsunami di contagi e decessi, e in particolare il Papa Giovanni XXIII, la "casa" di FROM, si trovava in una situazione di estrema emergenza. Tuttavia, mentre assistevano i pazienti gravi che dovevano essere isolati, limitavano i ricoveri già programmati e trasformavano alcune unità di cura specialistiche in corsie dedicate ai malati di Covid-19, moltissimi medici, infermieri e professionisti della salute del nostro ospedale hanno compreso che tra le priorità c'era quella di capire di più di un nemico tremendo e sconosciuto. A mancare in quel periodo non erano solo risposte, ma soprattutto ipotesi di ricerca: tutto era nuovo, e il primo passo da fare era individuare le domande giuste da porsi. Le ipotesi di ricerca nascevano dall'esperienza quotidiana, e sono state affiancate dal metodo che guida da sempre il lavoro di FROM, fatto di una meticolosa raccolta, analisi e interpretazione dei dati, e dello sviluppo di protocolli di ricerca rigorosi.

FROM mette a disposizione del Papa Giovanni XXIII competenze e strumenti: metodi, aspetti regolatori e amministrativi, formazione e, soprattutto, un supporto nella gestione e nell'elaborazione dei dati. Di quella vera e propria miniera di dati che emergono ogni giorno dalla pratica clinica, che costituiscono sempre di più la struttura portante di ogni ricerca scientifica, ma che è indispensabile analizzare, elaborare ed utilizzare nel modo corretto. Pubblicazioni recenti dimostrano che già solo un rigoroso lavoro di raccolta e sistematizzazione dei dati migliora la cura, perché tutti i professionisti coinvolti sono più attenti al percorso complessivo del paziente che sono chiamati ad assistere. L'alternativa al processo proposto da FROM – virtuoso nel metodo e nei risultati – è spesso l'iniziativa dei singoli ricercatori: alcuni attivissimi nelle rispettive specialità, altri meno, e non sempre per scelta propria. Spesso, infatti, i professionisti della salute non hanno tempo o strumenti per dedicarsi, e necessitano di un supporto. FROM si prende così carico di un'esigenza, e la trasforma in un'opportunità per tutti. I dati, inoltre, possono e devono essere trasformati in studi da presentare alla comunità scientifica. Non basta avere buone idee: bisogna metterle nero su bianco anche

attraverso articoli scientifici rigorosi da sottoporre alla revisione di esperti indipendenti. L'eticità degli studi si misura anche nel momento in cui avviene la pubblicazione, perché gli studi sono sottoposti a controlli e revisioni appropriate: un percorso pensato per tutelare prima di tutto i pazienti coinvolti in quelle ricerche, ai quali va garantita trasparenza oltre che una risposta ai loro bisogni di cura. Tutti questi motivi ci portano a ritenere che la Fondazione possa davvero essere considerata un **acceleratore di conoscenza**. Lo testimoniano gli studi che presentiamo nelle pagine di questo magazine: ognuno rappresenta una storia, nata tra le corsie dei diversi reparti dell'ospedale – Pneumologia, Malattie Infettive, Pediatria, Cardiologia, Terapia Intensiva, nel Pronto Soccorso, nei Laboratori di analisi chimico-cliniche –, in cui è stato fatto qualche passo in più non solo nella comprensione di una patologia ma soprattutto nell'applicazione diretta e rapida di nuove tecniche e approcci terapeutici (inseriti spesso in linee-guida internazionali) a beneficio dei pazienti ricoverati al Papa Giovanni XXIII.

Per questo l'Ospedale di Bergamo deve continuare a fare ricerca: lo ricordiamo a noi stessi e a tutti gli attori coinvolti nella definizione delle nuove strategie di gestione del-

la sanità. Il Papa Giovanni XXIII deve continuare ad essere un ospedale di eccellenza: le caratteristiche che lo rendono tale, nella clinica e nella ricerca scientifica, vanno preservate perché fanno parte del suo Dna, come testimonia il numero estremamente alto di pubblicazioni registrato ogni anno: queste caratteristiche sono peculiarità delicate, che rischiano di non sopravvivere se non adeguatamente sostenute. Nonostante non si tratti di un ospedale universitario, il Papa Giovanni XXIII è sede provinciale di riferimento, riconosciuta ed accreditata dalla Regione Lombardia, per la formazione di alcune figure specifiche di professionisti sanitari, nonché della School of Medicine and Surgery (SMS), corso di laurea magistrale a ciclo unico in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Milano-Bicocca in lingua inglese con sede, appunto, all'Ospedale di Bergamo: la SMS si avvale, all'interno della propria offerta formativa, anche del contributo dei medici e dei biostatistici della FROM. Crediamo che sia interesse di tutti promuovere la cooperazione tra i clinici dell'ospedale e FROM, così come rafforzare il rapporto virtuoso tra cura e ricerca di cui il nostro Ospedale e la sua Fondazione sono un esempio per tutti. ●



FROM e l'emergenza



Tiziano Barbui
Professore di Ematologia
Direttore scientifico FROM

L'11 marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiara formalmente che nel nostro pianeta è in corso una pandemia causata dal virus SARS-CoV-2. La malattia che ne deriva viene chiamata Covid-19: i primi focolai dell'infezione si sono registrati in Cina negli ultimi mesi del 2019. Fin dall'inizio viene rilevato un alto tasso di mortalità, in particolare nei pazienti più anziani. Le informazioni scientifiche disponibili in Europa sulla storia naturale dell'infezione e sulla strategia terapeutica da adottare derivano dall'esperienza cinese, riportata però in alcune pubblicazioni frammentarie, che lasciano numerose incertezze.



Il Presidente di FROM, Alberto Bombassei, in visita alla Fondazione e all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo

La ricerca durante la pandemia

La reazione dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo è immediata: per rispondere all'emergenza viene prontamente organizzata una task-force con l'obiettivo di coordinare i programmi di ricerca per la gestione clinica. Anche FROM si rende immediatamente disponibile ad affrontare le numerose domande per ottimizzare la diagnosi e la terapia di questi pazienti. In molti dei numerosi protocolli di ricerca proposti, la Fondazione mette a disposizione le proprie competenze metodologiche e legate all'analisi dei dati raccolti all'interno dell'Ospedale: FROM viene coinvolta in studi portati avanti nei reparti di Pneumologia, Malattie Infettive, Pediatria, Cardiologia, Terapia Intensiva, nel Pronto Soccorso, nei Laboratori di analisi chimico-cliniche. La Fondazione partecipa anche ai numerosi progetti finanziati da Brembo ai quali prende parte anche l'Istituto di Ricerche farmacologiche Mario Negri. Da queste collaborazioni sono derivati alcuni importanti articoli scientifici, poi pubblicati in riviste specializzate, i cui risultati in alcuni

Durante l'emergenza pandemica FROM ha supportato la ricerca nei reparti di Pneumologia, Malattie Infettive, Pediatria, Cardiologia, Terapia Intensiva, nel Pronto Soccorso e nei Laboratori di analisi chimico-cliniche dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII. I risultati hanno contribuito ad accrescere in modo significativo le conoscenze sul Covid-19 e a migliorare la cura dei pazienti



1 milione di euro per FROM, Ospedale e Istituto Mario Negri: al lavoro insieme, nel marzo 2020, per trovare rapidamente una terapia farmacologica in grado di contrastare in modo efficace il Covid-19

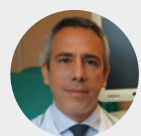
casi hanno contribuito a migliorare in modo significativo le conoscenze e la cura dei pazienti con Covid-19. Proprio dal presidente emerito di Brembo (nonché presidente di FROM), Alberto Bombassei, giunge in piena emergenza Covid-19 una cospicua donazione, pari ad un milione di euro, a vantaggio di FROM, Ospedale Papa Giovanni XXIII e Istituto Mario Negri, realtà che in quel periodo (il marzo 2020) stavano lavorando congiuntamente ad alcune linee di ricerca a partire da evidenze provenienti da studi clinici esistenti, tutte rivolte a trovare in tempi ragionevolmente rapidi una terapia farmacologica per contrastare in modo efficace il Covid-19 e ridurre in modo significativo il numero di pazienti da trattare negli ospedali.

