



29

RAGGI DI LUCE

n. 29 - Aprile 2019 - Brescia

Periodico di informazione della Fondazione per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S. e dell'E.S.C.R.I.
(European Spinal Cord Research Institute)

Era il 1925... **1**

A Giorgio **2**

Ricordo di Luciano Costa **3**

L'intervista **4**

Giorgio Brunelli - La vita **6**

Ricordo di Renato Farina **11**

Voglia di Camminare **12**

I Puntini del Futuro e la Ricerca **13**

Plasticità cerebrale: nuove prospettive future **14**

Era il 1925...

Giorgio Brunelli, Fondatore e Direttore scientifico della Fondazione che porta il suo nome, avrebbe certamente desiderato che le persone che lo avevano affiancato nella vita così come nella sua attività di chirurgo e di ricercatore, si ricordassero di lui com'era in vita.

E così è stato perché, a distanza di 6 mesi dalla sua scomparsa, Brunelli continua ad essere presente nei vari congressi nazionali ed internazionali grazie ai suoi ex-allievi che ne ricordano la figura e le sue innovative tecniche chirurgiche. Così come, nei due seminari di Salute in Comune del 30 marzo dedicati alla ricerca sulle lesioni del midollo spinale e alla cura dei pazienti che ne sono affetti, alla fine è stato proiettato un video nel quale Brunelli stesso ha spiegato l'origine e le finalità della sua Fondazione. Quella delle lesioni mieliche è stata l'ultima grande sfida raccolta da Brunelli più di 30 anni or sono, quando i successi clinici ottenuti con la tecnica microchirurgia (nella quale era Maestro) richiama-
vano agli Spedali Civili di Brescia persone con amputazione di arti, paralisi parziali o totali delle braccia e/o degli arti inferiori. Lesioni per le quali Brunelli e la sua équipe trovavano sempre valide soluzioni chirurgiche e riabilitative che riportavano la maggior parte di questi pazienti ad una vita pressoché normale. Fu così che giovani in carrozina iniziarono a varcare le soglie del reparto della 2° Traumatologia del Civile di Brescia.

Brunelli non ha mai alimentato vane speranze. Allora la lesione mielica derivante da un grave trauma della colonna vertebrale non si riparava ma Brunelli, nonostante la non più giovane età ed una carriera costellata da brillanti risultati che l'avevano reso famoso nel mondo, non aveva nessuna intenzione di riposare sugli allori e, soprattutto voleva, fortemente voleva, trovare una soluzione per migliorare la vita delle persone altrimenti destinate a vivere "imprigionate" per sempre in carrozina. Brunelli era una persona che nel proprio DNA aveva scolpiti i geni della bontà, della generosità, della volontà, del coraggio e dell'amore per le sfide. Iniziò quindi, senza indugio, la sua attività di ricerca in questo campo delle Neuroscienze coinvolgendo sin da subito altri scienziati, consapevole del fatto che il midollo spinale, quando lesa, aveva reazioni sue proprie, sino ad allora poco studiate e che a nulla valevano interventi che miravano a ricostruirne la continuità anatomica con suture ed innesti nervosi.

La sua fisio-patologia, assai complessa, doveva dunque essere indagata sotto numerosi punti di vista sfruttando le nuove tecnologie che iniziavano ad arricchire il bagaglio dei neurofisiologi, dei neurofarmacologi, dei neuroradiologi.

Erano anni di grande fermento scientifico e Brunelli, per favorire la diffusione delle ricerche che

Continua a pag. 2

RAGGI DI LUCE

Periodico di informazione

Edito da Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca
sulle Lesioni del Midollo Spinale O.N.L.U.S.
e dell'E.S.C.R.I. (European Spinal Cord Research Institute)

Direttore Responsabile e Scientifico:

Luisa Monini Brunelli

Comitato di redazione:

Ovidio Brignoli, Paolo Dabbeni, Roberto Gasparotti,
Bruno Guarneri, Nicola Miglino, Marina Pizzi, Klaus Von Wild

Collaboratori di direzione:

Rocco Brunelli, Angelo Colombo, Luciana Damiano, Pina Tripodi

Redazione, direzione e pubblicità:

Loc. Campiani N. 77, 25060 Cellatica - Brescia
Tel. 030-3385131/Fax 030-3387595
(sede della Fondazione)
luisamonini@gmail.com

Progetto grafico e impaginazione:

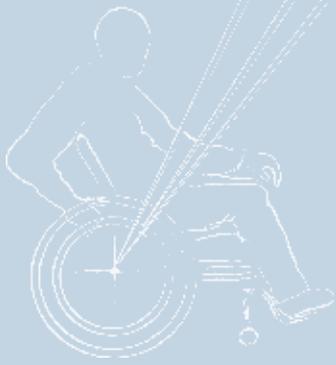
Marco Lorenti

Stampa:

Edizioni Moderna soc coop
via G. Pastore 1 (zona Bassette)
48100 Ravenna
tel 0544450047/fax 0544451720
CF/PIVA 00246467393

Reg. Pref. Coop. 103 sez. PL. BUSC. 531/60061

Autorizzazione stampa documenti fiscali N° 363832/7
Aut. n. 18/2007 Reg. Cancelleria (L. 8 febbraio 1948 n. 47)
del Tribunale di Brescia



A Giorgio

Luisa Monini

MANU QUA, AUXILIO QUO

Segue da pag. 1

in tutto il mondo iniziavano ad indirizzarsi verso la comprensione della riparazione e rigenerazione midollare, iniziò ad organizzare a Brescia i Symposia che portarono nella nostra Università i più grandi studiosi del settore consentendo loro di confrontarsi sullo stato dell'arte delle rispettive ricerche. I Symposia si svolgevano a cadenza biennale e per oltre 20 anni i convegni organizzati dalla Fondazione hanno rappresentato un punto fermo nella ricerca ed applicazione clinica delle lesioni midollari.

Il resto è storia; quella che abbiamo raccontato tante volte anche sulle pagine di questa newsletter e delle quali, tra le più significative, ve ne riproponiamo la lettura. Nell'ultimo editoriale dello scorso 28 Agosto "Quando la filantropia si fa Scienza" Brunelli scienziato ancora una volta riconosce alla ricerca un ruolo importantissimo ed esorta i giovani a non demordere mai e mai a rinunciare ad immaginare cose nuove, magari anche folli perché "è solo immaginando ciò che oggi non c'è ma che domani potrebbe esserci che si potranno trovare nuove soluzioni per le tante malattie ancora oggi senza diagnosi e cura".

La presidente e i membri del C.D.A. raccolgono il testimone di un patrimonio umano, culturale e scientifico di grande valore e si impegnano affinché la memoria non ne vada perduta.

Ci sono esseri umani destinati ad aprire nuove strade e a indicarci la via da percorrere e Giorgio è stato e sarà sempre uno di quelli.

Migliorarsi era la sua spinta interiore, come uomo e come scienziato.

"Ultra horizontem proice metam" il suo motto. Giorgio vedeva "oltre" con quella sua insospettabile sensibilità che è stato il nostro linguaggio sino all'ultimo respiro. Ci si guardava e non c'era bisogno di parole.

Questo è certamente il momento del dolore, ma spero sia anche l'inizio di nuovi pensieri e azioni per me e per tutti quelli che lo hanno conosciuto come uomo e come scienziato.

Giorgio era un illuminato; portava la luce con sé, in sé e la diffondeva attorno come solo chi brilla di luce propria può fare.

Mi ritengo veramente fortunata di aver vissuto con lui 50 anni e di aver goduto di lui tutto: il suo buon umore, la sua saggezza, la sua di-

screzione, la sua umiltà spiritosa, la sua genialità che fioriva all'improvviso e che gli faceva accendere di notte la lampada sul comodino per trascrivere e non perdere un'idea, una intuizione da sviluppare poi di giorno.

Giorgio detestava il sarcasmo, le cose pensate e non dette o sottintese.

Il suo pensiero era limpido come quello di un bambino pronto a dare fiducia e a credere nell'altro, nell'Uomo.

Dio era tornato nella sua vita dopo una breve assenza per donargli gli anni forse i più sereni di sempre. Anni che abbiamo condiviso, attimo dopo attimo insieme con quella complicità che solo il conoscersi a fondo, il compenetrarsi l'uno nell'altro, rende possibile.

Grazie Giorgio per questa splendida avventura terrena vissuta assieme con tanto, tantissimo amore.

A Dio.



Ricordo

di Luciano Costa (Voce del Popolo - 2 ottobre 2018)

Quel ragazzo immobilizzato, incapace di muoversi, coi suoi pensieri tutti presenti a dirgli che per lui la vita sarebbe stata una continua, difficile, dolorosa salita, gli era rimasto nel cuore e nella mente.

Lui, medico, luminaire della traumatologia, specialista di fama mondiale nel campo della microchirurgia, ricercatore paziente e appassionato di ogni indizio che potesse curare e riabilitare, quel ragazzo costretto alla sedia a rotelle, una delle tante vittime di incidenti o anche soltanto di un accidente fortuito, lo interrogava sulle possibilità che gli restavano per poter tornare a camminare e a vivere.

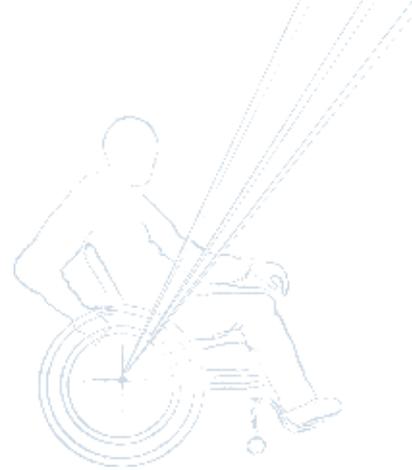
Allora Giorgio Brunelli, diventato medico perché davanti a lui, in quegli anni difficili del dopo guerra, c'era una moltitudine di gente che chiedeva di essere curata e aiutata a sperare, mai sazio delle nozioni che lo studio e la scienza gli concedevano di possedere,

mise tra le sue priorità la ricerca di cure e di interventi in grado di restituire al ragazzo e a coloro che come lui avevano conosciuto il dolore che li obbligava a fare i conti con la terribile paraplegia, manciate di speranza e qualche ragionevole certezza di vita.

