



AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE DI CUNEO
Studi e ricerche

Ricerca Scientifica: risultati dell'attività



Primo rapporto di presentazione (anno 2014)

Presentazione

Tutte le realtà sanitarie avanzate lavorano quotidianamente per assicurare alti standard terapeutici e assistenziali, ma ciò non significa trascurare ciò che rappresenta un grande e spesso misconosciuto valore aggiunto: la produzione scientifica dei professionisti.

Fra le aziende sanitarie piemontesi che non sono sede di facoltà di medicina, quella ospedaliera cuneese è seconda per produzione scientifica, considerando il triennio 2011-2013. Come accade per tante realtà progettuali e produttive del territorio, la marginalità geografica non frena dunque la spinta all'innovazione.

Tale vocazione alla ricerca, nel periodo sopra citato, ha avuto una netta crescita tanto in quantità, con un incremento di circa il 40% del numero di pubblicazioni, quanto in rilevanza, considerato che il fattore di impatto dei lavori scientifici (il modo con il quale si misura l'importanza della ricerca) dei professionisti dell'Azienda ospedaliera è cresciuto del 233%.

La ricerca nelle aziende sanitarie pubbliche è ancora un'attività poco nota e poco finanziata, che tuttavia rappresenta un fattore di eccellenza, in grado di produrre miglioramenti nelle terapie e nell'assistenza offerta ai pazienti, oltre che di rappresentare a tutti gli effetti un patrimonio e una risorsa per il territorio con ricadute economiche, sociali, culturali.

Fare ricerca ad alto livello significa anche stabilire collegamenti e relazioni a livello nazionale ed internazionale, cosa che l'Azienda ospedaliera S. Croce e Carle ha fatto, lavorando con centri di ricerca di tutto il mondo (Huston, Berlino, Nizza, Londra, Bruxelles e tanti altri). Tali collegamenti possono portare a sinergie vere e proprie, fino ad unificare i programmi di ricerca in alcuni settori, come è avvenuto tra l'Ospedale di

Cuneo e l'Ospedale Oncologico Lacassagne di Nizza, per la ricerca in campo oncologico.

Fare ricerca significa infine rendere applicabili nella pratica quotidiana dell'assistenza al paziente le innovazioni scaturite dai risultati dei trials clinici.

Per consolidare tanto l'attività scientifica, quanto le reti di collaborazione, è stata costituita la Commissione Ricerca, con il compito di coordinare, supportare e incoraggiare le suddette attività e promuoverne lo sviluppo e la valorizzazione.

Il rapporto che qui presentiamo getta una prima luce sulla ricchezza della produzione scientifica di un'Azienda Ospedaliera che, pur non ospitando una facoltà di Medicina, può annoverare professionisti la cui attività di ricerca uguaglia, per volume e importanza, quella di studiosi che operano in realtà ben più prestigiose.

Questa ricchezza non è semplicemente la prerogativa di un numero circoscritto di esperti, ma è il patrimonio di una comunità, poiché riguarda, in ultima analisi, la salute di tutti.

Il nostro compito è dunque quello di riconoscerla, di valorizzarla e di agevolarla, nella certezza, così facendo, di lavorare per il presente e per il futuro, nell'ambito di una visione strategica che si impone oggi come una necessità per chiunque abbia a cuore la sanità pubblica.

*Il Direttore Generale
Giovanna Baraldi*

LA COMMISSIONE RICERCA SCIENTIFICA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE DI CUNEO

a cura di Andrea Gallamini

Parte I

LA RICERCA SCIENTIFICA NELL'ASO DI CUNEO

Nell'ottobre 2013, su iniziativa del Direttore Generale, è stata costituita la commissione ricerca scientifica dell'ASO di Cuneo. Molteplici ragioni sono alla base di questa decisione, ma sicuramente la principale è stata la presa d'atto che presso l'Ospedale di Cuneo esiste una consolidata attitudine ed esperienza in tale settore, con veri e propri filoni di ricerca consolidati, con numerose collaborazioni nazionali ed internazionali e una significativa produzione di pubblicazioni scientifiche. Sulla base di una rassegna preliminare delle pubblicazioni scientifiche prodotte dei Direttori di Struttura Complessa e Semplice condotta su PubMed è stato fatto in un primo momento un censimento delle pubblicazioni prodotte nell'ultimo decennio dal gennaio 2002 fino al dicembre 2012, e sono stati valutati alcuni parametri, quali n° di articoli, Citation index, H index. Tali parametri consentono di valutare non solo il numero grezzo delle pubblicazioni in cui appare il nome del dipendente dell'Ospedale, ma anche la autorevolezza della pubblicazione (Citation index: il numero di volte in cui è stata citata la pubblicazione) e la storia scientifica dell'autore (H index, che

“riassume” il percorso scientifico dell’autore). Sono emersi cinque principali filoni di ricerca: quello ematologico, Oncologico, Cardiovascolare, della Fisiopatologia respiratoria e della Chirurgia toracica. I parametri di apprezzamento nella comunità scientifica per questi cinque filoni di ricerca sono risultati estremamente elevati (H index di 24) e su livelli paragonabili a quelli riscontrati in istituti Universitari o del Ministero di Sanità.

Branca	N° articoli	Citation Index	H. Index	1° o ultimo nome
Ematologia	60	2210	24	16
Fisiopatologia respiratoria	64	5373	18	26
Chirurgia toracica	63	689	18	26
Oncologia	63	853	14	26
Cardiologia	65	712	13	32

Sulla base di questo primo e sorprendente dato, la Direzione Generale ha deciso di Istituire una commissione per la ricerca scientifica, con le seguenti finalità: (1) portare a conoscenza di tutti i dipendenti Ospedalieri laureati il contenuto della ricerca prodotta presso l’ASO, il suo significato scientifico, nonché le sue ricadute nella attività sanitaria giornaliera; (2) stimolare le potenzialità latenti in altri settori di assistenza della nostra ASO a sviluppare le iniziative dei singoli nei settori a loro più congeniali; (3) dotare l’ASO di un punto di

riferimento scientifico per tutte le problematiche connesse a tale attività; (4) organizzare stabili collaborazioni con altri istituti di ricerca nazionali e internazionali; (5) organizzare riunioni scientifiche per portare a conoscenza della comunità medica nazionale e internazionale dei risultati raggiunti; (6) promuovere il finanziamento di tale attività da Istituzioni pubbliche e private, che abbiano tali finalità statutarie.