Covid-19 e malattie rare: dagli studi alle linee guida internazionali

Anche l'"European Leukemia Net" – una rete europea che coinvolge 220 Centri in 44 Paesi e più di 1000 tra ricercatori e medici nella ricerca per la cura della leucemia – chiede a

FROM di organizzare uno studio osservazionale in collaborazione con l'Ospedale Papa Giovanni XXIII. L'obiettivo è quello di raccogliere e analizzare i dati legati ai pazienti con malattie rare, tra i quali l'infezione da SARS-CoV-2 stava mietendo molte vittime e la cui storia era caratterizzata da alta incidenza di trombosi e da altre gravi complicazioni. FROM redige subito protocolli di studio che vengono approvati con procedura d'urgenza in 24 ore dal Comitato Etico Nazionale dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma, e che hanno coinvolto 38 centri europei in Spagna, Germania, Francia, Inghilterra, Polonia, Croazia e Italia. Nell'arco di alcuni mesi FROM esamina e pubblica informazioni raccolte in quasi 500 pazienti con Policitemia, Trombocitemia e Mielofibrosi. I risultati ottenuti vengono prontamente utilizzati per modificare la pratica clinica, ed inclusi nelle linee guida internazionali per l'ottimizzazione della cura in caso di comparsa del Covid-19 in questa tipologia di pazienti: un importante contributo scientifico che ha portato a ridurre la mortalità e a migliorare la qualità di vita delle persone con malattie rare. ●

Ospedale-Fondazione: un dialogo virtuoso



*Fabiano Di Marco
Direttore Reparto Pneumologia
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo*

Pneumologia: la prima ondata momento drammatico che ha riaffermato il valore della ricerca

Ricercando tra i messaggi inviati e ricevuti ormai quasi due anni fa, allo scoppio dell'emergenza Covid-19, sono risalito all'inizio dei rapporti tra FROM e il reparto di Pneumologia del Papa Giovanni XXIII che ho il privilegio di dirigere da poco più di tre anni. Era il 13 marzo 2020, l'Organizzazione

Mondiale della Sanità aveva definito il Covid-19 con il termine "pandemia" da sole 48 ore mentre la situazione nella provincia di Bergamo era già drammatica da giorni, sul territorio e nell'ospedale di riferimento: il Papa Giovanni XXIII, appunto. Il mio messaggio aveva come destinatario Eleonora Sfreddo, direttrice operativa di FROM, e poneva le basi per quello che è poi diventato lo studio ReCOVID19-2020.

Il bisogno di dati scientifici

Nel pieno dell'epidemia, cercando di assistere al meglio le decine di pazienti con grave insufficienza respiratoria che ogni giorno si presentavano in Pronto Soccorso, ci siamo resi conto di una ulteriore responsabilità che gravava sul personale sanitario: la necessità di fornire al resto del mondo il maggior numero di informazioni possibili su una malattia che aveva coinvolto la bergamasca prima di altri. Anche perché pativamo la scarsità di notizie che arrivavano dalla Cina, dove la pandemia aveva avuto origine: certo, le interviste sui giornali erano importanti per la rapida diffusione che le caratterizza, ma c'era un grande bisogno di dati scientifici, di numeri, e della loro interpretazione: degli elementi, insomma, su cui si fonda la vera comunicazione in medicina.

Un database per i primi ricoverati

Da qui l'idea, forse un po' folle se inserita nel contesto convulso di quei giorni, di fare qualcosa di più e di costruire un database che registrasse le caratteristiche degli oltre 500 pazienti ricoverati nelle prime tre settimane a partire dal 23 febbraio, giorno del primo isolamento di un paziente positivo al Covid-19 nel nostro ospedale. Tuttavia, per fare ricerca in modo rigoroso – soprattutto in quel momento di stanchezza – e per capire di più su quella nuova malattia e su come affrontarla, serviva un partner di grande esperienza e spessore, non impegnato in prima linea nell'attività assistenziale: la Fondazione FROM, con cui i rapporti erano iniziati già da tempo grazie alla collaborazione con il direttore scientifico Tiziano Barbui, con il coordinatore del team di ricerca della Fondazione, Antonello Gavazzi e con Eleonora Sfreddo, direttrice operativa di FROM. In pochi giorni lo studio è stato disegnato e subito sottoposto al comitato etico, che lo ha approvato: decine di medici, prevalentemente – ma non solo – in formazione specialistica, in giornate tutti uguali (nessuno sapeva se fosse lunedì o do-

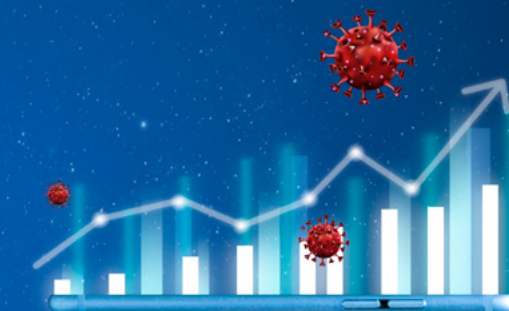
500 i pazienti ricoverati inclusi nel primo studio sulle caratteristiche del Covid-19

menica vista la mole di lavoro a cui far fronte) ed al di fuori dei lunghi turni di assistenza, hanno compilato un database costituito da migliaia di celle: i dati emersi sono stati analizzati e discussi con l'apporto di tutte le persone più brillanti dell'ospedale e di FROM, che non menziono per timore di dimenticarne anche solo una.

Lo studio late mortality

Il database è stato via via implementato, fino ad includere tutti i pazienti della prima ondata grazie allo sforzo della Cardiologia. A partire da questo lavoro sono molti gli studi pubblicati o in fase di pubblicazione, e la collaborazione con FROM non si è più interrotta: è in corso, ad esempio, la scrittura di uno studio che si concentra sulla mortalità ad un anno dei pazienti ricoverati (lo studio late mortality), i cui dati riteniamo saranno molto interessanti per la comunità scientifica. Sono poi in fase di analisi i dati raccolti da altri protocolli, come lo studio multicentrico ROX che ha coinvolto 11 reparti di Pneumologia in tutta Italia e che vede l'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo nel ruolo di coordinatore nazionale. La pandemia di Covid-19, certamente un'esperienza drammatica che avremmo tutti fatto a meno di vivere, ha dunque riaffermato con forza il valore della ricerca scientifica, che nell'ambito medico è legata a doppio filo all'assistenza clinica di alto livello. Sono tutti aspetti ben visibili nel modello di interazione virtuoso tra il nostro ospedale e la sua Fondazione per la Ricerca. ●

“Nel marzo 2020 avevamo bisogno soprattutto di dati scientifici, di numeri da interpretare. Il supporto di FROM è stato fondamentale nelle settimane di massima emergenza”



Anticipare le conoscenze



Lorenzo D'Antiga
Direttore Reparto Pediatria
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo

Pediatria: i risultati delle ricerche FROM da Bergamo al mondo

Nonostante il Covid-19 abbia colpito prevalentemente adulti e anziani, anche il reparto di Pediatria dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo si è ritagliato un ruolo da protagonista nella cura dei pazienti che avevano contratto l'infezione.

Nei bambini la Sindrome Infiammatoria Multisistemica (MIS-C)

In una prima fase il reparto ha dato il proprio contributo nella cura dei pazienti adulti, visto che nei momenti di massima emergenza gran parte dei letti di degenza dell'ospedale, in ogni reparto, erano occupati. Ben presto, però, è emerso che anche i più piccoli potevano presentare una patologia collegata al Covid-19. Nelle prime settimane del marzo 2020, infatti, si è reso evidente che questo virus provocava, in alcuni bambini, una malattia allora definita come molto simile alla sindrome di Kawasaki, e successivamente classificata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome - Covid), la Sindrome Infiammatoria Multisistemica: si caratterizza, tra l'altro, per febbre elevata, dolore addominale, nausea e vomito, insufficienza cardiaca, fino a meningite ed encefalite, oltre ad eruzione cutanea e congiuntivite. La Pediatria del Papa Giovanni XXIII è stata la prima a riscontrarla nel mondo, e ne ha descritto le caratteristiche cliniche nonché la risposta alla terapia in un articolo pubblicato dalla

prestigiosa rivista scientifica The Lancet. Questo articolo, prodotto così precocemente, ha consentito di diffondere le conoscenze relative a questa malattia prima che la stessa si diffondesse a livello globale.

Gli effetti del Covid-19 sui piccoli pazienti con malattie rare

Successivamente l'interesse scientifico del gruppo pediatrico si è rivolto agli effetti che il virus poteva provocare in pazienti con malattie rare, ed in particolare nei bambini sottoposti a terapia immunosoppressiva. Il reparto di Pediatria dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII, infatti, ospita un centro di riferimento per il trapianto d'organo nel bambino e per la cura di diverse malattie che necessitano di terapie

Le ricerche supportate da FROM hanno permesso di condividere l'esperienza del Papa Giovanni XXIII relativa alla fascia d'età pediatrica con altri paesi dove la pandemia non era ancora arrivata

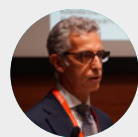
immunosoppressive: è il caso delle patologie immunomediate, malattie infiammatorie croniche che provocano alterazioni del sistema immunitario, come quelle dell'intestino, la psoriasi o le allergie. Ne è scaturita una produzione di circa 25 articoli pubblicati da riviste recensite sul motore di ricerca specializzato in letteratura scientifica biomedica Pubmed, tra cui Gastroenterology, Journal of Hepatology e Liver Transplantation, articoli che hanno raggiunto un Impact Factor - indice che misura il numero medio di citazioni ricevute - di circa 200 punti ed un numero di citazioni di circa 1500 nel solo 2021 (fonte Scopus). Questa produzione scientifica, che ha permesso di condividere le esperienze del centro di Bergamo e anticipare le conoscenze sul Covid-19 anche ad altri paesi che hanno incontrato la pandemia in un secondo momento, è stata possibile grazie al supporto di Fondazione FROM, che ha guidato gli studi scientifici sia nella fase progettuale, suggerendone il disegno e la metodologia più appropriata, sia nella fase di elaborazione dei dati, tramite l'analisi statistica. Grati a FROM per questa fondamentale attività di sostegno, riteniamo che la Fondazione rappresenti un alleato insostituibile ed appassionato senza il quale il nostro ospedale non sarebbe annoverato tra i migliori centri di ricerca in Italia ed in Europa, nel contrasto al Covid-19 ma anche ad altre malattie rare. ●



25
articoli scientifici
di successo

sugli effetti del virus sui bambini
con malattie rare dagli studi condotti
in Pediatria

Ipertensione, farmaci e Covid-19



Michele Senni
Direttore Dipartimento Cardiovascolare
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo

Dipartimento Cardiovascolare: tre studi su pazienti severamente colpiti dal virus.