Giorgio Brunelli se ne è andato lo scorso fine settimana. Aveva 92 anni e ancora tanta voglia di scrivere le pagine mancanti al grande libro in cui aveva pazientemente e costantemente raccolto dati, indizi, possibilità, ipotesi e certezze utili a impedire che la banalità di un incidente o di un trauma fosse un macigno impossibile da sollevare, frantumare e rendere inoffensivo.

Coraggioso sostenitore delle ricerche sulle lesioni del midollo spinale e impavido esploratore della speranza di ridare passi e sorrisi a chi li aveva perduti, Giorgio Brunelli avrebbe voluto possedere almeno ancora un giorno per scrivere la parola definitiva sulle possibilità di vincere la sfida intrapresa contro la paraplegia.

Nato a Soragna, provincia di Parma, nel 1925, Giorgio diventò bresciano quando il papà prese il posto di veterinario capo del Comune e direttore del macello comunale.



MANU QUA, AUXILIO QUO

Seguirono gli anni dello studio, ma anche quelli della chiamata alle armi che nel 1943 lo destinò in Germania per addestramento.

Tornò a Brescia alla fine dell'orrenda guerra, si iscrisse alla facoltà di medicina dell'Università di Parma dove, pagandosi gli studi vendendo porta a porta profumi da lui stesso fabbricati, si laureò nel 1949.

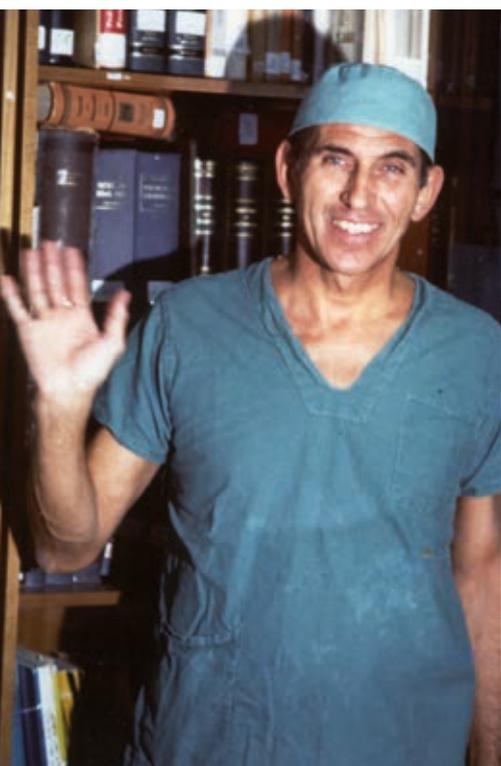
I primi passi li consumò facendo il medico della mutua. Poi incominciò il suo viaggio alla ricerca della specializzazione.

Nel 1955 si fermò a Parigi; nel 1964 divenne primario del reparto di Ortopedia dell'Ospedale di Chieti, dove sperimentò, primo in Italia, un metodo rivoluzionario per operazioni di protesi totale all'anca; nel 1973 eseguì il primo reimpianto di arto.

Subito dopo incominciarono i suoi anni, lunghi e faticosi, all'Ospedale Civile di Brescia: anni intensi, istruttivi, lezione positiva per chi nutriva dubbi sulla ricerca applicata alle nuove tecnologie d'intervento, anche anni di preziose lezioni all'Università.

Nel 1997, concluse il capitolo Ospedale Civile di Brescia, si dedicò completamente alla ricerca e alla sperimentazione portando ovunque il frutto delle sue ricerche, regalando il suo sapere e la sua scienza a migliaia di giovani dottori.

Uomo, medico, professore: un generoso che non ha mai disdegnato di aggiungere al camice di dottore il mantello del buon Samaritano.





L'intervista

di Bruno Pieroni

MANU QUA, AUXILIO QUO

Raggi di Luce pubblica questa intervista inedita fatta a Giorgio Brunelli da Bruno Pieroni, veterano del giornalismo medico scientifico.

Da dove cominciamo, dall'uomo o dallo scienziato?

Dall'uomo.

Si dice che l'Italia sia Paese di santi, poeti, navigatori e scienziati. In quali di queste figure si identifica?

Mi riconosco come italiano di derivazione etrusca perchè gli etruschi sono i nostri antenati ancestrali, almeno i miei. Industriosi, artisti, curiosi ed innamorati della vita; senza sovrastrutture sociali e religiose limitative.

E come italiano moderno?

L'italiano moderno, secondo me, in molti casi è condizionato da difetti accumulati nei secoli con le dominazioni straniere, dalle lotte politiche intestine antiche e recenti, dall'opportunismo o dal machiavellismo.

Si sente più Leonardo da Vinci o Machiavelli?

Se c'è qualcuno che non sarebbe mai capace di ideare qualcosa di machiavellico, quello sono io. Il paragone con Leonardo è troppo ambizioso però "si parva licet componere magnus...", Leonardo.

In che senso?

Nella curiosità di scoprire cose sconosciute a costo di essere eretico, contro i vecchi dogmi della Scienza.

Lei ha infranto dogmi?

Mi è capitato di pensare interventi considerati impossibili e di realizzarli in contrasto con le teorie correnti e gli insegnamenti accademici.

Lasciamo stare la Scienza ancora per un po' e parliamo di Brunelli appassionato di arte e di sport.

Il primo incontro-scontro con l'arte fu all'esame d'ammissione al ginnasio quando, a 10 anni, dovevo presentare un disegno. Con molta fantasia avevo cercato di riprodurre un tucul. Ne avrò disegnati cento prima di sostenere l'esame e il risultato fu disastroso. Però disegnare mi piaceva davvero e, poco alla volta, copiando prima e poi dal vero, all'inizio a matita e poi a colori, sono riuscito a fare qualcosa di decente.

Qualcosa di più che decente a vedere i suoi quadri, tra l'altro più volte premiati in concorsi nazionali.

Sì ma di medici, non di pittori professionisti. Eppoi la fotografia per la quale mi riconosco un certo talento non tanto per la tecnica, quanto per la scelta di soggetti curiosi e scenografici.

C'è differenza tra pittura e fotografia nella scelta del soggetto?

Non per me. Mi piacciono, a seconda del momento, il paesaggio, la figura o la natura morta.

So che lei ama anche molto scrivere e non solo testi scientifici...

Di libri e articoli scientifici ne ho scritti tanti ma ultimamente, seguendo il mio antico interesse per la storia, ho scritto alcuni romanzi ambientati in periodi storici scrupolosamente controllati, con personaggi realmente esistiti attribuendo loro storie fantastiche, d'amore e di vita.



Arriviamo allo sport. Quali quelli praticati con maggior soddisfazione?

Dirò subito che non ho mai giocato a calcio perché la prima e l'ultima volta che ci provai, magro e lungo com'ero, i miei compagni mi stroncarono subito chiamandomi "gambe di merlo". Invece ho praticato per 7 anni fioretto e poi, dall'età di 12 anni, iniziai lo sport che forse mi ha dato realmente più soddisfazione di tutti gli altri: lo sci, dapprima quello di fondo e divenni campione regionale durante l'Università e poi la discesa libera.

Oggi?

Nuoto. Altra mia grande passione. D'estate, al mare; nelle altre stagioni ogni mattino, alle 6,30 per mezz'ora, nella piscina di casa.

Ama la musica?

Quella melodica, ma sono stonato. Da soldato, alpino, i miei commilitoni non mancavano mai di ricor-

darmelo: “Brunelli, taci che stoni”. Ma io cantavo e canto lo stesso, soprattutto in compagnia di amici.

Le piace ballare?

Sì, soprattutto il valzer.

L’“uomo” Brunelli ha altro da aggiungere?

Mi è sempre piaciuto viaggiare, vedere e cercare di capire la gente per interpretarne pensieri, usi e costumi.

È risaputo che spesso va ad operare in India, a Mumbai, presso un lebbrosario. Da cosa è stato mosso in questa sua, chiamiamola pure, “missione”?

Dal desiderio di fare qualcosa per questa gente che, a causa delle scarse condizioni igieniche, della sporcizia e della estrema miseria facilmente si contagiano l'un l'altro. La lebbra in India è ancora molto diffusa. Ogni anno si registrano circa 600.000 nuovi casi.

Cosa può fare lei per questi malati?

La lebbra causa gravi mutilazioni al volto, alle mani, ai piedi. Io pratico interventi di chirurgia ricostruttrice delle mani o anche interventi palliativi per restituire movimenti utili per prendere oggetti, per potersi lavare, vestire, per poter mangiare e lavorare. In India se non ci si industria a fare anche piccoli lavori, si rischia di morire di fame, soli ed abbandonati in mezzo ad una strada, magari coperti di fiori. Come mi è capitato più volte di vedere.



Quale tipo di rapporto riesce a stabilire con questi malati?

Un rapporto splendido, di assoluta fiducia. Per queste persone il chirurgo è un vero taumaturgo che sa ciò che deve fare per il loro bene. Rapporto che da noi forse esisteva tanti anni fa; oggi non più, purtroppo.

Torniamo a Leonardo da Vinci ed allo scienziato che è in lei. Se lei dovesse dare un premio scientifico alle sue scoperte, quale metterebbe al terzo posto, quale al secondo e a quale conferirebbe il primo premio?

