

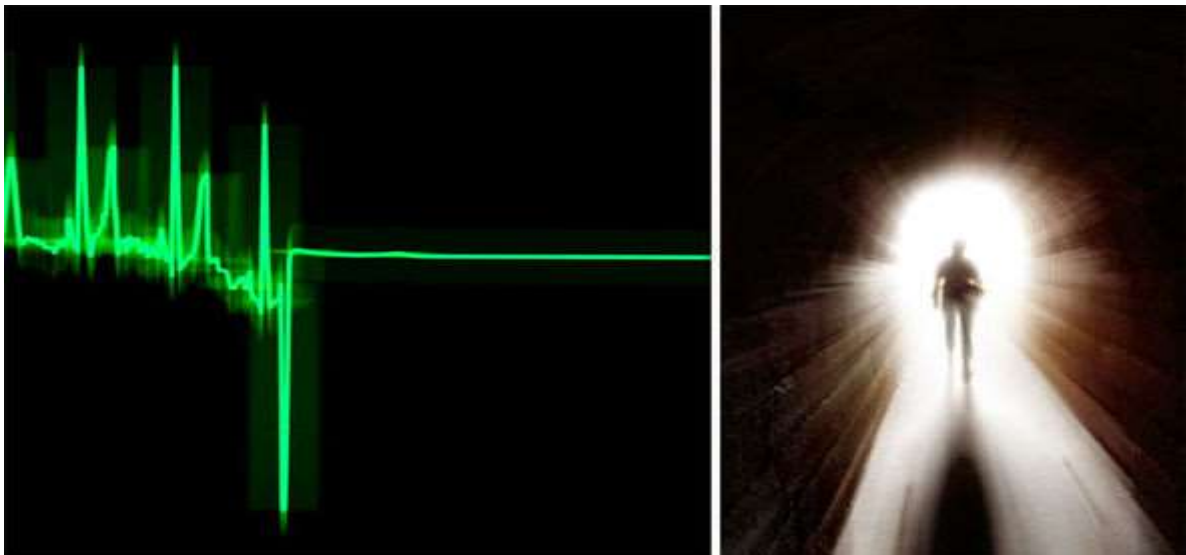
4. Maggio

Cosa pensiamo mentre moriamo

*Le persone non muoiono immediatamente,
ma rimangono immerse in una sorta di aura di vita
che non ha alcuna relazione con la vera immortalità,
ma attraverso le quali continuano ad occupare
i nostri pensieri nello stesso modo di quando erano vivi*
Marcel Proust

Molte persone che si sono avvicinate alla morte o sono state rianimate da condizioni estreme riferiscono un'esperienza simile: le loro vite lampeggiano davanti ai loro occhi...momenti memorabili si ripetono e possono vivere un'esperienza *fuori dal corpo*, sentendo che si stanno guardando da qualche altra parte nella stanza.

Sebbene la morte sia stata storicamente definita dal punto di vista medico come il momento in cui il cuore smette irreversibilmente di battere, numerosi studi hanno dimostrato che l'attività cerebrale in molti animali e nell'uomo può continuare per secondi o addirittura ore.



Tuttavia, nonostante le numerose testimonianze raccolte nel corso di centinaia di anni di persone che sono state rianimate dopo la morte clinica (quasi morte) non sappiamo nulla" sull'attività cerebrale durante il processo di morte.

Ora, un piccolo studio, che ha mappato l'attività cerebrale di quattro persone mentre stavano morendo, riporta un'esplosione di attività nei loro cervelli dopo che i loro cuori si sono fermati.

Il team di **Jimo Borjigin** del *Department of Molecular and Integrative Physiology, University of Michigan School of Medicine,*



ha infatti pubblicato il primo maggio su *Atti della National Academy of Sciences* il report: ,

**Surge of neurophysiological coupling and connectivity of gamma oscillations
in the dying human brain.**

Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 May 9;120(19):e2216268120.

