

Editoriale

Cari Amici,

Sono trascorsi quattro mesi dall' Editoriale di Febbraio in cui scrivevamo che erano passati in secondo ordine i problemi sanitari non Covid.

Tale previsione si è puntualmente verificata e, ai decessi Covid, sono da aggiungere molti altri dovuti alle mancate cure ed, in particolare, per quel che ci riguarda, ai mancati trapianti.

Ormai, senza assolutamente abbassare la guardia, bisogna però essere ottimisti e riprendere le attività sanitarie relative alle altre malattie come si sta già facendo al Policlinico di Milano.

Anche l'attività di fundraising è stata sospesa e Vi invitiamo caldamente a firmare a favore dell'Associazione per il 5 per mille.

L'Associazione ha infatti continuato a impegnarsi per le Borse di Studio e per la ricerca, come più avanti dettagliato nelle informative.

Buona lettura e buone vacanze!!!



C.F. 97109890158

Il Presidente

Avv. Ernesto Vitiello

INDICE

Pagina 1 → Editoriale

Pagina 3 → Informativa

Pagina 7 → Bollettino postale per l'iscrizione alla Copev

Pagina 8 → COVID-19 POST-TRAPIANTO DI FEGATO: dalla "real life" ai dati della letteratura della Dott.ssa Francesca Donato

Pagina 12 → Gruppo sanguigno A ed eredità Neanderthal più a rischio di Covid del Prof. Luca Valenti e del Dott. Daniele Prati

Associazione Italiana **COPEV-ONLUS** per la prevenzione dell'epatite virale
"Beatrice Vitiello"

Tel. 02.29003327 - e-mail: segreteria@copev.it - sito: www.copev.it

**Scegli di dare
il 5 per mille**

di cui alla legge 266 del 23/12/2005 (finanziaria 2006).

alla **COPEV C.F. 97109890158**



*A te non costa niente,
per noi è importante!*

Associazione Italiana COPEV per la Prevenzione e la Cura dell'Epatite Virale "Beatrice Vitiello".

Sede e Amministrazione: Via Pantano, 2 – 20122 Milano

Tel. 02.653044 – 02.45474323 – 02.29003327

E-mail: segreteria@copev.it

Informative

1- Il sito

Finalmente è stato pubblicato il nuovo sito.

Vi invitiamo a leggerlo e restiamo in attesa di Vostri eventuali suggerimenti.

segreteria@copev.it

Da: operations <support@neen.it>
Inviato: venerdì 17 luglio 2020 10:50
A: chiara.demiranda@gmail.com; federicosimonecolombo@gmail.com;
segreteria@copev.it
Oggetto: Re: I: SITO COPEV

Buongiorno,

Siamo lieti di informarvi che la migrazione di www.copev.it e' terminata con esito positivo.

Come gia' comunicato a Chiara provvederemo nei prossimi giorni a spegnere la vecchia istanza.

Rimaniamo a disposizione.

Cordiali Saluti,

2- Coronavirus – Ultimi provvedimenti, aggiornamento del 14 luglio 2020



Il 14 Luglio è stata pubblicata l'ultima ordinanza n° 580 della Regione Lombardia che allenta le maglie dei divieti. In particolare, nei luoghi all'aperto la mascherina non va più indossata, tranne che per il personale che presta servizio nelle attività economiche e sociali, anche se bisogna obbligatoriamente portarla con sé.

Nelle sale giochi e nei Circoli culturali e ricreativi è consentito il gioco delle carte purchè siano rigorosamente rispettate le indicazioni riportate nell'allegato 1, e cioè in sintesi: il rispetto della distanza, l'uso di mascherine, il registro delle presenze e l'igienizzazione dei locali.

Potremo quindi riprendere in Settembre i nostri tornei di Bridge al Circolo Volta.

Per ora il nostro gruppo ha partecipato al Bridge telematico, ovviamente senza alcun ritorno economico per l'Associazione, con BBO organizzato sempre da Nicoletta Gentile, che ringraziamo caramente.

Alla ripresa del Torneo del 28 Settembre la Circolo Volta verranno premiati i vincitori del Torneo Copev BBO.