Sistema cardiocircolatorio, funzione respiratoria e profilo emodinamico: è ampio il raggio di azione delle indagini cliniche supportate da FROM che sono state condotte negli scorsi mesi nel Dipartimento Cardiovascolare dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo e che si sono basate sull'elaborazione di dati riferiti a pazienti colpiti da forme severe di Covid-19.

Un enzima alla base di ipertensione, scompenso cardiaco e insufficienza renale

Un primo studio ha avuto per protagonisti i cosiddetti “farmaci RASI”, chiamati così perché in grado di incidere sul Sistema Renina Angiotensina identificato con la sigla - appunto - RASI, che presiede alla regolazione della pressione arteriosa e il cui “centro di controllo” si trova a livello renale. Di questa categoria di farmaci fanno parte gli ACE-inibitori e i sartanici, molto diffusi (dal captopril al ramipril, dal telmisartan al valsartan), che vengono prescritti quando è necessario intervenire su patologie croniche come l'ipertensione arteriosa, lo scompenso cardiaco, la disfunzione cardiaca e l'insufficienza renale.

L'enzima di conversione ACE 2 è alla base dell'ipertensione ma è anche il “mezzo” utilizzato dal virus SARS-CoV-2 per infettare le cellule. Bloccando la sua produzione si hanno benefici anche sul contrasto alle forme gravi di Covid-19, ma solo negli anziani

All'inizio della pandemia non era noto se l'utilizzo di questo tipo di farmaci peggiorasse o mitigasse l'infezione da SARS-CoV-2, anzi il rapporto tra la loro assunzione e la gravità della malattia di Covid-19 è stato molto dibattuto all'interno della comunità scientifica. Le ricerche condotte al Papa Giovanni XXIII e supportate da FROM hanno contribuito a fare maggiore luce in particolare su quest'ultimo aspetto. Qual è l'elemento di collegamento tra virus e farmaci RASI? Un enzima: l'enzima di conversione angiotensina 2 (abbreviato con la sigla inglese ACE 2). È la proteina che, all'interno del Sistema Renina Angiotensina, trasforma alcune sostanze in grado di attivare meccanismi che provocano in alcuni soggetti – quelli in cui il Sistema Renina Angiotensina non funziona correttamente - il manifestarsi dell'ipertensione. Ma questo enzima è anche l'indispensabile “mezzo” utilizzato dal virus SARS-CoV-2 per entrare nelle cellule e quindi per infettarle. I farmaci RASI sono farmaci inibitori, in grado cioè di bloccare la produzione di questo enzima da parte del Sistema Renina Angiotensina. Dunque possono portare beneficio anche alla lotta contro il Covid? Dagli studi condotti è arrivata una risposta affermativa.

I farmaci RASI e il Covid-19

Sin dalle prime settimane dell'emergenza Covid-19 al Papa Giovanni XXIII è stato costruito un database in cui, grazie al lavoro straordinario di medici e specializzandi, si è raccolta una serie estesa di informazioni riguardanti i dati clinici, di laboratorio, di terapia e di esito dei pazienti ricoverati con diagnosi accertata di Covid-19: un paziente su tre risultava in terapia con RASI al momento del ricovero, e grazie alla mole di informazioni raccolta è stato possibile verificare in una casistica numericamente adeguata - composta da centinaia di pazienti - l'effetto dell'uso antecedente di farmaci RASI sull'andamento della malattia.

Le analisi statistiche approfondite eseguite in FROM hanno messo in evidenza come l'uso cronico di RASI antecedente

Nella prima fase dell'emergenza Covid-19, un paziente su tre risultava in terapia con farmaci RASI al momento del ricovero al Papa Giovanni XXIII

il ricovero per Covid-19 abbia negli ipertesi un effetto favorevole, cioè si associ a una mortalità da ogni causa, intra-ospedaliera o poco dopo la dimissione, significativamente più bassa rispetto ai pazienti con le stesse caratteristiche cliniche ma non trattati con RASI. Gli effetti favorevoli si evidenziano in maniera netta però solo nei soggetti ipertesi di età maggiore ai 68 anni, non nei soggetti più giovani, e questo rilievo ha ricadute cliniche pratiche molto importanti: permette infatti di continuare le terapie anti-ipertensive con RASI nella popolazione anziana (quella che, per quanto riguarda il Covid-19, presenta i tassi di mortalità e morbilità più elevati) senza timore, anzi con la probabilità di un effetto protettivo sulle conseguenze negative maggiori in caso di infezione virale da SARS-CoV-2.

Una migliore funzione respiratoria

Un secondo studio, condotto in collaborazione con gli pneumologi, ha riguardato l'associazione tra terapia con farmaci RASI e funzione polmonare nei soggetti anziani dimessi dopo un ricovero per forme severe di Covid-19. FROM,

RASI

farmaci inibitori del Sistema Renina Angiotensina, che presiede alla regolazione della pressione arteriosa. Sono prescritti in presenza di ipertensione, scompenso cardiaco e insufficienza renale. Ne fanno parte gli ACE-inibitori e i sartanici

usando metodiche statistiche innovative come la GAM (Generalized logistic Additive Models), ha analizzato i dati. Al crescere dell'età dei pazienti diminuiva la diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO), e di conseguenza il livello di efficienza polmonare. Ma ciò che si è osservato è che questo trend sfavorevole era presente solo nei soggetti che non erano in trattamento con farmaci RASI. L'assunzione di RASI precedente al ricovero da parte dei pazienti anziani era invece associata ad una migliore funzione respiratoria durante la convalescenza da forme severe di Covid-19. Questo dato stimola ulteriori ricerche, utili a capire se in questi soggetti l'inizio precoce di una terapia a base di farmaci RASI può proteggere al meglio dai danni frequentemente provocati dal virus a livello polmonare.

Le caratteristiche emodinamiche in pazienti clinicamente compromessi

Infine un terzo studio si è concentrato sul profilo emodinamico dei pazienti con Covid-19. Ad essere coinvolto, questa volta, non è stato solo l'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, ma anche l'Ospedale Auxologico di Milano, le Università di Bergamo e di Milano-Bicocca. Anche in questa ricerca clinica, frutto della collaborazione tra più soggetti, la FROM ha svolto un ruolo importante sul fronte dell'elaborazione dei dati. Le caratteristiche emodinamiche di pa-

L'uso di farmaci RASI antecedente il ricovero per Covid-19 ha un effetto favorevole negli ipertesi, ma solo dopo i 68 anni

zienti con severa sindrome respiratoria acuta da Covid-19 sottoposti a ventilazione meccanica sono state indagate per la prima volta invasivamente in una serie di malati ospedalizzati. Lo si è fatto attraverso cateterismo cardiaco destro, un'indagine invasiva che consiste nell'inserimento di sonde all'interno delle sezioni destre del sistema cardiocircolatorio (cuore e polmoni) per misurare con precisione le pressioni e la quantità di sangue pompata dal cuore, in modo da definire meglio la funzione d'organo. Lo studio, pubblicato su una importante rivista scientifica europea, ha permesso di descrivere il complesso quadro fisiopatologico che si realizza in questi pazienti clinicamente molto compromessi durante l'infezione acuta da SARS-CoV-2, ponendo le basi per interventi terapeutici mirati. ●



DAI DATI LA RINASCITA/4

Adattarsi a nuove esigenze



Maria Grazia Alessio
Direttore facente funzione Laboratorio Analisi
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo

Laboratorio Analisi: il supporto nell'interpretazione dei dati

Una radicale trasformazione dell'abituale assetto di lavoro per adattarsi ad esigenze mutate improvvisamente: è la sfida a cui ha dovuto far fronte il Laboratorio Analisi del Papa Giovanni XXIII al momento dello scoppio della pandemia di Covid-19.

I reparti clinici dell'Ospedale di Bergamo erano stati chiamati a fronteggiare un carico senza precedenti di pazienti in condizioni gravi e gravissime, con manifestazioni cliniche complesse e spesso poco comprensibili a causa della mancanza di informazioni relative agli effetti del virus sull'uomo, per questo l'attività di prelievo per gli utenti esterni in quelle prime drammatiche settimane è stata progressivamente ridotta fino ad essere completamente sospesa, ad eccezione delle richieste urgenti, dei pazienti in TAO (Terapia Anticoagulante Orale) e dei monitoraggi oncologici.