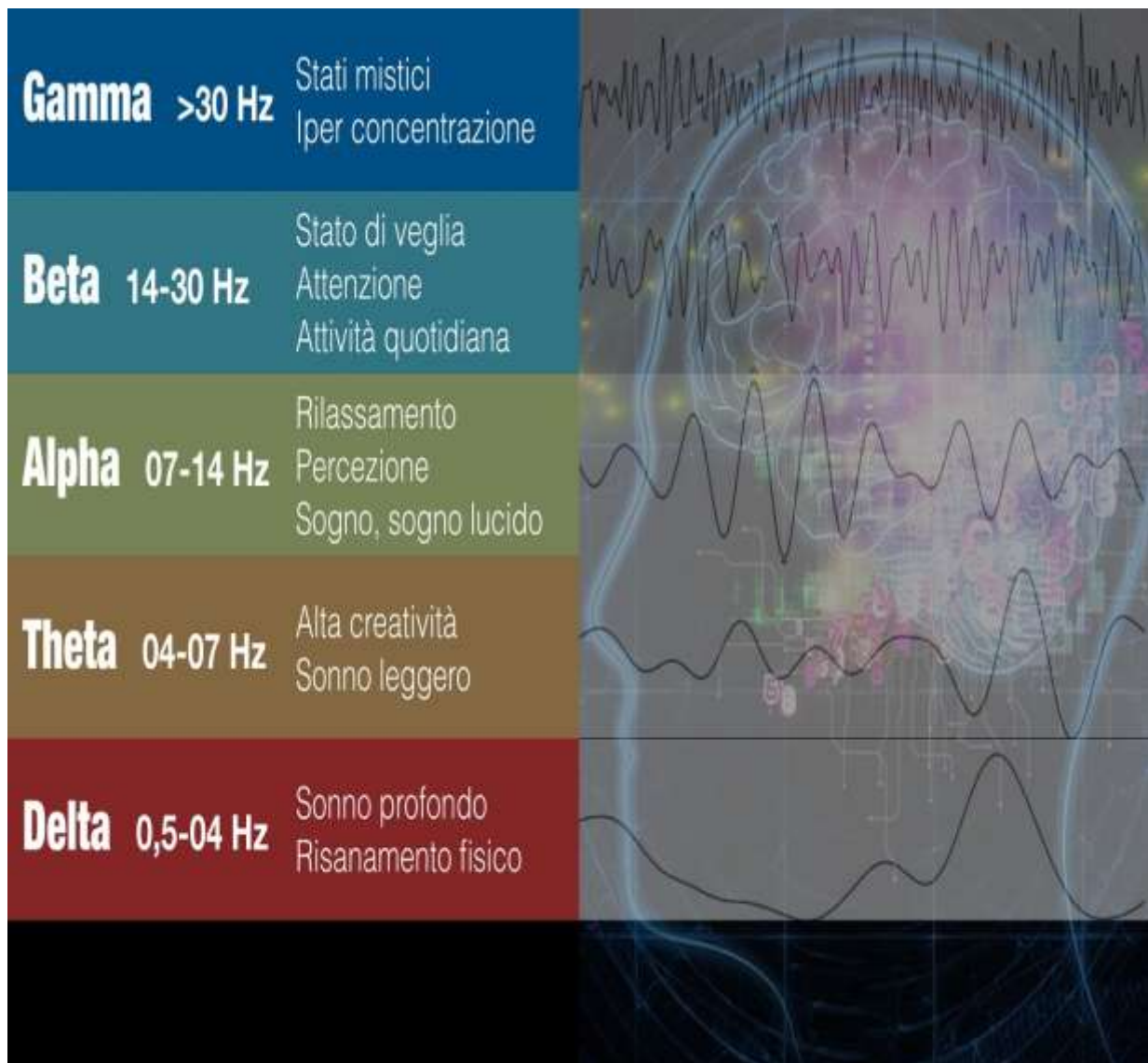
Già nel 2013 lo stesso team aveva dimostrato che il cervello dei ratti mostrava segni elettroencefalografici *suggestivi di uno stato di coscienza* fino a 30 secondi dopo che il loro cuore aveva smesso di battere.