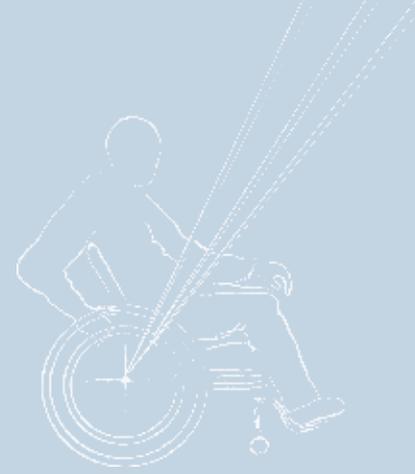
Al terzo posto metterei la neurotizzazione muscolare diretta con la quale sono riuscito a ridare l'impulso nervoso a muscoli che, per traumi o per rimozione chirurgica, non avevano più il proprio nervo. Il secondo posto andrebbe all'individuazione del legamento chiave del polso responsabile, in caso di una sua rottura, della instabilità dolorosa del carpo. Questo legamento non era conosciuto ed io ho ideato una tecnica chirurgica che consente di stabilizzare nuovamente il polso, eliminando di conseguenza il dolore. La palma della vittoria va in assoluto alla mia ricerca, iniziata circa 30 anni or sono, per poter ovviare, almeno parzialmente, alla lesione del midollo spinale più frequente: la paralisi degli arti inferiori.

In cosa consiste?

L'idea è stata quella di connettere, per mezzo di un innesto nervoso, i prolungamenti delle cellule del cervello con i muscoli, escludendo le cellule nervose del midollo sottostante la lesione. Infatti il midollo spinale, per sua stessa costituzione, non permette la rigenerazione delle fibre nervose.

Com'è stato possibile che la giovane donna di Bergamo da lei operata in seguito ad incidente stradale con lesione totale del midollo, ha potuto tornare a camminare anche se in modo rudimentale?

Perché i prolungamenti delle cellule cerebrali raggiungendo i muscoli, hanno formato delle nuove placche motrici, capaci di rispondere al neurotrasmettitore glutammato proprio del sistema nervoso



MANU QUA, AUXILIO QUO

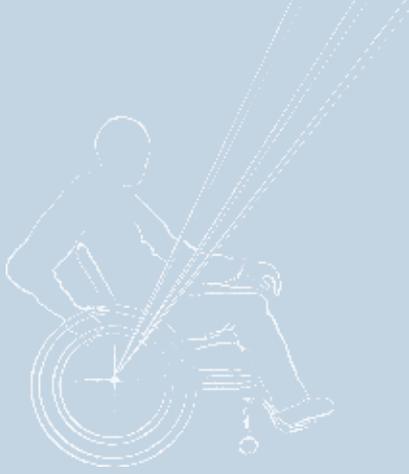
centrale e non più all'acetilcolina, neurotrasmettitore periferico. Questa risposta al glutammato era assolutamente sconosciuta ed imprevedibile. Questa è una delle scoperte che mi ha valso l'appellativo di “eretico” da parte di un caro amico e collega che tanto ha fatto per la buona riuscita della ricerca stessa.

Secondo lei la soluzione delle lesioni midollari sarà solo chirurgica?

Fare delle previsioni vuol dire rischiare di sbagliare. La soluzione auspicabile sarebbe quella di vincere il blocco che gli assoni rigeneranti incontrano quando tentano di progredire dentro il midollo. Poiché però nessuno è ancora riuscito a scoprire la ragione di questa non permissività, è difficile prevedere se e quando essa potrà essere vinta. Allora e solo allora si potrà riparare il midollo spinale esattamente come oggi, dopo anni di studi e ricerche, si riparano i nervi periferici delle braccia e delle gambe.

Recentemente è stato insignito del prestigioso riconoscimento di pioniere mondiale della microchirurgia. Grande onore non solo per lei ma anche per tutti noi che siamo veramente orgogliosi di “essere italiani” come lei. Da chi e per quali motivi, le è stato dato questo grande riconoscimento?

Nel 2007, al quarto congresso della WRMS (Società Internazionale di Microchirurgia), probabilmente per le mie ricerche e per l'impulso da me dato a questa disciplina in Italia e nel mondo.



Giorgio Brunelli

La vita

MANU QUA, AUXILIO QUO

Ogni campo, ogni disciplina ha i suoi Mastri.

GIORGIO BRUNELLI, chirurgo eclettico, rimarrà nella storia della Medicina perché grande ortopedico, pioniere mondiale della microchirurgia, ricercatore appassionato del Sistema Nervoso Centrale e della sua plasticità.

L'intelligenza, non solo nelle derive estreme proprie del genio, è una qualità che spesso si declina nei modi più disparati ed impensabili.

Così è stato per Giorgio Brunelli, ortopedico e microchirurgo di fama internazionale, pioniere in svariati campi della chirurgia ortopedica, della microchirurgia ed implantologia, sino ad arrivare dalla ricerca applicata a quelle di base nella cura delle lesioni del midollo spinale.

Un'attività, quella di Brunelli, riconosciuta ed apprezzata a livello internazionale tanto da ricevere attestati di stima da premi Nobel come Rita Levi Montalcini che lo candidò al Premio Nobel per la Medicina per i contributi dati alla ricerca di base e applicata nella conoscenza del S.N.C., infrangendo i luoghi comuni che volevano il cervello organo di pertinenza solo di pochi eletti (neurologi, anatomici, neurochirurghi, fisiologi e pochi altri) «Brunelli ha dimostrato – sosteneva il Nobel – quanto in passato realmente si sapeva poco sull'enorme plasticità neuronale e la possibilità di trarne vantaggio».



La scelta della Facoltà di Medicina, arrivò come conseguenza e ispirazione del servizio militare che Brunelli adempì durante la guerra in un ospedaletto da campo. E questo è quello che sanno i più ma quello che lui ha confessato a pochi intimi è in realtà che, tornando dalla guerra, non sapeva assolutamente se suo padre, il dott. Alessandro Brunelli, veterinario capo del Macello di Brescia, lo avesse iscritto a Ingegneria piuttosto che a Medicina. Lui però, previdente, aveva preparato due esami che avrebbero potuto andar bene per l'una e l'altra facoltà: Chimica e Fisica. Andò a Parma in Università e scoprì di essere iscritto a Medicina. Erano anni di grande precarietà e confusione e questa storia certo non deve meravigliare. Piuttosto deve meravigliare che Brunelli riuscì a prendere la Laurea nel '49, rispettando i tempi canonici dei 6 anni. Purtroppo non con il massimo dei voti ed è lui

stesso a spiegarne il perché nella sua autobiografia: «La tesi che avevo scelto era una ricerca istologica sui "Corpi mobili articolari" preparata col prof. Marcer, un grande dell'Ortopedia, uno dei primi ad eseguire la pollicizzazione dell'indice nei "mutilatini di guerra", intervento che allora sembrava miracoloso perché ridava un pollice e la capacità di presa a chi l'aveva perso. La tesi fu preparata nel modo migliore ed io ero sicuro che mi avrebbe valso il 110 e lode alla laurea. Purtroppo Marcer, che aveva preso nel '45 il posto del prof. Bocchi (epurato perché fascista), dovette lasciare la cattedra proprio alla vigilia del mio esame di laurea perché il prof. Bocchi era stato reintegrato al suo posto. Ciao lode! Dovetti accontentarmi del "110 su 110"». Le particolari esperienze vissute durante la guerra, indussero il giovane medico a scegliere la specialità di Ortopedia.



La carriera accademica

Una carriera chirurgica ed accademica fulminea: primariato a 35 anni, docenza e cattedra universitaria nel 1971. Ma di Brunelli colpisce soprattutto l'attività chirurgica pionieristica come l'esecuzione delle prime protesi totali d'anca in Italia nel '63 e la microchirurgia introdotta in Italia nel '65 e per la quale fu nominato uno dei 5 pionieri mondiali. Ma anche i primi interventi di chirurgia del plesso brachiale nel '72, il primo reimpianto totale di arto in Europa nel '73. Insignito della Laurea Honoris Causa all'Università di Wroslaw, negli anni '80 si impegnò nella ricerca sperimentale per tentare di guarire le lesioni del midollo spinale e le paraplegie.

Lui la racconta così. «Alla fine degli anni '70 i nu-

merosi malati di artrosi d'anca avevano altrettanti numerosi chirurghi ortopedici in grado di intervenire con successo per risolvere il loro problema. A Brescia avevamo raggiunto un livello di eccellenza anche in quel settore e arrivavano persone soprattutto dal Sud Italia. Quelli furono anni in cui la corsia non esisteva più, nel senso che non bastava più a contenere i malati che si ricoveravano con la speranza di entrare in nota operatoria il più presto possibile.

Numerosi erano i giovani paraplegici che arrivavano nel mio reparto nella speranza di trovare per le loro gambe la soluzione che si era riusciti a trovare per le paralisi di plesso brachiale ma tutti gli esperimenti condotti sino ad allora su modello animale purtroppo avevano dimostrato che il midollo non era permissi-

MANU QUA, AUXILIO QUO

vo a ricevere gli assoni provenienti dal cervello. Non mi scoraggiai e, convinto più che mai della necessità di continuare la ricerca sulla riparazione midollare, accettai la sfida. Costituii la Fondazione per le lesioni del Midollo Spinale e iniziai una laboriosa quanto difficilissima ricerca sull'anatomia e fisiologia del midollo spinale e sulle sue possibilità di guarigione una volta lesa».

L'insegnamento ai giovani

Una particolare importanza occupò la didattica nella vita professionale di Brunelli che si fece ideale precursore del pensiero e degli insegnamenti dei suoi Maestri, italiani e stranieri, come il prof. Poli di Milano, il prof. Merle D'Aubignè di Parigi, il prof. Tunnel degli Stati Uniti d'America ma anche il prof. Böhler di Vienna e il prof. Möberg di Göteborg.