Una nuova organizzazione

Le attività diagnostiche specialistiche (autoimmunologia, allergologia, etc.) sono state quasi completamente bloccate per consentire la concentrazione della forza lavoro del Laboratorio sulle analisi legate ad ematologia, coagulazione e chimica clinica, caratterizzate da un carico enorme di richieste a causa del fortissimo aumento di pazienti al Pronto Soccorso, della presenza in ospedale di centinaia di pazienti Covid-19 in gravi condizioni e della totale saturazione dei 120 posti letto di terapia intensiva. Il tutto senza far mancare il nostro abituale supporto ai pazienti dei reparti di degenza ordinaria rimasti in funzione (ematologia, oncologia, pediatria, etc.). Abbiamo provveduto all'installazione di alcuni emogasanalizzatori aggiuntivi (gli apparecchi che

Il Laboratorio Analisi dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII esegue ogni anno circa 6 milioni di analisi di 600 tipologie diverse, 90 delle quali disponibili in urgenza h24 / 365 giorni l'anno, anche a favore di altre strutture sanitarie, pubbliche e private del territorio

Nella prima fase dell'emergenza l'attività di prelievo per gli utenti esterni è stata progressivamente ridotta, fino ad essere completamente sospesa, ad eccezione delle richieste urgenti



consentono la rilevazione della quantità di ossigeno e di anidride carbonica presenti nel sangue arterioso e del pH del sangue) nei reparti di degenza ordinaria convertiti in reparti Covid-19, supportando il personale medico ed infermieristico nel corretto utilizzo di dispositivi a loro normalmente poco noti. Abbiamo inoltre approntato ex novo in tempi brevissimi il dosaggio dell'Interleukina 6 (una proteina prodotta dal sistema immunitario utile come marcatore di attivazione dello stesso), un prezioso aiuto per i clinici per monitorare la tempesta citochinica (che descrive una risposta infiammatoria incontrollabile dal sistema immunitario), fenomeno che appare nei pazienti nella fase acuta del Covid-19. Non sono mancati momenti di criticità: ci siamo trovati a lavorare in emergenza continua, ventiquattro ore su ventiquattro, con personale ridotto in quanto anche molti operatori del laboratorio non sono stati risparmiati dal virus. Abbiamo avuto problemi di approvvigionamento per alcuni test, come ad esempio il D-Dimero (il test che viene utilizzato per escludere la presenza di un coagulo inappropriato, cioè di un trombo), le richieste del quale in poche ore sono passate da poche decine a centinaia mentre le ditte produttrici facevano fronte con grande difficoltà all'ingente incremento della domanda di reagenti da parte di tutti i laboratori simultaneamente.

Guida all'interpretazione dei dati

Nonostante il forte carico di lavoro, anche nell'emergenza Covid-19 il Laboratorio non ha rinunciato all'attività di ricerca, resa ancora più pressante dalla situazione in cui eravamo tutti chiamati ad operare. In questo contesto FROM è sempre stata un punto di riferimento costante e prezioso. Il suo supporto è stato essenziale sia per disegnare alcuni progetti specifici, sia per aiutarci nell'elaborazione dei dati e nella stesura di lavori scientifici. Grazie a FROM abbiamo per esempio avuto la possibilità di partecipare ad un bando promosso da soggetti privati che ha finanziato un progetto di ricerca mirato all'individuazione di parametri ematolo-

gici utili a riconoscere in modo semplice ed in tempi rapidi i pazienti con malattia più aggressiva e prognosi negativa, in modo che possano avvalersi di un trattamento più incisivo sin dalle prime fasi dell'ospedalizzazione. Il Laboratorio Analisi ha avuto poi un ruolo attivo nel promuovere o partecipare a studi volti a chiarire la natura dello stato di ipercoagulabilità dei pazienti Covid-19 (un'anomalia della coagulazione del sangue che aumenta il rischio di trombosi), in collaborazione con gli anatomopatologi e con alcuni gruppi di ricerca italiani e stranieri. Il Laboratorio, attraverso le migliaia di dati prodotti giornalmente, ha potuto

Il Laboratorio Analisi non si è limitato alla "semplice" fornitura di dati, ma ha aiutato i colleghi nella loro interpretazione

soprattutto supportare in modo importante gli studi volti a migliorare le conoscenze sul Covid-19: i medici ne erano ben consapevoli, e questo ha portato alla nascita di proficue collaborazioni con il Pronto Soccorso, la Pneumologia e la Cardiologia. Il supporto non si è limitato alla "semplice" fornitura di dati, ma ad una collaborazione attiva nella loro interpretazione, con l'obiettivo di studiare eventuali correlazioni tra specifiche condizioni cliniche e gravità del Covid-19, e di individuare singoli parametri utili a predire l'evoluzione della malattia e la prognosi dei pazienti sin dal loro primo accesso alla struttura ospedaliera. Con i colleghi del Reparto Malattie Infettive, infine, abbiamo lavorato alla costruzione di un database completo relativo ai quasi 1700 pazienti seguiti presso l'ambulatorio post-Covid-19. ●

NON SOLO COVID

A Bergamo il trapianto di fegato per pazienti con trombosi della vena porta



Domenico Pinelli
Chirurgo Unità di Chirurgia Generale 3
Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo

Nel corso delle settimane in cui l'attenzione si è concentrata sul Covid-19 non sono scomparse tutte le altre patologie, alcune delle quali di grave impatto sulla salute della popolazione, e non è venuta meno la ricerca ad esse legata condotta all'Ospedale Papa Giovanni XXIII e sostenuta da FROM. È il caso dei trapianti di fegato. Sono 97 i pazienti con trombosi portale trapiantati nel Centro Trapianti di Fegato di Bergamo in 20 anni: si tratta di un dato importante, soprattutto perché molti centri rifiutano ai pazienti con questa patologia la possibilità di un trapianto di fegato per le difficoltà che l'intervento comporta.

Trapianto di fegato per pazienti con trombosi portale

Il fegato è l'unico organo nel corpo umano perfuso da due differenti sistemi vascolari, venoso (vena porta) e arterioso (arteria epatica), che confluiscono in un'unica rete capillare (sinusoidi epatici). Per garantire la ripresa funzionale dell'organo trapiantato entrambi questi vasi devono essere ricostruiti. Sfortunatamente i pazienti con malattie epatiche in attesa di trapianto possono sviluppare una trombosi della vena porta che ostacola il passaggio di sangue nell'organo e provoca un aumento della pressione nel sistema venoso a monte. La sede e la percentuale di ostruzione del vaso definiscono quattro gradi di trombosi portale: nel primo grado l'ostruzione è minima, cresce nel secondo e nel terzo, fino al quarto grado in cui il vaso è completamente ostruito. Finora, questa classificazione è stata tenuta in grande considerazione nella selezione dei candidati al trapianto.

Un'operazione complessa

Il flusso di sangue al fegato trapiantato può essere ristabilito in due modi dal chirurgo, con un crescente livello di difficoltà tecnica: è possibile disostruire la vena – "asportando" cioè il materiale trombotico che la occlude – oppure deviare il flusso di sangue proveniente dall'intestino, portandolo di-

rettamente nel nuovo fegato attraverso un by-pass venoso. Tra i 97 pazienti trapiantati all'Ospedale di Bergamo, in 79 la vena porta è stata disostruita ed in 18 è stato eseguito un intervento di deviazione del flusso ematico attraverso by-pass venoso.

Indicazioni per la pratica clinica

Dall'esperienza ventennale dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo è nato uno studio condotto da Domenico Pinelli e da Stefania Camagni, Chirurghi dell'Unità di Chirurgia Generale 3 sostenuto da FROM. Lo studio, di tipo retrospettivo, focalizzato sulle caratteristiche dei pazienti con trombosi portale sottoposti a trapianto di fegato, è stato pubblicato sulla rivista "Clinical Transplantation"(1). Gli autori hanno evidenziato come la complessità della ricostruzione chirurgica della vena porta (disostruzione portale o by-pass venoso) è in grado di predire gli esiti del trapianto in modo più preciso rispetto alla classificazione morfologica

Dallo studio alla pratica clinica: i risultati delle ricerche permettono di definire meglio la strategia chirurgica da adottare nei confronti dei pazienti con trombosi portale candidati a trapianto di fegato

della trombosi (ostruzione di grado I e II o di grado III e IV). Sono risultati che hanno un'importante ricaduta nella pratica clinica, perché aiutano a migliorare l'approccio e a definire meglio la strategia chirurgica da adottare nei confronti dei pazienti con trombosi portale candidati a trapianto di fegato. ●



(1) Liver transplantation in patients with non-neoplastic portal vein thrombosis: 20 years of experience in a single center, Clinical Transplantation, 2021. Lo studio è disponibile al link: <https://doi.org/10.1111/ctr.14501>

OBIETTIVO SICUREZZA

Unità di Fase I: la sperimentazione clinica di nuovi principi attivi



Fabio Pezzoli
Direttore Sanitario ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo

Tra le attività di ricerca clinica più impegnative condotte all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo vi sono senza dubbio le sperimentazioni di fase I. È questo il momento in cui un principio attivo viene somministrato per la prima volta nell'uomo, e l'obiettivo è quello di fornire una prima attenta valutazione riguardante la sua sicurezza e la sua tollerabilità da parte del paziente, principi-guida fondamentali in ogni sperimentazione: se sicurezza e tollerabilità non sono garantiti, la ricerca non può proseguire.

