



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DELLA SALUTE
- DISSAL -

▪ **Statistica Medica (MED/01)**

L'attività scientifica è, da molti anni, indirizzata verso differenti campi di ricerca che comportano la messa a punto e l'utilizzazione di metodologie statistiche nel settore biomedico; tra queste si ricordano:

- Studi su problemi legati alla visione (daltonismo, maculopatia, ecc.)
- Epidemiologia genetica
- Modelli di analisi ed interpretazione di studi epidemiologici
- Disegno e analisi di sperimentazioni cliniche controllate,
- Sviluppo di disegni di studio innovativi per le malattie rare
- Sviluppo di metodologie di analisi, studio di marker strumentali e di outcome clinici nello studio della sclerosi multipla
- Studi clinici sulla distrofia muscolare
- Meta analisi in oncologia e neurologia
- Studio di modelli longitudinali con applicazioni nello studio della leucemia
- Sviluppo di score diagnostici in pediatria
- Studio di dati di registro nella sclerosi multipla
- Studio di predittori di risposta al trattamento nella sclerosi multipla
- Studio delle proprietà psicometriche di nuovi endpoints "Patients reported" (PRO).
- Validazione e utilizzo di *endpoint* surrogati nella ricerca clinica, con applicazioni in particolare alla neurologia e all'oncologia.
- Applicazione di metodologie *Bayesiane* al disegno ed all'analisi degli studi clinici

▪ **Malattie infettive (MED/17)**

Le principali linee di ricerca riguardano:

- Infezioni micotiche: epidemiologia, gestione clinica e diagnostica non invasiva. Queste infezioni sono una grave e frequente complicanza nei pazienti con deficit di immunità. La gestione clinica di queste complicanze necessita di un *expertise* di alto livello e di una conoscenza approfondita dell'epidemiologia generale e locale. La diagnostica è un aspetto fondamentale per una corretta gestione delle

infezioni fungine invasive. Da oltre dieci anni, vi sono stati importanti sviluppi nella diagnostica non-invasiva basata sulla rilevazione di antigeni fungini nel siero ed altri liquidi sterili, alla quale ha contribuito in modo significativo il nostro gruppo di ricerca. L'attività si concentra sulla performance e l'ottimizzazione dell'applicabilità clinica di due marcatori: rispettivamente, galattomannano per aspergilloso invasiva e (1,3)-beta-D-glucano per le infezioni fungine invasive da funghi lievitriformi e filamentosi, tranne mucorales e criptococco

- Infezioni nel paziente ematologico e trapiantato di midollo. Le infezioni batteriche, fungine e virali nei pazienti ematologici, in particolare nei soggetti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, sono una complicanza gravata da un'elevata morbosità e mortalità. Da anni il nostro centro si occupa dell'epidemiologia, clinica e gestione di queste infezioni negli ospiti immunocompromessi, in particolare nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo, fornendo dati presentati nell'ambito internazionale e partecipando a gruppi di lavoro di rilevanza internazionale.

La ricerca si concentra sull'epidemiologia e gestione delle complicanze infettive batteriche, fungine e virali in queste popolazioni, incluse le terapie mirate ed empiriche, profilassi farmacologiche e vaccinali e schemi diagnostici dedicati.

- Infezioni in terapia intensiva ed infezioni nosocomiali. Nell'ambito delle infezioni legate alle pratiche assistenziali, candidemia ed infezioni batteriche da germi gram-negativi multiresistenti (MDR), in particolare nelle unità di terapia intensiva, sono gravate da un'importante mortalità intraospedaliera. Da anni, nell'ambito dell'attività di consulenza infettivologica, la clinica di Malattie Infettive si occupa della corretta gestione di queste infezioni e degli aspetti epidemiologici. In particolare, continua la ricerca clinica sulla candidemia nell'ambito ospedaliero e sulle infezioni da batteri MDR, che includono gli studi sulle infezioni ospedaliere da *Enterobacteriaceae*, con particolare attenzione ai patogeni MDR, la correlazione dei livelli plasmatici di meropenem ed *outcome* clinico in pazienti ricoverati in terapia intensiva con sepsi da gram-negativi MDR.

Inoltre, in collaborazione con il SSD MED/42, è stato programmato uno studio per valutare l'incidenza delle infezioni correlate a catetere venoso centrale (CVC), pre- e post-attivazione di misure istituzionali per la gestione del CVC.

- Infezioni nel paziente con la fibrosi cistica. Valutazione dell'epidemiologia delle infezioni batteriche e fungine in pazienti con fibrosi cistica, con particolare attenzione ai germi MDR e all'aspergilloso polmonare in questa popolazione. Linea di ricerca nuova e trasversale, in quanto la fibrosi cistica è una patologia di pertinenza pediatrica che ha subito dei grossi miglioramenti terapeutici tradotti in prolungamento significativo dell'aspettativa di vita. Di conseguenza, sono sempre più numerosi i pazienti adulti affetti da questa patologia, nei quali l'epidemiologia e la gestione clinica presenta aspetti particolari.

- Gestione clinica e terapeutica dell'infezione da HIV. Da decenni la Clinica di Malattie Infettive ha contribuito ai progressi scientifici nel campo dell'infezione da HIV, in particolare nei pazienti con infezione a trasmissione verticale e nelle donne gravide (coorti prospettiche). Con il miglioramento delle terapie specifiche e l'allungamento significativo dell'aspettativa di vita, la ricerca nell'ambito dell'HIV comprende sempre più frequentemente le patologiche croniche, nella quale patogenesi il virus ha un ruolo importante. Gli aspetti studiati includono i fattori legati alla farmacoresistenza, efficacia immunovirologica, penetrazione in organi santuario, sicurezza e tollerabilità (inclusi aspetti della *compliance*, anche

alla luce di regimi di semplificazione) delle terapie antiretrovirali, sia in pazienti adulti sia in pazienti adolescenti con trasmissione verticale dell'infezione da HIV. Inoltre, la ricerca in questo campo si occupa anche delle analisi della qualità di vita (fornendo in modo regolare anche il supporto psicologico) e dell'analisi economica, di costo/beneficio, delle terapie antiretrovirali e schemi di monitoraggio immunovirologico in varie sottopopolazioni dei pazienti.

- Caratterizzazione di elementi della risposta immune innata in corso di malattie infettive croniche ad evoluzione clinica e terapeutica divergente. L'evoluzione clinica di malattie infettive croniche quali HIV, HCV, HBV, Tubercolosi ha caratteristiche divergenti. Sono in larga parte sconosciuti i meccanismi, relativi a patogeno ed ospite, che determinano progressione rapida in alcuni pazienti e non progressione in altri. Nelle infezioni indicate esistono casi particolari di evoluzione benigna senza terapia (HIV:LTNP/EC; TB: latenza; HCV: non progressione) o con terapia (HIV: coorte Visconti, LDT; HCV-1:SVR a IFN). Abbiamo dimostrato in precedenza che le risposte innate (NK cells) sono deficitarie in infezione HIV, che ciò condiziona il controllo dell'infezione, che l'assetto NK è associato e potrebbe predire la possibilità di sospendere/semplificare terapia cART, che meccanismi di protezione in LTNP risiedono nelle cellule NK. Differenti caratteristiche alterazioni NK sono associate in corso di infezione HCV alla risposta al trattamento antivirale (SVR), e stiamo caratterizzando la trascrittoma predittiva di risposta
- Studio di correlati immunologici, genetici e clinici nella profilassi di infezioni acute e nel trattamento di infezioni croniche in pazienti con neoplasie solide o trattati con farmaci biologici. Il trattamento con farmaci biologici contribuisce a generare un'immunodeficienza secondaria a scopo terapeutico sovrapposta ad alterazioni associate alla malattia di base. Abbiamo in precedenza dimostrato che pazienti in remissione completa (RC) da NHL e trattati con Rituximab hanno una ridotta risposta alla vaccinazione influenzale da persistente danno B-memory con indicazione a verificare l'esito della vaccinazione.
- Epatite virale. Presa in carico del paziente con epatite virale cronica: identificazione, gestione clinica e ottimizzazione della terapia farmacologica. In particolare valutazione di epidemiologia, outcome delle co-infezioni da virus epatitici e HIV, inclusi i seguenti aspetti: efficacia della vaccinazione anti-HBV in pazienti HIV positivi; efficacia e tollerabilità della terapia con Interferone peghilato e ribavirina in pazienti con coinfezione da HCV e HIV. Particolare attenzione è stata recentemente dedicata alla valutazione dell'infezione da HDV in Liguria in pazienti HBsAg positivi (HIV positivi e negativi) e confronto delle caratteristiche principali (epidemiologiche, cliniche e virali) dei pazienti in funzione dello status. Inoltre, in considerazione dei recenti sviluppi nell'ambito della terapia antivirale dell'infezione cronica HCV, le attività di ricerca si concentrano attualmente sulla valutazione di efficacia e sicurezza delle nuove terapie allo scopo di ottimizzare l'impiego dei nuovi farmaci ad azione diretta (e.g. con boceprevir e telaprevir). Con questo obiettivo è stato iniziato uno studio delle analisi genotipiche della proteasi NS3 per caratterizzare le quasispecie virali a livello del gene HCV NS3 in pazienti prima dell'inizio del trattamento per valutare l'evoluzione delle quasispecie virali e la resistenza genotipica in caso di relapse virologico.