3- *Borse di studio*

Sono in corso le seguenti borse di studio, per € 15.000 l'una:

1

segreteria@copev.it

Da: Gianluca Fornoni <gianluca.fornoni@policlinico.mi.it>
Inviato: giovedì 16 luglio 2020 15:57
A: segreteria@copev.it
Oggetto: Re: BORSA DI STUDIO

Gentile Avvocato,

faccio seguito alla Sua e-mail inviandole la mia P.I. 04423580168.
La mia ricerca verterà sull'ottimizzazione della perfusione normotermica ex-situ mediante emoglobina non-corpuscolare in modello murino.

Sarò lieto di incontrarLa non appena sarà possibile.
Resto in attesa di Sue indicazioni

dr. Gianluca Fornoni



Fondazione IRCCS Cà Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Dipartimento di Medicina Interna
UOC Gastroenterologia ed Epatologia
Tel. 02 55035432
mail: epatologia@policlinico.mi.it

- Direttore: Prof Pietro Lampertico

Milano, 3 dicembre 2019

Spett.le COPEV onlus
Ass. Italiana per la prevenzione e cura
dell'Epatite Virale "Beatrice Vitiello"
Via Pantano, 2
20122 Milano

Oggetto: attivazione borsa di studio dell'Associazione italiana COPEV per una figura di supporto alla ricerca

Egregio Avv. Vitiello,

con la presente si richiede l'attivazione di una borsa di studio di 12 mesi per un totale lordo di euro 15.000,00 da assegnare alla signora Sarah Spizzico nata il 31.08.1998, per il seguente progetto

DATA ENTRY NELL'AMBITO DEL PROGETTO TARGET HCC, STUDIO OSSERVAZIONALE, LONGITUDINALE, DI 5 ANNI DELLA STORIA NATURALE E DELLA GESTIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA EPATOCELLULARE

Il candidato dovrà compilare un registro relativo ai dati clinici di pazienti che vengono arruolati con diagnosi di carcinoma epatocellulare.

Il registro che verrà implementato comprende dati riguardanti la storia della diagnosi della malattia, la sua evoluzione e i trattamenti.

La raccolta dei dati, che vengono tutti inseriti in forma anonima, ha inizio dal momento dell'arruolamento del paziente, previa firma del consenso informato, per concludersi con il periodo di follow-up

L'attività verrà svolta presso l'UOC Gastroenterologia ed Epatologia della Fondazione IRCCS Cà Granda – Ospedale Maggiore Policlinico Milano.

Prof. Pietro Lampertico
Direttore UOC di Gastroenterologia ed Epatologia

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA
Via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano
Tel. 02 5503.1 - www.policlinico.mi.it - CF e P.I. 04724150968



Polo di ricerca, cura
e formazione universitaria



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

4- *Bridge*

Riprenderemo il torneo di bridge il 28 Settembre 2020 alle ore 15,15 al Circolo Volta in Via Giusti, 16 (MI).

I successivi incontri saranno il:

- 05 Ottobre
- 12 Ottobre
- 26 Ottobre
- 09 Novembre
- 23 Novembre
- 14 Dicembre con cena natalizia.

Si chiuderà così il torneo 2019/2020.

Vi aspettiamo numerosi e ... incrociamo le dita!!!