La neonata commissione ha condotto un censimento sistematico delle pubblicazioni effettuate per ciascun medico dipendente dall'ASO nel triennio 2011-2013, e le ha catalogate per medico o per Struttura Complessa di appartenenza, a seconda del contributo del medico (primo nome o non primo nome) e dell'Impact factor della rivista. Da una prima ricognizione sui dati l'Azienda Ospedaliera S. Croce di Cuneo si colloca al secondo posto in Piemonte tra gli Ospedali non Universitari (escluso quindi dal confronto solo l'Ospedale S. Giovanni Battista di Torino) per numero di pubblicazioni. Anche questo dato ha costituito una sorpresa per la Commissione stessa. I dati analitici di tale ricerca verranno presentati nel corso della riunione pubblica di presentazione della commissione ai dipendenti dell'ASO. La commissione ricerca ha poi preso contatto con altre istituzioni Italiane dedicate alla ricerca: tra queste merita una menzione la Fondazione Ricerca Ospedale Maggiore (FROM) di Bergamo. Anche questa istituzione deve la sua nascita alla presenza di una attività di ricerca presso quel nosocomio di primissimo piano in Italia e in Europa, in settori di punta nella ricerca medica quali la nefrologia la ematologia, la cardiologia. La FROM è presieduta dal direttore generale dell'Ospedale di Bergamo, il direttore scientifico è il Prof. Barbui, primario Emerito della divisione di Ematologia, e scienziato noto in ambito ematologico

mondiale per il suo contributo in diversi settori ematologico ma in primis nelle sindromi melo proliferative. Il segretario della Fondazione è il Direttore amministrativo dell'Ospedale. Tale istituzione vanta all'attivo importanti finanziamenti da enti pubblici e privati, bancari e non, come risultato di una importante campagna di sensibilizzazione della opinione pubblica bergamasca sulle ricadute nella assistenza sanitaria quotidiana della ricerca in campo medico. Sono in programma iniziative pubbliche di confronto tra la commissione ricerca e la nostra ASO e la FROM. Un'altra attività della commissione è stata l'avvio di una convenzione per la ricerca con il Centro Oncologico Lacassagne di Nizza: tale decisione, condivisa da entrambe le strutture ospedaliere è la naturale conseguenza della collaborazione datante da oltre 30 anni di alcune branche del settore oncologico quali la oncologia medica, la ematologia e la radioterapia. Le finalità di tale convenzione sono le medesime di quelle della commissione stessa, ma con il valore aggiunto dello scambio di informazioni e della ricerca integrata tra due paesi Europei. Quest'ultima considerazione è estremamente rilevante se si considera che: (1) la ricerca scientifica in campo medico ha bisogno di collaborazioni con branche ad elevata tecnologia quali la genetica molecolare, la proteomica, la farmaco genomica e l'imaging e che alcune di queste branche sono più sviluppate nella vicina regione transalpina; (2) la possibilità di accedere a fondi per il finanziamento della ricerca è decisamente favorito per cooperazioni di tipo internazionale; (3) l'organizzazione istituzionale della attività di ricerca per tutti gli aspetti regolatori sulla sperimentazione clinica, di aderenza alla good clinical practice e di statistica biomedica è più avanzata in questo paese.

Nella seconda parte di questa presentazione verranno prese in considerazione le quattro attività di ricerca più rappresentative portate avanti dal nostro ente.

Parte II

LE ATTIVITÀ DI RICERCA PIÙ RAPPRESENTATIVE

1. Ricerca in ambito ematologico

L'esperienza congiunta della SC di Ematologia inizia con la pubblicazione, nel 2007, di un importante lavoro concepito da dei ricercatori italiani e Danesi sul Journal of Clinical Oncology (Gallamini et al, J Clin Oncol 2007; 25:3746-3752) sull'uso della PET come test surrogato di chemio-sensibilità nel linfoma di Hodgkin. La PET effettuata precocemente dopo 2 soli cicli di chemioterapia (Interim PET) e' in stato infatti in grado di predire, con sensibilità e specificità molto elevate, l'esito finale della terapia nei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin. In seguito a tale pubblicazione, i cui risultati sono stati presentati in numerosi congressi nazionali ed internazionali, la pratica di effettuare la PET dopo 2 cicli di terapia si è diffusa in tutto il mondo tanto da diventare lo standard per i pazienti affetti da linfoma di Hodgkin. La logica conseguenza dello studio Italo- danese è stato di generare una nuova ipotesi di lavoro: concentrare nel 20% di pazienti a cattiva prognosi identificati precocemente dalla PET interim una terapia estremamente aggressiva ma più tossica (BEACOPP escalated) e somministrare al restante 80% dei pazienti una terapia più blanda (quale l'ABVD) ma priva di effetti tossici. Oltre a risparmiare tossicità questa idea si proponeva di migliorare la percentuale di guarigione della intera coorte di pazienti dal momento che l'identificare precocemente i pazienti con cattiva prognosi permette di