- La tubercolosi oggi: epidemiologia, aspetti clinici e terapeutici. Studio osservazionale multicentrico volto a contribuire alla comprensione delle dinamiche attuali di tubercolosi in Italia e dei suoi determinanti sociali, indagando caratteristiche dei pazienti per i quali è posta una diagnosi di tubercolosi attiva.
- Ottimizzazione della durata della terapia antibiotica per polmonite batterica comunitaria. Studio prospettico osservazionale multicentrico sulle polmoniti batteriche comunitarie nei pazienti ospedalizzati. I pazienti con tale infezione riceveranno la terapia standard scelta dal medico responsabile del centro di appartenenza; gli outcome delle diverse terapie verranno confrontati.

- **Malattie cutanee e veneree (MED/35)**
 - Sclerodermia: titolazione dei livelli di Endotelina. I livelli di Endotelina circolante in questa patologia sono elevati ed in particolare sono aumentati in pazienti che presentano ipertensione polmonare. Lo scopo del lavoro è quello di valutare se i pazienti con alti livelli di Endotelina presentano particolari manifestazioni cliniche cutanee ed autoanticorpali e valutare se alti livelli di Endotelina possono precedere l'evoluitività della malattia
 - Psoriasi: titolazione dei livelli di TNF. Una delle citochine che si riscontra a livelli elevati in corso di psoriasi è il TNF. Lo scopo della ricerca è quello di paragonare i livelli di TNF con le particolari forme cliniche della malattia
 - Psoriasi: titolazione degli anticorpi anti farmaco in pazienti in trattamento con farmaci biologici. Tra i farmaci biologici che si utilizzano per il trattamento della psoriasi ci sono i farmaci anti TNF. Tali farmaci sono molto attivi ma in alcuni soggetti, dopo un iniziale miglioramento si assiste ad una nuova ripresa di malattia. Questo fatto potrebbe essere dovuto alla produzione di anticorpi anti-farmaco biologico che vengono titolati con metodica immunoenzimatica
 - Pemfigoide delle mucose: dosaggio anticorpi anti membrana basale con metodiche immunoenzimatiche, di immunoblotting e di immunofluorescenza. Questa patologia è caratterizzata dalla produzione di autoanticorpi di differente isotipo e diretti verso differenti antigeni targets. Lo scopo di tale lavoro è quello di differenziare i diversi autoanticorpi e di vedere se caratterizzano una presentazione di malattia diversa.
 - Morbo di Hansen: studi relativi alla contagiosità della malattia e alla resistenza ai farmaci. Non infrequentemente, anche dopo anni di trattamento polichemioterapico, nel tessuto e nel muco nasale dei pazienti si riscontrano ancora micobatteri. La ricerca che viene condotta ha, da una parte, lo scopo di valutare se il micobattere è ancora contagioso e dall'altra, se il paziente ha sviluppato delle resistenze ad uno o più farmaci utilizzati.
 - Studio epidemiologico sulle onico-micosi con particolare attenzione alla identificazione di miceti atipici che attualmente ricoprono circa il 30% del totale degli isolamenti di questi microrganismi.

- Mucinosi e malattie cutanee da deposito con particolare riferimento allo studio di entità specifiche quali lo scleromixedema, lo scleredema e la mucinosi eritematosa reticolata sia dal punto di vista della clinica che della ricerca anatomo-patologica, fisiopatogenetica ed immunopatologia.
 - Istopatologia cutanea con particolare riferimento allo studio delle neoplasie cutanee rare con correlazione clinico-patologica, prognostica e terapeutica.
 - Sindrome di Schnitzler e malattie autoinfiammatorie: studio clinico, fisiopatologico e ricerca dei fattori genetici.
 - Malattie cutanee endocrinologiche, dismetaboliche e nutrizionali.
 - Istopatologia cutanea con riferimento allo studio delle malattie cutanee infiammatorie.
- **Diagnostica per immagini e radioterapia (MED/36)**

Nell'ambito del SSD le principali linee di ricerca riguardano:

Diagnostica per Immagini

RADIOLOGIA MUSCOLO-SCHELETRICA

IMAGING E TERAPIA DELLE MALATTIE REUMATICHE

L'impatto sociale delle malattie reumatiche, in costante aumento e causa spesso di alterazioni altamente invalidanti, e l'importanza clinica di una diagnosi precoce ed il conseguente trattamento terapeutico, ha trovato nella RM e nell'ECOGRAFIA le tecniche di riferimento in grado di valutare (grado di iperemia e qualità dei flussi) le fasi di attività e di quiescenza delle patologie infiammatorie croniche articolari e la possibilità attraverso tali vie di procedere a trattamenti terapeutici già nelle fasi precoci di malattia.

L' IMAGING MODERNO DELL'OSTEOPOROSI

Il Progetto Italiano di Morfometria vertebrale è stato avviato in collaborazione con i Gruppi Regionali della Società Italiana di Radiologia con incontri dedicati nel corso dei quali si sono definiti i parametri clinici, la corretta tecnica di esecuzione e la proposta di un modello comune di refertazione. A questo primo momento ha fatto seguito un secondo studio, di prossima attuazione, a carattere nazionale rivolto alla valutazione della massa ossea nei bambini e negli adolescenti italiani. Il Progetto sarà svolto in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Radiologiche dell' Università " La Sapienza" di Roma, la Divisione di Pediatria dell'Università degli Studi di Pisa, l'Istituto Auxologico di Milano, l' Istituto di Clinica Pediatrica dell'Università "La Sapienza" di Roma. Obiettivo principale dello studio, basato sull'analisi di 2000 soggetti sani di età compresa tra 4 e 21 anni e di durata di 24 mesi, è quello di costruire una curva di riferimento pediatrica della densità minerale ossea italiana al fine di studiare i fattori individuali o ambientali in grado di

influenzare il grado di mineralizzazione scheletrica durante la crescita utili per la prevenzione primaria dell'osteoporosi.

L'IMAGING DELLO SCROTO

La diagnostica per immagini gioca un ruolo fondamentale nello studio delle patologie scrotali e consente, in numerosi casi, di identificare la natura delle lesioni e guidarne il trattamento terapeutico. Specificatamente, ha contribuito in modo fondamentale a ridurre l'incidenza di orchietomie in pazienti con lesioni testicolari benigne e, nelle situazioni di scroto acuto, di riconoscere alterazioni per cui una terapia conservativa è possibile come gli infarti focali. La ricerca si propone:

- 1) di identificare le caratteristiche diagnostiche di patologie neoplastiche specifiche come i linfomi e le malattie linfoproliferative del testicolo, o di patologie infiammatorie focali, al fine di raggiungere una diagnosi preoperatoria che permetta il trattamento migliore e meno invasivo possibile;
- 2) di valutare se le nuove tecniche di imaging (elastografia ed ecografia con contrasto) possono differenziare le patologie nodulari benigne intratesticolari da quelle maligne;
- 3) di classificare le alterazioni testicolari in pazienti con malattie croniche con associata infertilità;
- 4) di analizzare le caratteristiche post chirurgiche nel testicolo operato, riconoscendo le alterazioni cicatriziali da eventuali riprese di malattia.

L'IMAGING DEI NERVI PERIFERICI

Le tecniche ecografiche e RM permettono di visualizzare i nervi periferici. Scopi della ricerca sono:

- 1) Identificazione dei nervi periferici nelle immagini dei vari distretti corporei (anche per quanto riguarda i nervi di piccole dimensioni), con correlazioni imaging/anatomiche;
- 2) Riconoscimento delle alterazioni degli stessi, con correlazioni cliniche, elettrofisiologiche, operatorie e patologiche.