La fase I segue le indagini pre-cliniche: è solo dopo aver accertato in laboratorio che il principio attivo in esame produce gli effetti desiderati con un accettabile grado di sicurezza che ha inizio la sperimentazione sull'uomo. Risultati favorevoli in termini di rapporto rischio/beneficio nella fase I costituiscono la premessa fondamentale per proseguire con gli studi di fase II e III, nel corso delle quali viene valutata l'efficacia del farmaco – a varie dosi sulla base di differenti parametri (sintomi, qualità della vita, funzione d'organo etc.) – in gruppi più numerosi di pazienti, confrontandone gli effetti con placebo o con farmaci già in uso.

Una struttura di eccellenza

I Centri in cui si svolgono sperimentazioni di fase I devono avere alti profili in termini di professionalità, qualità delle prestazioni e organizzazione, requisiti indispensabili per svolgere questo tipo di attività. Condurre ricerche cliniche di fase I significa restare al centro della ricerca internazionale, ma soprattutto consente di disporre in anticipo di terapie innovative e quindi di assicurare con tempestività una migliore cura ai pazienti: le nuove scoperte, infatti, vengono applicate più velocemente là dove sono nate, un guadagno in termini di tempo che ha ricadute positive sull'efficacia del trattamento. Di fatto – sulla base della regolamentazione definita negli ultimi anni dall'AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco – solo le strutture di eccellenza sono attrezzate per rispondere agli elevati standard internazionali richiesti per poter condurre gli studi di fase I. Proprio le evoluzioni della normativa sono state uno degli stimoli che hanno portato nel 2016 il Papa Giovanni XXIII ad organizzare una specifica Unità di fase I, strutturata in modo da garantire qualità

ed efficacia a questo tipo di sperimentazioni cliniche, che a Bergamo coinvolgono pazienti affetti da gravi patologie. Organizzata dal punto di vista tecnico come 'struttura funzionale' a cui partecipano le Unità Cliniche e i Laboratori dell'Ospedale di volta in volta impegnati nella specifica sperimentazione, l'Unità di Fase I vede coinvolta FROM in un ruolo di primo piano.

"Solo le strutture di eccellenza sono attrezzate per rispondere agli elevati standard internazionali richiesti agli studi di fase I: tra queste c'è il Papa Giovanni XXIII"

Il ruolo di FROM

La Fondazione, infatti, ha il compito di supportare le esigenze non strettamente cliniche delle sperimentazioni, di cui l'Ospedale non può farsi carico direttamente: con il proprio personale e la propria organizzazione, FROM supporta le attività di data management, supervisione e verifica delle procedure qualitative, farmacologia clinica e coordinamento. La direzione medica dell'Unità di fase I affidata alla Fondazione provvede anche, insieme ai Responsabili delle Unità Cliniche, alla valutazione delle proposte di studio ricevute, ne verifica la concreta fattibilità e ne coordina la gestione. Il risultato è una corposa produzione di studi e ricerche: sono oltre 30 quelli attivati al Papa Giovanni XXIII, in ambito onco-ematologico, nefrologico, pediatrico e gastro-enterologico. Sono in corso procedure di attivazione per studi di fase I anche in altre Unità Cliniche, con l'obiettivo di offrire ai pazienti le più aggiornate terapie in ulteriori aree terapeutiche. ●

PROFESSIONI/1

Biostatistica Alessandra Carobbio: «Il cuore del nostro lavoro? La curiosità»



Pilastri della ricerca scientifica sono sempre più spesso i dati: milioni di dati complessi, che vanno gestiti, monitorati, rielaborati. Alessandra Carobbio, bergamasca di 40 anni, ne ha fatto una professione: laurea in Biostatistica e statistica sperimentale all'Università degli Studi di Milano-Bicocca, dal 2013 è una delle professioniste di FROM che affiancano i medici dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo nella ricerca clinica.

Alessandra, perché è importante la Biostatistica?

È una professione che non molti conoscono, ma che è fondamentale nel nostro ambito: ogni ricerca, sia clinica (sui pazienti) che di laboratorio (su cellule, preparati, etc.), necessita di essere attentamente pianificata affinché possa dimostrare in modo scientifico le ipotesi in studio. Non solo: a ricerca terminata, le analisi dei dati che portano ai risultati finali devono essere adeguate agli scopi che ci si era prefissati. Tutto questo è l'ambito di applicazione della Biostatistica (o Statistica applicata alle Scienze Biomediche).

Quali sono i progetti più importanti a cui ha lavorato?

Ho avuto la fortuna di poter far parte di gruppi internazionali di ricerca nell'ambito di malattie rare del sangue, per le quali ho contribuito in alcuni casi a definire nuovi criteri diagnostici approvati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e a costruire delle classificazioni di rischio trombotico oggi utilizzate in tutto il mondo. Durante la pandemia di Covid-19 ho contribuito alla produzione di evidenze scientifiche importanti che hanno inciso molto positivamente sulla sopravvivenza di pazienti fragili trattati con un particolare farmaco (Ruxolitinib).

Come svolge la sua attività nel team di ricerca FROM?

All'interno di FROM siamo in tre professionisti a ricoprire il ruolo di biostatistici a supporto della ricerca: cerchiamo di condividere giornalmente gli esiti delle nostre attività, in modo che ogni approccio adottato possa essere formativo per ognuno di noi.

Quali sono gli aspetti del suo lavoro che apprezza di più?

Trovo che il mio sia un lavoro estremamente interessante, perché consente di collaborare a più livelli con medici, ricercatori e scienziati che per loro intuizioni e capacità hanno l'idea originale di "cosa" indagare: io li aiuto nel definire insieme "come" farlo. Anche dare supporto a tanti giovani medici nella costruzione delle loro tesi di specialità ritengo possa considerarsi una parte importante del nostro lavoro.

Quali caratteristiche devono avere una studentessa o uno studente che vogliono diventare biostatistici?

Una certa attitudine al pensiero matematico deve ovviamente essere presente, è innegabile. Ma credo che uno statistico debba soprattutto essere profondamente curioso: non c'è niente di più affascinante che trovare spiegazioni della realtà attraverso l'attenta lettura e interpretazione dei dati. ●



Medicina e ingegneria



Francesco Birolì
Responsabile Area Neuroscienze FROM

La “contaminazione” tra saperi nella gestione dei pazienti con trauma cranico grave

La cultura medica e quella ingegneristica sono sempre più vicine, e la “contaminazione” tra questi due mondi sta dando risultati concreti aprendo prospettive di cooperazione molto stimolanti.

Esistono già esperienze consolidate di questo tipo negli Stati Uniti, in Sudafrica, in Gran Bretagna, ma la strada è tracciata anche a Bergamo: il lavoro che, grazie al supporto di FROM, si sta sviluppando all'Ospedale Papa Giovanni XXIII va proprio nella direzione di facilitare lo scambio tra medicina e ingegneria, un approccio che può avere una ricaduta utile nella gestione, tra gli altri, dei pazienti con trauma cranico grave e costituire un interessante stimolo di ricerca in questo campo. Lo si vede già, ad esempio, nel lavoro comune legato alla valutazione delle immagini neuroradiologiche e nello studio della riabilitazione motoria di persone con disabilità.

Fino a non molto tempo fa la medicina era basata su concetti di tipo biologico e clinico. Oggi, invece, è evidente che la tecnologia e la preparazione ingegneristica sono indispensabili in moltissimi settori della salute: dal funzionamento di apparecchiature per la diagnosi e il monitoraggio sempre più sofisticate alla progettazione e alla realizzazione di protesi, dalla organizzazione logistica fino - soprattutto - all'analisi matematica e all'uso dell'intelligenza artificiale nella gestione di una mole di dati sempre più imponente che proviene dal mondo sanitario.