Rinnovate l'iscrizione alla COPEV

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento -		CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito -	
BancoPosta		BancoPosta	
€ sul C/C n. 24442204 di Euro IMPORTO IN LETTERE INTESTATO A ASSOC.NE ITALIANA COPEV ONLUS- PREV.NE EPATITE VIRALE B. VITIELLO CAUSALE		€ sul C/C n. 24442204 di Euro TD 451 IMPORTO IN LETTERE INTESTATO A ASSOC.NE ITALIANA COPEV ONLUS- PREV.NE EPATITE VIRALE B. VITIELLO CAUSALE	
ESEGUITO DA VIA - PIAZZA CAP LOCALITA'		ESEGUITO DA VIA - PIAZZA CAP LOCALITA'	
BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE codice bancoposta		BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE codice bancoposta	
AVVERTENZE Il Bollettino deve essere compilato in ogni sua parte (con inchiostro nero o blu) e non deve recare abrasioni, correzioni o cancellature. La causale è obbligatoria per i versamenti a favore delle associazioni di promozione sociale e deve essere riportata in modo identico in ciascuna delle parti di cui si compone il bollettino.		AVVERTENZE Il Bollettino deve essere compilato in ogni sua parte (con inchiostro nero o blu) e non deve recare abrasioni, correzioni o cancellature. La causale è obbligatoria per i versamenti a favore delle associazioni di promozione sociale e deve essere riportata in modo identico in ciascuna delle parti di cui si compone il bollettino.	
IMPORTANTE: NON SCRIVERE SUL RETRO DELLA RICEVUTA DI ACCREDITO		IMPORTANTE: NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE numero conto tipo documento	

COVID-19 POST-TRAPIANTO DI FEGATO: dalla “real life” ai dati della letteratura.

Ruolo della Prevenzione e Network tra Centro Trapianti, Pazienti, Medici ed Ospedali del territorio lombardo

La pandemia “Coronavirus” esplosa come un uragano in Lombardia a partire dalla fine di febbraio 2020 ha trasformato la quasi totalità degli ospedali del territorio regionale in ospedali COVID-19 con conseguente riduzione drastica fino alla chiusura degli accessi agli Ambulatori, ai Reparti di degenza ordinaria ed ai Day Hospital specialistici. Si è venuto a creare quindi un gap nella gestione pratica di quelle categorie di pazienti cronici seguiti regolarmente nei nostri ambulatori

E’ emerso quindi immediatamente, il problema di come affrontare la gestione dei nostri 700 trapiantati di fegato che abitualmente afferiscono all’ambulatorio di Epatologia dei Trapianti per la gestione dei livelli di immunosoppressione, delle complicanze medico-chirurgiche e la cura delle comorbidità metaboliche (diabete, ipertensione, obesità, danno renale) che “se trascurate” possono inficiare il risultato del trapianto stesso.

La nostra è un’ampia popolazione di pazienti trapiantati di fegato seguita nel tempo (il nostro paziente record è stato trapiantato 33 anni fa) ed include anche numerosi pazienti trapiantati in età pediatrica che oggi da adulti conducono una vita perfettamente normale. La maggior parte dei pazienti ha più di 60 anni (60%) è di sesso maschile (70%) e vive in Lombardia (82%).

Questi dati emergono da una nostra indagine di sorveglianza sui trapiantati pubblicata sulla rivista Clinical Gastroenterology and Hepatology (Donato et al, 2020) svolta durante il picco pandemico insieme alla Dott.ssa Federica Invernizzi per valutare: in primo luogo l’aderenza alle misure atte a prevenire il contagio interpersonale del Coronavirus ed in secondo fotografare lo stato di salute dei nostri pazienti in quel periodo. Dal punto di vista operativo abbiamo contattato i pazienti sottolineando l’importanza dell’applicazione delle misure preventive

(lavaggio frequente e/o disinfezione con soluzione alcolica delle mani; riduzione delle uscite pubbliche in luoghi affollati, osservanza della distanza di sicurezza interpersonale, utilizzo di mascherina nei luoghi pubblici) insieme alla immediata segnalazione dei contatti con persone infette o la comparsa di eventuali sintomi sospetti x COVID-19.