trattarli con una terapia estremamente aggressiva ed efficace. La SC di Ematologia di Cuneo è diventata centro coordinatore di uno studio Internazionale Italo-Israeliano che adotta la strategia sopra menzionata nel linfoma di Hodgkin. Tale studio, che si avvale del centro raccolta dati dell'Istituto di Epidemiologia clinica e farmacologia Mario Negri Sud è risultato vincitore del bando di ricerca e finanziato dalla fondazione BRE nel 2009, e vincitore del bando di ricerca e finanziato dall'AIRC nel biennio 2014-2015. Lo studio è in via di conclusione, ha arruolato oltre 759 pazienti ed è stato presentato in comunicazione orale al meeting mondiale di Ematologia di Atlanta nel 2012. Si poneva però il problema di interpretare la interim PET in maniera omogenea per tutti i pazienti arruolati in questo tipo di studio clinico. Non esistendo un'esperienza diretta su questo nuovo modo di refertare si rendeva necessario creare un pannello di medici nucleari esperti in grado di fornire un'interpretazione omogenea e in tempi rapidi per tutti i pazienti arruolati nello studio. Le regole proposte per la interpretazione sono state discusse nel corso di tre workshop internazionali, tenutosi a Deauville e Menton (F) coordinate dal dott. Gallamini insieme al Dott. Meignan (Paris-Creteil) e con la partecipazione di Ematologi e Medici Nucleari provenienti da tutto il mondo. Per rendere attuabile tale progetto è stato coinvolto l'Istituto Nazionale



di Fisica Nucleare di Torino (INFN), che ha concepito e creato, in collaborazione con i ricercatori dell'ASO il supporto tecnico basato sul web per consentire lo scambio di immagini tra i centri PET coinvolti nello studio ed il pannello di esperti Medici Nucleari che si erano dichiarati disponibili per la interpretazione delle PET interim. Lo strumento ideato, chiamato WIDEN® (Web-based Imaging and Diagnosis Exchange Network) si è dimostrato molto efficace: sicurezza, semplicità, economicità, affidabilità risultavano le caratteristiche vincenti. WIDEN è risultato superiore a tutti gli altri sistemi concorrenti per l'Imaging Exchange ed è la piattaforma web adottata da tutti gli studi basati sulla PET in Ematologia in Italia e in buona parte anche in Europa. Il core-lab per la centralizzazione di tutti gli esami PET degli studi nazionali e internazionali avviene presso la SS di Fisica Medica dell'Ospedale di Cuneo mentre la organizzazione della revisione degli esami PET avviene presso la SC di Medicina Nucleare della nostra ASO. Questa centralizzazione ha permesso di creare un data-base di immagini unico al mondo, con importantissime ricadute per la ricerca e la progressione delle conoscenze nell'imaging nei linfomi. Numerosi studi internazionali in altri ambiti di linfoma e in neoplasie solide sono in corso coordinate, per quanto riguarda l'imaging dalla SC Ematologia, SC Medicina Nucleare e SS fisica Medica dall'ASO S: Croce e Carle. IL core Lab dell'Ospedale di Cuneo infine ha svolto attività di advisor scientifico e di assistenza tecnica per la creazione di reti di centri PET per lo studio dei linfomi in Polonia, Spagna, Ucraina, Brasile e Argentina. IL progetto di creazione della rete centri PET in Polonia è stato finanziato dalla Agenzia Internazionale per l'Energia Atomica (AIEA) di Vienna.

2. Attività di ricerca in ambito oncologico

L'Oncologia opera sia nell'area della ricerca clinica che in quella pre-clinica grazie alla presenza nella propria struttura di un laboratorio di oncologia traslazionale e genetica oncologica, dedicato alla ricerca sperimentale prontamente applicabile alla clinica. Nel primo settore, oltre a sperimentare farmaci non ancora in commercio e forniti dalle industrie farmaceutiche nell'ambito di ricerche internazionali, l'oncologia opera in progetti di ricerca "spontanei" ovvero finalizzati al migliore impiego possibile delle terapie esistenti, o alla loro valutazione in modalità di impiego diverse rispetto a quelle originali. In questo momento, i settori di ricerca più vivaci sono nel campo dei tumori della mammella, del colon retto, del polmone e della testa e collo. In quest'ultimo settore l'oncologia di Cuneo è un centro leader di valenza europea. Molti degli studi aperti nei tumori della mammella sono volti alla verifica retrospettiva del valore di farmaci recentemente introdotti nella pratica clinica. Questo tipo di studi, tutti multicentrici e coordinati dalla SC di Oncologia di Cuneo, hanno grande importanza per la loro duplice finalità: confermare o meno i dati provenienti dagli studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica, e identificare sottogruppi di pazienti in cui queste nuove terapie possono essere utilizzate al meglio delle loro possibilità, o al contrario, non funzionare e dare solo tossicità. Sia nell'ambito dei tumori del colon che del polmone, la SC di Oncologia dell'ASO fa parte di reti di ricerca nazionali e lavora su associazioni farmacologiche innovative sia post-operatorie (così dette terapie "adiuvanti") sia nei casi di malattia disseminata. Infine, nel campo della ricerca clinica, l'Oncologia di Cuneo dirige

progetti di ricerca nazionali dedicati alle terapie non chirurgiche dei tumori della bocca, del faringe e della laringe. In un regime di reciproca collaborazione, l'Oncologia di Cuneo coordina studi a cui partecipano come centri affiliati, fra le tante istituzioni, anche Istituti di ricerca famosi come l'Istituto tumori di Milano e l'Istituto tumori di Genova, e partecipa a sua volta, come centro affiliato, a ricerche coordinate da questi ultimi.

La ricerca pre-clinica si estende su diversi settori. L'Oncologia valuta in laboratorio, su linee cellulari tumorali, il valore di combinazioni farmaceutiche con farmaci nuovi e a volte non ancora disponibili in clinica, oppure l'associazione



di questi farmaci con le radiazioni, in collaborazione con la struttura di Radioterapia dell'Azienda Ospedaliera. Il laboratorio dell'Oncologia è una delle pochissime realtà che dispongono di attrezzature capaci di simulare la carenza di ossigeno e testare quindi farmaci e radiazioni in condizioni di ipossia, come si osserva frequentemente nella realtà clinica.