Il trauma cranico grave

Per FROM questo tipo di cooperazione è di grande interesse e ha già trovato una serie di applicazioni, particolarmente nella gestione del grave traumatizzato cranico, che, per la sua importanza sociale, è da anni oggetto di ricerca da parte della Fondazione. È noto che un paziente con una severa lesione cerebrale viene sedato profondamente perché il coma farmacologico dà al cervello una protezione in grado di favorire i processi di riparazione e di recupero. In questa particolare condizione il controllo del paziente è affidato a diversi monitoraggi che forniscono una serie di dati riguardanti la circolazione cerebrale e la sua regolazione, la

L'analisi di enormi flussi di dati non è sempre facile: diventa perciò importante che il medico sia aiutato ad interpretare il quadro clinico per consentire un trattamento preciso e mirato

sua ossigenazione, la pressione intracranica e, ovviamente, le condizioni vitali del paziente. Non sempre è facile e immediata l'interpretazione di questo flusso di dati: diventa perciò importante l'elaborazione di algoritmi e di indici numerici che aiutino il medico ad interpretare il quadro clinico e che - supportando il suo intuito e la sua esperienza professionale - consentano un trattamento preciso e mirato, basato sull'evidenza dei dati. È chiaro che l'elaborazione dei dati dei monitoraggi (valori numerici, diagrammi etc.) è più

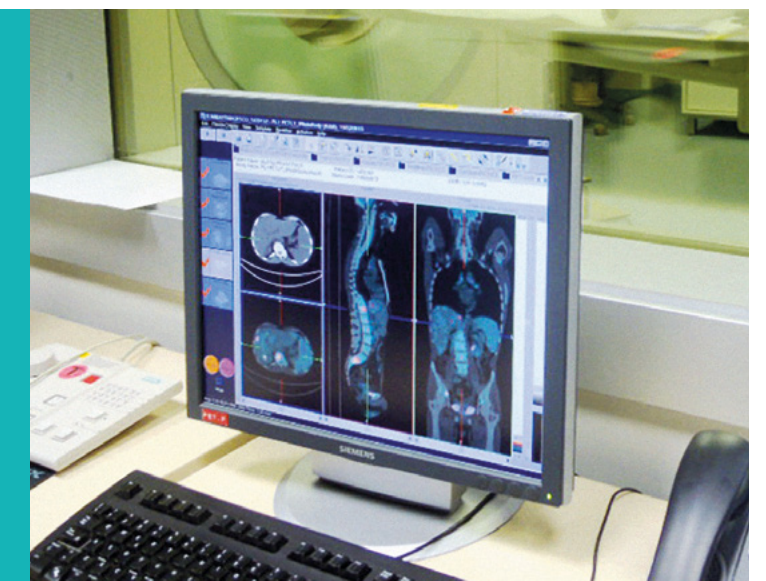
agevole a chi ha una formazione matematico-ingegneristica. Tuttavia, è altrettanto importante rendere facilmente comprensibili e utilizzabili questi dati al medico attraverso la realizzazione di algoritmi, che indichino oggettivamente se il trattamento in corso sta funzionando, se deve essere modificato o se la situazione è invece così critica da richiedere, per esempio, un intervento neurochirurgico. Diventa quindi cruciale un'interazione abituale, una “contaminazione” tra queste due culture.

Un lavoro di squadra

La cooperazione tra FROM, Terapia intensiva Neurochirurgica dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII, Dipartimento di Ingegneria dell'Università di Bergamo, Brembo e Kilometro Rosso sta percorrendo questa strada e sta favorendo la ricerca in questo specifico campo, tanto che è in fase di costruzione un accordo tra queste Istituzioni e il Rettorato dell'Università di Bergamo per supportare tesi di laurea e di dottorato di ingegneri e medici di terapia intensiva. La stessa FROM ha contribuito alla redazione e alla revisione di due tesi sulla funzionalità della circolazione cerebrale nel grave traumatizzato cranico: una di una specializzanda in Neuroscienze dell'Università di Cape Town (Sud Africa) e una di un ingegnere dell'Università degli Studi di Bergamo, che ha lavorato in stretto contatto con la Terapia intensiva neurochirurgica del Papa Giovanni XXIII. Sempre su questo argomento è in corso uno studio promosso da Paolo Gritti, Responsabile UOS Anestesia e Rianimazione II dell'Ospedale Papa Giovanni di Bergamo, per conto del reparto di Anestesia e Rianimazione II - Dipartimento di Emergenza Urgenza e Area critica del Papa Giovanni XXIII, in cooperazione con FROM e con la Facoltà di Ingegneria dell'Università degli Studi Bergamo. Azioni concrete che guardano al futuro, con l'obiettivo di rendere sempre più stretta la sinergia tra medicina e ingegneria. ●



“Fino a non molto tempo fa la medicina era basata su concetti di tipo biologico e clinico. Oggi, invece, è sempre più evidente che la tecnologia e la preparazione ingegneristica sono indispensabili in moltissimi settori della salute”





I dipendenti di 3M Grassobbio donano a FROM il premio di produzione

La decisione è arrivata dai dipendenti attraverso le rappresentanze sindacali, ed è stata supportata dall'azienda: nelle scorse settimane i lavoratori dello stabilimento 3M di Grassobbio hanno devoluto una parte del proprio premio di produzione, maturato nel corso del 2020, a FROM. Non è la prima volta che accade: la cifra della donazione ammonta a 10 mila euro, da destinare alle attività di ricerca della Fondazione.



DANIELA ALEZZIANI
Responsabile Brand & Communications 3M Italy

Come si è arrivati alla scelta di FROM?

Da anni sosteniamo progetti molto ben delineati, facciamo verifiche e selezioniamo attentamente i nostri partner. Le linee guida che seguiamo per la scelta tengono conto sicuramente del desiderio di essere vicini al territorio, ma anche del livello di trasparenza dei progetti e dei loro risultati, di aspetti etici e tecnico-scientifici. Tutti i dipendenti dello stabilimento di Grassobbio, attraverso le rappresentanze sindacali, hanno scelto di rinunciare a parte del proprio premio produzione confermando così una sensibilità presente da tempo in 3M.

In questi mesi diversi progetti di FROM sono stati indirizzati alla ricerca legata al Covid-19. L'urgenza di uscire dalla pandemia è stata un elemento determinante nella scelta del destinatario della donazione?

Sicuramente il difficile periodo della pandemia ha inciso, anche perché come tutti ne abbiamo avvertito gli effetti: fin dai primissimi giorni dell'emergenza sono state adottate tutte le soluzioni per proteggere i nostri dipendenti con una costante attenzione all'evoluzione della situazione e, anche se la produzione nei nostri stabilimenti - compreso Grassobbio - non si è mai fermata, lo smart working è tuttora una modalità di lavoro ampiamente adottata. Ma più in generale tecnologia e scienza sono temi ben radicati in 3M, fondati sulla ricerca: abbiamo ritenuto importante, quindi, dialogare con chi condivide con noi questo approccio.

Come inserite questa donazione all'interno delle vostre attività sul fronte della Responsabilità Sociale d'Impresa?

Alcuni dei progetti che sosteniamo hanno risvolti anche molto "pratici": distribuzione di cibo alle persone in difficoltà, iniziative di volontariato...In questo caso abbiamo deciso di devolvere su un solo progetto tutte le risorse per evitare di disperderle. Crediamo che sostenere la spinta a compiere un gesto di questo tipo, nata all'interno dell'azienda, significhi seminare buone pratiche a vantaggio di tutti. ●



ANTONELLO GAVAZZI
Coordinatore Team di Ricerca FROM

Ci fa molto piacere riscontrare una sensibilità di questo tipo nei confronti della ricerca, in particolare della ricerca clinica come quella che viene svolta ogni giorno al Papa Giovanni XXXIII. La ricerca clinica rappresenta un valore aggiunto perché è particolarmente vicina ai bisogni delle persone: cerchiamo di rispondere a quesiti non ancora risolti a partire dall'osservazione diretta delle patologie più frequenti in ospedale. Quindi partendo dalla realtà clinica testiamo nuove ipotesi a livello di diagnosi e di trattamento: in caso di risultati positivi siamo pronti ad applicarli in breve tempo, intervenendo quindi "in anticipo" rispetto ai tempi previsti da altre tipologie di ricerca. I vantaggi "pratici" della ricerca clinica sono evidenti, e si traducono in una migliore cura per i nostri pazienti.

Come verranno utilizzate queste risorse?

Vorremmo destinarle ad una ricerca in corso sui pazienti con scompenso cardiaco, che rappresenta una delle più frequenti cause di ricovero in ospedale. Lo scompenso cardiaco acuto è secondario a patologie del cuore di vario genere, provoca sintomi gravi e può andare incontro a complicanze severe fino al pericolo di vita. Ma non tutti i pazienti sono uguali: comprendere le caratteristiche di ciascuno e individuare i diversi livelli di rischio di riacutizzazione dello scompenso dopo la dimissione dall'ospedale è proprio l'oggetto di questo studio che è in corso da qualche anno, nell'ambito del quale stiamo raccogliendo moltissimi dati.

A quale ricaduta pratica può portare una ricerca di questo tipo?