Medicina Nucleare

- Modelli sperimentali in vitro ed in vivo per lo studio del metabolismo del cancro come potenziale target terapeutico:

- ✓ Pattern metabolico e interferenza con la diagnosi PET in tumori solidi del colon, della mammella e del polmone
- ✓ Regolazione della fosforilazione ossidativa nel cancro

- Metabolismo del cancro e sulla potenzialità di trattamenti dietetici o farmacologici sulla crescita e sulla biologia:

- ✓Regolazione della funzione di Esochinasasi in numerosi modelli di tumori solidi
- ✓Metodi Drug repurposing: Metformina effetto sul metabolismo del cancro

- Metodi computazionali per l'analisi delle immagini per lo studio del midollo osseo e del traffico delle cellule staminali:
 - ✓Sviluppo di equazioni per il riconoscimento della forma dei diversi segmenti scheletrici
 - ✓Analisi della struttura scheletrica in patologie onco ematologiche
 - ✓Homing ed engraftment di cellule staminali in pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo
 - ✓Homing ed engraftment di linfociti di donatore in corso di trapianto di midollo osseo

- Approccio funzionale alla diagnostica per immagini in reumatologia:
 - ✓ Correlazione tra coinvolgimento articolare e vascolare in diversi modelli di patologie reumatologiche

- Utilizzo delle tecniche di imaging funzionale per la caratterizzazione delle malattie neurodegenerative:
 - ✓Approccio funzionale al morbo di Parkinson
 - ✓Sviluppo di traccianti innovativi per l'imaging dell'amiloide nella diagnosi di morbo di Alzheimer

- Utilizzo di metodiche radionuclidiche per l'ottimizzazione della circolazione isolata in organi specifici:
 - ✓Sviluppo di metodi per la marcatura di globuli rossi e/o di proteine plasmatiche per la verifica di spillover in corso di perfusione isolata dell'arto o del polmone per terapia con TNF alpha

- Sviluppo di nuovi approcci per la stratificazione prognostica di pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta:
 - ✓Integrazione dei dati di imaging con i dati clinici e elettrocardiografici nella stratificazione dei pazienti con cardiopatia ischemica stabile
 - ✓Determinanti della funzione microvascolare coronarica

- Sviluppo di nuovi traccianti per la diagnostica PET/CT di neoplasie solide:
 - ✓Sviluppo di traccianti per il cancro della prostata (C11-Colina), della mammella (F18-NaF) e neuroendocrini (Ga68-DOTATOC) per la loro applicazione clinica
 - ✓Sviluppo di un tracciante sperimentale per la valutazione dello stroma di diversi modelli di neoplasie solide

Radioterapia

- L'attività scientifica è, da molti anni, indirizzata verso la ricerca clinica e tecnologica nella cura dei pazienti adulti e pediatrici affetti da neoplasie solide e ematologiche:
 - Radioterapia stereotassica body (SBRT) ed encefalica (SRT). permette l'esecuzione di trattamenti ipofrazionati (inferiori alle 5 sedute) mirati all'irradiazione di piccoli volumi tumorali primitivi o secondari (oligometastasi polmonari, addominali ed encefaliche) in pazienti oncologici a prognosi severa. Vengono utilizzate sofisticate attrezzature, come la Tomoterapia Elicoidale, che permettono di ottenere un ripido gradiente di dose tra tumore e tessuti limitrofi circostanti.
 - Radiochirurgia (RS). Il programma di ricerca prevede di eseguire una singola irradiazione su lesione tumorale encefalica di dimensioni inferiori ai 3 cm e spesso inoperabile per sede o condizioni generali. L'attività è svolta in collaborazione con la Cattedra di Neurochirurgia dell'Ateneo.
 - Radioterapia stereotassica del carcinoma prostatico. La ricerca è innovativa in Italia e prevede l'esecuzione di sole 5 sedute di Tomoterapia elicoidale per il trattamento dei pazienti affetti da carcinoma prostatico a basso rischio. L'esito della ricerca potrebbe permettere di evitare l'esecuzione di 25-30 attualmente eseguite in regime frazionato presso il nostro IRCCS.
 - Irradiazione Midollare e linfonodale Totale (TMI/TLI). Linea di ricerca, unica in Italia, eseguita in collaborazione con le U.O. di Ematologia dell'IRCCS e la Cattedra di Ematologia dell'Ateneo prevede l'erogazione di irradiazioni "targeted" in pazienti affetti da leucemia o linfoma non-HD o mieloma multiplo candidati rispettivamente a trapianto di cellule staminali ematopoietiche allogenico o autologo.
 - Radioterapia intraoperatoria (IORT). Linea di ricerca che ottimizza il trattamento adiuvante delle donne operate per carcinoma mammario mediante l'erogazione di una singola seduta eseguita in sala operatoria con acceleratore lineare dedicato. La ricerca ha già visto l'irradiazione di oltre 600 pazienti dal settembre 2009.
 - Radioterapia ipofrazionata nelle pazienti anziane affette da tumore mammario. Sono oggetto di ricerca i trial clinici di ipofrazionamento della dose radiante nelle pazienti con carcinoma mammario insorto in età superiore ai 60 anni. La ricerca mira ad ottenere ipofrazionamenti isoefficaci e isotossici ai frazionamenti standard eseguiti in 30 sedute.
 - Radioterapia Guidata dalle Immagini (IGRT) e "Adaptive Radiotherapy"(ART). La ricerca permette di eseguire l'irradiazione mirata di un volume tumorale solamente dopo avere quotidianamente verificato mediante immagini Tc tridimensionali l'accuratezza del posizionamento del paziente. Con l'"Adaptive radiotherapy" le variazioni dei volumi tumorali vengono monitorati mediante imaging durante il trattamento radiante con susseguente adattamento della distribuzione di dose ai tessuti tumorali.
 - Innovazioni tecnologiche in Radioterapia pediatrica. La ricerca tecnologica , basata su modellistica fisica e radiobiologica, mira a ridurre il rischio di secondi

tumori radio-indotti in pazienti pediatrici curati con radioterapia e lungo sopravvivenza dopo guarigione. La ricerca è svolta in collaborazione con la Oncologia Pediatrica dell'IRCCS G. Gaslini.

▪ **Neuroradiologia (MED/37)**

La risonanza magnetica (RM) oltre al ruolo diagnostico in molte malattie del sistema nervoso centrale (SNC) è sempre più utilizzata come strumento di ricerca. La RM quantitativa e funzionale consente di meglio comprendere le basi neuropatologiche e fisiopatologiche di malattie del SNC e fornisce marcatori utili per una diagnosi accurata e per il monitoraggio del decorso della malattia.

Il gruppo di ricerca impiega tecniche di RM nello studio di diversi aspetti di malattie che colpiscono il SNC.

KEYWORDS

Neuroradiologia, Risonanza Magnetica, Sistema nervoso centrale, sclerosi multipla, emicrania, neuro-oncologia, sclerosi laterale amiotrofica, patologia cerebrovascolare, demenze, neuroimaging in psichiatria,

SOTTOLINEE

- Messa a punto di protocolli e tecniche di elaborazione delle immagini con imaging strutturale quantitativo (volume cerebrale e spessore corticale)
- Messa a punto di protocolli e tecniche di elaborazione delle immagini con Tensore di Diffusione e trattografia
- Messa a punto di protocolli e tecniche di elaborazione delle immagini pesate in perfusione e permeabilità
- Correlazione delle misure di danno cerebrale ottenute mediante Risonanza Magnetica con la valutazione neurologica quantitativa (e.g. deficit motori o cognitivi) in pazienti affetti da sclerosi multipla
- Utilizzo della RM come marker surrogato dell'attività di malattia nell'ambito di trials clinici in pazienti con Sclerosi Multipla
- Valutazione del danno del tratto corticospinale nella sclerosi laterale amiotrofica
- Studio delle lesioni della sostanza bianca in pazienti con emicrania
- Utilizzo di tecniche di RM nello studio di pazienti con patologia cerebrovascolare acuta.
- Utilizzo di tecniche di studio della perfusione e permeabilità in campo neuro-oncologico.
- Tecniche di RM quantitativa nello studio della patologia neurologica degenerativa

- Tecniche di RM quantitativa nello studio della patologia neurologica degenerativa
 - Tecniche di RM quantitativa nello studio del disturbo bipolare
- Tecniche di RM quantitativa nello studio della schizofrenia.