Per queste sue potenzialità e per la fama che gode, l'Oncologia ha recentemente ricevuto l'incarico, in esclusiva globale da una grande multinazionale farmaceutica, di curare la ricerca pre-clinica di un nuovo farmaco di possibile impiego nei tumori della testa e collo.

Infine, l'Oncologia studia marcatori bio-molecolari al fine di identificare i tumori maggiormente sensibili a questo o quel trattamento, e identificare le caratteristiche genetiche che possono predire lo sviluppo di tossicità gravi, nell'ambito di un più vasto progetto di "personalizzazione delle cure". Per

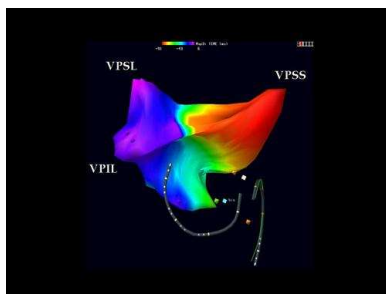
questo progetto, l'Oncologia ha vinto numerosi bandi di concorso italiani e europei, dalla fondazione cassa di risparmio di Cuneo, dalla fondazione cassa di risparmio di Torino, dalla fondazione internazionale Roche, dalla Compagnia di S. Paolo, e dall'AIRC. Inoltre, la gestione del laboratorio di oncologia translazionale, la cui attività di ricerca è prontamente disponibile in clinica, è resa possibile dal supporto continuativo della Fondazione ARCO di Cuneo, che contribuisce anche con ricercatori propri nell'ambito di una convenzione ad hoc con l'Azienda Ospedaliera.

3. Attività di ricerca in campo cardiologico

Le attività cliniche di supporto alle esigenze del Pronto Soccorso, di risposta alle emergenze cardiologiche dell'ospedale e le attività correlate a visite e procedure per pazienti ambulatoriali assorbono gran parte delle energie del personale medico e del comparto. Ciononostante in questi anni si è continuato a investire energie sulla ricerca clinica, partecipando a gruppi di lavoro internazionali e sviluppando alcuni progetti spontanei. Il nostro laboratorio di elettrofisiologia vanta una casistica complessa, adeguata e un'organizzazione efficiente, per cui molte ditte di dispositivi chiedono la nostra partecipazione a protocolli di ricerca e a registri internazionali. I principali filoni nei quali si sta sviluppando la ricerca riguardano la valutazione dell'efficacia di apparecchiature mediche protesiche (devices) di frontiera per il trattamento delle aritmie complesse e di confronto tra procedure di ablazione, del PDTA (Processo Diagnostico Terapeutico Assistenziale) della più efficace

scoagulazione in previsione delle procedure interventistiche, l'efficacia di terapie innovative nella prevenzione cardiovascolare e la sicurezza dal punto di vista cardiologico di trattamenti oncologici. Un'altra attività di ricerca svolta dalla SC di cardiologia dell'ASO è la verifica di efficacia dei devices: con maggior rapidità vengono immessi sul mercato devices sempre più sofisticati che vantano miglioramenti teorici che vanno verificati sul campo. Attualmente la Cardiologia dell'ASO partecipa ad una ricerca sulla valutazione dei parametri predittivi di scompenso cardiaco rilevati automaticamente dai defibrillatori, sulla valutazione dell'efficacia di alcuni algoritmi di ottimizzazione dell'erogazione degli stimoli. Recentemente la cardiologia dell'ASO si è impegnata in una attività che la vede prima in Piemonte nella valutazione dell'efficacia della re-sincronizzazione cardiaca con la mappatura della diffusione dei potenziali elettrici grazie alle potenzialità dei nuovi cateteri cardiaci quadripolari. Il progetto è stato valutato dal responsabile mondiale dello sviluppo del catetere come assolutamente innovativo per cui sono in corso accordi con due docenti del Politecnico dell'Università di Torino per avviare una convenzione con la nostra Azienda per ulteriori approfondimenti della nuova metodica.

Per quanto riguarda il confronto tra procedure di ablazione della fibrillazione atriale non è stata ancora codificata a livello internazionale la migliore procedura per ottimizzare l'efficacia dell'ablazione della fibrillazione atriale. Lo scopo della ricerca è di mettere a confronto tra loro le tre procedure



più accreditate. Un altro progetto che impegna una certa mole di tempo e di risorse della SC di Cardiologia è la valutazione dell'efficacia del PDTA della scoagulazione: questo studio spontaneo parte dalla verifica quotidiana della difficoltà e della complessità del controllo della terapia anticoagulante, tenendo conto che gran parte dei pazienti che vengono sottoposti a procedure interventistiche e impiantistiche sono in terapia anticoagulante orale. Per quanto riguarda la efficacia delle terapie la Cardiologia del S. Croce ha appena concluso la partecipazione ad un trial clinico quadriennale finalizzato a valutare l'utilità, in termini di tempo alla ri-perfusione cardiaca, di aggiungere ai pazienti con pregresso infarto miocardico il capostipite di una nuova classe di farmaci, gli inibitori selettivi della fosfolipasi A2 associata alle lipoproteine (Lp-PLA2), un enzima dalle documentate proprietà aterogene, presente in circolo e particolarmente abbondante negli ateromi ricchi di lipidi. La SC di Cardiologia infine partecipa anche alla attività di ricerca in campo oncologico con la implementazione di uno studio per la valutazione della sicurezza dei farmaci oncologici: molti dei farmaci oncologici usati comunemente presentano importanti interessamenti cardiologici che richiedono talvolta la sospensione della terapia. In collaborazione con la SC di Oncologia dell'ASO sono in corso due progetti di valutazione cardiologica degli effetti collaterali di danno cardiologico da parte di farmaci anti-neoplastici assunti da pazienti in trattamento per malattie tumorali.