Il nostro obiettivo è arrivare ad un trattamento migliore, il più possibile personalizzato, cioè legato alle caratteristiche del singolo paziente, in modo da migliorare la qualità della vita ed evitare nuove ospedalizzazioni. Diciamo che una donazione di questo tipo, nata dal territorio, tornerà al territorio: i pazienti guariti da scompenso torneranno infatti a casa, e le strutture sanitarie territoriali di riferimento, grazie alle nostre ricerche, avranno a disposizione maggiori informazioni utili ad impostare migliori strategie di assistenza. Sapere che un paziente è particolarmente a rischio di ricaduta sarà utile per predisporre per lui un percorso di trattamento e di assistenza più intenso del solito, e questo consentirà di prevenire un'ulteriore ospedalizzazione: un meccanismo che, crediamo, ha ricadute positive sulla salute generale della popolazione. ●

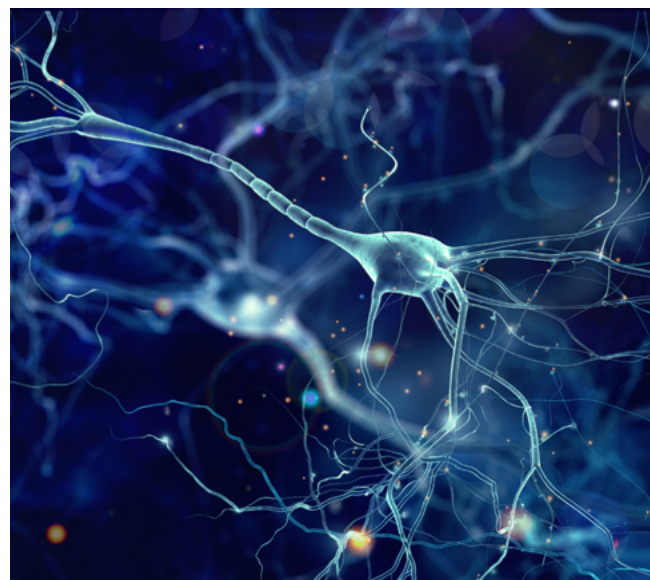
I progetti in corso

FROM partecipa a circa **70 progetti di ricerca sperimentali in Ospedale** ed è promotore di **9 studi**. Sono indagate **15 aree di ricerca** e coinvolti **numerosi ricercatori di diverse unità operative**

PEDIATRIA

REAL TeduPR

Studio multicentrico europeo nei pazienti pediatrici con sindrome dell'intestino corto (SBS), patrocinato dall'European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Lo studio è finalizzato a verificare l'efficacia nella pratica clinica dell'utilizzo del Teduglutide sul miglioramento dell'assorbimento intestinale. Centro coordinatore per l'Europa è la Pediatria dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, con il supporto di FROM per la raccolta, gestione ed analisi dei dati. Attualmente 11 Centri Europei stanno partecipando al progetto. ●



NEUROLOGIA

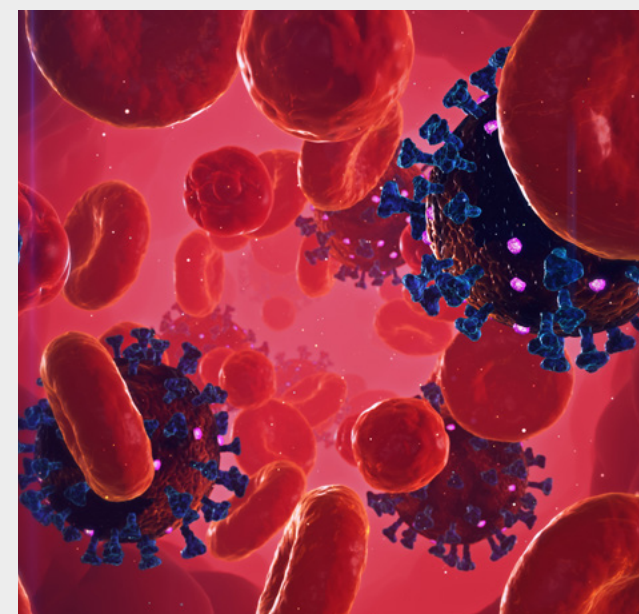
GECO STUDY

Grazie alla collaborazione tra l'ASST Papa Giovanni XXIII, il San Gerardo di Monza e gli Spedali Civili di Brescia, lo studio ha arruolato 60 pazienti con malattia di Parkinson di età compresa tra 55 e 74 anni e con compromissione bilaterale del disturbo del cammino. Lo studio si avvale di un sensore di movimento con comunicazione wireless dei dati, certificato per uso medico, che consente di raccogliere le informazioni sulla qualità motoria dei pazienti. Insieme alla valutazione clinica, la performance motoria si sta dimostrando essere di grande importanza per lo studio della disfunzione del dominio attentivo/esecutivo nei pazienti con il Parkinson. Tutti i pazienti hanno già effettuato la prima valutazione clinica e strumentale e saranno seguiti per i successivi 3 anni. ●

EMATOLOGIA

LOW-PV

Studio di fase II, avviato nel febbraio 2017, con l'obiettivo principale di valutare se l'aggiunta di un interferone di 'nuova generazione' (Ropeginterferon) alla terapia standard è più efficace nel controllare i livelli di ematocrito nei pazienti con Policitemia Vera a basso rischio, rispetto al solo impiego di salassi e aspirina. Nello studio sono stati arruolati 127 pazienti provenienti da 21 centri ematologici Italiani. I risultati pubblicati dell'analisi intermedia condotta sui primi 100 pazienti che avevano concluso il primo anno di studio hanno già messo in luce il vantaggio terapeutico dell'aggiunta del Ropeginterferon alla terapia standard, evidenziando anche una soddisfacente tollerabilità del farmaco in studio. La conclusione dello studio è prevista a marzo 2022. ●



EMATOLOGIA

MPN COVID-19

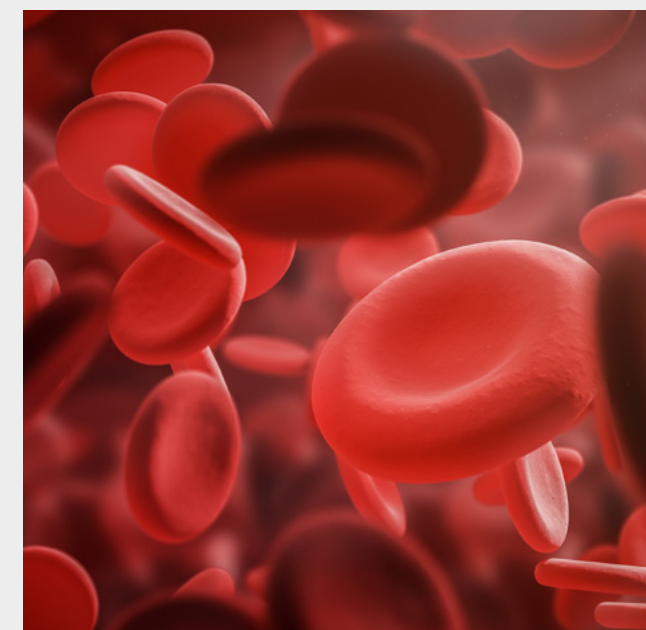
Durante la prima pandemia di Covid-19, 40 unità ematologiche situate in Italia, Spagna, UK, Francia, Polonia, Germania e Croazia hanno unito le loro forze con l'obiettivo di descrivere il profilo clinico dei pazienti affetti da Malattie Mieloproliferative (MPN) che hanno contratto il Covid-19 e gli esiti clinici per incidenza di trombosi, emorragie e progressione delle MPN durante e dopo l'infezione. Dall'analisi dei primi 175 pazienti è emerso che interrompere repentinamente il trattamento con Ruxolitinib esponeva questi soggetti ad un alto rischio di morte, contribuendo in maniera determinante alla definizione delle linee guida internazionali, attualmente in uso, per la gestione ed il trattamento di questi malati affetti sia da MPN sia da Covid-19. La conclusione dello studio, che ad oggi conta più di 500 pazienti, è prevista ad agosto 2022. ●

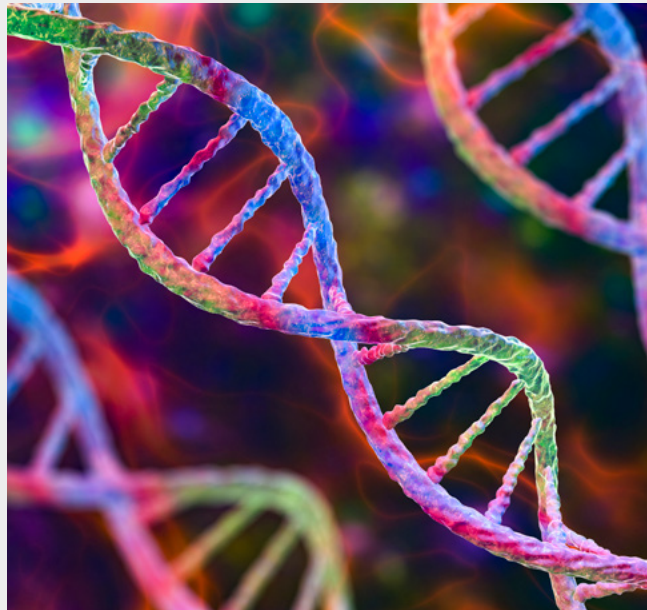
EMATOLOGIA

ERNEST

Registro Europeo sulle Neoplasie Mieloproliferative

Studio europeo osservazionale retrospettivo, il cui scopo principale è quello di descrivere il decorso clinico di pazienti affetti da Mielofibrosi Primaria (PMF) e Secondaria, inclusi gli esiti in termini di incidenza di trombosi, evoluzione di malattia a leucemia acuta, mortalità. Ad oggi 4 Centri ematologici italiani, 1 centro spagnolo e 2 centri svedesi stanno contribuendo all'aggiornamento dei dati di follow-up degli oltre 1.000 pazienti partecipanti. Il progetto si concluderà a giugno 2022, con l'aggiornamento dei pazienti a dicembre 2020. Il progetto è stato anche sottoposto ad una richiesta di parere preventivo al Garante per avere l'autorizzazione al trattamento di dati personali di pazienti deceduti per fini di ricerca scientifica. L'esito dell'istanza è stato positivo. ●