- **Igiene generale e applicata (MED/42)**

- Transfezione genica ed ingegneria subcellulare. Le principali attività di ricerca in questo settore riguardano: Transfezione genica, *RNA interference*, *Challenging* di farmaci e tossici ambientali, Colture cellulari primarie ed in linea continua
- Medicina preventiva molecolare delle malattie cronico-degenerative. Le principali attività di ricerca si possono così descrivere: Biomonitoraggio di soggetti esposti ad inquinanti ambientali, Valutazione del danno al DNA (*comet test*, addotti al DNA, danno ossidativo), Valutazione dell'espressione genica mediante qPCR e *microarray*, Analisi dei polimorfismi genetici di suscettibilità', Analisi dell'espressione genica mediante *microarray*, Analisi dell'espressione dei microRNA mediante *microarray*, Analisi del proteoma mediante *microarray*
- Sviluppo di agenti farmacologici chemiopreventivi del cancro
- Prevenzione del glaucoma
- Prevenzione delle malattie neurodegenerative con particolare riferimento alla Sindrome di Aicardi- Goutieres
- Valutazione dell'impatto eco-tossicologico e radioattivo in matrici ambientali. L'obiettivo della ricerca è di valutare l'impatto eco-tossicologico e radioattivo per acquisire informazioni sulla qualità degli ecosistemi tramite analisi delle concentrazioni di sostanze tossiche e dei livelli di radioattività naturale e artificiale, al fine di salvaguardare l'ambiente e la salute umana. A tale scopo sono state e saranno studiate eventuali alterazioni, effetti e danni a carico delle specie viventi tramite gli indicatori di effetto attualmente più utilizzati per testare l'ecotossicità delle sostanze emesse in aria, acqua suolo. Tali indicatori di effetto sono: PNEC (Predicted No Effect Concentration) e PAF (Potentially Affected Fraction of Species). Inoltre, il monitoraggio della radioattività nelle matrici ambientali, sarà utile a fini radio-protezionistici, poiché ci permetterà di individuare le zone del territorio ligure maggiormente soggette ad inquinamento radioattivo
- Valutazione della dose interna assorbita dalla popolazione italiana dopo l'incidente nucleare di Fukushima (Giappone). Monitorare gli effetti dovuti a un eventuale inquinamento radioattivo correlato con l'incidente nucleare di Fukushima sulla popolazione italiana anche se tale incidente ha determinato una contaminazione radioattiva ambientale nettamente inferiore rispetto a quella causata dall'incidente di Chernobyl. L'esposizione della popolazione a contaminazione radioattiva può essere valutata direttamente analizzando gli organi bersaglio dei principali radionuclidi artificiali emessi o indirettamente determinando il loro livello in ambiente

- Studio sull'eventuale associazione tra infezione da Papillomavirus umani e cancro del colon retto. Recentemente, ricerche scientifiche hanno suggerito che alcuni tipi di Papillomavirus umani potrebbero essere correlati alla patogenesi dei tumori del colon-retto. Sulla base di questi risultati appare rilevante acquisire nuove conoscenze sul ruolo del HPV umano nell'eziologia dei tumori del colon-retto e valutare la prevalenza del HPV in campioni di tessuto di carcinomi colon-rettali e campioni fecali con metodiche di biologia molecolare e microscopia elettronica. Sui campioni risultati positivi con le metodiche di biologia molecolare sarà effettuato lo studio morfologico ultrastrutturale per la ricerca di particelle virali nel tessuto e per evidenziare eventuali alterazioni strutturali delle cellule aggredite dal virus utilizzando un microscopio elettronico a trasmissione. Riteniamo interessante e scientificamente innovativo utilizzare tale strumento per cercare di comprendere meglio le eventuali alterazioni provocate dal virus nella cellula tumorale e la loro importanza nelle diverse fasi del processo cancerogenetico
- Alimentazione sana e attività motoria: un percorso di Educazione alla Salute nella Scuola Primaria. Obesità e sovrappeso nell'infanzia rappresentano problemi emergenti in Sanità Pubblica. Insegnamenti positivi possono aiutare a vivere in modo più sano, soddisfacente e produttivo contribuendo a evitare comportamenti a rischio, quali, ad esempio un'alimentazione scorretta e un'attività fisica inadeguata. Obiettivi del progetto: valutare lo stato ponderale dei bambini; valutare le abitudini alimentari, determinare la prevalenza di attività fisica e vita sedentaria; acquisire informazioni sull'ambiente scolastico con particolare attenzione agli spazi dedicati all'attività motoria; valutare il livello di conoscenza dell'educazione alla salute da parte degli insegnanti e l'adesione a progetti di promozione della salute
- Analisi delle conoscenze, dei comportamenti e delle attitudini nei confronti delle vaccinazioni per: le malattie invasive pneumococciche e meningococciche, le patologie correlate al virus dell'herpes zoster e al papillomavirus umano. Le vaccinazioni sono state e sono ancora oggi considerate tra gli interventi preventivi più efficaci a disposizione della Sanità Pubblica: grazie ad esse è possibile prevenire in modo efficace e sicuro malattie gravi che possono causare morte o determinare importanti complicanze. L'obiettivo del presente studio è effettuare una valutazione delle conoscenze, delle attitudini e dei comportamenti dei soggetti adulti in relazione alle vaccinazioni per malattie invasive pneumococciche e meningococciche, virus dell'herpes zoster e papillomavirus umano sia per se stessi sia per i propri figli, e di indagare i principali e più frequenti fattori che inducono un soggetto a scegliere o meno di vaccinarsi. Tali fattori, associati all'accettazione o al rifiuto della vaccinoprofilassi, se preventivamente conosciuti, potrebbero essere oggetto di campagne di informazione e di sensibilizzazione, al fine di massimizzare l'adesione alla pratica vaccinale
- Studio sullo stato di salute percepita dalla popolazione immigrata a Genova. Poiché l'immigrazione in Italia è aumentata nelle ultime decadi e non mostra segni di diminuzione, la salute degli immigrati non deve essere ignorata. Gli effetti dell'immigrazione sulla salute della popolazione residente sul territorio nazionale condizionano significativamente la Sanità Pubblica e le politiche

d'immigrazione. Obiettivo principale dello studio è valutare la differenza dello stato di salute percepita all'interno della popolazione immigrata

- Attività di promozione alla salute nelle Scuole Secondarie di II grado: educazione sessuale, promozione di corretti stili di vita, prevenzione di sostanze da abuso, prevenzione delle malattie infettive prevenibili con la vaccinazione
- Introduzione della vaccinazione per il meningococco B negli infanti: sviluppo di un modello farmaco-economico per valutare il potenziale impatto. Recentemente è stato autorizzato dall'*European Medicine Agency* (EMA) un nuovo vaccino antimeningococco B e a breve sarà autorizzato anche in Italia. Con l'obiettivo di supportare i decisori politici sarà sviluppato un modello farmaco-economico nell'ottica dell'introduzione di questo vaccino del calendario vaccinale dell'infanzia
- Modello farmaco-economico per l'utilizzo dei vaccini meningococcici tetravalenti coniugati nell'infanzia e nella adolescenza
- Studio epidemiologico di prevalenza del papillomavirus umano (HPV) nelle giovani donne vaccinate e non vaccinate (14-20 anni). Accettabilità della vaccinazione anti-HPV. Prevalenza del papillomavirus umano in giovani donne italiane sane (18-26 anni) e in adolescenti italiani maschi e femmine (11-18 anni). Le indagini epidemiologiche hanno l'obiettivo di valutare i motivi della mancata accettabilità alla vaccinazione da parte sia delle giovani donne sia dei genitori, di stimare l'utilità di ampliare l'offerta gratuita della vaccinazione e verificare il cambiamento epidemiologico dopo l'introduzione della vaccinazione
- Studio caso-controllo per la valutazione dei fattori di rischio o dei determinanti di protezione dell'Herpes zoster. L'Herpes zoster (HZ) ha un elevato impatto economico e sociale. Malgrado la gravità della malattia e le sue possibili complicanze, l'HZ non rientra in Italia tra le malattie soggette a notifica obbligatoria e questo determina una sottostima dell'importanza della malattia. Recentemente è stato commercializzato un vaccino e l'*European Medicines Agency* (EMA) raccomanda la vaccinazione per i soggetti di età > 50 anni. A fronte di questa nuova opportunità sarà fondamentale attivare strategie che combinino la vaccinazione anti-varicella nell'infanzia con la vaccinazione anti-Zoster in età adulta. I dati epidemiologici raccolti nel presente studio serviranno per parametrizzare un modello matematico dinamico e per una valutazione HTA delle vaccinazioni varicella-herpes zoster i cui risultati potranno essere utilizzati dai decisori politici e dagli *stake-holders*
- Strumenti innovativi in epidemiologia e diagnostica delle infezioni di interesse per la Sanità Pubblica. Per quanto riguarda lo sviluppo di strumenti innovativi in epidemiologia e diagnostica delle infezioni di interesse per la Sanità Pubblica, l'attività di ricerca ha compreso lo sviluppo e l'applicazione di innovative tecniche molecolari per il rilevamento e la caratterizzazione di virus a trasmissione parenterale (retrovirus, virus dell'epatite A, B, C, delta), feco-orale (rotavirus) e di microrganismi a trasmissione aerea (virus influenzali, morbillo e più recentemente *Streptococcus pn*). Lo strumento molecolare e nuovi saggi sierologici saranno impiegati sia per definire il quadro epidemiologico dei microrganismi sopra riportati consentendo di studiarne l'impatto, i determinanti, l'evoluzione, le caratteristiche di patogenicità e resistenza, il pattern antigenico,

sia per ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici, offrendo nuove opportunità per il management del paziente. A questo riguardo, sono da ricordare alcuni filoni di ricerca quali gli studi sulle performance di nuovi saggi per la diagnosi di epatite C, per la determinazione dell'antigene core dell'HCV durante il periodo finestra, l'applicazione dell'analisi di sequenza per la gestione del paziente HIV-positivo e l'ottimizzazione della terapia antivirale e lo sviluppo di nuovi test funzionali per la definizione delle caratteristiche antigeniche dei virus influenzali al fine dell'aggiornamento del vaccino.