4. Attività di ricerca nel campo della fisiopatologia delle malattie respiratorie

Premessa: Le malattie respiratorie nel mondo occidentale rappresentano circa il 20-25% di tutte le patologie. Tra esse la broncopneumopatia ostruttiva cronica (BPCO) è tra le poche in continuo aumento soprattutto per la persistenza all'abitudine tabagica, l'inquinamento atmosferico e l'inquinamento da biomasse e l'aumento dell'età media della popolazione. Gli alti costi economici, sociali e sanitari di tali malattie soprattutto nelle fasi avanzate della malattia hanno recentemente indotto i governi ad affrontare il problema proponendo politiche atte a ridurre il tasso di malattia come lo è stato per l'Italia nel 2009 con l'istituzione dell'Anno del Respiro e per l'Europa nel 2010 con l'Anno del Polmone (The Year of the Lung). Un'altra importante considerazione relativa alla BPCO ma purtroppo valida anche per altre come l'asma e la fibrosi polmonare è la che la genesi di tali malattie è quasi totalmente sconosciuta. Senza le complete informazioni sui meccanismi attraverso i quali queste malattie si sviluppano è ovvio che le terapie non possono che essere soltanto sintomatiche.

Razionale per la attività di ricerca. Da anni la SS di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria è impegnata in prima linea nello studio dei meccanismi patogenetici e terapia delle malattie polmonari ostruttive. Nel 2003 ha contribuito insieme all'Università di Genova alla pubblicazione di un modello teorico del broncospasmo basato sull'analisi dei meccanismi che favoriscono o contrastano la contrazione del muscolo liscio bronchiale. L'equilibrio tra questi è il determinante fondamentale e ultimo del calibro

delle vie aeree dove ogni strato della parete bronchiale ed il parenchima polmonare hanno un ruolo cruciale nel mantenerne l'omeostasi funzionale. Esaminare le malattie polmonari ostruttive attraverso un modello è importante per una serie di motivi. Dal punto di vista meccanicistico, questo permette di esaminare il ruolo del muscolo liscio bronchiale nelle malattie ostruttive del polmone. Dati recenti, per esempio, suggeriscono che nell'asma bronchiale il muscolo liscio è il determinante maggiore del broncospasmo. In altre parole, se non fosse questo tessuto non ci sarebbe l'asma bronchiale. Questo può essere documentato dal miglioramento della reattività delle vie aeree in pazienti sottoposti a termoplastica bronchiale, una tecnica capace di eliminare il muscolo liscio bronchiale. Altri dati vanno nella stessa direzione. Per esempio, è stato dimostrato nella SS di Fisiopatologia Respiratoria dell'ASO che addirittura in condizioni di base il tono bronchiale nel paziente asmatico dimostra una notevole variazione del calibro bronchiale tra un respiro e l'altro che supera di gran lunga la soglia di variabilità del soggetto sano. Poiché tali variazioni temporali hanno una costante di tempo simile a quella dell'attivazione del muscolo liscio bronchiale, questo suggerirebbe che all'origine del fenomeno esista un'ipereccitabilità naturale del muscolo liscio. Altri dati che ancora una volta provengono dalla SS dell'ASO indicano che il muscolo liscio aumenta la sua contrattilità in base al pattern ventilatorio. Così per esempio, quando si passa dalla posizione seduta o eretta a quella supina, la riduzione del volume del polmone permette al muscolo liscio di accorciarsi maggiormente, causando così una risposta broncocostrittiva maggiore se esposto ad un agente contrattile. Lo stesso meccanismo è probabilmente vero per l'obesità, condizione riconosciuta per

la sua frequente associazione con l'asma. Infine, ci sono studi che addirittura suggeriscono che disturbi primitivi a carico del muscolo liscio bronchiale possano essere non solo la causa di asma bronchiale ma anche fonte di infiammazione della parete bronchiale. Questo cambia di molto l'approccio attuale delle linee guida dell'organismo internazionale GINA (Global Initiative for Asthma) alla malattia considerata da queste ultime come malattia primariamente infiammatoria. Per quanto riguarda poi la BPCO, un recente studio della SS di Allergologia di Cuneo ha dimostrato che parte dell'ostruzione bronchiale nel fenotipo bronchitico è dovuta ad esaltata contrazione del muscolo liscio. Con una certa sorpresa, questo si evidenziava solo quando il sistema veniva esposto ad un farmaco broncodilatatore in condizioni di massima distensione polmonare e non durante respiro tranquillo, come se il broncospasmo in tali condizioni potesse essere contrastato solo quando si aggiungeva uno stimolo meccanico di stiramento della parete bronchiale al broncodilatatore. Quali siano le cause di tale fenomeno non è dato sapere, ma certamente questo offre un razionale per programmare una terapia broncoattiva in questi pazienti e apre nuove finestre sul trattamento delle BPCO con metodi non tradizionali. Nuovi studi infatti, dimostrano che l'iperventilazione è capace di modulare il tono bronchiale ed in quanto tale può essere annoverata all'interno della categoria dei farmaci broncodilatatori, in questo caso "naturali". Estendendo questo concetto dunque ad un suo uso potenziale come trattamento in aggiunta alla terapia broncoattiva, sono già in programma studi sull'uso di una nuova tecnica di iperventilazione isocapnica nella BPCO e nell'asma.

Parte III
ATTI DELLA PRESENTAZIONE
DELLA COMMISSIONE
RICERCA SCIENTIFICA
DELL'ASO S. CROCE E CARLE
– Grafici e Slides –

La commissione ricerca Scientifica



Cuneo, 27 Marzo 2014

Background -I



Ricerca scientifica Ogni attività di studio svolta con intendimenti e metodi scientifici, e non casuali, proponendosi come fine l'acquisizione di nuove conoscenze

La pubblicazione scientifica è la principale forma di comunicazione ufficiale alla comunità scientifica, dei metodi e dei risultati dei lavori scientifici di singoli ricercatori o gruppi di studio.