Tale strategia di sorveglianza ci ha permesso di identificare in fase iniziale quei pazienti trapiantati che avevano sviluppato COVID-19 e di seguire tutto il loro percorso diagnostico-terapeutico interagendo con i medici curanti ed i medici ospedalieri in caso di ricovero. Tra Marzo ed Aprile abbiamo identificato 8 pazienti con infezione attiva da coronavirus (trapiantati da 3 mesi prima a 19 anni prima) dei quali 5 sono stati ricoverati e curati nel nostro Centro o in altri Ospedali Lombardi con i quali abbiamo collaborato. Tutti erano residenti in Lombardia. La loro evoluzione clinica è stata favorevole nella maggior parte dei casi con un tasso di mortalità calcolato di 0.002%. Questa nostra esperienza, in uno scenario così delicato come quello trapiantologico è stata incoraggiante se ci confrontiamo con il dramma che tutti abbiamo vissuto durante la pandemia di Coronavirus. I nostri risultati dimostrano che i pazienti trapiantati e quindi in terapia immunosoppressiva in quanto tali non sono a maggior rischio di evoluzione sfavorevole rispetto alla popolazione generale e questa convinzione emerge che anche dai dati del Centro trapianti di Bergamo nella popolazione adulta e pediatrica (D'Antigua 2020, Nicastro et al 2020).

Il razionale che spiega l'effetto protettivo dei farmaci immunosoppressivi consiste nel ruolo che tali farmaci hanno nel prevenire la tempesta immunitaria e la liberazione di citochine che il Coronavirus scatena dopo essere entrato nell'apparato respiratorio e che rappresenta la causa principale dell'evoluzione sfavorevole nel singolo individuo. A supporto di questa convinzione i dati di uno studio internazionale su 57 pazienti trapiantati di fegato con COVID seguiti in 19 Centri Europei (incluso il nostro) pubblicati sulla prestigiosa rivista Gut (Becchetti et al 2020) laddove nella maggior parte dei pazienti studiati (72% ricoverati in ospedale) non è stata modificata la terapia immunosoppressiva. La mortalità globale registrata è stata del 12% tenendo conto però del fatto che 5/7 pazienti deceduti avevano una storia di neoplasia pregressa o attuale e sappiamo che i malati oncologici sono quelli più a rischio di

outcome sfavorevole in corso di infezione da Coronavirus. In questo setting, si inserisce sia lo studio del prestigioso gruppo dell'Istituto dei Tumori di Milano laddove sono stati registrati 3 pazienti deceduti su 111 seguiti per più di 10 anni e che presentavano numerosi fattori di rischio metabolico prima d'infettarsi con il Coronavirus (mortalità: 3%, Bhoori et al 2020). Molto chiarificatrice l'esperienza dell'Ospedale di Niguarda a Milano (Travi et al 2020) dove in 13 pazienti ricoverati per COVID-19 in trapianto di organo solido (fegato, cuore o rene) nel periodo 21 Febbraio-26 Aprile si è osservata una mortalità del 20% che è risultata del tutto simile a quella rilevata nella popolazione generale ricoverata nello stesso periodo pari al 17%. Inoltre, su tre pazienti trapiantati deceduti in Ospedale la causa di morte era attribuibile ad insufficienza respiratoria in COVID-19 solo in un caso mentre negli altri due era correlata ad una neoplasia pre-esistente.

Un commento finale prima di concludere è che ad oggi, non avendo ancora i dati sierologici completi di tutta la popolazione dei trapiantati che afferiscono ai Centri Trapianto, la prevalenza dell'infezione da Coronavirus è verosimilmente sottostimata ed è atteso che una quota consistente di pazienti anche se immunosoppressi abbia “incontrato” il virus e contratto l'infezione rimanendo asintomatico. La possibilità di tracciare quindi la reale prevalenza di questa infezione nel setting trapiantologico sarà oggetto degli studi futuri.

Ma quali sono gli insegnamenti che possiamo trarre oggi dalla esperienza della pandemia COVID-19 e che possono avere ricadute positive sulla politica sanitaria in generale?

Due aspetti fondamentali appaiono rilevanti: l'importanza della prevenzione che nel caso delle malattie “infettive” deve anche spingere verso l'adesione dei pazienti alle vaccinazioni ad oggi disponibili ed a quelle che verranno. A questo proposito, in questa survey noi abbiamo anche potuto verificare con soddisfazione che la maggior parte dei nostri trapiantati (71%) si era sottoposta alla vaccinazione stagionale antiinfluenzale come da nostro suggerimento e questo è un dato estremamente importante nell'ottica futura.