- Sperimentazione clinica di vaccini e nuovi strumenti per la valutazione di immunogenicità ed efficacia dei preparati vaccinali. La sperimentazione clinica di nuovi vaccini e la valutazione del loro profilo di tollerabilità, sicurezza ed immunogenicità, anche mediante lo sviluppo e la standardizzazione di nuove tecniche per la valutazione quali-quantitativa della risposta immunitaria, rappresenta uno storico campo di ricerca. Dalla seconda metà degli anni '80, con i primi trial per la valutazione dell'immunogenicità dell'allora innovativo vaccino contro l'epatite B lievito-derivato ottenuto con la tecnica del DNA ricombinante, si è giunti alle più recenti esperienze con vaccini antinfluenzali adiuvati o virosomali o somministrati mediante vie innovative, quali la somministrazione intradermica. Negli ultimi anni, sempre maggiore è stato l'interesse del nostro gruppo verso la vaccinazione dei soggetti fragili quali i pazienti immunocompromessi o con malattie autoimmuni. Parallelamente, l'attività di ricerca è attualmente indirizzata a sviluppare ed applicare nuovi strumenti per la valutazione di immunogenicità, con studi che portino al disegno e alla standardizzazione di nuovi test sierologici e alla collaborazione con altri gruppi, e di efficacia sul campo dei nuovi preparati vaccinali, quali il vaccino anti-pneumococcico coniugato 13 valente in fascia pediatrica e nell'anziano o il vaccino anti Herpes Zoster per valutare possibili strategie di vaccinazione nella popolazione adulta in Italia

- Igiene ospedaliera: diffusione della resistenza ai carbapenemi negli isolati clinici di *Klebsiella pneumoniae* in due ospedali liguri tramite utilizzo di sistema di sorveglianza alert. Numerosi studi hanno confermato la diffusione di Enterobatteri multi resistenti in Italia e come essi rappresentino una minaccia per la Sanità pubblica, in quanto sono frequentemente causa di infezioni, sia in ambito ospedaliero che comunitario e, la loro progressiva diffusione rende problematico il trattamento dei pazienti. L'aumento della resistenza ai carbapenemi è in gran parte attribuibile all'emergenza e diffusione negli Enterobatteri delle carbapemenasi, enzimi appartenenti al gruppo delle β -lattamasi, che riescono a inattivare molti antibiotici betalattamici, tra cui i carbapenemi, divenendo resistenti alla maggior parte di questi. In Italia, si è osservato un trend in drammatico aumento: mentre nel 2009 solo l'1,3% dei ceppi di *Klebsiella pneumoniae* era resistente, questa percentuale è salita al 16 % nel 2010 e al 26,7% nel 2011. La ricerca si propone di rilevare il trend di diffusione dei KPCR nei due principali ospedali per acuti dell'area metropolitana genovese e di descrivere i casi di infezione/colonizzazione mediante la raccolta di dati quali: caratteristiche dei pazienti (età, sesso etc.); durata degenza; spostamenti del paziente all'interno della struttura ospedaliera; reparto dove è stato effettuato l'isolamento; esami colturali effettuati etc. La

tipizzazione molecolare di isolati clinici consentirà la confrontabilità dei ceppi a livello intra e interospedaliero.

Obiettivi della ricerca sono:

- evidenziare la diffusione della resistenza ai carbapenemi di *Klebsiella pneumoniae*:

- confrontare lo scenario ecologico ed epidemiologico sia a livello intra ed interospedaliero, sia a livello nazionale

ed internazionale:

- valutare il contributo che particolari fattori di rischio indicati a livello internazionale hanno avuto nella diffusione dei ceppi resistenti all'interno degli ospedali considerati.

- ottimizzare le misure di controllo della diffusione del microrganismo sulla base dei risultati complessivi ottenuti dallo studio.

- Valutazione della qualità microbiologica e chimico-fisica dell'acqua ospedaliera: il rischio idrico da patogeni emergenti. Il sistema di distribuzione dell'acqua ospedaliera è considerato tra le maggiori fonti di infezioni nosocomiali da patogeni opportunisti, poiché esso può costituire una riserva di microrganismi quali: *P. aeruginosa*, *L. pneumophila*, *S. maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter spp*, miceti, ecc. I pazienti immunocompromessi sono particolarmente suscettibili a infezioni da tali microrganismi e gli effetti sanitari variano da colonizzazioni dell'apparato respiratorio e delle vie urinarie a batteriemie e infezioni disseminate. La letalità in questi pazienti risulta particolarmente elevata e nelle infezioni da *Legionella spp.* arriva al 40%.

L'obiettivo della ricerca condotta su diverse strutture sanitarie è la "valutazione del rischio idrico" connesso con le caratteristiche microbiologiche e chimico-fisiche dell'acqua ospedaliera, secondo un approccio globale che tenga conto anche delle caratteristiche dei pazienti, degli impianti idrici, delle varie tipologie di acqua ospedaliera e delle relative modalità di utilizzo. La metodologia di studio si basa sull'HACCP, sistema che si fonda su un approccio preventivo, strutturato e sistematico che consente di valutare e gestire i rischi legati alla contaminazione dell'acqua.

Strumento fondamentale di tale metodologia è la realizzazione per ogni struttura sanitaria di una check list specifica, che consente di identificare, nelle varie reti idriche e su entrambi i circuiti (acqua calda e fredda), i punti critici di controllo, la tipologia di campionamento e le analisi chimiche, fisiche e microbiologiche da effettuare.

Attraverso l'impiego dei dati ottenuti dallo studio verranno elaborati modelli di monitoraggio, basati sulla definizione delle categorie di utilizzo dell'acqua, degli impianti e delle cure.

Tali modelli potranno consentire alle strutture sanitarie di standardizzare le modalità di monitoraggio della rete idrica, onde effettuare una valutazione corretta della qualità dell'acqua erogata, del rischio di contaminazione della rete idrica interna e del rischio sanitario per il personale e gli utenti e conseguentemente permettere di mantenere le caratteristiche dell'impianto e dell'acqua erogata nelle condizioni ottimali, in base ai parametri di riferimento specifici individuati per le strutture sanitarie.

- Valutazione della diffusione di microrganismi MDRO in ambienti ospedalieri critici.

Obiettivo della ricerca è la valutazione della presenza in ambiente ospedaliero critico (sale operatorie, UTI, UTIC, neonatologie, emato-oncologie etc) di microrganismi multi resistenti agli antibiotici (MDRO) (*Acinetobacter spp*, *MRSA h-GISA*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc...), della loro circolazione all'interno delle U.O e l'identificazione dei principali fattori di rischio collegati alle caratteristiche del paziente e alle procedure e protocolli adottati e alla compliance da parte del personale sanitario agli stessi. A tal fine sono utilizzate metodiche di biologia molecolare per la tipizzazione ed il confronto tra i ceppi clinici isolati e quelli ambientali finalizzate al controllo della diffusione dei MDRO e all'ottimizzazione delle procedure
- Valutazione della qualità delle caratteristiche ambientali delle strutture ospedaliere. Tale ricerca ha come scopo la valutazione delle caratteristiche chimico, fisico e microbiologico degli ambienti ospedalieri al fine di ridurre le condizioni di esposizione al rischio sanitario da parte del paziente e del personale sanitario. A tal scopo vengono valutate le cariche microbiche (batterica e micotica) nelle matrici ambientali (aria e superfici), la concentrazione di contaminanti chimici in aria e l'esposizione professionale agli stessi, la contaminazione particolata dell'aria, il numero dei ricambi d'aria efficaci in ambienti a contaminazione controllata, le caratteristiche microclimatiche ambientali e gli indicatori di benessere termo igroventilatorio. I risultati dei monitoraggi vengono confrontati con gli standard di qualità nazionali e internazionali, individuate le eventuali non conformità e/o criticità e predisposti gli interventi di miglioramento di qualità complessiva della sala finalizzati alla riduzione del rischio sanitario.
- Valutazione degli esiti in chirurgia protesica in relazione alle caratteristiche ambientali e gestionali delle sale operatorie. In Italia il numero di protesi d'anca impiantate è di circa 100.000 interventi all'anno con un incremento del 5 % ogni anno, e con una spesa di un miliardo e trecento milioni di euro per operazioni e ricoveri, e costi che superano i 500 milioni di euro soltanto per la riabilitazione. La frequenza di infezioni del sito chirurgico (ISC) in questi interventi varia da 0,3% a 2,5% per l'anca e da 0,5% a 2,5% per il ginocchio. E' stato stimato che il costo del trattamento di una artroprotesi infetta è superiore ai 50.000 dollari e che l'ISC comporta un aumento dei costi di assistenza del 300%.