Background -II

- In Francia e Germania gli Ospedali pubblici fruiscono di finanziamenti proporzionali all'Impact Factor, al n° di trials promossi e/o partecipati, dei singoli Ospedali.
- l'Italia è il sesto paese al mondo per la qualità della produzione scientifica biomedica, ma è trentunesima su 34 per lo stanziamento di fondi" (fonte: OCSE 2010).



Il modello Francese

DOCUMENT D'ORIENTATION
DE LA RECHERCHE BIOMEDICALE ET EN SANTE'
Janvier 2009

4

Mission d'enseignement, de recherche, de reference et d'Innovation (MERRI)

Nel 2008 è stata introdotta una parte fissa, una parte modulabile e una variabile nel finanziamento degli Ospedali pubblici in Francia, in funzione della loro attività di insegnamento e di ricerca.

Gli obiettivi di questo nuovo modello di finanziamento erano:

- Essere centro promotore di ricerca di qualità
- Avere un riconoscimento finanziario proporzionale a tale attività.

Crédits 2008	Millions €
Socle fixe	784,5
Socle modulable	879,8
Socle variable	204,3
Total MERRI	1832,6

5

Il sistema MERRI: Chi e come

- Les 29 centres hospitalo-universitaires (CHU) ;
- Les centres d'investigation clinique (CIC),
- centres d'épidémiologie clinique (CEC...) ;
- centres de ressources biologiques (CRB) ;
- centres de référence (maladies rares, mucoviscidose, maladies professionnelles...)

Score PubMed	N° studenti	Brevetti & software	N° trials coordinati	N° Trials partecipati
30%	20%	10%	30%	10%
Parte modulabile		Parte variabile		

6

La ricerca scientifica presso l'ASO nel decennio 2003-2012.

7

Principali settori di ricerca ASO*

SC/SS	N° Articoli	Citation Index	H. Index	1° o ultimo nome
Ematologia	60	2210	24	16
Fisiopatologia respiratoria	64	5373	18	26
Chirurgia toracica	63	689	18	26
Oncologia	63	853	14	26
Cardiologia	65	712	13	32

* Pubblicazioni censite su PubMed nel decennio 2003-2012

Cortesia M. Merlano

8

Componenti Commissione Ricerca

Marco Bobbio[°],
Andrea Gallamini
Marco Merlano
Riccardo Pellegrino
Alberto Terzi*

[°] dimissionario

* dimissionario: sostituito da Giorgio Borretta

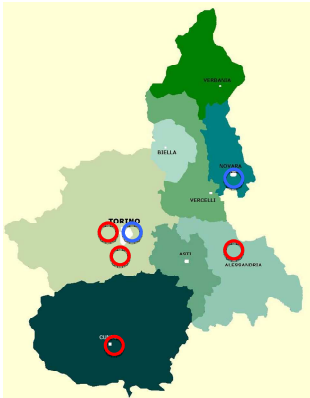
9

Compiti della Commissione Ricerca

- (1) Far conoscere il contenuto della ricerca prodotta presso l'ASO, il suo significato scientifico, nonché le sue ricadute nella attività sanitaria giornaliera;
- (2) stimolare le potenzialità latenti nelle diverse discipline mediche e chirurgiche dell'ASO a sviluppare le iniziative di ricerca dei singoli nei settori a loro più congeniali;
- (3) dotare l'ASO di un punto di riferimento scientifico per tutte le problematiche connesse a tale attività;
- (4) Organizzare corsi didattico-pratici su problematiche scientifiche, tecniche, regolatorie, e statistiche legate alla ricerca
- (5) organizzare stabili collaborazioni con altri istituti di ricerca nazionali e internazionali per progetti specifici bilaterali;
- (6) organizzare riunioni scientifiche per portare a conoscenza della comunità medica nazionale e internazionale dei risultati raggiunti;
- (7) promuovere il finanziamento di tale attività da parte di Istituzioni pubbliche e private, che abbiano tali finalità statutarie.

10

Ricerca scientifica negli Ospedali non Universitari in Piemonte (2010-2014)

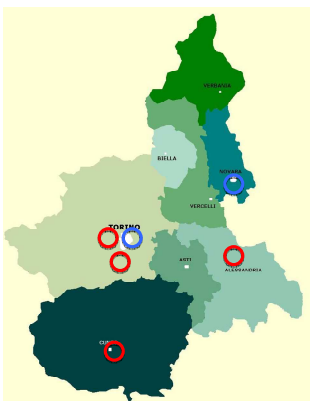


H Index Alessandria: 16 (132 documents)*
H Index Cuneo: 16 (200 documents)*
H Index Novara: 15 (160 documents)*

*Fonte: Scopus citation Index 2010-2014

11

Ricerca scientifica negli Ospedali non Universitari in Piemonte (2012-2014)



H INDEX

Alessandria: 9 (72 documents)*
Cuneo: 12 (155 documents)*
Mauriziano: 10 (165 documents)*
Novara: 8 (86 documents)*
Orba: 8 (75 documents)*

*Fonte: Scopus citation Index 2012-2014

12

Ricerca scientifica all'ASO di Cuneo*



Indagine svolta da OSRU ASO Cuneo:
Direttore PG Benso

13

Metodologia di analisi

- pubblicati negli anni 2011 – 2012 – 2013
- citati da PubMed
- con almeno 1 autore ASO

14

Metodologia di analisi

- I nominativi di tutti I dirigenti medici, biologi, fisici e farmacisti sono stati digitati su PubMed
- Il periodo di riferimento è il triennio 2011-2013.
- Per brevità sono stati valutati solo i seguenti parametri:
 - N° di pubblicazioni
 - N° di pubblicazioni con 1° nome.
 - Impact Factor della rivista.
- Nella analisi sono stati solo valutati i lavori citati su tale referenza; non sono stati considerati articoli non censiti, capitoli di libri, abstract a congressi.
- In caso di omonimia è stata dapprima valutata la Istituzione di appartenenza
- I singoli autori sono stati contattati per verificare la reale appartenenza dei lavori a quella SC