L'altro aspetto che emerge dalla difficile, complessa e drammatica esperienza sanitaria relata al Coronavirus è la necessità di spingere ad implementare il rapporto tra medico specialista e paziente con patologia cronica sia definendo e rinforzando la interazione telematica in caso di necessità (come avvenuto durante la pandemia) che migliorando l'efficienza delle reti informative tra Ospedale Centrale di riferimento e Sanità Territoriale.

Dott.ssa Maria Francesca Donato



Gruppo sanguigno A ed eredità Neanderthal più a rischio di Covid

Luca Valenti & Daniele Prati

1. *Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano*

2. *Medicina Traslazionale - Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico*



La recente epidemia di Covid-19 ha colpito in maniera severa i malati di fegato. Oltre a età avanzata, sesso maschile, obesità e diabete, cofattori spesso presente nei malati di fegato. E' stato infatti accertato che la malattia epatica grave (cirrosi) e la sua severità (grado di scompenso) conferiscono una maggiore suscettibilità a sviluppare forme gravi e progressive di Covid-19, come anche riportato da uno studio nazionale coordinato dal nostro ospedale pubblicato dal Journal of Hepatology.

Esistono però altre caratteristiche scientificamente accertate che espone ad un maggiore rischio di ammalarsi gravemente di Covid-19: tra queste il fatto di essere portatori di gruppo sanguigno di tipo A e del più raro AB.

Il sospetto che la maggiore suscettibilità al Covid-19 fosse legato ai geni era stato preso in considerazione dai ricercatori cinesi. Uno studio aveva messo in luce una correlazione tra coronavirus e gruppi sanguigni. Gli esperti hanno analizzato i campioni di sangue di oltre 2.000 persone affette da Covid-19 ricoverate in ospedali di Shenzhen e di Wuhan. Quindi li hanno confrontati con le analisi di circa 3.600 persone negative al Coronavirus, residenti nei medesimi territori. Si è notato che, limitatamente al campione analizzato, chi ha gruppo sanguigno A corre un rischio più elevato di essere soggetto a Covid-19, rispetto al gruppo 0 che presenta percentuali di rischio inferiori.

Alle medesime conclusioni sono giunti i nostri ricercatori del Policlinico di Milano, in uno studio che ha coinvolto anche, in Italia, altri centri come l'Istituto Clinico Humanitas e l'Ospedale San Gerardo di Monza, oltre ad alcuni ospedali spagnoli. I risultati di questa ricerca scientifica internazionale sono stati pubblicati sulla rivista New England Journal of Medicine. Gli esperti, coordinati a livello italiano dal professor Luca Valenti del Centro Trasfusionale del Policlinico, hanno preso in esame circa 1.600 persone in Italia e in Spagna di Italia e Spagna, i due Paesi più colpiti inizialmente dal Coronavirus. Si è scoperto che al gruppo sanguigno 0 sarebbe associato un minor rischio di andare incontro a manifestazioni severe della malattia; informazioni preziose, che consentiranno ai medici di prevedere per tempo eventuali complicazioni.

L'associazione tra il gruppo sanguigno e la suscettibilità al virus, con comparsa di sintomi più seri, è stata riscontrata su un ampio numero di malati, indagando le genetiche che rendevano più sensibili alla malattia attraverso uno studio di associazione a livello dell'intero genoma (GWAS: Genomewide Association Study). Gli esperti del Policlinico nutrivano già il sospetto che, come in tutte le malattie, ci fosse una componente di tipo genetico che renda alcuni soggetti più sensibili. Per avvalorare scientificamente questa ipotesi avevano però necessità di contare su un alto numero di malati, mettendoli a confronto con i dati raccolti da altri individui sani provenienti dalla stessa area. Per questo, i ricercatori del Policlinico hanno messo a disposizione i dati degli oltre 800 ricoverati per Covid e di 1000 controlli sani (donatori di sangue), unendoli a quelli di altri ospedali per poter contare su una massa critica di dati che potessero fornire risultati attendibili.