La prevenzione di tal evento, al di là di ogni considerazione etica in relazione al paziente i termini di sofferenze evitabili, ha quindi importanti ricadute economiche.

La ricerca è volta quindi a valutare il grado di associazione tra le variabili ambientali, organizzative, gestionali della sala operatoria e del paziente (ad es. compliance alla profilassi antibiotica perioperatoria, etc) e comportamentali e le ISC, al fine di individuare procedure e interventi finalizzati ad abbassare l'incidenza delle infezioni del sito chirurgico e migliorare gli outcome clinici.
- Igiene degli alimenti: problematiche emergenti.

- Cronobacter sakazakii in alimenti per l'infanzia e in ambiente
Tra i patogeni emergenti *Cornobacter sakazakii* sta attirando l'attenzione delle Autorità Sanitarie e di Organismi Sanitari Internazionali, poiché è stato riconosciuto quale agente patogeno di meningiti, infezioni sistemiche ed enterocoliti necrotizzanti nei neonati, associate al consumo di latte in polvere contaminato. Il microrganismo è stato isolato da un'ampia varietà di fonti (vari alimenti, suolo, acqua,...)
La finalità della ricerca è la prevenzione delle infezioni da *C. sakazakii* attraverso la valutazione del rischio associato alla presenza di tale microrganismo nel latte in polvere e nell'ambiente (superfici, utensili e contenitori utilizzati per la preparazione e la conservazione del latte, acqua) in alcuni reparti di neonatologia ed in ambito domestico.

- Prevenzione delle problematiche connesse agli allergeni
Valutazione della capacità delle metodiche HACCP per la prevenzione delle possibili contaminazioni crociate da parte di sostanze allergeniche il cui impiego non è previsto in un determinato prodotto alimentare ma in altri lavorati nello stesso stabilimento. Ricerca di dati dose-risposta al fine di stabilire limiti di accettabilità sotto i quali la presenza di una determinata sostanza in un alimento non rappresenta ragionevolmente un pericolo per il consumatore.

- Valutazione della contaminazione da Anisakis: rischi e benefici del consumo di prodotti ittici
Il consumo del prodotto ittico costituisce un' importante fonte di fattori nutrizionali quali proteine, vitamine e minerali oltre che di acidi grassi insaturi essenziali quali gli omega-3, EPA e DHA che svolgono un ruolo fondamentale per la salute umana. Tuttavia nell'ultimo decennio il consumo di pesce è stato associato all'esposizione a contaminanti ambientali quali parassiti (es Anisakis) in grado di causare malattie acute o croniche, ad elevato impatto sociale ed economico. La ricerca si pone come scopo la valutazione del rapporto rischio/beneficio nel consumo di prodotti ittici in relazione alla presenza di Anisakis nelle preparazioni e nei prodotti ittici pescati e "trasformati" in una zona con significativo impatto epidemiologico della parassitosi e predisporre eventuali misure preventive per la popolazione.

- Prevenzione della malnutrizione nel soggetto anziano ospedalizzato
La malnutrizione è un'entità clinica prevalente nella popolazione anziana e gravata da elevati tassi di mortalità, comorbilità e disabilità, fattore causale di mortalità, del prolungamento della degenza ospedaliera ed è responsabile dell'aumento dei costi socioeconomici diretti ed indiretti nella cura dell'anziano. Tuttavia, la malnutrizione calorico-proteica è sotto diagnosticata e sotto trattata in questa tipologia di paziente, contribuendo ad un peggioramento clinico funzionale dello stesso ed è un fattore determinante per lo sviluppo di fenotipo di fragilità. Lo screening nutrizionale nel paziente anziano ospedalizzato rappresenta una dimensione clinica urgente ma poco investigata, con assenza di efficaci risultati basati sull'evidenza clinica. Un'interessante revisione dei metodi di screening nutrizionale ha evidenziato l'efficacia, affidabilità del metodo di analisi fotografica diretta del pasto per pazienti anziani degenti nel

setting residenziale, comparato al gold standard (osservazione diretta del pasto con stima bromatologia e calorica).

- Malattie a trasmissione alimentare

Studio di patogeni emergenti negli alimenti (es. *Vibrio paraemolyticus* in prodotti ittici, *Aspergillus flavus e parasiticus* nei cereali, etc).

- Igiene ambientale: valutazione in ambienti ipogei a scala urbana della percezione del benessere psico-fisico dei fruitori, in relazione alle caratteristiche microclimatiche fisiche, chimiche e microbiologiche ed alla loro spazialità.

Il sottosuolo urbano si presta sempre più ad ospitare una molteplicità di servizi per la collettività anche grazie all'impiego di tecnologie di altissimo livello, consentendo nel contempo di utilizzare al meglio gli spazi sovrastanti. Tuttavia le condizioni totalmente artificiali proprie degli ambienti ipogei, comportano necessariamente a livello progettuale una grande attenzione a quei parametri costituiti principalmente dalle caratteristiche fisiche, chimiche e microbiologiche dell'aria, dall'illuminazione e dall'inquinamento acustico, fattori che svolgono un ruolo determinante nel garantire condizioni di salubrità e comfort degli utenti.

L'obiettivo della ricerca è valutare la percezione del benessere psico-fisico degli utenti (sia i fruitori estemporanei, sia i soggetti sottoposti ad attività lavorativa), in riferimento alle caratteristiche ambientali, alle soluzioni compositive, distributive e spaziali degli ambienti ipogei.

Per le specifiche caratteristiche delle infrastrutture ipogee, e in conseguenza dei risultati ottenuti da precedenti ricerche che hanno evidenziato valori di pulviscolo sensibilmente più elevati nelle metropolitane rispetto all'ambiente esterno, parallelamente all'indagine epidemiologica sopracitata viene rilevato il particolato fine nelle frazioni inalabili (PM 10, 2.5 e 1). Tali rilevazioni, che comprenderanno i test di mutagenesi, vengono condotte anche negli ambienti metropolitani più articolati, ove possono essere presenti spazi collettivi a varia destinazione d'uso, al fine di valutare l'eventuale rischio sanitario per gli utenti.

La ricerca è volta a valutare negli ambienti delle metropolitane e negli spazi collettivi ipogei i parametri ambientali termoigroventilatori, le cariche microbica e micotica in aria, i parametri relativi all'illuminazione e alla rumorosità ambientale. In particolare per quanto riguarda gli ambienti commerciali delle metropolitane in aggiunta ai parametri sopracitati viene effettuata la rilevazione e l'analisi del particolato nelle due frazioni: $\geq 2.5 \mu\text{m}$, $< 2.5 \mu\text{m}$, con la quantificazione dei principali elementi chimici e il loro potenziale genotossico. Parallelamente, ai fruitori di tali ambienti, viene sottoposto un questionario per valutare la percezione dell'ambiente dal punto di vista del benessere psico-fisico, della qualità dell'aria e della percezione che l'utente ha dell'ambiente dal punto di vista dell'orientamento spaziale.

- **Medicina Legale (MED/43)**

- Studio dei problemi medico-legali relativi alla valutazione del danno biologico alla persona, sotto i diversi profili medico-giuridici, e definizione dell'incidenza delle pre-esistenze. Con particolare riguardo alla precisazione delle condizioni concorrenti e/o coesistenti.