Un'attività sempre vissuta con grande entusiasmo e dedizione: «Ho sempre creduto di dover insegnare nel modo migliore possibile e, a parte una contestazione sessantottina, ho avuto sempre un rapporto amichevole con tutti i discenti». Brunelli fa riferimento ad un singolare episodio avvenuto quando, appena fondata l'Università di Chieti, lui ortopedico presso l'Ospedale Policlinico SS Annunziata di Chieti, era stato chiamato ad insegnare anatomia e fisiologia umana e, durante un'esame, ad uno studente aveva chiesto di descrivergli il femore e la risposta era stata



Toronto 1993 – Passaggio di consegne della presidenza della IFSSH (International Federation of Societies for Surgery of the Hand) da Alfred Swanson a Giorgio Brunelli



MANU QUA, AUXILIO QUO

«un osso lungo che inizia all'anca e finisce al piede». Lui ovviamente lo bocciò ma fuori trovò ad attenderlo un crocchio di studenti pronti a saltargli addosso. A difficoltà riuscì a svincolarsi grazie all'intervento di altri studenti che erano stati tutti promossi.

Una forma mentis scientifica in forza della quale Brunelli ha sempre tenuto in massima considerazione il pensiero scientifico e la ricerca e la valutazione critica dei dati rilevati nei pazienti e delle proposte terapeutiche, mediche e chirurgiche. Questo è particolarmente vero per la Chirurgia Ortopedica e per la Chirurgia della Mano che arricchì di numerose e innovative tecniche personali; tra le più importanti

annoveriamo la microchirurgia, la chirurgia mininvasiva, le protesi articolari delle varie articolazioni, i materiali metallici e plastici per uso ortopedico, la robotica, ma soprattutto l'avvicinamento dell'ortopedico pratico alle nuove scoperte scientifiche, un cambio di passo che avrebbe lasciato il segno nel futuro. L'attività e la formazione di un medico richiedono anni di sacrifici e «a un giovane che voglia scegliere la medicina – sosteneva Brunelli – consiglieri di prepararsi a molte rinunce, di abbandonare ogni speranza di facili guadagni e di sapere che dovrà sacrificare molto se vorrà essere un medico completo». Brunelli consigliava anche ai giovani di farsi un'esperienza all'estero che riteneva molto importante «non perché in Italia oggi manchino strutture e competenze, ma perché l'esperienza dei singoli è talmente varia che si può trovare qualcosa da aggiungere al proprio

corredo professionale in ogni parte del mondo». L'esperienza all'estero poteva essere di lunga durata formativa dopo la laurea (ma questo avrebbe potuto pregiudicare il ritorno in Patria) oppure di brevi periodi in varie cliniche per apprendere tecniche super specialistiche, dopo un congruo periodo post-laurea in Italia. I giovani, da questo punto di vista, avrebbero potuto trarre un vantaggio dal punto di vista generazionale «perché le nuove leve arrivano all'Università con conoscenze informatiche che ai nostri tempi non esistevano e grazie alle nuove tecnologie, sono in grado di accedere con più facilità e più velocemente alle scoperte scientifiche; cosa che ai miei tempi non era neanche ipotizzabile, rendendo difficile e indaginosa la preparazione di una pubblicazione scientifica». E Brunelli ricorda le ore spese nelle biblioteche universitarie di tutta Italia a cercare referenze e lavori che oggi basterebbe un click (ne siamo poi così sicuri!) per poter visionare. «Questo consentirà ai nuovi medici di fare passi da gigante nella loro preparazione scientifica e nella loro carriera».

I geniali spunti di ricerca

Brunelli iniziò le sue ricerche negli anni '80 sul midollo spinale per constatare che il midollo una volta lesa, non ripara. Sempre con l'obiettivo di tornare a dare movimento a persone che avevano perso l'uso degli arti inferiori in seguito ad eventi traumatici, negli stessi anni aderì, unico italiano, al progetto europeo SUAW (Stand up and Walk). Ne parlarono e scrissero tutti i media mostrando il giovane che camminava grazie a microelettrodi impiantati (da



Giorgio Brunelli ha al suo attivo più di 25.000 interventi chirurgici, 3.500 dei quali effettuati con tecnica microchirurgica.

Autore di 466 pubblicazioni, in *reviewed journals*, 30 capitoli, 12 testi scientifici.

Oltre a questa intensa attività scientifica e chirurgica, Giorgio Brunelli è stato un grande sportivo in varie discipline, scherma, nuoto, campione universitario regionale di sci di fondo nel 1948. Amava le macchine antiche e da gentleman driver ha partecipato a numerose Mille Miglia e ad altre varie gare di regolarità. Brunelli amava la natura in tutte le sue espres-

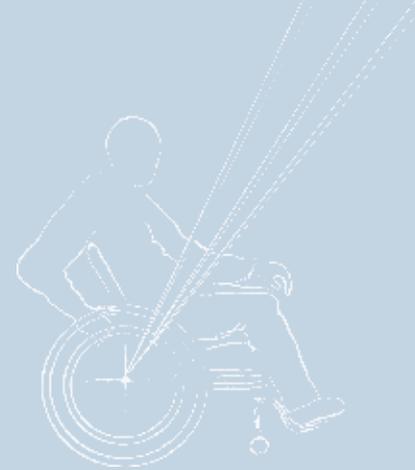
sioni che immortalava in giro per il mondo con la sua Nikon ma anche con i suoi dipinti e definirlo pittore dilettante è assolutamente riduttivo. Numerose sono state le sue personali e le sue pubblicazioni con i suoi scatti.

Inoltre ha pubblicato diversi romanzi a sfondo storico e anche, in virtù della sua passione intellettuale per le Neuroscienze, i saggi scientifici "Dai neuroni al sé" e "L'io cosciente". Tutto ciò che faceva, se aveva un ritorno economico, era destinato alla sua Fondazione e alla ricerca. Che oggi continuerà lungo il solco da lui tracciato.

Brunelli stesso) nei muscoli, comandati da una centralina esterna ma poi il progetto si fermò per mancanza di fondi. Fu così che Brunelli tornò a pensare ad interventi chirurgici e, per aggirare l'impossibilità degli assoni nell'avanzare nel midollo spinale (non permissivo), pensò di trasferire un nervo dal braccio (il nervo ulnare) ai muscoli del bacino e della coscia fondamentali per la stabilizzazione nel piano frontale del bacino e per il passo. La tecnica, prima verificata su animali da esperimento fu poi, con il consenso del comitato etico, portata su uomo, paziente pienamente informato e ben disposto a provare su di sé l'unica soluzione che allora la Scienza medica poteva offrire. Il paziente si chiamava Angelo Colombo ed è stato ed è ancora oggi fiero e felice, come dice lui, di aver messo il suo corpo a disposizione della Scienza. «L'intervento riuscì perfettamente e all'inizio per camminare ed estendere le ginocchia dovevo pensare di muovere le dita della mano innervate dal nervo ulnare. Dopo qualche tempo di intensa riabilitazione però, grazie alla plasticità del SNC, la deambulazione diventò più spontanea ed automatica, anche se rudimentale».

La ricerca però avanzava a passi da gigante e così, dopo anni di interventi sperimentali con diversi

protocolli operatori eseguiti in Italia e all'estero, Brunelli decise di connettere, per mezzo di un innesto nervoso, i prolungamenti delle cellule nervose del cervello con i nervi di alcuni muscoli del bacino e delle gambe, escludendo il midollo sottostante la lesione. Con questa tecnica fu operata una giovane donna che, in seguito ad incidente stradale, aveva riportato la lesione totale del midollo spinale a livello della ottava vertebra toracica. Gigliola, questo il suo nome, dopo l'intervento e un lungo periodo d'intensa riabilitazione, ha iniziato a muovere i primi passi, pur se rudimentalmente, prima sul girello, poi sui tetrapodi. Questo perché i prolungamenti delle cellule cerebrali raggiungendo i muscoli, hanno formato delle nuove placche motrici, capaci di rispondere al neuro-trasmittitore *glutammato* proprio del SNC e non più all'*acetilcolina*, neuro-trasmittitore periferico. Questa risposta al glutammato era assolutamente imprevedibile e spronò Brunelli ad andare avanti nella ricerca che, grazie anche ai preziosi suggerimenti della professoressa Rita Levi Montalcini, divenne una vera e propria ricerca di base multidisciplinare con il coinvolgimento degli scienziati dell'Università di Brescia. «Con questi studi abbiamo dimostrato la capacità del muscolo di trasformare i suoi recettori



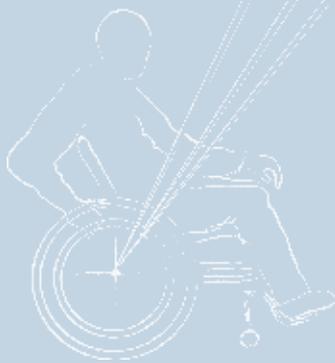
MANU QUA, AUXILIO QUO

normali acetilcolinici in recettori capaci di rispondere al glutammato che è il neurotrasmettitore dei neuroni cerebrali». Il 14 giugno 2005 la prestigiosa rivista ufficiale dell'Accademia Nazionale delle Scienze Americana (**P.N.A.S. 2005**, 102, 24, 8752-8757) ha pubblicato i risultati della nostra ricerca.

Anche un'altra prestigiosa rivista americana **Current opinion in neurobiology 2006** ha dedicato spazio al lavoro intitolando l'articolo **Un paradigma perduto** con chiaro riferimento al risultato ottenuto da questa ricerca che ha perso un paradigma ed ha trovato una nuova verità mai svelata né pensata da essere umano. Rimane la bella realtà di una giovane donna che da quell'intervento ha ottenuto un reale beneficio che gli consente, ad anni di distanza, di essere autosufficiente e di condurre una vita pressoché normale.

Ma la ricerca non ha mai fine e per un protocollo di ricerca che si chiude un altro se ne apre e fu così che, analizzando i risultati dell'esperimento, un altro mistero divenne evidente: la connessione degli innesti era necessariamente totalmente casuale, essa era ottenuta connettendo l'innesto con il fascio corticospinale del midollo, in modo **random**.