Nello studio attuale il **team Borjigin** hanno scandagliato le cartelle cliniche di quattro persone che erano in coma e in supporto vitale a cui i medici avevano applicato *cappucci per elettroencefalografia*. Nessuno di questi pazienti aveva alcuna possibilità di sopravvivenza.



I *cappucci* avevano monitorato e registrato continuamente i segnali elettrici che si evidenziavano sulla superficie del cervello di ogni paziente: prima e dopo che i medici avevano rimosso i loro ventilatori, durante l'ultimo battito cardiaco misurabile di ogni paziente e fino a quando tutta l'attività cerebrale era cessata.

Pochi secondi dopo che i loro ventilatori erano stati rimossi, il cervello di due pazienti si è improvvisamente illuminato con un'esplosione di attività neuronale esprimendo modelli ad alta frequenza di onde gamma che sono continuate mentre il cuore smetteva di battere.



Negli anni precedenti altri studi riferiscono risultati simili e in particolare di aver trovato lo stesso schema EEG quando una persona sana richiamava attivamente un ricordo, imparava o sognava; alcuni neuroscienziati hanno collegato queste oscillazioni con stati di coscienza.

Ad esempio **Nicholas Bland, Jason Mattingley e Martin Sale** dell'Università di Queensland,

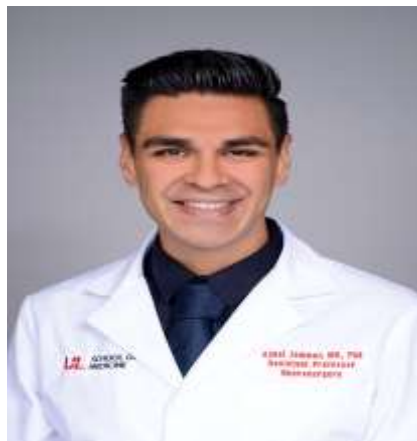


Bland NS, Mattingley JB, Sale MV

hanno dimostrato in maniera esaustiva che in contesti analoghi le onde gamma mediano l'integrazione interemisferica durante gli stati di coscienza

Bland NS, Mattingley JB, Sale MV. [Gamma coherence mediates interhemispheric integration during multiple object tracking.](#) *J Neurophysiol.* 2020 May 1;123(5):1630-1644.

Ajmal Zemmar, neurochirurgo dell'Università di Louisville



afferma inoltre che le onde gamma possono segnalare che diverse regioni del cervello stanno lavorando insieme per combinare sensazioni disparate nella consapevolezza cosciente di un oggetto, ad esempio mettendo insieme la vista, l'olfatto e il suono di un'auto.

Il modo in cui il cervello fa questo, lo ritiene è **uno dei più grandi misteri delle neuroscienze**, ma vedere le stesse onde gamma nelle persone morenti suggerisce un meccanismo biologico per le segnalazioni del cervello che riproduce **eventi memorabili** in quei momenti finali.

In particolare il suo laboratorio aveva precedentemente evidenziato onde gamma simili in una persona morta per un attacco di cuore mentre il cervello di quella persona veniva monitorato per le convulsioni.

Vicente R et al. [Enhanced Interplay of Neuronal Coherence and Coupling in the Dying Human Brain.](#) *Front Aging Neurosci.* 2022 Feb 22;14:813531..

Charlotte Martial dell'Università di Liegi,



studia le esperienze di pre-morte e ritiene il **report Borjigin** un documento importante per comprendere la coscienza e non è per nulla sorpresa che solo due delle quattro persone abbiano mostrato l'attività gamma, dato che non tutte le persone che sono sopravvissute alla pre-morte riportano richiami di memoria o esperienze fuori dal corpo.

Borjigin sottolinea e precisa come le due persone il cui cervello mostrava attività gamma avevano anche una storia di convulsioni, che secondo lei avrebbero potuto innescare i loro cervelli per sperimentare ritmi anormali.