MALATTIE RARE

REGISTRO ANGELMAN

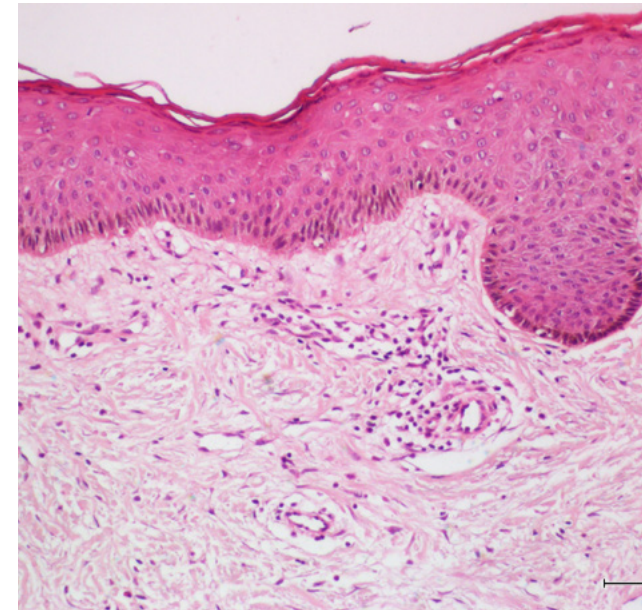
Ad oggi il registro conta l'adesione di 82 iscritti, su un totale di 121 richieste di partecipazione: 111 da parte di famiglie di pazienti con sindrome di Angelman e 10 da famiglie coinvolte nell'assistenza di pazienti affetti dalla patologia. Una prima analisi dei dati ha permesso di delineare le caratteristiche epidemiologiche e cliniche della casistica, riscontrando l'epilessia e i disturbi del sonno quali principali sintomi, riferiti da oltre l'80% dei pazienti. La gravità della sintomatologia correla con la gravità del quadro genetico associato alla malattia. I dati dei pazienti italiani sono in linea con i dati dei più recenti studi internazionali. È in fase di preparazione un emendamento che permetterà di aggiungere ulteriori dati allo studio dell'evoluzione della malattia. ●

GASTRO

ATRA

L'ambulatorio transizionale: profilazione dei bisogni dei riceventi di trapianto epatico e dei loro caregiver nella transizione da età pediatrica ad adulta.

Studio promosso dalla Gastroenterologia 1- Epatologia e Trapiantologia del Papa Giovanni XXIII con inizio nel 2022. Il progetto coinvolgerà pazienti tra 14 e 16 anni, sottoposti a trapianto epatico. L'ambulatorio ATRA sarà costituito da un'équipe: pediatra, gastroenterologo e psicologo, con l'obiettivo di facilitare l'accesso e la presa in carico del paziente. Il percorso prevedrà inoltre l'attivazione di uno spazio di sostegno psicologico propedeutico alla transizione in ambiente adulto. L'attività ambulatoriale sarà integrata da una App per cellulare che permetterà ai pazienti e relativi familiari di inserire autonomamente alcuni dati clinici, monitorare la terapia e le visite in programma e più in generale fornire informazioni sullo stato di salute e sulla qualità di vita. ●



ANATOMIA PATOLOGICA

ORIGIN

Il progetto si propone di valutare una nuova modalità di processazione dei tessuti in Anatomia Patologica, messa a punto dall'azienda Diapath, che elimina l'uso di alcoli, potenzialmente tossici ed inquinanti e rende più efficiente e standardizzato l'intero processo. Per verificare che questa nuova tecnica – chiamata ORIGIN –, confrontata con il metodo standard, porti a una buona qualità di colorazione delle cellule con Ematossilina ed Eosina (H&E), circa 200 prelievi comprendenti tessuto patologico e tessuto normale verranno campionati per ottenere da ciascun prelievo 2 frammenti di campione, di cui uno verrà processato con ORIGIN e l'altro con la tecnica standard, valutati in cieco da 5 anatomo-patologi indipendenti. ●

ORTOPEDIA

COVID-ON

Sequela nel post-Covid-19: osteonecrosi della testa femorale (ONFH)

Studio pilota condotto presso l'Ortopedia e Traumatologia del Papa Giovanni XXIII, con lo scopo di valutare quanti pazienti, ospedalizzati per Covid-19 presso il nostro ospedale tra febbraio 2020 e maggio 2020, hanno sviluppato osteonecrosi (ONFH), come complicanza a lungo termine in seguito alla terapia con corticosteroidi impiegata per curare il Covid-19. A partire da metà novembre 2021, i pazienti che hanno fornito il proprio consenso alla partecipazione, vengono visitati e sottoposti sia a risonanza magnetica sia a radiografia del bacino, per poter rilevare in maniera precoce l'eventuale presenza di lesioni all'anca. L'aggiunta della risonanza magnetica come indagine strumentale permette di ottenere una stima precoce di questi casi, così da poter pianificare in tempo le cure e le soluzioni assistenziali più adeguate. ●



CARDIOLOGIA

OPPORTUNITIES

Ottimizzazione del trattamento del paziente affetto da scompenso cardiaco e attuazione di un modello di cure basato sulla stratificazione del rischio.

Studio promosso da FROM che raccoglie dati anamnestici, clinici e strumentali di pazienti affetti da scompenso cardiaco afferenti alla Cardiologia del Papa Giovanni XXII. Lo studio retrospettivo e prospettico è iniziato nel 2019 e terminerà nel 2023. L'obiettivo principale è definire differenti categorie di rischio di eventi clinici avversi e ottimizzare su base individuale i trattamenti. Viene valutato il metodo di stratificazione della prognosi del paziente con scompenso cardiaco, lo score prognostico 3CHF già validato dalla Cardiologia per la mortalità ad un anno, anche per la previsione del rischio di eventi clinici sfavorevoli (mortalità, ospedalizzazioni e accessi al pronto soccorso) a breve e medio termine. Sono stati già raccolti dati relativi ad oltre 1400 pazienti. ●



CARDIOLOGIA

AD HOC

Studio AD HOC, promosso da FROM, che ha indagato per 12 mesi il tasso, le ragioni e la tempistica di interruzione di Ticagrelor – antiaggregante piastrinico usato in associazione con aspirina – nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta. Sono stati arruolati 487 pazienti in 8 centri italiani, 145 nella Cardiologia dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, coordinatrice della ricerca. Si è dimostrata la buona aderenza alla terapia con Ticagrelor nell'85% dei casi. È stato evidenziato che il 12% dei pazienti ha interrotto definitivamente il farmaco prima dell'anno, per effetti collaterali come emorragie o necessità di interventi chirurgici. L'incidenza di eventi avversi severi è stata maggiore nei pazienti che avevano interrotto il Ticagrelor. Le informazioni derivate dallo studio sono state rilevanti per impostare il trattamento nei pazienti a maggiore rischio. ●



Fondazione
per la Ricerca
Ospedale
di Bergamo

Seguici su Facebook

FROM Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo

COME SOSTENERE FROM

BONIFICO BANCARIO

Sul conto corrente intestato a:

Fondazione per la Ricerca Ospedale di Bergamo

c/o Banca Intesa

Filiale 05000 Milano

Codice IBAN: IT29A0306909606100000009519

Codice BIC: BCITITMM

A seguito della donazione verrà emessa ricevuta valida ai fini fiscali: i propri dati vanno comunicati alla segreteria telefonando al numero **035 2675134** oppure scrivendo all'indirizzo mail segreteria@fondazionefrom.it

5 X 1000

È possibile donare il proprio 5x1000 a FROM inserendo il codice fiscale della Fondazione (**C.F. 95169260163**) e firmando nell'apposito riquadro della Dichiarazione dei Redditi.

Perché sostenere FROM

1. Per supportare concretamente la realizzazione degli obiettivi della Fondazione: migliore ricerca, migliore formazione, migliore qualità della vita.
2. Per esercitare la propria responsabilità sociale verso l'innovazione, la ricerca e lo sviluppo della città e del territorio.
3. Per contribuire ad accrescere il prestigio scientifico dell'istituzione ospedaliera e, se si è un'azienda, per arricchire il progetto della Fondazione con la propria cultura d'impresa.

Progetto grafico: Publifam Srl

FROM
Fondazione per la Ricerca
Ospedale di Bergamo

Piazza OMS, 1 - 24127 Bergamo
presso ASST Papa Giovanni XXIII
Torre 4 - 4° piano - stanza 23
Tel. 035 2675134
Fax 035 2674926

P.IVA 03978490161
C.F. 95169260163
segreteria@fondazionefrom.it
fondazionefrom.it