Nel tratto corticospinale corrono molte migliaia di fibre che discendono da zone della corteccia cerebrale diverse, con funzioni differenti perciò ci si sarebbe dovuti aspettare che i movimenti ottenuti



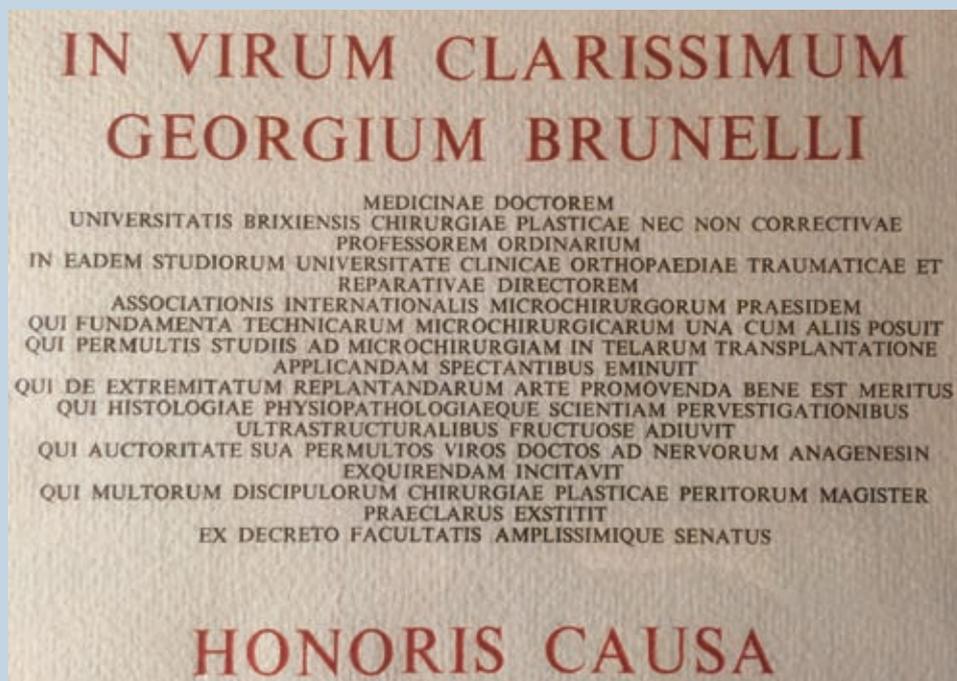
MANU QUA, AUXILIO QUO

fossero globali; che tutti i muscoli connessi con il tratto corticospinale del midollo si contraessero contemporaneamente con molte co-contrazioni senza un risultato funzionale. invece, contro ogni previsione, già all'inizio della reinnervazione e pochi mesi dopo l'intervento, gli animali operati (e la paziente che aveva accettato liberamente di sottoporsi a questo intervento), erano in grado di ottenere con la volontà movimenti volontari perfettamente distinti, utili e senza cocontrazioni. La spiegazione va ricercata in un meccanismo per ora sconosciuto di feedback che consente al comando mentale (dei lobi frontali) di riconoscere nella corteccia cerebrale quei motoneuroni che alla periferia sono stati connessi con i muscoli che si vogliono far contrarre, (senza fastidiose co-contrazioni) e li eccita selettivamente.

La ricerca dimostra che i movimenti singoli e selettivi ottenuti, non dipendono dalla attivazione di una area corticale ma dalla stimolazione di milioni di singoli neuroni sparsi in zone diverse della corteccia cerebrale.

La FMRI dimostra che i singoli movimenti non provengono da una piccola zona corticale ma che praticamente tutta la zona motoria è interessata dimostrando così **la plasticità cerebrale per multipli singoli neuroni sparsi nella corteccia cerebrale**.

Con questa ultima ricerca Brunelli ha ipotizzato una plasticità cerebrale non per cambio di funzione di aree corticali aventi funzioni diverse (che già si cono-



Conferimento del titolo di prof. Honoris Causa nel 1988 – Università di Wrocław in Polonia. Nel 2006, il Nobel Rita Levi Montalcini, lo candidò al Nobel per la chirurgia.

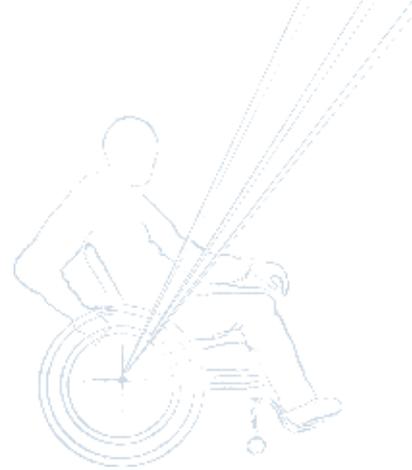
sceva da oltre un secolo per i risultati dei trasferimenti muscolo-tendinei eseguiti per paralisi parziali degli arti per cambiamento di funzione di gruppi di neuroni-aree corticali) ma anche per cambio di funzione di singoli multipli moto neuroni (milioni) *sparsi nella corteccia cerebrale* capaci di attivarsi selettivamente e contemporaneamente per movimenti che prima dell'intervento non erano loro propri e di farlo simultaneamente per un movimento funzionale efficace pur essendo (questi motoneuroni) lontani gli uni dagli altri e dovendo eseguire funzioni non proprie per

loro e senza il coinvolgimento di neuroni aventi funzioni diverse che avrebbero provocato co-contrazioni le quali avrebbero disturbato gravemente la funzione. Tenendo presente le ancora incomplete conoscenze sulla anatomia e la fisiologia del midollo spinale è evidente che questi risultati sono solo l'inizio della terapia chirurgica della paraplegia e forse di altre lesioni midollari: «Inizio lungo ed accidentato che potrà essere superato solo con molte altre ricerche fatte in futuro da me e da chi dopo di me verrà e vorrà».

lm

Ricordo

di Renato Farina (Libero - 2 ottobre 2018)



MANU QUA, AUXILIO QUO

La chiesa di San Giorgio a Cellatica, in Franciacorta (Brescia), era colma di persone piene di gratitudine per un genio della medicina italiana, il professor Giorgio Brunelli, di cui si celebravano i funerali. Aveva 92 anni.

Medici suoi allievi, malati risanati, amici che lo conoscevano invece come poeta, pittore e fotografo. Tra questi c'è chi scrive. Con Vittorio Feltri è capitato di essere ospiti suoi e della moglie, anch'ella chirurgo, Luisa Monini, collaboratrice di *Libero*.

Colpiva questo: il suo buon umore, la base umanitaria ed estetica del suo essere un chirurgo-scienziato, che lo rendeva audace nella volontà di trovare nuove strade per allievare le pene dei suoi fratelli uomini. Senza prendersi sul serio, con umiltà spiritosa. Poi nel corridoio (di casa ndr) si provava a dare un'occhiata ai quadretti appesi, e si apprendeva che le migliori università del mondo si erano precipitate a offrirgli riconoscimenti, a domandargli di tenere corsi, perché era più avanti di tutti.

Giorgio Brunelli aveva qualcosa di rinascimentale, universalistico, gli interessava ogni battito di farfalla: questa sua attitudine vasta, intrisa di fede e sana ironia, gli permetteva di cimentarsi con quanto di più specialistico possa esistere. È stato tra i primi a risolvere problemi ai tanti infortunati alle mani nelle fabbrichette dell'Italia del boom economico.

Per loro è diventato il luminaire della microchirurgia, diventando il massimo al mondo nella

riparazione delle mani e delle braccia. Riparazioni radicali.

Nel 1963 è stato il primo in Italia a impiantare protesi totale alle anche. Quando lo annunciò, fu diffidato da colleghi famosi che proposero denunce alla Procura. Che cosa pretendeva questo primarietto di Chieti, di 37 anni. Dovettero nascondersi, non avevano capito niente.

Quindi rientrato nella sua città d'adozione, Brescia, è lui stesso a raccontare cosa fece: «Era il 1973. Il mio primo reimpianto (primo in Europa) aveva il dolce volto di Luciano, un ragazzo di 13 anni che aveva perso il braccio nella lavatrice industriale dell'azienda di famiglia. Ricordo che arrivò una sera di luglio in Ospedale. Il braccio non era con lui. Chiesi subito di andarlo a prendere, ovunque fosse. Io ero pronto, tecnicamente pronto, grazie alla microchirurgia sperimentale che praticavo ogni giorno nel laboratorio di ricerca.

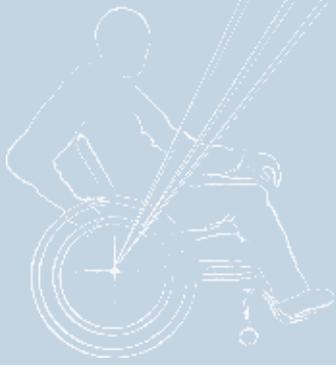
Luciano fu il primo di innumerevoli reimpianti eseguiti con successo da me e dalla mia équipe. In breve tempo Brescia divenne Centro di riferimento per i reimpianti che arrivavano da tutte le parti d'Italia e dall'estero, ma anche Centro di formazione per i numerosi chirurghi che frequentarono i 37 Corsi teorico-pratici di microchirurgia».

Rita Levi Montalcini lo candidò al Nobel nel 2006, folgorata dalle sue intuizioni: andavano ben oltre la chirurgia. Anche le riviste di massima risonanza scientifica riconobbero che i

suoi studi e la sua pratica chirurgica avevano aperto una prospettiva nuova per consentire ai paraplegici e ai tetraplegici di tornare a camminare, collegando il midollo spinale nella parte superiore a quello lesa, con le terminazioni nervose delle gambe, saltando la parte guasta.

In ogni cosa che faceva, inventava. Quando si trattò di operare le mani e le dita, che sono strumenti essenziali per lavorare e relazionarci con gli altri, e sono attrezzi vitali complicatissimi, con profluvio di nervi, tendini, capillari, lui riuscì a disegnare da sé, come un Leonardo da Vinci redivivo, le mappe di questo organo, così da poter agire ricostruendo millimetricamente quasi cellula per cellula l'organo straziato. Come un artigiano della Val Trompia, creò, modificando le mollette per i capelli delle donne, le clip per fermare il sangue in uscita dai capillari spezzati.