In particolare il suo team ha anche osservato un aumento dell'attività elettrica in una regione del cervello a livello della giunzione temporo-parieto-occipitale,



che si ritiene sia coinvolta nella coscienza e si attivi durante **i sogni, le convulsioni e le allucinazioni** extracorporee ed è convinta che lo scoppio dell'attività cerebrale faccia parte di una **modalità di sopravvivenza** in cui è noto che il cervello entra una volta privato dell'ossigeno.

Inoltre studi su animali sottoposti a morte cerebrale hanno confermato che il cervello inizia a rilasciare numerose molecole di segnalazione che attivano "insoliti schemi" di onde cerebrali per cercare di rianimarsi, anche se spegne progressivamente i circuiti esterni della coscienza.

Xu G et al. Surge of neurophysiological coupling and connectivity of gamma oscillations in the dying human brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2023 May 9;120(19):e2216268120

Borjigin spera in un prossimo futuro di convalidare le sue scoperte collaborando con altri centri di ricerca per studiare l'attività cerebrale nei pazienti che stanno morendo. Trovare alcune risposte su come si verifica il processo di morte è l'enigma cruciale perché la morte è un immenso mistero, non sappiamo davvero cosa sia *questo paese sconosciuto da cui nessun viaggiatore è tornato.* (William Shakespeare)

Un anno fa... Baedeker/Replay del 4 Maggio 2022

Perché i "non vaccinati" debbono ringraziare i vaccinati

I vaccinati proteggono indirettamente i non vaccinati e gli immunocompromessi. E' quanto elegantemente dimostrato in due recenti lavori apparsi entrambi pochi giorni fa entrambi su Science. I vaccini proteggono sia direttamente che indirettamente i membri della stessa famiglia dall'infezione da coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ma aumentando l'immunità a livello di popolazione proteggono anche i non vaccinati e gli immunocompromessi.

Il primo lavoro è del team di Samah Hayek del Clalit Research Institute, Clalit Health Services, Ramat Gan, Israel. Il secondo è del Department of Epidemiology of Microbial Diseases, di Yale Coordinato da Ottavia Prunas Entrambi gli studi hanno utilizzato i database sanitari Israeliani collegati a quelli nazionali. Condotti nell'ambito familiare, questi studi dimostrano come i vaccini siano efficaci nel prevenire l'infezione e nel ridurre l'infettività. Oltre a ribadire l'efficacia possono orientare le decisioni su quali regimi vaccinali adottare per ridurre la trasmissione. Tuttavia, questi effetti indiretti sono un "bersaglio mobile", a causa delle sempre nuove varianti, per il declino dell'efficacia booster e per la nostra vita quotidiana in evoluzione continua. In che misura la vaccinazione parentale con Pfizer/BioNTech BNT162b2 protegge indirettamente i bambini non idonei al vaccino? Il team israeliano ha affrontato questa domanda studiando le famiglie con due genitori con almeno un figlio non idoneo al vaccino, escludendo quelle con bambini più grandi e idonei alla vaccinazione. Tra gennaio e marzo 2021 in Israele, Alpha (B.1.1.7) è stata la variante SARS-CoV-2 dominante e gli individui di età pari o superiore a 16 anni erano idonei al vaccino. I bambini con un genitore completamente vaccinato avevano il 26% in meno di probabilità e i bambini con due genitori vaccinati il 71,7% in meno di probabilità di essere infettati rispetto ai bambini senza nessuno dei due genitori vaccinati. Da luglio a settembre 2021, Delta (B.1.617.2) era la variante dominante e gli individui di età pari o superiore a 12 anni erano idonei al vaccino. Durante questo periodo sono state distribuite le terze dosi (di richiamo) per gli adulti, i bambini con due "genitori potenziati", avevano il 58,1% di probabilità in meno di essere infettati rispetto ai bambini con genitori con una doppia vaccinazione. Queste stime della protezione indiretta dimostrano come una vaccinazione parentale aggiornata riduca il rischio medio di infezione per un bambino, indipendentemente dalla provenienza dell'infezione, che si tratti di membri della famiglia, a scuola o nella comunità.