15

Lavori scientifici ASO S.Croce Carle

- ♪ 2011: 85 lavori
- ♪ 2012: 74 lavori
- ♪ 2013: 103 lavori

- ♪ Totale: 262 lavori

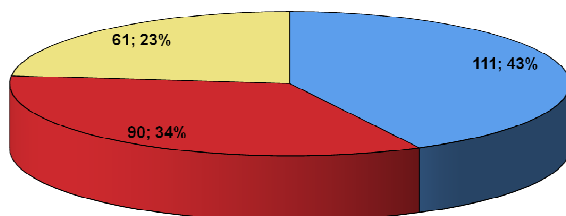
16

Lavori scientifici ASO S.Croce Carle

- 111 lavori 1° autore ASO
- 90 lavori 2° autore ASO
- 71 lavori in collaborazione tra strutture ASO

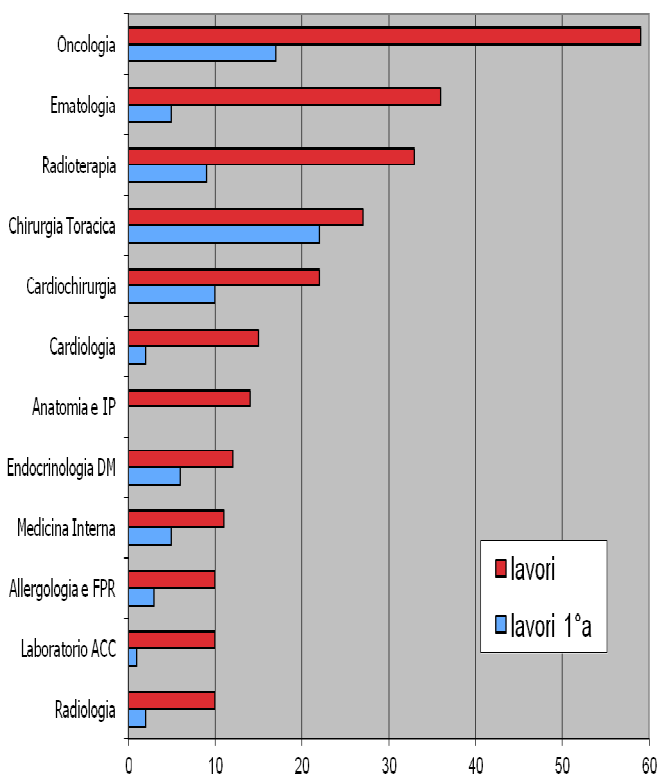
17

Ruolo autori ASO

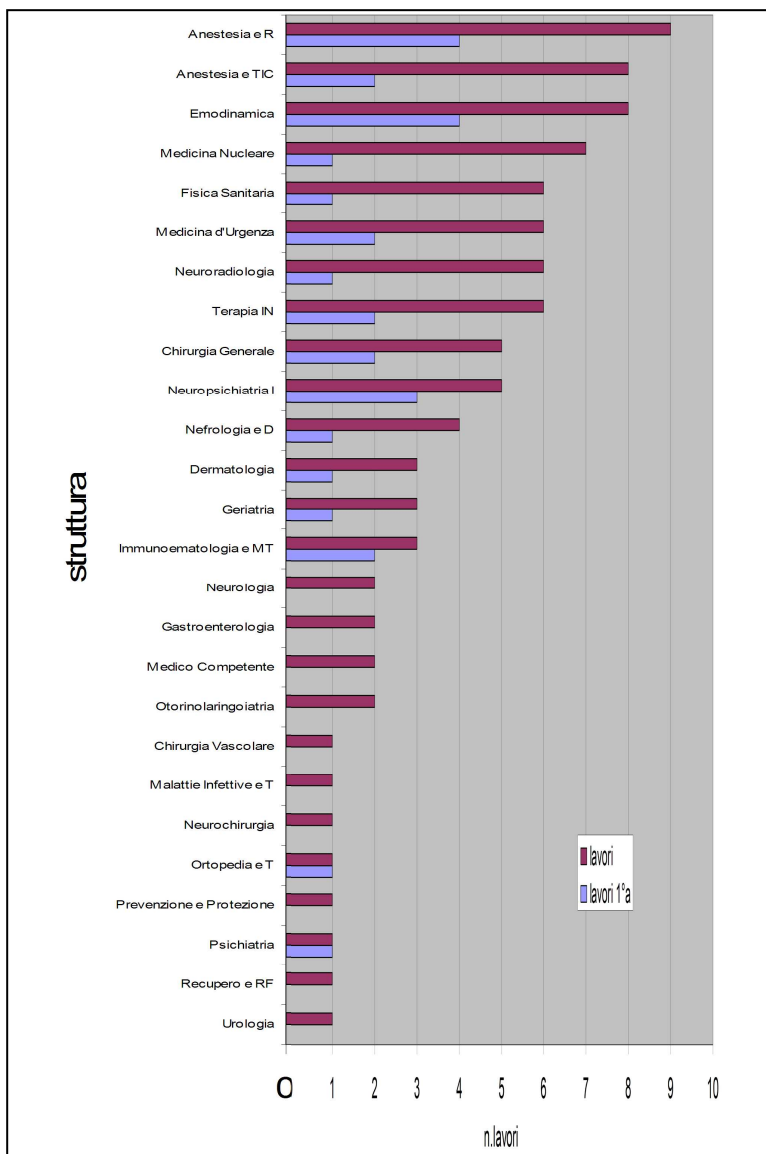


- lavori 1° autore ASO
- lavori 2° autore ASO
- altri lavori co-autore ASO

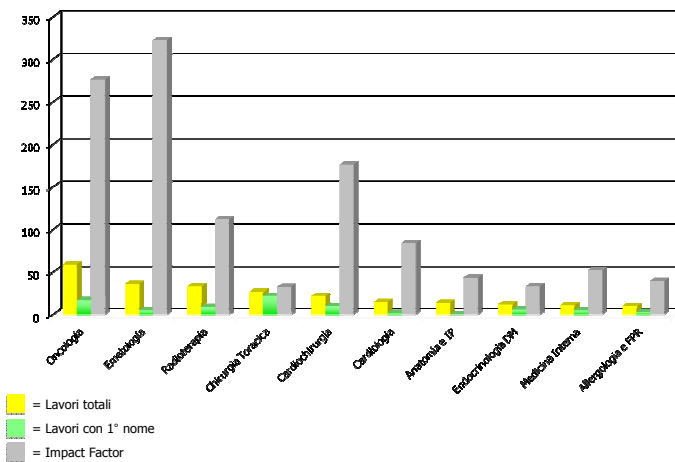
Lavori totali e lavori primo nome - I



Lavori totali e lavori primo nome -II