Quando doveva avanzare con coraggio verso soluzioni nuove per le mani o per le anche o per risanare braccia, trepidante si ritirava in cappella alle cinque del mattino a pregare, e guardava le sue mani giunte in preghiera, notando come quel movimento delle dita fosse tutto un miracolo. Lui si limitava a metterci sopra il suo ricciolo di Scienza, anch'essa a ben pensarci un prodigio.



Voglia di Camminare

Prefazione al libro autobiografico di Angelo Colombo

MANU QUA, AUXILIO QUO

Nonostante i miglioramenti attuati in questi ultimi anni sui cantieri e nelle aziende in genere per tutelare al meglio i lavoratori, non c'è giorno che non si senta parlare di incidenti sul lavoro, le così dette morti bianche. Per non parlare degli incidenti stradali che ogni anno in Italia causano la morte di oltre 4.000 persone, il ferimento di oltre 400.000 persone; ingente anche il numero delle persone che restano disabili a vita: circa 100mila di cui 20mila gravi (tetraplegie, paraplegie, perdita di arti).

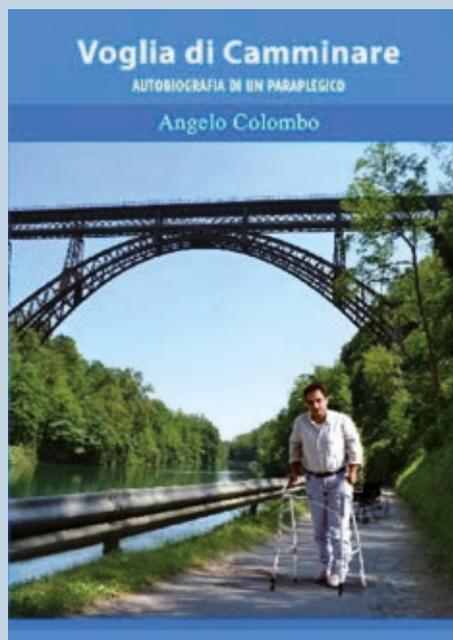
Anche gli incidenti sul lavoro non sono tutti mortali, ovviamente, ma molti lavoratori restano segnati a vita: vuoi per una amputazione, vuoi per una ustione, vuoi per un avvelenamento, vuoi per un trauma della colonna come per caduta dall'alto di una impalcatura. È questa la sorte toccata a me, giovane muratore e promettente pugile della categoria pesi medi. Il giorno 5 Febbraio 1991, mentre stavo lavorando feci un volo di 7 metri e la vita mia e quella della mia famiglia cambiarono per sempre. Frattura delle vertebre dorsali T9 e T10 con lesione del midollo spinale. Questo il responso dei medici. Paraplegico a vita, come dire, una condanna senza appello. Ma, forte dell'enorme amore dei miei famigliari ed amici e del mio stesso carattere, non accettai questa condanna e, al contrario, iniziai ad informarmi, ad individuare tra gli scienziati quei pochi che allora si interessavano alla riparazione del midollo spinale e, in una ristretta rosa di esperti, scel-

si la persona che, di nuovo, diede una svolta alla mia esistenza che mi portò, in un processo di rinascita interiore, ad interessarmi ad altri che, come me, avevano perduto l'uso delle gambe e a sostenere la Ricerca nel campo della riparazione del midollo spinale. Una grande sfida che il prof. Brunelli ha raccolto agli inizi degli anni '80 e che sta portando avanti nonostante la vigente normativa che di certo non aiuta la ricerca ma, anzi, favorisce la fuga dei nostri migliori cervelli all'estero. La prof. Rita Levi Montalcini, Nobel per la Medicina nel 1986, era talmente affascinata dalle ricerche del prof. Brunelli da promuoverlo nel 2006 al Nobel per la Medicina. Il prof. Brunelli il Nobel non l'ha preso ma le sue ricerche vanno ancora avanti nell'Università degli Studi di Brescia con la quale la Fondazione è convenzionata e i progressi delle ricerche vengono puntualmente presentati ai congressi internazionali di Brescia, di cui l'ultimo si è tenuto esattamente un anno fa. Il dramma delle lesioni midollari è

che riguardano un tessuto nobile, assai delicato e non in grado di riparare e rigenerare. È questo che rende la ricerca una vera sfida per gli scienziati che nel corso degli ultimi decenni hanno esteso le loro indagini in tutte le direzioni possibili e oggi il ripristino del "contatto nervoso" non è più solo una speranza. Di fatto si va verso nuove possibilità di cura grazie all'utilizzo dei fattori neurotrofici, dei concentrati piastrinici, di cellule staminali mesenchimali che rappresentano un'enorme promessa per introdurre nuovi neuroni o cellule gliali nel Sistema Nervoso danneggiato. Esse sono infatti una grande risorsa per la ricerca e per una potenziale terapia a causa della loro multipotenzialità, del fatto che possono essere propagate in vitro, legate con markers genetici o geni terapeutici e impiantate nel Sistema Nervoso.

Questi elementi, combinati tra loro, sono utilizzati in colture e coculture organotipiche di midollo spinale e corteccia encefalica di ratto. Ecco quindi che questa è la *fibra della ricerca* della Fondazione, una fibra che nonostante le complessità regolamentatorie e di carattere economico, continua sempre a rigenerarsi e a trovare soluzioni per non porre mai la parola fine alla speranza di migliaia di malati che vedono nella ricerca stessa l'unica possibile risposta alle loro richieste. Se si potesse impiantare questo tipo di fibra, il problema delle lesioni spinali non sarebbe più tale. Concludendo, con le mie semplici parole, credo di esprimere il pensiero di tutti noi nell'esternare la profonda gratitudine al prof. Giorgio Brunelli e alla dott.ssa Luisa Monini e ai ricercatori e collaboratori tutti

Continua a pag. 13



I Puntini del Futuro e la Ricerca

Come diceva Steve Jobs «non è possibile unire i puntini guardando avanti, potete unirli solo girandovi e guardando indietro. Quindi dovete avere fiducia nel fatto che in futuro i puntini in qualche modo si uniranno...» ad intendere che tutto ha un senso, anche ciò che ci sembra difficile, inspiegabile e assurdo al momento. Possiamo connetterli da adesso fino all'inizio della storia e seguirli, per capire che il legame con la Scienza e con la Ricerca per la Fondazione Giorgio Brunelli è un po' come una storia d'amore.

I primi puntini sono le speranze, i sospiri per quello che può succedere, i sogni per dove si potrà andare: costruire un progetto su un modello animale, riconnettendo le radici nervose periferiche con la zona sovra lesionale del midollo spinale dello stesso e provando a confermare le idee e il metodo di Giorgio Brunelli. Non sai dove ti porterà, ma pensi sia qualcosa di grandioso.

Poi i puntini che unisci sono le prime difficoltà che ingrigiscono il percorso: fare ricerca sul modello animale in Italia è sempre più difficile, più complicato, si cercano altre strade all'estero. E in Italia? In Italia ci sono dei puntini che si chiamano "non cedere allo sconforto o alla delusione, abbiamo dato tutto, ma tro-

Segue da pag. 12

Io sono orgoglioso oltre che onorato di aver messo il mio corpo a disposizione di una Scienza che crede e procede seguendo i dettami dell'evidenza scientifica passo dopo passo, senza mai perdere di vista il vero e unico obiettivo: quello di fare del bene all'umanità sofferente.

veremo un altro modo e un'altra soluzione". Inizia così il viaggio nelle colture organotipiche, un mondo nuovo per la Fondazione, che però in breve tempo porta a dei risultati decisamente consistenti. In un modello sperimentale di colture organotipiche di midollo spinale di ratto, ovvero sezioni tissutali coltivate in vitro e sottoposte ad un trattamento con acqua ossigenata per mimare la fase secondaria del danno spinale, conduciamo una valutazione degli effetti della melatonina sulla vitalità delle fette stesse, sui danni derivanti dallo stress ossidativo indotto dall'acqua ossigenata e sulla plasticità neuritica attorno alla sostanza grigia.

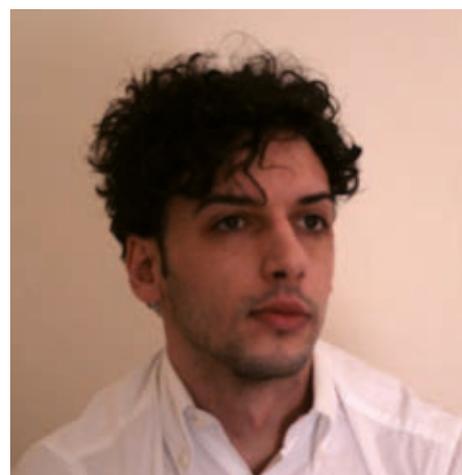
Potrebbe essere una strada innovativa verso il controllo dell'evoluzione secondaria del danno spinale che ancor oggi in molti centri è trattata con il metilprednisolone, farmaco dotato di molti effetti collaterali anche gravi. Abbiamo dimostrato che questa indolamina diminuisce in modo significativo il numero di cellule morte e determina una maggiore vitalità del tessuto, induce un aumento dell'espressione di alcuni enzimi antiossidanti e della cellularità neuronale mentre contrasta la diminuzione della capacità antiossidante totale e della plasticità sinaptica indotta dallo stress ossidativo.

Io sono orgoglioso oltre che onorato di aver messo il mio corpo a disposizione di una Scienza che crede e procede seguendo i dettami dell'evidenza scientifica passo dopo passo, senza mai perdere di vista il vero e unico obiettivo: quello di fare del bene all'umanità sofferente.