In totale sono state analizzate le sequenze geniche di 1.610 soggetti con Covid-19 ricoverati in ospedali italiani e spagnoli, tutti con insufficienza respiratoria. Inoltre, è stato analizzato il codice genetico di oltre 2.200 persone non ammalate, che costituivano il gruppo di controllo. Gli scienziati hanno seguito appunto il metodo GWAS, che consiste nell'effettuare studi genetici in cui viene analizzato tutto il genoma del

numero più vasto possibile di persone colpite da una certa malattia, per scoprire se determinate varianti genetiche si possano associare in sottogruppi di malati a una manifestazione più aggressiva della malattia.

Sono stati raccolti dati relativi ad oltre otto milioni di varianti genetiche per ciascun soggetto, sia sano sia malato. E' stato pesato il ruolo di ciascuna variante genetica all'interno delle manifestazioni cliniche, nel modo più rapido possibile per avere i risultati prima possibile, proprio per poter avere informazioni rapide, che potessero essere utilizzate presto. Il Covid-19 è infatti una malattia della quale si conosce ancora poco, quindi era – ed è – importante avere più informazioni possibili.

La domanda che gli esperti si ponevano era: c'è qualcosa in comune che correla il fatto di sviluppare il Covid o no e di avere la malattia in modo grave? Confrontando questa domanda con i dati genetici, si è scoperto che due regioni del genoma erano statisticamente rilevanti nell'insorgenza della malattia. Una prima e principale, associata alla gravità dell'infezione, è rappresentata da un raggruppamento di geni sul cromosoma 3 coinvolto nella regolazione dell'espressione di particolari chemochine, sostanze prodotte dall'organismo come mediatori di infiammazione e responsabili della risposta di difesa immunitaria dell'organismo. Studi recenti hanno dimostrato come questa regione del genoma "a rischio" sia stata trasmessa all'uomo moderno attraverso scambi genetici con l'uomo di Neanderthal più di 40.000 anni fa. Una ipotesi in corso di verifica è che, a causa di un alterato rilascio di queste chemochine, nella malattia si verifichino modificazioni della migrazione dei globuli bianchi (linfociti) a livello delle vie respiratorie che rende più serio in quadro respiratorio con infiammazione, alterazione della capacità di coagulazione e predisposizione a trombosi.

Inaspettatamente e come scoperta casuale è stata la verifica che esiste una associazione indiscutibile con un gruppo sanguigno. È stato accertato che le persone che hanno il gruppo O sono protette rispetto al gruppo A. Il gruppo B, comunque raro, deve ancora essere verificato. Al momento l'unica certezza è che quando vengono contagiate le persone di gruppo A, è più probabile che sviluppino una forma più grave. In

particolare, i risultati ci dicono che il gruppo sanguigno A ha un rischio aumentato di compromissione polmonare severa, mentre chi appartiene al gruppo O è più protetto. L'esatto meccanismo con cui uno specifico gruppo sanguigno porterebbe a sintomi più seri non è ancora stato del tutto chiarito, ma è da qui che gli esperti partiranno per ricerche più approfondite. Comprendendo quali sono i fattori predisponenti gli scienziati potranno a capire meglio i meccanismi della malattia e quindi elaborare cure più efficaci.

Se si appartiene al gruppo sanguigno A, non ci si deve preoccupare eccessivamente: in questo caso il rischio è del 50% maggiore, quindi non così elevato. Senza contare che ci sono altri fattori in gioco: l'età, il genere maschile, la presenza di altre malattie. Ed è vero anche il contrario: chi ha gruppo sanguigno O non deve pensare di essere assolutamente al sicuro, ma deve continuare a osservare le regole di distanziamento sociale, usare la mascherina se richiesto e provvedere ad un'accurata igiene delle mani.

Prof. Luca Valenti

Dott. Daniele Prati

• [MILANO](#) / [CRONACA](#)

«Danni più gravi ai malati di gruppo A»: Policlinico, svelati i legami coronavirus-sangue

Il primo studio internazionale su fattori ereditari e indici di rischi. I pazienti con gruppo zero invece andrebbero incontro a sintomi più lievi. Già gli scienziati cinesi avevano ipotizzato questo legame

di [Sara Bettoni](#)