- Analisi dei profili deontologici dell'attività del medico, alla luce dei più recenti orientamenti giurisprudenziali. Tale analisi può definire l'aggiornamento delle diverse condizioni che permettono la definizione della colpa medica e delle responsabilità nei diversi ambiti (penale, civile, contabile, ordinistico).
- Analisi della casistica del settore per la ricerca dei casi di morte improvvisa cardiaca; in modo da definire un iter diagnostico adeguato per il rilevamento e l'identificazione delle mutazioni familiari. Lo scopo, in questo caso, è quello di definire un percorso informativo per la famiglia del soggetto deceduto, garantendo una informazione adeguata per la ricerca sui soggetti viventi. Lo studio sarà condotto attraverso la ricerca ed identificazione dei siti di mutazione più diffusi, in grado di sostenere il percorso evolutivo verso la Sudden Cardiac Death.
- Aggiornamento dei metodi di indagine, attraverso i polimorfismi del DNA, per l'identificazione individuale delle tracce biologiche e dei resti umani. Ciò prevede lo studio di nuovi sistemi di marcatore. In particolare, lo studio sarà condotto attraverso: 1) Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) con tecniche di mini-sequenziamento; 2) Impiego di nuovi sistemi di micro-marcatori del DNA, associato alla diffusione nella popolazione dei caratteri genetici definiti.
- Analisi dei problemi relativi alla percezione ed alla gestione del maltrattamento dell'anziano (in collaborazione con i Servizi Territoriale del Servizio Sanitario Regionale della Liguria e dell'Emilia Romagna). La diffusione e la raccolta di questionari agli operatori permetterà di definire il livello di percezione del fenomeno e programmare adeguata formazione per la prevenzione e l'intercettazione dei casi, la cui diffusione nella popolazione non è nota.
- Analisi dell'andamento della criminalità e sicurezza urbana. Ha l'obiettivo di misurare l'andamento dei fatti delittuosi e le loro caratteristiche, tra cui gli autori di reato. Nuovi sistemi informativi in ambito giudiziario e in quello delle forze dell'ordine consentono approfondimenti e costruzione di nuove conoscenze empiriche, impensabili sino a pochi anni fa. Una maggiore sensibilità sociale e culturale alla sicurezza delle città, inoltre, si è tramutata in politiche della sicurezza urbana che tengono anche conto della "percezione dell'insicurezza" da parte della popolazione nonché di politiche di prevenzione a protezione di particolari fasce di residenti, tra cui le reali vittime di reato (e quelle potenziali), come nel caso della microcriminalità da strada.
- Esecuzione penale e problematiche penitenziarie. Negli ultimi dieci anni si sono verificati rilevanti mutamenti nell'area del settore penale, sia sotto il profilo quantitativo che qualitativo, trasformazioni che determinano importanti riflessi sulle modalità di esecuzione della pena e sulle condizioni del sistema penitenziario. Un generale e vertiginoso aumento di penali alimenta non solo il sovraffollamento delle carceri ma anche una consistente area esterna nell'ambito della quale molti condannati scontano la pena in alternativa al penitenziario. Di conseguenza vi è necessità non solo di monitorare la grave situazione delle carceri ma anche le modalità esterne di esecuzione della pena,

in cui vengono coinvolti servizi e territorio urbano. Va inoltre studiata la mutata struttura della popolazione detenuta, ormai composta in maggioranza da tossicodipendenti e migranti e che pongono al penitenziario elevatissimi problemi di organizzazione e di adattamento, sotto il profilo sanitario, culturale e della sicurezza.

- Osservazione dei fenomeni di disagio e di devianza giovanile. Dal punto di vista metodologico oggi è possibile studiare il tema basandosi non solo sui meri dati statistici ufficiali, pur indicativi in via generale, ma anche su ricerche di delinquenza autorilevata e di vittimizzazione che consentono di mettere a fuoco le illegalità di cui i giovani sono protagonisti attivi (oppure di cui sono vittime), solitamente in misura maggiore a quella percepita dalla popolazione. Su questo tema continua l'attività di ricerca specifica sulla delinquenza autorilevata con la partecipazione dell'unità di Criminologia alla terza edizione dell' International Self-Report Delinquency Study (ISR3D) e la comparazione dei risultati ottenuti dalla seconda edizione del citato studio. Sotto il profilo sostanziale i problemi dei giovani e gli sconfinamenti nell'area penale costituiscono un fenomeno "carsico" di cui la società si accorge solo per eventi tragici o delittuosi come la gravidanza prematura e indesiderata, la caduta precoce nelle dipendenze (alcol e droga in primis), il suicidio, la partecipazione ad un gruppo deviante, la commissione di un reato violento.

- Migranti, disagio sociale e illegalità. Nell'epoca attuale la migrazione occupa un posto rilevante nelle trasformazioni che interessano le società occidentali. Nel nostro paese, in particolare, il tema è stato spesso oggetto di attenzione mediatica e di disputa politica, soprattutto in vista delle scadenze elettorali. Anche sul piano della ricerca scientifica, specificatamente per il rapporto tra migrazioni e problemi della sicurezza, l'argomento per lungo tempo è stato 'caldo' e molto dibattuto, senza portare a convergenze significative. L'unità di Criminologia intende ampliare l'attenzione su questo tema, anche approfittando della suo attuale stato di parziale "raffreddamento" a livello di opinione pubblica, considerando il problema delle illegalità connesse al fenomeno delle migrazioni come un banco di prova per osservare il funzionamento delle istituzioni preposte alla sicurezza e alla giustizia nonché per verificare le condizioni migratorie e di reazione sociale che risultano facilitare la caduta nella devianza e la recidiva di atti delittuosi ad opera di una parte dei migranti.

- Il processo di chiusura degli ospedali psichiatrici giudiziari e la ricerca di soluzioni alternative. Nell'attesa della chiusura degli ospedali psichiatrici giudiziari, ulteriormente dilazionata dal governo, l'unità di Criminologia si propone di ampliare questa linea di ricerca ponendosi come osservatorio del processo che in Italia porterà oltre un migliaio di autori di reato sofferenti psichici in strutture predisposte dalle rispettive regioni di provenienza. In particolare l'attenzione è stata focalizzata sul funzionamento delle comunità terapeutiche che già da tempo accolgono questo tipo di pazienti e sugli esiti che ne sono scaturiti, sia sotto il profilo clinico-sanitario che sotto quello della sicurezza.

- Il passaggio delle competenze sulla gestione della sanità penitenziaria dal Ministero della Giustizia alle ASL regionali. Nell'ambito di una più ampia offerta di servizi (di consulenza e formazione) rivolta agli operatori sanitari impegnati nelle carceri regionali, l'unità di Criminologia è coinvolta anche in un progetto di integrazione informativa di dati di fonte penitenziaria con dati di fonte sanitaria, con l'obiettivo di acquisire tutti i dati sulla popolazione detenuta che possono essere di interesse sotto il profilo sanitario.

- La costruzione del dato in clinica criminologica: la produzione di narrative. La ricerca si centra sulle problematiche dell'inferenza nella clinica criminologica, analizzando i processi che conducono il clinico a impostare ipotesi diagnostico/prognostiche e a sviluppare spiegazioni plausibili dei comportamenti devianti o criminali. Da questo punto di vista, un primo passo è costituito dallo studio dei procedimenti logici che il clinico utilizza, e riconduce la grande maggioranza di questi ultimi a procedimenti di natura abduittiva nel senso di Charles Saunders Peirce, così come analizzati e spiegati dallo stesso autore e dagli autori successivi, fino a giungere alle applicazioni dell'abduzione ai procedimenti diagnostici in medicina della scuola filosofica pavese (Lorenzo Magnani). Un passo successivo analizza le ipotesi così formulate, che consistono in ricostruzioni del passaggio all'atto e degli antecedenti prognostici distali nella storia dell'autore: il primo momento corrisponde al concetto classico di "criminodinamica", e il secondo a quello di "criminogenesi", nella teorizzazione di Etienne de Greeff.

- Gli ultras calcistici in Italia: costruzione dell'identità e reazione sociale. La ricerca mira a investigare, ricorrendo a interviste non strutturate di tipo autobiografico (FANI, Free Association Narrative Interview), le caratteristiche personali degli ultras calcistici, i loro legami con i pari, con i gruppi convenzionali e con i gruppi devianti, e l'utilizzazione della situazione sociale dei gruppi ultras per la costruzione dell'identità personale. La valutazione effettuata si spinge anche a un'analisi improntata alla psicoanalisi della personalità degli autori, ottenuta elaborando i dati prodotti.

- Criminologia e psicoanalisi: i contributi della ricerca. La ricerca, di stampo prevalentemente teorico, mira ad analizzare i contributi della psicoanalisi alla criminologia, non limitandosi ai livelli solo individuali, ma anche ai livelli istituzionali e gruppalì. Lo studio dei rapporti fra criminologia e psicoanalisi intende procedere su diverse linee. In primo luogo, la psicoanalisi riconosce la natura spesso antisociale dei desideri inconsci (incestuosi e omicidi), ma questo è un livello perlopiù solo di fantasia. In secondo luogo, la psicoanalisi continua a costituire un formidabile strumento di conoscenza clinica per "spiegare" il "perché" degli agiti antisociali, anche se nell'ottica di un fondamentale spostamento dal concetto originale di Freud (delinquenza per senso di colpa) al concetto di ferita narcisistica, che sta alla base del passaggio fra psicoanalisi dei pionieri a psicoanalisi moderna. Allo scopo di verificare l'importanza del contributo della psicoanalisi alla criminologia, la ricerca prende in considerazione l'analisi psicoanalitica dell'agito delinquente, il quale, dal punto di vista clinico, può rappresentare un "di più" o un "di meno" di pensiero e di mentalizzazione. In terzo luogo, e in parte sintetizzando i due momenti

precedenti, la ricerca prende in considerazione la psicoanalisi dal punto di vista psicosociologico, allo scopo di comprendere come, a livello sociale, il delinquente rappresenti l'altro utile a rappresentare e risolvere una serie di problemi collettivi, e possa svolgere quindi un'importantissima funzione sociale nel tentativo, collettivo, di riappropriazione/rinominazione della parte pulsionale espulsa con il patto sociale, che ha caratterizzato la società moderna industriale e postindustriale (pur se con il correlato prezzo in termini di inibizione pulsionale di cui ha ampiamente parlato Freud nelle sue opere c.d. sociologiche).

- Il concetto di fiction fra realtà e finzione: analisi delle relazioni fra narrative di finzione e costruzione della realtà condivisa in campo criminologico. La presente linea di ricerca intende confrontare, nella società postmoderna, le narrative della criminologia popolare, le narrative scientifiche e le narrative di fiction che riguardano il fenomeno delinquente e criminale, allo scopo di mostrare come, al presente, le distinzioni della modernità non siano più applicabili in campo criminologico, e si verificano continue invasioni di campo e continui travasi fra un contesto e un altro. Si vuole, in altre parole, evidenziare il "gioco di specchi" che caratterizza il delitto nella società contemporanea e il livello di distorsione che lo caratterizza: ciò anche allo scopo di definire il ruolo della criminologia nei media e le possibilità che un discorso realmente scientifico possa fare breccia a livello mediatico.
- Psicopatologia forense applicata. L'attività di ricerca è indirizzata ad approfondire il metodo ed i riferimenti scientifici delle valutazioni e degli accertamenti inerenti i seguenti temi: indagini psichiatrico-forensi nel settore penale (imputabilità, pericolosità sociale, capacità di partecipare al processo, circonvenzione di incapace); responsabilità professionale in ambito psichiatrico sia in penale sia in civile; valutazione del danno alla persona, con specifico riguardo al danno psichico; indagini psicologiche e psichiatriche in campo civilistico (tutela del soggetto debole e valutazione delle capacità naturale e testamentaria).
- Gestione e trattamento degli autori di reati sessuali. Progetto di ricerca finalizzato alla rilevazione di alcune caratteristiche delle persone condannate per delitti sessuali (detenuti, internati o affidati ai CSSA) che attualmente sono presenti negli istituti penitenziari liguri, anche al fine di evidenziare la qualità e la tipologia degli interventi trattamentali oggi previsti in Liguria, per questa tipologia di autori di reato.
- La diffusione dell'alcol tra i giovani: aspetti psichiatrico-forensi e criminologici. Progetto di ricerca strutturato nelle seguenti azioni programmatiche. Rilevazione della diffusione dell'uso e dell'abuso di alcol in Italia ed in Europa, con particolare attenzione alle fasce giovanili, utilizzando le principali indagini epidemiologiche esistenti. Analisi dei principali cambiamenti che si stanno verificando per quanto attiene il consumo dell'alcol tra i giovani e dei rapporti tra l'uso dell'alcol ed il coinvolgimento in reati violenti, in particolare nell'omicidio e il suicidio. Individuazione dei fattori di protezione e dei fattori di rischio dell'abuso di alcol tra i giovani. Indagine sulle principali strategie e sui

più importanti programmi di prevenzione dell'abuso dell'alcol tra i giovani elaborati in ambito europeo.

▪ **Scienze infermieristiche generali, cliniche e pediatriche (MED/45)**

- La sicurezza del paziente: gestione infermieristica del rischio clinico correlato alle failure comunicative nell'area dell'emergenza. Studio osservazionale per la mappature delle fragilità comunicative nei dipartimenti di emergenza e urgenza, la definizione di standard di abilità comunicative negli operatori e la prevenzione del rischio di errore correlato alla mancata comunicazione efficace.
- La malnutrizione nella persona anziana: valutazione del rischio di malnutrizione. Studio *cross-over* retrospettivo-prospettico sul campo che prevede raccolta e rilevamento degli indicatori multidimensionali presenti nel piano di assistenza individuale (PAI) relativi alla cura della persona, alle attività della vita quotidiana, alle abitudini alimentari, all'umore ed ai comportamenti, al rapporto con altri ospiti, familiari, operatori, alle aspettative, ai timori. Introduzione del programma alimentare NUTRICARE e valutazione sul campo gli effetti sugli indicatori multidimensionali presenti nel piano di assistenza individuale (PAI), con particolare attenzione riguardo ai dati relativi alla cura della persona, alle attività della vita quotidiana, alle abitudini alimentari, all'umore ed ai comportamenti, al rapporto con altri ospiti, familiari, operatori, alle aspettative, ai timori.
- La nutrizione nei pazienti con demenza: valutazione infermieristica dei fattori correlati alla nutrizione. Validazione linguistica e culturale della versione italiana della scala Edinburgh Feeding Evaluation in Dementia (EdFED). La valutazione dei fattori correlati alla nutrizione dei pazienti con demenza è un problema di grande rilevanza poiché permette di prevenire condizioni di malnutrizione nelle persone affette da tale patologia. Il principale obiettivo di questa ricerca sarà quello di realizzare la validità di costrutto della versione italiana della scala di valutazione EdFED.
- Il coinvolgimento del bambino e della famiglia nel processo di cura : programmi educativi e strumenti operativi. Sperimentazione di un programma informatizzato con linee guida interattive , rivolte al bambino e alla famiglia circa il comportamento (Alimentare, gestione CVC , auto-trapianto ...) e una chiara e breve spiegazione della malattia. Sperimentazione dell'inserimento nel sito informatico di una visita virtuale nei reparti.
- Studio osservazionale sulla autovalutazione e lo sviluppo delle *CORE COMPETENCE* "in progress". La rilevanza del progetto è determinata dalla efficacia dimostrata nell'utilizzo di questi strumenti nella pianificazione di interventi mirati al raggiungimento della autonomia del paziente nella gestione di malattie croniche. Un ulteriore aspetto rilevante è considerato la sensibilizzazione degli operatori infermieri all'utilizzo della documentazione educativa come strumento di pianificazione assistenziale, quale elemento aggiuntivo della professionalità a garanzia del paziente e tutela dell'operatore stesso.

- La responsabilità educativa nei percorsi clinico- assistenziali dei pazienti in stoma terapia: formazione sul campo all'utilizzo di una scheda di diagnosi. Lo studio permette di sistematizzare e uniformare la valutazione infermieristica dei bisogni educativi nello stoma care, attraverso l'utilizzo di un set di domande validate per l'intervista. Sviluppare un format per la identificazione dei bisogni educativi. Promuovere la formazione dei professionisti sul processo diagnostico educativo. Integrare la documentazione assistenziale con la documentazione educativa.

- **Genetica Medica (MED/03)**
(attività del docente afferente al DISSAL)

Le linee di ricerca rientrano nell'area della ricerca clinica e della medicina predittiva. Sono attivi progetti spontanei, finanziati da Fondazione Carige, Ministero della Salute e altre agenzie di finanziamento, con il contributo di collaborazioni nazionali e internazionali.

La ricerca clinica si fonda sull'attività assistenziale prestata presso la SSD Genetica Medica dell'EO Ospedali Galliera di Genova, che opera in convenzione con l'Università di Genova dal 2011. La ricerca clinica riguarda la caratterizzazione di sindromi con anomalie congenite multiple e ritardo mentale, displasie scheletriche e altre malattie rare geneticamente determinate; inoltre la Struttura è impegnata nello sviluppo di modelli assistenziali e di procedure innovative di verifica e miglioramento della qualità. Nel campo della medicina predittiva viene applicato un approccio di ricerca traslazionale, attento ai principi della medicina basata sulle prove e della sanità pubblica. La ricerca è focalizzata sull'individuazione di indicatori molecolari di risposta alle terapie, sulle applicazioni cliniche della farmacogenetica, e sullo studio di marcatori genetici associati alla malattia di Alzheimer e ad altre forme rare di deficit cognitivo.

Nell'ottica della multidisciplinarietà e della piena integrazione delle linee di ricerca nell'ambito del Dipartimento, una linea di sviluppo particolarmente rilevante riguarda la genomica di sanità pubblica, la disciplina finalizzata al trasferimento appropriato nel sistema sanitario delle tecnologie sanitarie attinenti alla genetica e alla genomica.

Linee di ricerca:

- Genomica di Sanità Pubblica: sviluppo di strumenti innovativi per la formazione degli operatori e valutazione strutturata delle procedure legate alla Genetica medica mediante strumenti di Health Technology Assessment
- Marcatori molecolari associati alla risposta alle terapie e applicazioni cliniche della farmacogenetica
- Individuazione di varianti genetiche associati a deficit cognitivo
- Fattori di suscettibilità genetica ai disturbi mentali
- Caratterizzazione di sindromi genetiche con anomalie congenite multiple e ritardo mentale
- Protocolli di consulenza genetica in malattie neurodegenerative