I dati dettagliati sulle famiglie pubblicati in seguito hanno dimostrato una efficace protezione indiretta confermando che la vaccinazione dei genitori riduce il rischio dei genitori di essere infettati, rendendoli meno propensi a esporre i propri figli.

Lo studio riporta un 94,4% in meno di infezioni documentate nei genitori doppiamente vaccinati durante il periodo Alpha e l'86,3% in meno di infezioni durante il periodo Delta nei genitori potenziati. Anche se un genitore completamente vaccinato viene infettato, può diffondere meno il virus se il vaccino riduce la carica virale, la durata dell'infezione o i sintomi di diffusione del virus. Nelle famiglie con un genitore

infetto, le probabilità che almeno un bambino venga infettato durante il periodo Alpha erano inferiori del 72,1% se il genitore infetto era completamente vaccinato e del 79,6% durante il periodo Delta. Invece Il gruppo di Yale ha applicato un approccio differente studiando tutte le coppie della famiglia in cui potrebbe verificarsi la trasmissione (da bambino a genitore, da bambino a figlio e coppie che coinvolgono bambini più grandi possibilmente vaccinati). Per studiare queste coppie, hanno usato un modello che “cattura l'incertezza” su chi sia stata la prima persona infetta. Il modello analitico utilizzato distingue anche tra le infezioni che possono provenire dai membri della famiglia rispetto a quelle della comunità. Questo studio copre il periodo tra giugno 2020 e luglio 2021 (prima del lancio del booster in Israele). L'efficacia stimata del vaccino contro l'infezione documentata prima di giugno 2021 (preDelta) era inizialmente elevata all'89,4%, per poi scendere dopo tre mesi al 58,3%. Quando è emersa la variante Delta, l'efficacia a breve termine di due dosi per prevenire l'infezione è stata del 72,0%, scendendo dopo tre mesi al 40,2%. I ricercatori di Yale rispetto agli israeliani hanno avuto pochi dati per dimostrare che un vaccino riduca l'infettività. Utilizzando i dati del periodo pre-Delta, hanno stimato (con una sostanziale incertezza) che i vaccini riducano l'infettività del 23%, La stima è ancora più bassa per il periodo Delta.

Questo può essere dovuto al fatto che gli israeliani si sono concentrati sui periodi di tempo in cui la vaccinazione (con la seconda o la terza dose) era molto recente, quindi i benefici protettivi potrebbero essere maggiori.

Un'altra differenza sostanziale è il tipo di coppie di trasmissione incluse. Nonostante le somiglianze nei set di dati sottostanti, non è chiaro quanta differenza di effetti sia il risultato dei metodi analitici utilizzati. Analisi parallele su entrambi i set di dati avrebbe aiutato a rispondere a queste domande. Misurare gli effetti indiretti, come la modalità con cui la vaccinazione parentale COVID-19 protegge i bambini non idonei al vaccino, è un modo importante per quantificare il valore di un vaccino oltre l'efficacia protettiva. Sebbene l'obiettivo delle agenzie di regolamentazione sia il modo in cui i vaccini proteggono direttamente i vaccinati contro la malattia, come si evince da studi randomizzati individualmente, i benefici per la trasmissione moltiplicano il loro impatto. Gli effetti indiretti stimati sono tuttavia utili per decidere se i “vaccinati” debbano indossare maschere o se gli individui vaccinati esposti debbano mettersi in quarantena. Per comprendere l'impatto sulla trasmissione, alcuni studi randomizzati individualmente hanno misurato l'efficacia del vaccino contro l'infezione, indipendentemente dai sintomi, ma richiedono test frequenti e/o test anticorpali specifici.

Tuttavia, gli studi randomizzati individualmente non possono intercettare e quindi registrare gli effetti indiretti o la riduzione dell'infettività data l'infezione senza studi aggiuntivi, come , ad esempio, testare i membri della famiglia dei partecipanti.