Prime 10 SC: Lavori totali, lavori primo nome e IF

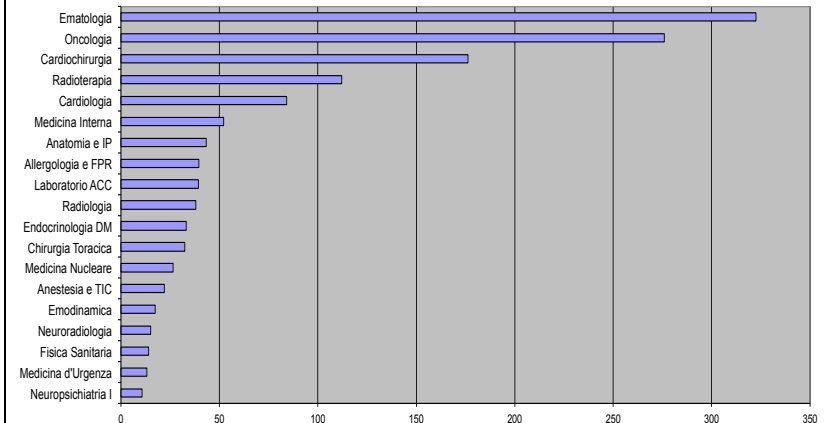


21

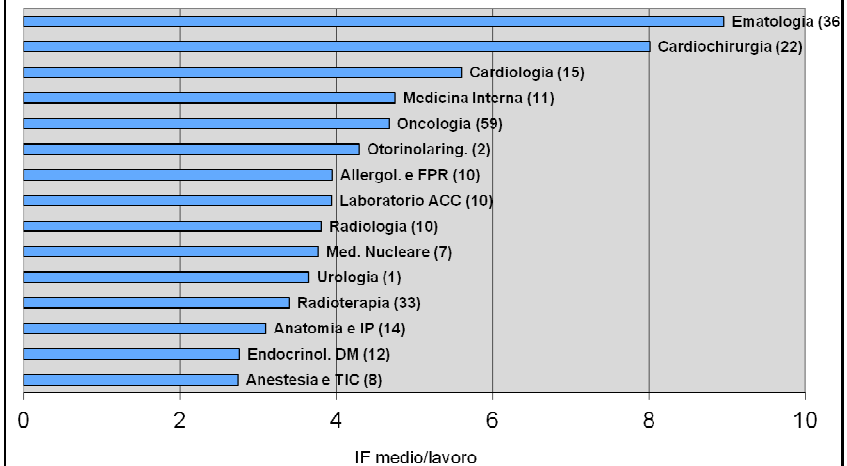
Impact factor medio a
pubblicazione: 2,739

22

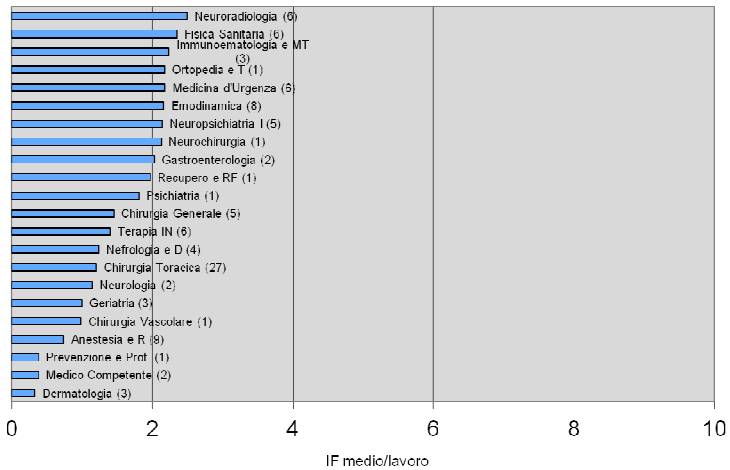
Impact Factor



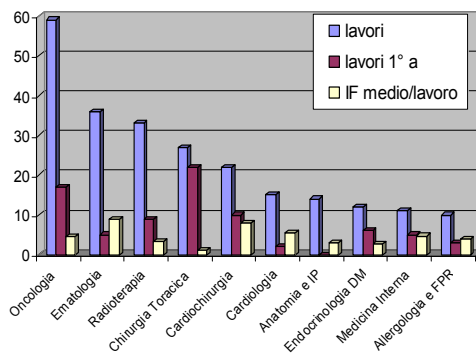
IF medio/lavoro per SC



IF medio/lavoro per SC



Prime 10 SC: lavori totali, lavori 1° nome, IF medio/lavoro





AZIENDA OSPEDALIERA S. CROCE E CARLE
Studi e ricerche

“La Ricerca Scientifica: risultati dell’attività”
Primo rapporto di presentazione
In copertina: Antica farmacia ospedaliera - Alambicco
Finito di stampare il 3 giugno 2014