Angelo Colombo



MANU QUA, AUXILIO QUO

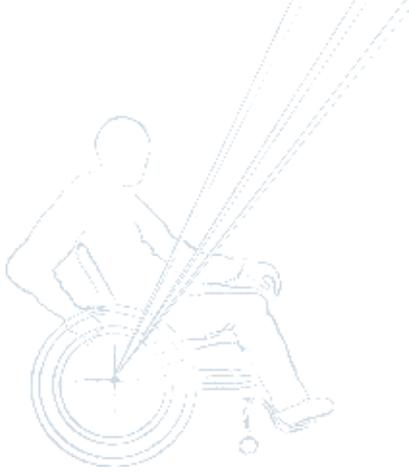


Nel complesso, quindi, questi risultati suggeriscono che la melatonina è in grado di esercitare un effetto potenzialmente benefico sulla progressione del danno secondario, proteggendo il tessuto da un'ulteriore degenerazione. E questo puntino è stato il più recente, quello che mi ha consentito di partecipare all'Award promosso dalla stessa Fondazione con il supporto incondizionato di Dompè Pharma. Vincendolo.

Questi sono i puntini connessi ad oggi, ma quelli futuri saranno ancora molti perché la ricerca per la Fondazione Giorgio Brunelli continuerà: le storie d'amore vere non finiscono mai, soprattutto se alla base c'è un Maestro che a novant'anni è più di un esempio, dato che continua a lottare e a seguire i suoi sogni.

Dott. Marco Cocchi

Borsista Fondazione Brunelli 2013-2016



Plasticità cerebrale: nuove prospettive future

Giorgio Brunelli

MANU QUA, AUXILIO QUO

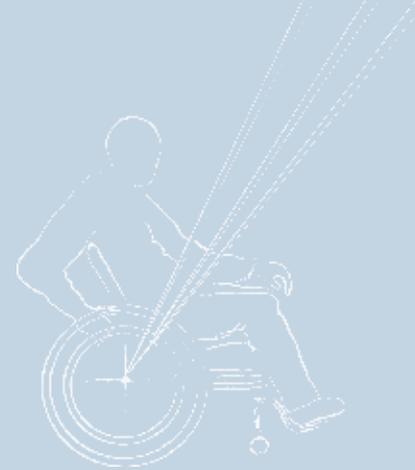
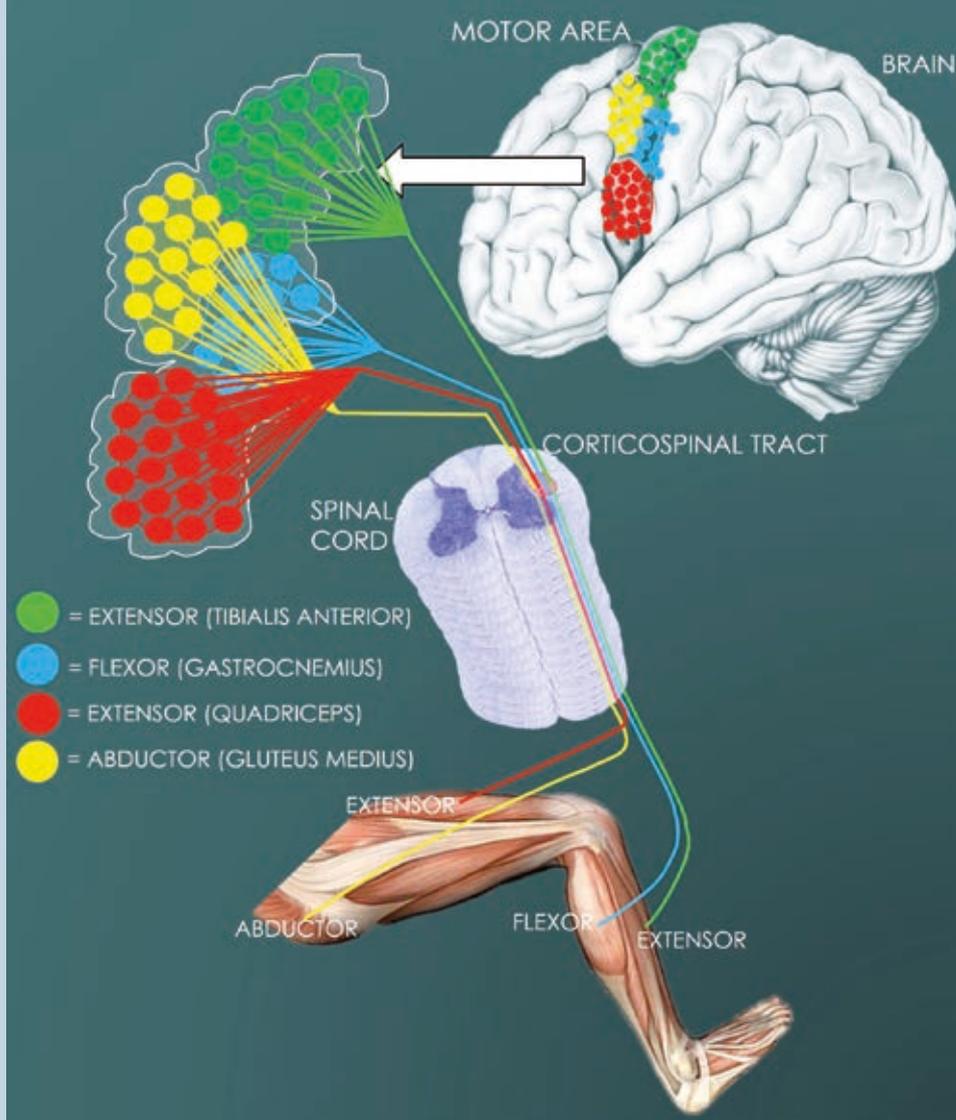
Quando nel 1960 cominciai ad operare le lesioni dei nervi periferici entrai in un mondo nuovo dove tecnica, tecnologia, pratica, intuizione e voglia di fare si trovarono subito ad interagire al fine di ottenere risultati per quel tempo incredibili, soprattutto se rapportati alla media di quelli ottenuti con la “chirurgia tradizionale” eseguita ad occhio nudo, con strumenti ancora grossolani, con fili di sutura inadeguati come era la seta che stimolava la formazione di neuromi da intolleranza biologica con risultati meno che mediocri. Iniziai così ad intervenire sui nervi periferici utilizzando strumenti sempre più delicati, all’inizio costruiti dal fabbro dell’Ospedale ed ottenuti dopo appassionate discussioni sulla forma, le dimensioni, la resistenza delle pinzette, i porta-ago e le mini-forbici. I fili di sutura utilizzati erano quelli di nylon, ben tollerati dai tessuti umani e in breve tempo passai dai fili di nylon 2 zeri, allora disponibili, a fili sempre più sottili fino ai 10-12 zeri; anche questo traguardo fu raggiunto dopo incontri e confronti con gli ingegneri delle ditte specializzate. Il primo microscopio chirurgico che utilizzai era quello, ormai dismesso, del collega otoiatra che consentiva la visione diretta solo al chirurgo operatore e che dava fino a 8-10 ingrandimenti, non sufficienti per intervenire sulle fini strutture vascolari e nervose, né per realizzare lembi liberi spesso necessari per completare l’intervento. L’elettrocoagulatore da monopolare era diventato bipolare e quindi molto più sicuro e delicato.

Come iniziarono a vedersi i primi incredibili risultati di interventi ottenuti con tecnica microchirurgica, iniziarono anche ad aumentare i pazienti che si ricoveravano in reparto per essere operati da me o dai miei assistenti; spesso, fra loro, c’erano giovani paraplegici. Erano gli anni ’70 e a quel tempo poco o nulla si conosceva dell’anatomia e della fisiologia del midollo spinale, men che meno delle sue lesioni e malattie. Questo era quanto allora si poteva dire ad un paziente paraplegico! Ma le richieste sempre più crescenti e disperate dei giovani in carrozzina mi spinsero a considerare cosa io potevo fare per loro: prima di tutto avrei dovuto fare delle ricerche con interventi su modelli animali da esperimento per poi osservare al microscopio ottico ed elettronico il comportamento del midollo spinale nonché il risultato funzionale con l’ausilio della E.M.G. e di altri mezzi diagnostici sofisticati che allora iniziavano ad essere utilizzati nel mondo della ricerca.

Tuttavia questo non bastava: avrei dovuto ideare tipi di interventi sempre più razionali per connettere il cervello ed i suoi motoneuroni con i muscoli per ottenere i movimenti utili e controllarne poi i risultati a livello funzionale con tutti i mezzi disponibili. La prima ricerca fatta nel 1978, contemporaneamente a quella di Aguayo in America (Aguayo A., 1981, McGill, Montreal. Non permissiveness for regrowing axons in the Central Nervous System), aveva dimostrato che il S.N.C. (del quale anche il midollo spinale fa parte) era “non permissivo” per l’avanzamento degli assoni che rigeneravano dai motoneuroni cerebrali.

La ragione di questa “non permissività” era ignota allora e rimane oscura tuttora.

Non potendola vincere avrei dovuto “aggirarla”. Così in un primo tempo, pensando che l’ostacolo alla progressione fosse dovuto alla cicatrice, provai a mettere innesti di nervo periferico nel midollo spinale; in realtà le fibre nervose che rigeneravano dai motoneuroni cerebrali erano in grado di superare la sede della lesione procedendo dentro gli innesti dei nervi periferici ma si arrestavano non appena in contatto nuovamente col midollo (S.N.C.). Tra le altre idee per superare l’ostacolo della non permissività, pensai di aggirarlo, usando dei nervi periferici come innesti dal midollo spinale soprastante la lesione, direttamente ai muscoli od ai loro nervi motori. Proseguendo gli studi e aumentando le conoscenze sul midollo spinale decisi di modificare il protocollo chirurgico inserendo direttamente gli innesti nel tratto corticospinale del midollo dove corrono gli assoni che portano alla periferia i comandi motori. Ottenni così nei ratti dei buoni risultati che però vennero contestati dai neurochirurghi americani per i quali “i ratti camminano comunque”, cosa per altro non vera! Dovetti dunque passare alla chirurgia sperimentale sulle scimmie, cosa che feci recandomi con la mia equipe presso l’Istituto di Primatologia del Karoliska di Solna, a Stoccolma. A distanza di tempo i risultati ottenuti confermarono l’intuizione di partenza. Le indagini strumentali infatti, non lasciavano dubbi: la stimolazione magnetica del cervello dimostrava la continuità dell’innervazione delle fibre midollari fino al muscolo connesso all’innesto e si notarono buone risposte muscolari sia con l’E.M.G. sia con le analisi istochimiche e morfologiche. Dopo aver ottenuto il permesso da parte del co-



MANU QUA, AUXILIO QUO

lobi frontali) di scegliere e di eccitare quei motoneuroni della corteccia cerebrale motrice che erano stati connessi con i muscoli che dovevano rispondere al comando volontario.