In uno studio randomizzato sulla vaccinazione contro la pertosse (tosse convulsa) in Svezia, i ricercatori del Göteborg Pertussis Vaccine Trial, avevano dimostrato che la vaccinazione dei bambini riduce il rischio di pertosse nei fratelli e nei genitori (Trollfors B 1998) La stima degli effetti indiretti viene in genere eseguita dopo che il vaccino è stato autorizzato in studi osservazionali o studi randomizzati a grappolo, o a cluster più grandi delle famiglie In uno studio a Calcutta, le comunità hanno ricevuto un vaccino per prevenire la febbre tifoide o un vaccino contro un'altra malattia I membri non vaccinati nelle comunità vaccinate contro il tifo avevano il 44% di probabilità in meno di sviluppare la febbre tifoide rispetto ai membri non vaccinati delle comunità di confronto. Studi randomizzati a grappolo hanno anche dimostrato che la vaccinazione del personale delle case di cura contro l'influenza protegge indirettamente i residenti (Hayward AC 2006) Entrambi gli studi sviluppati nell'ambito familiare dimostrano come la protezione indiretta contro l'infezione da SARS-CoV-2 sia guidata da molteplici fattori, che la rendono ancora un “bersaglio mobile” in quanto l'efficacia del vaccino contro le infezioni diminuisce con il tempo dalla vaccinazione e a causa delle varianti evasive. **Nel gennaio 2022, Omicron è diventata la variante dominante a livello globale, esibendo una maggiore trasmissibilità ed una spiccata evasione immunitaria** .Come visto in studi preliminari nel mondo reale, l'efficacia del vaccino contro l'infezione da Omicron è inferiore a quella contro le varianti precedenti, sebbene una dose di richiamo recente aiuti a recuperare la protezione. I dati di uno studio sulle famiglie in Danimarca suggeriscono una ridotta infettività di Omicron dovuta alle infezioni in individui vaccinati e sottoposti a booster. Tuttavia, grandi focolai tra i gruppi altamente vaccinati sono stati i primi “segnali di allarme” della impressionante trasmissibilità di Omicron Altri cambiamenti nelle comunità

influiscono sulla protezione indiretta. Il rischio di infezione da SARS-CoV-2 è determinato dai contatti domestici e non domestici. La vaccinazione dei genitori riduce la trasmissione domestica ai bambini ma non la trasmissione dalla comunità più ampia, come le scuole. Rispetto a quando sono stati condotti questi studi, gli individui possono avere interazioni più frequenti con i membri non familiari, riducendo gli effetti indiretti della vaccinazione domestica. Tuttavia, la protezione indiretta si verifica anche negli ambienti della comunità. I bambini beneficiano della vaccinazione degli insegnanti e, sempre più, dei loro compagni di classe. Da quando sono stati condotti questi studi, in Israele l'idoneità al vaccino si è estesa ai bambini di età compresa tra 5 e 11 anni e in un immediato futuro potrebbero essere disponibili vaccini per bambini di età pari o superiore a 6 mesi.

I database israeliani e quelli provenienti dalle ricerche in altri paesi sono fondamentali per una valutazione continua. E' indispensabile avere una quantificazione degli effetti indiretti determinati dalla "onda Omicron" e la misurazione dei booster di terza e quarta dose che Israele ha distribuito alle popolazioni ad alto rischio nel gennaio 2022. Si spera che i vaccini intranasali contro il COVID-19, alcuni dei quali sono attualmente in fase di sperimentazione clinica possano conferire un'elevata protezione contro malattie gravi e un impatto maggiore sulla trasmissione e confermare definitivamente il dato che una immunità mucosale rafforzata può prevenire l'infezione. (Alu A 2022) I vaccini COVID-19 costituiscono indubbiamente una protezione eccezionale contro malattie gravi e hanno ridotto la trasmissione. In particolare, la protezione indiretta non è del tipo "tutto o niente" ma aumenta con ogni persona appena immunizzata. Garantire che le nostre comunità siano ben vaccinate è una priorità importante.

**Un anno fa... Baedeker/Replay del 4 Maggio 2021 COVI-VAC,
Parte Prima: la sintesi di un vaccino vivo attenuato in silico**