Con questa ultima ricerca abbiamo potuto ipotizzare una plasticità cerebrale non per cambio di funzione di aree corticali aventi funzioni diverse (che già si conosceva da oltre un secolo per i risultati dei trasferimenti muscolo-tendinei eseguiti per paralisi parziali degli arti per cambiamento di funzione di gruppi di neuroni-aree corticali) ma anche per cambio di funzione di singoli multipli moto neuroni (milioni) sparsi nella corteccia cerebrale capaci di attivarsi selettivamente e contemporaneamente per movimenti che prima dell'intervento non erano loro propri e di farlo simultaneamente per un movimento funzionale efficace pur essendo (questi motoneuroni) lontani gli uni dagli altri e dovendo eseguire funzioni non proprie per loro e senza il coinvolgimento di neuroni aventi funzioni diverse che avrebbero provocato co-contrazioni le quali avrebbero disturbato gravemente la funzione.

Tenendo presente le ancora incomplete conoscenze sulla anatomia e la fisiologia del midollo spinale è evidente che questi risultati sono solo l'inizio della terapia chirurgica della paraplegia e forse di altre lesioni cerebrali: inizio lungo ed accidentato che potrà essere superato solo con molte altre ricerche fatte in futuro da me e da chi dopo di me verrà e vorrà.

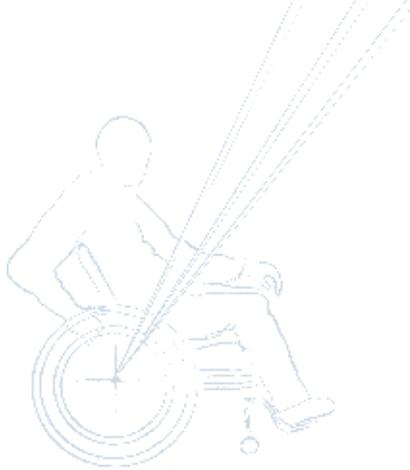
mitato etico del SSN, nel luglio del 2000 operai, utilizzando la tecnica sopra descritta, una giovane donna con una lesione completa del midollo spinale T8-T9. Dopo poco più di un anno si evidenziarono le prime risposte muscolari, con movimenti volontari e contrazione selettiva dei muscoli reinnervati.

L'intervento ovviamente non risolveva il problema della sensibilità né delle funzioni vegetative. Comunque la signora operata è, ancora oggi, soddisfatta di essere, anche se solo parzialmente, autonoma da un punto di vista deambulatorio. Questo intervento, o meglio il suo risultato, apriva la via a varie considerazioni tra le quali due difficili da spiegare: prima tra esse la capacità dei muscoli di rispondere al comando dei motoneuroni cerebrali che, per comunicare, utilizzano il glutammato, neurotrasmettitore diverso dall'acetilcolina, che è invece il neurotrasmettitore proprio dei nervi periferici; seconda considerazione, la capacità

del comando volontario di attivare quei motoneuroni che avrebbero dato il movimento desiderato.

Al primo interrogativo fu data una risposta con una ricerca di base multidisciplinare che coinvolse numerosi ricercatori dell'Università degli Studi di Brescia, pubblicata sull'autorevole rivista *Proceedings of the National Academy of Sciences* (P.N.A.S. 2005; 102:8752-8757), la quale dimostrò che le placche motrici si erano adattate a rispondere a un neurotrasmettitore tipico del S.N.C., il glutammato. Come se la giunzione neuro-muscolare avesse mantenuto nella memoria qualcosa che l'evoluzione le aveva fatto perdere (in alcune specie di mosche e lumache il recettore glutamatergico è ancora presente), capace di riorganizzarsi in caso di necessità.

Al secondo quesito la risposta arrivò dalla ricerca che è oggetto della mia ultima pubblicazione e cioè dalla capacità del comando volontario (proveniente dai



Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale, Onlus European Spinal Cord Research Institute (E.S.C.R.I.)

Presidente e Direttore scientifico: dott.ssa Luisa Monini

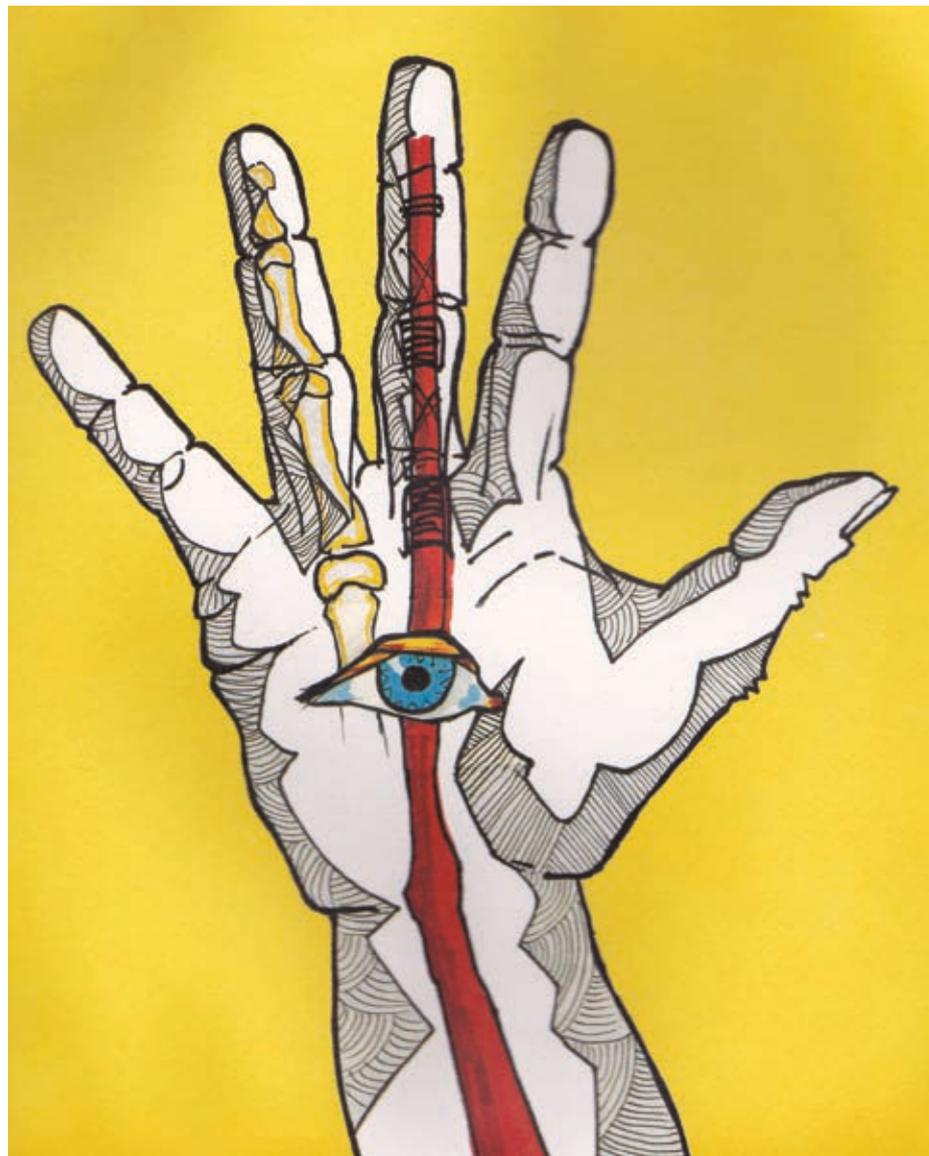
Fondazione Giorgio Brunelli per la Ricerca sulle Lesioni del Midollo Spinale, Onlus European Spinal Cord Research Institute (E.S.C.R.I.)
loc. Campiani N. 77 - 25060 Cellatica - Brescia
Tel. 030/3385131
Fax. 030/3387595
www.midollospinale.com
info@midollospinale.com
Cod. sc. P. Iva 03472380173
UBI Banca Spa
Via Croc. di Rosa, 67 ag. 8
25128 Brescia
IBAN IT 39V 03111 11208 0000000 28876

Associazione Amici della Paraplegia - Onlus
Via Provinciale, 10 - 23892 Bulciago (LC)
Tel. 3289860757
www.comitatoparaplegia.com
info@comitatoparaplegia.com
Cod. sc. P.Iva 04388860969
Banca Credito Cooperativo Alta Brianza
Ag. Costa Masnaga (LC)
IBAN IT64H0832951210000000151020

La Fondazione Giorgio Brunelli ringrazia il Fondo di beneficenza ed opere di carattere sociale e culturale di Intesa Sanpaolo, la Fondazione della Comunità Bresciana Onlus e l'Associazione Amici della Paraplegia Onlus per il generoso contributo dato allo scopo di consentire l'attività di ricerca.



Nel 1764 Carlo III de Borbon, reale di Spagna, creò per il "Colegio de Cirugia de Barcelona" quello che oggi si definirebbe un logo; si trattava di una mano con al centro del palmo un occhio. Sotto questa immagine era scritto un motto "Manu qua, auxilio quo" cioè "con questa mano, questo aiuto".
Disegno di G. Brunelli



Sostieni la ricerca per la paraplegia e la tetraplegia

Dona il tuo **5x1000** alla Fondazione Giorgio Brunelli Onlus

03472380173

e firma nella casella **Sostegno del volontariato, delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale**