

Allegato A1 Obiettivi di ricerca

Gli obiettivi descritti nella sezione A verranno perseguiti con la attivazione di progetti di ricerca, di seguito indicati per i vari SSD afferenti al Dipartimento, che consentiranno tra l'altro un consolidamento e miglioramento della produzione e della qualità scientifica, la promozione della internazionalizzazione, la riduzione dei docenti non attivi e l'aumento delle collaborazioni di ricerca con enti pubblici e privati. I progetti di ricerca sotto riportati, inoltre, potranno rappresentare una spinta per il reclutamento di nuovi ricercatori, consentendo peraltro di implementare i risultati di tali ricerche nei programmi didattici dei corsi di studio afferenti al Dipartimento.

MED/33 MALATTIE APPARATO LOCOMOTORE (PROF. GIUSEPPE SESSA – SERGIO AVONDO)

1) Obiettivi di ricerca pluriennale :A) Le ossificazioni eterotopiche nei pazienti sottoposti ad intervento di protesi d'anca.

Le ossificazioni eterotopiche dell'anca consistono nella formazione di osso nei tessuti peri-articolari in seguito ad intervento di protesi. La più recente letteratura evidenzia la presenza di calcificazioni eterotopiche in oltre il 30% dei pazienti sottoposti ad intervento di endoprotesi o artroprotesi di anca. La causa è sconosciuta, ma alcuni fattori genetici, biochimici e l'associazione con patologie del sistema nervoso (traumi cranici e del midollo spinale) sono stati individuati. Sicuramente il principale fattore eziologico rimane il trauma chirurgico, che attraverso un meccanismo a cascata di liberazione di citochine e mediatori biochimici, porta alla formazione di tessuto osseo nei tessuti molli limitrofi all'impianto protesico. Infatti si è visto che la causa principale nelle ossificazioni eterotopiche consiste in una inappropriata differenziazione delle cellule mesenchimali pluripotenti in cellule staminali osteoblastiche; tuttavia il definitivo fattore scatenante rimane oscuro anche se la proteina morfogenetica BMP che potrebbe trasferirsi dall'osso traumatizzato ai tessuti circostanti e stimolare così la trasformazione delle cellule mesenchimali perivascolari in osteoblasti. Nei soggetti a rischio si può effettuare una profilassi con farmaci anti-infiammatori (indometacina) o con radioterapia prima degli interventi chirurgici. Per il riconoscimento e la classificazione delle calcificazioni eterotopiche si fa riferimento lo schema di Brokeer, che suddivide in quattro gradi in base alla loro estensione. Spesso le HO sono asintomatiche, ma possono causare dolore e limitazione dell'articolazione nei casi più gravi. Il trattamento, quando necessario, consiste nella rimozione chirurgica, non prima però che le ossificazioni si siano stabilizzate. Scopo del presente lavoro è quello di valutare l'associazione del grado di ossificazione con il dolore, in quanto la gravità delle ossificazioni si correla in modo diretto con il grado di limitazione funzionale, ma questa correlazione non si riscontra nel caso della sintomatologia dolorosa

2) Modalità di realizzazione degli obiettivi primari

I criteri di inclusione sono: pazienti sottoposti ad intervento di endoprotesi o artroprotesi per frattura o patologia degenerativa, pazienti con età maggiore di 50 anni

I criteri di esclusione sono: pazienti sottoposti a interventi di revisioni, pazienti con patologie reumatologiche ed infettive, pazienti con neuropatie centrali e periferiche croniche

I pazienti saranno sottoposti ad esame radiografico del bacino preoperatorio per valutare l'eventuale presenza di calcificazioni periarticolari.

I pazienti saranno seguiti successivamente con controlli radiografici ad intervallo regolare (1,3,6,12 mesi e successivamente annualmente) per evidenziare la formazione di tessuto osseo, e valutati clinicamente con la scheda a punti Harris Hip Score. Inoltre sarà valutata la sintomatologia dolorosa anche con scheda VAS ad ogni controllo.

Questo studio permetterà di dimostrare se il tipo di intervento (endo o artroprotesi) svolge un ruolo statisticamente significativo nella genesi delle ossificazioni eterotopiche e se il grado di ossificazione secondo Brokeer possa essere correlato direttamente all'intensità di dolore riferito dal paziente.

3) Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact-factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazioni a congressi nazionali ed internazionali

1) Obiettivi di ricerca pluriennale

B) Valutazione della correzione del metatarso varo neonatale mediante trattamento incruento

Il metatarso varo è la deformità congenita del piede più comune alla nascita e si manifesta come una deviazione dell'avampiede verso l'interno (adduzione) rispetto al retropiede, con conseguente convessità del bordo esterno del piede stesso.

Le forme lievi e flessibili rispondono generalmente bene alla semplice osservazione e alle manipolazioni.

Per le forme più rigide o resistenti al trattamento manipolativo iniziale, è indicato il trattamento ortopedico, che può essere effettuato mediante gessi correttivi o mediante ortesi. Entrambe queste soluzioni hanno generalmente una buona efficacia di correzione della deformità in tempi variabili, ma presentano anche alcuni svantaggi.

Nel primo caso i gessi vengono cambiati ogni 7-14 giorni fino alla correzione della deformità (cui segue generalmente l'applicazione di ortesi per mantenere la correzione ottenuta). I limiti principali legati all'applicazione del gesso comprendono: necessità di una particolare esperienza e manualità da parte del medico, necessità di strutture dedicate (sala gessi, personale infermieristico, ecc), necessità di ripetuti accessi a breve distanza di tempo, rischio di lesioni cutanee non controllabili all'interno del gesso, immobilizzazione di strutture non direttamente coinvolte dalla deformità (ginocchio, caviglia), disagi igienici, disagi psicologici per la famiglia.

In caso di trattamento ortesico, viene attualmente utilizzato nella pratica clinica comune un tutore che avvolge la caviglia e il piede del piccolo, comprensivo di uno snodo articolato sotto la pianta del piede che consente di regolare la correzione come desiderato. I limiti principali legati al trattamento ortesico includono: rischio di lesioni cutanee legate all'uso del tutore, immobilizzazione di strutture non direttamente coinvolte dalla deformità (caviglia), difficoltà di gestione del tutore.

Nel secondo caso le ortesi vengono mantenute fino a correzione della deformità e successivamente mantenute per prolungare l'effetto della correzione ottenuta.

2) Modalità di realizzazione degli obiettivi primari.

Obiettivo del presente studio è verificare l'efficacia e i limiti legati all'utilizzo di un nuovo tutore, comprendente esclusivamente la regione podalica. I vantaggi attesi dal nuovo tutore sono: tollerabilità cutanea, possibilità di lasciare libera l'articolazione della caviglia con maggiore libertà per il bimbo, efficacia di correzione. Il gruppo di studio verrà confrontato con pazienti di analoga affezione e che verranno sottoposti all'applicazione di apparecchi gessati serati.

I pazienti verranno valutati nel corso delle regolari visite già previste per il trattamento del metatarso varo.

Verranno arruolati pazienti con metatarso varo.

Alla prima valutazione (T0) verrà valutata la flessibilità del piede (semiflessibile o rigido, vedi oltre). Verrà quindi applicato il tutore o il gesso, spiegando ai genitori le modalità di utilizzo. Verrà consigliata un'introduzione progressiva nell'arco di 10 gg per minimizzare le problematiche cutanee da tutore o dal gesso. Il tutore verrà mantenuto in posizione 23 ore a giorno.

Al successivo controllo (T1) a 2-3 mesi circa verrà rivalutata la deformità e le problematiche cutanee (vedi oltre) e dismesso il tutore in caso di correzione della deformità avvenuta. In caso contrario, il tutore verrà mantenuto fino al successivo controllo. Il gruppo di studio trattato con apparecchio gessato verrà valutato periodicamente ogni 7/15 giorni per verificare l'effettiva necessità di prosecuzione del trattamento.

Infine, al controllo successivo (T2) a 5-6 mesi, verrà rivalutata la deformità e le problematiche cutanee legate al tutore o all'utilizzo del gesso.

3) Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazione a congressi nazionali ed internazionali. - **Herzenberg JE, Burghardt RD. Resistant metatarsus adductus: prospective randomized trial of casting versus orthosis. J Orthop Sci. 2014 Mar;19(2):250-6.**

2- Katz K, David R, Soudry M. Below-knee plaster cast for the treatment of metatarsus adductus. J Pediatr Orthop. 1999 Jan-Feb;19(1):49-50.

3- Farsetti P, Weinstein SL, Ponseti IV. The long-term functional and radiographic outcomes of untreated and non-operatively treated metatarsus adductus. J Bone Joint Surg Am. 1994 Feb;76(2):257-65.

4- Ponseti IV, Becker JR. Congenital metatarsus adductus: the results of treatment. J Bone Joint Surg Am. 1966 Jun;48(4):702-11.

5- Williams CM, James AM, Tran T. Metatarsus adductus: development of a non-surgical treatment pathway. J Paediatr Child Health. 2013 Sep;49(9):E428-33.

1) Obiettivi di ricerca pluriennale

C) Il Piede Torto Congenito Idiopatico: la validità del trattamento secondo Ponseti.

Il termine di piede torto congenito indica un gruppo di malformazioni del piede di entità variabile che hanno come caratteristica comune una deviazione permanente degli assi anatomici dello stesso piede e di questo segmento rispetto a quelli della gamba, con conseguente alterazione dei normali punti di appoggio.

È fondamentale distinguere il piede torto secondario, associato ad altre malattie quali artrogriposi, distrofie muscolari, spina bifida etc. (in questi casi la patogenesi è legata alla patologia di base) dal piede torto congenito idiopatico. Quest'ultimo costituisce la stragrande maggioranza dei casi, e colpisce 1,24 su 1000 nati. Vengono distinte più varietà: piede equino- varo- addotto- supinato (85% dei casi), talo- valgo (10%) e metatarso-addotto (5%). Oggigiorno per piede torto congenito si intende la varietà più frequente, che si caratterizza per un'alterazione del complesso anatomico astragalo- calcaneo- scafoideo. L'incidenza è maggiore nei maschi rispetto alle femmine (rapporto 2,6:1) e nel 50% dei casi è bilaterale.

L'esatta eziopatogenesi è ancora da chiarire. Studi recenti dimostrano un'interazione multifattoriale con possibile ruolo di fattori genetici, di sviluppo ed ambientali.

Clinicamente la deformità è facilmente riconoscibile alla nascita anche se è possibile fare diagnosi già in epoca prenatale grazie all'approccio ecografico.

Dal punto di vista anatomico-patologico, inizialmente, l'affezione riguarda esclusivamente i tessuti molli (tendini, capsule, legamenti), che postero-medialmente si presentano retratti; solo successivamente, con il persistere dell'alterazione dei normali rapporti degli abbozzi cartilaginei del piede, in assenza di adeguata terapia, si verifica l'interessamento del tessuto osseo ed il conseguente appoggio sulla superficie laterale con grave danno funzionale alle strutture anatomiche più prossimali (ginocchio, anca e colonna) e deambulazione patologica.

L'esame radiografico, almeno inizialmente, non è necessario, ha un valore limitato dalla presenza di cartilagine e risulta utile solo dopo i primi sei mesi di vita per monitorare il trattamento.

La classificazione più utilizzata è quella proposta da Pirani (punteggio 0-6) che si basa su sei segni clinici specifici, che riguardano il retro piede e l'avampiede.

Il trattamento è conservativo, almeno inizialmente, ma può divenire cruento se il risultato funzionale non è soddisfacente (appoggio plantigrado non ottimale, scarsa mobilità, o presenza di sintomatologia dolorosa). Esistono varie tecniche di trattamento più o meno invasive. Oggi la metodica più utilizzata è quella proposta da Ignacio Ponseti che si caratterizza per il modellamento manuale correttivo, confezionamento di 5 tipologie di apparecchi gessati (femoro-podalico a ginocchia flesse), tenotomia percutanea del tendine d'Achille all'età di 3/4 mesi e tutore di Dennis-Browne da indossare inizialmente per l'intera giornata, quindi dopo i primi tre mesi, solo la notte sino a 3/4 anni di età.

D) Ruolo della componente muscolare nel processo eziopatogenetico del Piede Torto Congenito

L'eziopatogenesi del Piede Torto Congenito Idiopatico è incerta anche se sono state avanzate varie teorie. Secondo la teoria genetica, l'alterazione agirebbe sullo sviluppo del piede nei primi tre mesi di vita intrauterina non consentendo il fisiologico processo di maturazione. Secondo la teoria embrionaria esistono dei fattori esterni ambientali che possono determinare l'arresto di sviluppo del piede. La teoria meccanica prevede l'esistenza di svariate condizioni uterine (briglie amniotiche, oligoidramnios, cordone ombelicale, neoplasie uterine, etc) o fetali (microsomia, parti gemellari, etc) in grado di determinare un alterato rapporto tra contenente (utero) e contenuto (feto). La teoria muscolare, avvalorata da studi recenti, si basa su una alterazione morfo strutturale dei muscoli del distretto gamba - piede.

2) Modalità di realizzazione degli obiettivi primari

I pazienti affetti da piede torto congenito, dopo opportuno trattamento secondo metodica di Ponseti, verranno valutati sia clinicamente che tramite radiologia digitalizzata per evidenziare i risultati del trattamento a distanza. Inoltre i soggetti con interessamento mono distrettuale verranno sottoposti ad esame elettromiografico degli arti inferiori, valutazione strumentale con radiologia digitalizzata e risonanza magnetica nucleare, esame computerizzato del passo, al fine di evidenziare le differenze tra arto sano e arto patologico. Il fine ultimo è quello di verificare il reale coinvolgimento ed il ruolo della componente muscolare nel meccanismo patogenetico dell'affezione. Saranno esclusi tutti i piedi riconducibili a forme sindromiche o teratologiche ed inclusi solo pazienti affetti da piede torto congenito idiopatico. I pazienti saranno sottoposti a valutazione clinica e strumentale a carattere seriato nel tempo.

Flow chart

1. Screening clinico da eseguire entro i primi tre mesi di vita.
2. Inizio tempestivo del trattamento con la metodica di trattamento secondo Ponseti fino alla completa guarigione.
3. Follow-up con esami clinici e strumentali a cadenza periodica fino al raggiungimento della maturità scheletrica.

3) Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact-factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazioni a congressi nazionali ed internazionali

Pavone V, Testa G, Costarella L, Pavone P, Sessa G.

Congenital idiopathic talipes equinovarus: an evaluation in infants treated by the Ponseti method.

Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Oct;17(19):2675-9

Pavone V, Bianca S, Grosso G, Pavone P, Mistretta A, Longo MR, Marino S, Sessa G.

[Congenital talipes equinovarus: an epidemiological study in Sicily.](#)

Acta Orthop. 2012 Jun;83(3):294-8

1) Obiettivi di ricerca pluriennale

E) Il Piede piatto valgo giovanile: la validità del trattamento con la tecnica di calcaneo stop.

Per piede piatto si intende un appiattimento della volta plantare, ossia una riduzione o scomparsa del fisiologico arco mediale del piede. L'anomalia si associa all'atteggiamento del retro piede in valgismo, con rotazione verso l'esterno del calcagno.

Rappresenta una affezione di frequente riscontro ed è una delle più comuni cause di ricorso allo specialista ortopedico. Coinvolge circa il 15% dei bambini ed è più frequente nel sesso maschile. Il piede piatto nel bambino tende a correggersi spontaneamente nella gran parte dei casi intorno ai 4 - 6 anni d'età. Usualmente è una condizione che interessa entrambi i piedi, non dolorosa, che non impedisce l'acquisizione delle fisiologiche tappe dello sviluppo corporeo.

Nei neonati il piede piatto è una condizione del tutto normale ed è considerato fisiologico per la presenza di tessuto adiposo sottocutaneo deputato alla protezione delle ossa e per un incompleto sviluppo dei muscoli che regolano la volta plantare. Pertanto solo dopo i quattro anni va valutata la necessità di un trattamento per correggere questa anomalia. A livello preventivo risulta utile far deambulare il piccolo il più possibile a piedi nudi in terreni non pianeggianti, irregolari (sabbia, ciottoli, ghiaia, ecc) e favorire un approccio sportivo precoce (arti marziali, danza, ginnastica ecc). Nell'80 % dei casi si verifica una correzione spontanea dell'appoggio.

La diagnosi di piede piatto è prevalentemente di tipo clinico. Infatti il bambino affetto da tale condizione tende a camminare in modo scorretto e consuma le suole delle scarpe in maniera asimmetrica. Può essere presente facile faticabilità, dolore diffuso ai piedi, lieve impaccio motorio e può determinare posizioni anomale che coinvolgono oltre alle caviglie anche le ginocchia. E' sempre necessario associare un esame clinico delle articolazioni dell'arto inferiore, anca, ginocchio e caviglia, spesso responsabili di difetti di allineamento dell'arto.

Un semplice esame obiettivo dei piedi con l'ausilio di un podoscopio consente una dettagliata visione dell'immagine della superficie plantare. In condizioni normali la parte esterna del piede presenta un'impronta la cui superficie è pari ad un quarto dell'intera superficie plantare. Il piede piatto di marcata entità si caratterizza per un'impronta pari all'intera superficie del piede.

Oltre a quantizzare l'entità del piede piatto è importante eseguire delle manovre specifiche quali il Jack test ed il Tip Toe test. In caso di positività di queste manovre è fondamentale indagare sulla eventuale presenza di patologie secondarie (ossee, neurologiche, ecc.). A tal proposito è necessario eseguire esami radiografici e strumentali che permetteranno di valutare e misurare i rapporti tra le varie ossa del piede.

Nella maggior parte dei casi il trattamento del piede piatto si avvale di un approccio fisioterapico con esercizi propriocettivi finalizzati al potenziamento dei muscoli della pianta del piede. L'utilità di plantari ortopedici è controverso e i risultati a medio lungo termine sono stati contrastanti.

Il trattamento chirurgico deve essere riservato solo ed esclusivamente a motivazioni funzionali: il soggetto deve presentare dolore al carico ed impaccio motorio con difficoltà all'attività fisica, anche banale, come la corsa. L'intervento chirurgico viene eseguito nei bambini di età compresa tra 8 e 13 anni, va deciso insieme alla famiglia e comunque ponderato su basi cliniche e radiografiche ben definite.

Esistono varie tipologie di trattamento chirurgico. L'intervento di calcaneo-stop, procedura mini-invasiva, semplice e veloce, risulta tra le più utilizzate. Consiste nel posizionare una vite in acciaio al calcagno e specificatamente a livello del seno del tarso, al fine di bloccare l'articolazione sotto-astragalica, eliminando così l'atteggiamento del retro piede rivolto verso l'esterno. Tale procedura è eseguita in regime di Day-Hospital e compatibilmente con il dolore, il bambino può abbandonare il letto ed eseguire i primi passi già nei primi giorni dopo l'esecuzione dell'intervento. Dopo un iniziale periodo di deambulazione con posizione antalgica del piede, progressivamente il passo si normalizza e nel giro di poche settimane il bambino torna a correre normalmente. In alcuni casi può essere necessario un trattamento riabilitativo. Le viti vengono successivamente rimosse dopo circa 3 anni, cioè a maturazione scheletrica completata.

F) Il calcaneo stop nel trattamento del piede piatto valgo giovanile: due tipologie di viti a confronto.

La tecnica Calcaneo-Stop è una procedura chirurgica per eseguire in modo semplice un'artrorisi della sottoastragalica cioè una limitazione dell'escursione articolare dell'articolazione sottoastragalica del piede, ossia l'articolazione compresa tra l'astragalo e il calcagno sottostante, utilizzata nei casi patologici in cui quest'escursione articolare sia eccessiva. Dispositivi da usare con questa tecnica ne esistono molti e in generale funzionano tutti secondo lo stesso principio ovvero la limitazione dell'escursione dell'articolazione sotto-astragalica. I dispositivi vengono posizionati a livello del seno del tarso in sede extra articolare, ed agiscono con un duplice meccanismo, uno passivo ed uno attivo. Il meccanismo passivo ha lo scopo di creare uno stop all'eccessiva escursione dell'articolazione, quello attivo invece è uno stimolo che ha come origine tutti i recettori di cui il seno del tarso è ricchissimo, sia di tipo propriocettivo che di tipo sensitivo, che provocano a livello midollare e spinale un riflesso di normalizzazione della volta plantare.

L'utilizzo di viti metalliche in acciaio del diametro di 4,5 - 7 sembra fornire ottimi risultati. Non esiste a tutt'oggi la vite ideale e soprattutto non vi è unanimità di consenso se convenga utilizzare viti cannulate o meno per favorire il corretto posizionamento della vite stessa, dal momento che una vite cannulata viene inserita dopo essersi assicurati del perfetto orientamento del filo guida. Scopo del presente progetto è mettere a confronto due diverse tipologie di viti, una cannulata l'altra piena nel trattamento del piede piatto valgo giovanile.

2) Modalità di realizzazione degli obiettivi primari

I pazienti affetti da piede piatto valgo giovanile, refrattari al trattamento conservativo, in presenza di sintomatologia specifica, dopo opportuno trattamento chirurgico con tecnica di calcaneo stop, verranno divisi in due gruppi di studio uno che prevede l'utilizzo di vite cannulate, l'altro vite piena da corticale e verranno valutati sia clinicamente che tramite radiologia digitalizzata per evidenziare i risultati del trattamento a distanza. Saranno esclusi tutti i piedi riconducibili a forme sindromiche o teratologiche ed inclusi solo pazienti affetti da piede piatto valgo giovanile idiopatico. I pazienti saranno sottoposti a valutazione clinica e strumentale a carattere seriatato nel tempo.

Flow chart

1. Screening clinico radiografico da eseguire entro i primi 10 anni di vita.
2. Trattamento chirurgico con la metodica di calcaneo stop, dopo aver constatato il fallimento dell'approccio conservativo.
3. Follow-up con esami clinici e strumentali a cadenza periodica fino al raggiungimento della maturità scheletrica.

3) Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact-factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazioni a congressi nazionali ed internazionali

[Pavone V, Costarella L, Testa G, Conte G, Riccioli M, Sessa G](#)

Calcaneo-stop procedure in the treatment of the juvenile symptomatic flatfoot.

[J Foot Ankle Surg. 2013 Jul-Aug;52\(4\):444-7.](#)

G) Screening della Displasia Evolutiva dell'Anca: l'importanza dell'approccio universale.

La Displasia Evolutiva dell'Anca (D.E.A.) comprende un gruppo di affezioni di sviluppo e morfologia dell'anca, caratterizzate da un ampio spettro di alterazioni a carico della cavità acetabolare, della testa femorale e dell'apparato capsulo-legamentoso, che variano da una lieve incongruenza articolare fino alla perdita dei normali rapporti articolari. Il razionale dei programmi di screening è quello di ridurre l'incidenza di diagnosi tardiva, la quale si traduce in un trattamento più complesso e in un aumentato rischio di sviluppare coxartrosi, principale complicanza di tale affezione. La diagnosi precoce, eseguita entro i primi tre mesi di vita, risulta fondamentale per iniziare tempestivamente il trattamento. Se in passato l'esame diagnostico principe era quello clinico, oggi la letteratura internazionale definisce i limiti di tale metodica descrivendola come poco sensibile; essa è in grado di ridurre il numero delle diagnosi tardive, ma non di annullarlo del tutto. Per tale ragione, l'esame ecografico ha assunto sempre maggiore importanza, sebbene ancora non vi siano chiare indicazioni in merito al timing e alla popolazione da sottoporre a programmi di screening. I test clinici eseguiti subito dopo la nascita, in particolare i test di instabilità, risultano positivi solo in quei pazienti con anca instabile, ovvero lussata o lussabile. I casi di semplice incongruenza articolare o quelli di pre-lussazione all'esame clinico rimangono il più delle volte misconosciuti. Le opinioni tra gli esperti riguardo il ruolo dello screening ecografico non sono univoche, ma sostanzialmente delineano due diversi approcci: screening ecografico selettivo a cui sottoporre solo i pazienti con fattori di rischio (presentazione podalica, familiarità, sesso femminile, lassità legamentosa, anomalie del collagene, complicanze gestazionali quali oligoidramnios, briglie amniotiche, macrosomia e gravidanza gemellare, primogenitura, associazione con torcicollo congenito miogeno o piede torto congenito, malformazioni a carico degli arti inferiori); screening ecografico universale, da eseguire in tutti i pazienti indipendentemente dalla presenza o meno di fattori di rischio.

Lo screening ecografico universale è per lo più diffuso nei Paesi europei, come Germania e Austria. Nel 2014 Thallinger et al. hanno descritto i risultati a lungo termine del programma di screening austriaco documentando una riduzione del 62% del numero delle ospedalizzazioni per DEA e una riduzione del numero di interventi chirurgici di correzione.

Malgrado ancora la letteratura internazionale non fornisca chiare indicazioni o linee guida riguardo alle modalità di screening, si evince dalle più recenti pubblicazioni l'importanza di uno screening quanto più precoce possibile, a cui sottoporre, entro i 2-3 mesi di vita, sia i pazienti di sesso maschile sia di sesso femminile, indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio.

H) **Trattamento precoce della Displasia Evolutiva dell'Anca: due metodiche a confronto.**

L'esame ecografico delle anche in età neonatale e il trattamento conservativo con divaricatore rappresentano il gold-standard dell'approccio precoce alla Displasia Evolutiva dell'Anca. Il trattamento conservativo ortesico si fonda sull'utilizzo di divaricatori per lo più di tipo dinamico, il cui capostipite è rappresentato dal tutore di Pavlik; tale dispositivo, costituito da due bretelle, una fascia toracica e due tiranti anteriore e posteriore, permette il posizionamento delle anche in flessione ed abduzione, determinando la riduzione e la stabilizzazione dell'articolazione coxo-femorale. Il divaricatore di Tübingen costituisce una delle evoluzioni del tutore di Pavlik ed è costituito da due spalline e da una fascia toracica circonferenziale che si connette ai due supporti coscia mediante due cordine di perline, una anteriore ed una posteriore, tali da poter impostare un determinato grado di flessione e a renderlo facilmente riproducibile.

Sebbene diversi Autori abbiano dimostrato l'indubbia efficacia del trattamento precoce con divaricatore, in letteratura non sono stati pubblicati studi che mettano a confronto i due dispositivi, valutandone in maniera comparativa le percentuali di successo e l'incidenza di complicanze.

2) **Modalità di realizzazione degli obiettivi primari.**

Flow chart

4. Screening ecografico universale da eseguire entro i primi tre mesi di vita.
5. Inizio tempestivo del trattamento con divaricatore e monitoraggio con esami ecografici seriati fino alla completa guarigione.
6. Follow-up con esami RX-grafici a cadenza annuale fino al raggiungimento della maturità scheletrica.

3) **Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento**

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazione a congressi nazionali ed internazionali. **Pavone V, Testa G, Riccioli M, Evola FR, Avondo S, Sessa G.** Treatment of Developmental Dysplasia of Hip With Tubing Hip Flexion Splint. *J Pediatr Orthop.* 2014 Sep 26.

I) **L'utilizzo di innesti ossei ed impianti porosi in tantalio nelle revisioni delle protesi d'anca.**

Le revisioni acetabolari costituiscono oggi una tipologia di intervento molto impegnativa per il chirurgo ortopedico, con risultati molto spesso meno brillanti rispetto agli impianti primari, a causa della frequente presenza di una riduzione del bone-stock, che non permette il ripristino di una adeguata stabilità primaria e di una corretta biomeccanica dell'impianto protesico. Nelle insufficienze acetabolari gravi, con assenza di due o più pareti, secondarie ad uno scollamento progressivo della componente protesica, le tecniche convenzionali di revisione, si rivelano a volte insufficienti. E' proprio in questi casi che l'utilizzo di cotili da revisione porosi associati ad innesti osso da cadavere o di origine equina consentono, attraverso il ripristino del bone-stock, un corretto posizionamento e una maggiore durata dell'impianto protesico. Gli innesti ossei si differenziano in base alla loro efficacia biologica nel processo di formazione dell'osso. Oggi disponiamo di osso autologo, osso omologo o allograft, sostituti e derivati d'osso, che svolgono un ruolo differente nei fenomeni di osteogenesi, osteoinduzione, osteoconduzione. Gli innesti d'osso rappresentano un supporto valido nel trattamento dei deficit ossei e permettono, attraverso la loro biocompatibilità ed una adeguata interazione biologica con l'osso, di ripristinare le proprietà anatomiche, funzionali e biomeccaniche dell'acetabolo. La necessità di dovere ricorrere a sostituti dell'osso nasce dalla scarsa disponibilità di osso umano omologo presso le banche dei tessuti umani. Per quanto riguarda i materiali protesici, il tantalio poroso rappresenta un metallo alternativo a quelli comunemente utilizzati nelle protesi d'anca primarie, quali l'acciaio inossidabile, la lega cromo-cobalto ed il titanio. Questo materiale presenta una elevata porosità volumetrica, un basso modulo di elasticità, e un alto coefficiente di frizione, tale da favorire una migliore fissazione biologica degli impianti all'osso, evitando così lo sviluppo di fenomeni di stress shielding o concentrazione delle forze di carico. Inoltre l'elevata biocompatibilità e la capacità di formare uno strato di apatite simile all'osso favorirebbe la crescita all'interno, e non solo in superficie come per i materiali convenzionali, dell'osso, permettendo così una migliore stabilità all'impianto. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare clinicamente e radiograficamente, mediante controlli radiografici ad intervalli regolari ed esami TAC, il ripristino qualitativo e quantitativo del bone-stock acetabolare e di valutare a medio-lungo termine la sopravvivenza di questa tipologia di impianto protesico.

2) **Modalità di realizzazione degli obiettivi primari**

I pazienti sottoposti ad intervento di revisione con impianti in tantalio ed innesti ossei verranno divisi in due gruppi: un gruppo con innesto equino e un gruppo con innesto di cadavere ed equino.

I criteri di inclusione sono: pazienti sottoposti ad intervento di revisione primaria, pazienti con difetto osseo 2°-3° grado GIR.

I criteri di esclusione sono: pazienti sottoposti a interventi di revisioni multiple, follow-up dall'intervento superiore a 4 anni, pazienti con patologie reumatologiche ed infettive, pazienti con discontinuità pelvica

I pazienti saranno sottoposti ad esame radiografico del bacino ed esame TAC preoperatorio per la valutazione del difetto osseo.

I due gruppi saranno seguiti successivamente con controlli radiografici ad intervallo regolare e valutati clinicamente con la scheda a punti Harris Hip Score. Al follow-up finale i pazienti verranno sottoposti ad esame TAC del bacino per valutare il grado di integrazione dell'innesto osso di banca ed equino a livello del fondo acetabolare, al fine di evidenziare un eventuale riassorbimento dell'innesto o uno scollamento dell'impianto protesico.

Questo studio permetterà di dimostrare se il tessuto equino, per le sue proprietà osteoconduttive, possa risultare un sostituto osseo biocompatibile ed efficace, mostrando a medio-lungo termine risultati sovrapponibili all'utilizzo di osso di banca.

3) **Modalità del loro monitoraggio per gli anni di riferimento**

Numerosi lavori sono stati pubblicati su riviste ad alto impact-factor ed altre sono in corso di stampa. I lavori sono altresì indicizzati e presenti su medline, nonché sono stati oggetto di relazioni a congressi nazionali ed internazionali

MED/28 ODONTOSTOMATOLOGIA (PROF. ERNESTO RAPISARDA)

1) **Obiettivi di ricerca pluriennale:**

A) **La corrosione degli strumenti endodontici in Nichel – Titanio**

Il successo endodontico consegue al rispetto dei principi di una buona detersione, sagomatura ed otturazione tridimensionale dello spazio canalare. La detersione, con l'utilizzo alternato e per tempi sufficienti di ipoclorito di sodio al 5% e di EDTA al 17%, rappresenta un momento fondamentale di ogni trattamento endodontico. Sia gli strumenti manuali che i meccanici lavorano quindi in bagno di ipoclorito. Alcuni recenti studi del gruppo di ricerca guidato dal Prof. Rapisarda hanno valutato la corrosione elettrochimica del titanio e delle sue leghe, nonché le relazioni esistenti tra la corrosione e il rischio di frattura degli strumenti rotanti in nichel-titanio.

B) **La fatica ciclica e torsionale di strumenti endodontici in Nichel – Titanio**

Gli strumenti endodontici in nichel – titanio (NiTi) possono andare incontro a frattura per fatica ciclica, per torsione o più spesso per una combinazione di questi due stress. Queste due modalità di frattura sono state analizzate in letteratura, ma spesso separatamente, con risultati contrastanti. Scopo degli studi, condotti in collaborazione con le Università di Roma "La Sapienza" e di Bologna e con l'apporto del gruppo di ricerca del Prof. La Rosa del Dipartimento di Ingegneria Industriale del nostro Ateneo, è stato testare l'influenza della torsione sulla resistenza alla fatica di differenti strumenti endodontici in NiTi, in svariate condizioni cliniche e sperimentali.

2) **Modalità di realizzazione degli obiettivi primari**

- a) Analisi dei dati di Letteratura
- b) Acquisto degli strumenti da sottoporre ad analisi, spesso con fondi personali
- c) Preparazione dei campioni
- d) Progettazione e realizzazione dell'apparato sperimentale
- e) Acquisizione ed elaborazione dei dati

- f) Pubblicazione dei risultati su riviste scientifiche indicizzate
- g) Relazioni congressuali su invito
- h) Comunicazioni e Poster effettuate anche da studenti degli ultimi anni del Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria

3) Modalità del loro monitoraggio per l'anno di riferimento

Accettazione dei lavori scientifici su riviste internazionali del settore odontoiatrico impattate

MED/15 – MALATTIE DEL SANGUE

Prof. Francesco Di Raimondo, PO

Prof. Emma Cacciola, Ric

Prof. Rossella Cacciola, Ric

Dott.ssa Nunziatina Laura Parrinello, dottoranda

Dott.ssa Piera La Cava, assegnista

Dott.ri Tatiana Pollicino, Alessandra Romano, Calogero Vetro, Valentina Zammit, Marina Parisi, Elena Schinocca, Valentina Di Martina, Eleonora Spina, Enrica Antonia Martino, Maria Piroso, Valeria Calafiore, (Specializzandi)

Obiettivi della ricerca: Ruolo delle alterazioni immunologiche nella progressione da MGUS a Mieloma Multiplo

progetto PE-2011-02350147, vincitore della Ricerca Finalizzata 2011-2012 con destinatario istituzionale la Regione Sicilia

Studio marker per mieloma multiplo. Nell'ambito del progetto Ippocrates: "Sviluppo di Micro e Nano-tecnologie e Sistemi Avanzati per la Salute dell'uomo" (Progetto PON)

Ruolo dell'immunomodulazione svolto dalle cellule mieloidi nell'evoluzione maligna delle gammopatie monoclonali (studio sponsorizzato da FONCANESA)

Realizzazione della Rete Ematologica Siciliana (RES) per lo studio delle lesioni molecolari nell'ambito della Leucemia Mieloide Cronica (studio sponsorizzato da Bristol Myers Squibb)

Modulazione della chitinasi in pazienti trattati con l'inibitore del proteosoma Ixazomib (studio finanziato da Takeda)

Cellule mieloidi soppressorie nella leucemia mieloide cronica (fondi personali di ricerca)

Valutazione in vitro dei pathways di sopravvivenza cellulare in pazienti affetti da mielodisplasia e trattati con azacitidina (studio finanziato da Celgene)

Studio di Aiolos e Ikaros come marcatori predittivi di risposta nei pazienti affetti da Mieloma e trattati con lenalidomide (studio finanziato da Celgene)

Arginasi come nuovo biomarcatore nel linfoma di Hodgkin (fondi personali di ricerca)

Modulazione delle chitinasi e YKL40 da parte del bortezomib (fondi personali di ricerca)

Stress ossidativo e metabolismo mitocondriale nel mieloma multiplo (fondi personali di ricerca)

Studio prospettico randomizzato in pazienti affetti da Leucemia Mieloide Cronica in remissione molecolare maggiore dopo terapia con imatinib per valutare se il passaggio a terapia con dasatinib permette una più elevata percentuale di MR4.5 consentendo così la discontinuazione del trattamento (Studio sponsorizzato da AIL Catania)

Studio di tipo Osservazionale, multicentrico, sul Trattamento e la Prognosi in ambito Europeo della Leucemia Mieloide Cronica (studio sponsorizzato da EUTOS)

Modalità di realizzazione: studio dei campioni biologici di midollo e sangue periferico di pazienti affetti da Patologie oncoematologiche

Modalità di monitoraggio: pubblicazioni e presentazione a congressi

MED24 Urologia (Prof. Giuseppe Morgia)

PROGETTI DI RICERCA

- 2015: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Serenoa repens più lycopene e selenio (Profluss) vs Inibitore delle 5 fosfodiesterasi (Tadalafil 5 mg) nel trattamento dell'IPB non complicata (SPRITE Study)"
- 2015: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "LUTS-BPH: assessment of return to medical therapy after surgical treatment in a multi institutional European cohort"
- 2015: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Patients with lymph-node metastases after radical prostatectomy are not all at the same prognosis: Looking for those with better survival"
- 2014: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Recurrent urinary tract infections (RUTIs) Study"
- 2014: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "RECORD 2 - Fondazione LUNA"
- 2014: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Associazione tra pattern urodinamici e funzione sessuale in pazienti affetti da Sclerosi Multipla".
- 2014: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Associazione tra dieta MEDiterranea, sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) e deficit erettile in pazienti con ipertrofia prostatica benigna (Studio MEDILUTS)"
- 2014: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Ruolo dei microRNA nella diagnosi delle neoplasie prostatiche"
- 2013: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Trattamento dei sintomi delle basse vie urinarie (LUTS) secondari ad Iperptrofia Prostatica Benigna (IPB) con PROFLUSS e tamsulosina. Studio osservazionale-retrospettivo tra le singole terapie e la combinazione delle due molecole. Studio PROCOMB"
- 2013: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Association between serum levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA), heme-oxygenase 1, pentraxin-3 and glutatione s-transferase in patients with arteriogenic erectile dysfunction" (Ethics Committee Approval: #739/2014)
- 2012-2013: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "Studio multicentrico dell'accuratezza diagnostica e della variabilità inter-osservatore nella valutazione delle biopsie dei tumori renali"
- 2012: **Sperimentatore** del Progetto di Ricerca: "Livelli di asymmetric dimethylarginine nel tumore vescicale (Studio: ADMA)".
- 2012: **Sperimentatore** del Progetto di Ricerca: "Associazione tra livelli di eme-ossigenasi e pattern apoptotico in pazienti con ipertrofia prostatica benigna e sindrome metabolica" (Ethics Committee Approval #578/12)
- 2012: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "RECORD - Fondazione LUNA"
- 2012: **Sperimentatore** del progetto di Ricerca: "CHOICE"

MED/22 – CHIRURGIA VASCOLARE (PROF. VEROUX PIERFRANCESCO)

- trattamento delle lesioni ischemiche degli arti inferiori e delle patologie aneurismatiche a carico degli arti inferiori.

- trattamento dei processi malformati delle vene giugulari nei pazienti con malattie neurdegenerative

- xenotrapianto di insule

- sviluppo di nuovi devices per il trattamento delle lesioni steno-ostruttive delle grosse vene.

MED/11 - MALATTIE APPARATO CARDIOVASCOLARE (Prof. CORRADO TAMBURINO)

Obiettivi di ricerca pluriennali

L'U.O.C. di Cardiologia del Presidio Ospedaliero Ferrarotto (Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico-Vittorio Emanuele) riveste un ruolo scientifico consolidato e internazionalmente riconosciuto nel campo della cardiologia interventistica. Le aree tematiche di ricerca in questo ambito riguardano essenzialmente:

- 1) La cardiopatia interventistica coronarica.
- 2) La cardiopatia interventistica strutturale.
- 3) La farmacologia antitrombotica.

I corrispondenti obiettivi di ricerca pluriennali per le tre categorie sono:

- 1) **Cardiopatia interventistica coronarica:** studio dell'efficacia e sicurezza dei device coronarici di nuova generazione per il trattamento della coronaropatia, con particolare interesse relativo agli "scaffold coronarici biorassorbibili", recentemente introdotti sul mercato con lo scopo di rivoluzionare il concetto di "stent impiantabili permanenti". Il centro si pone all'avanguardia nello studio e nella comprensione dei pregi e dei limiti di questi dispositivi, con numerose pubblicazioni già all'attivo e diverse aree tematiche di ricerca che spaziano dall'applicazione degli scaffold biorassorbibili in sottogruppi anatomici complessi alla comprensione dei risultati a lungo termine.
- 2) **Cardiopatia interventistica strutturale:** studio dell'efficacia e sicurezza delle valvole aortiche impiantabili di nuova generazione, in un campo in continua evoluzione. Il centro rappresenta un punto di riferimento a livello nazionale e internazionale per la sperimentazione clinica controllata di nuovi dispositivi potenzialmente in grado di ridurre le complicanze attuali della procedura di impianto percutaneo di valvole aortiche. In parallelo, il centro è all'avanguardia nello studio della riparazione percutanea della valvola mitralica tramite clip impiantabili, e conduce con successo un registro per il monitoraggio del successo della procedura in sottogruppi specifici di pazienti con insufficienza mitralica a origine degenerativa e funzionale.
- 3) **Farmacologia antitrombotica:** studio dell'efficacia e sicurezza di numerosi farmaci antiplastrinici (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, abciximab, tirofiban, eptifibatide) e anticoagulanti (eparina, bivalirudina, anticoagulanti non antagonisti della vitamina K) in ambiti di ricerca che spaziano dalle sindromi coronariche acute alla prevenzione dell'ictus cardioembolico in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare.

Modalità di realizzazione degli obiettivi di ricerca

Le tre linee di ricerca sopra elencate verranno sviluppate attraverso la continuazione degli esistenti registri prospettici (es. registro "GHOST" per gli scaffold biorassorbibili, registro "GRASP" per l'impianto percutaneo di clip mitraliche, registro "PROMETHEUS" per il monitoraggio degli effetti della terapia antitrombotica nei pazienti con infarto miocardico acuto). Gli stessi si avvalgono di un supporto informatico centralizzato, in cui i dati relativi alle procedure coronariche e strutturali, o quelli alla gestione della terapia antitrombotica, vengono inseriti in forma anonima e su base volontaria da personale specializzato, che provvede anche alla collezione e al monitoraggio degli eventi attraverso visite di follow-up e contatti telefonici con pazienti consenzienti. I dati raccolti rappresentano la base per l'analisi dei risultati e la loro disseminazione attraverso pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali dotate di impact factor.

Modalità di monitoraggio

Il monitoraggio dell'attività scientifica dell'Unità Operativa Complessa di cardiologia avviene attraverso la rilevazione del numero di pubblicazioni scientifiche pubblicate nell'anno solare ed indicizzate nella banca dati PubMed alle voci corrispondenti al Personale Docente universitario affine alla struttura. Ulteriori indicatori di qualità sono rappresentati dal numero di citazioni e dall'impact factor delle pubblicazioni. L'osservazione di questi parametri consente di verificare trend di crescita o di declino della qualità della ricerca in relazione ad ambiti tematici specifici.

PROF.SSA INES MONTE

Settori di ricerca: Dal 1990 attività di diagnostica non invasiva delle cardiomiopatie con particolare riguardo alle forme da accumulo (Talassemia, Fabry), genetiche (Cardiomiopatia ipertrofica, Fabry, neurodistrofia), iatrogene (onco-terapia)

Obiettivi di ricerca: Definizione dei percorsi diagnostico-terapeutici per singole cardiomiopatie con particolare riguardo alla malattia di Fabry e alla cardiotoxicità da terapia oncologica.

Modalità di realizzazione: Elaborazione e adozione di linee guida, attivazione di processi di collaborazione con enti esterni per potenziare finanziamenti per assegni di collaborazione alla ricerca e progetti di ricerca, consolidamento di un network multidisciplinare e di collaborazioni già esistenti con enti di ricerca (CNR Catania, CNR Palermo)

Indicatori: Numero di iniziative organizzate per presentare i prodotti della ricerca al territorio, a studenti dei corsi di laurea di Medicina; numero di tesi di laurea e di specializzazione sugli argomenti specifici della ricerca.

MED/18 CHIRURGIA GENERALE

1) Obiettivi di ricerca pluriennale

A) Studio Comparativo delle varie tecniche in chirurgia dell'obesità

E' nostra intenzione realizzare uno studio per confrontare le varie procedure di chirurgia bariatrica per l'obesità grave.

La linea di ricerca prevede una valutazione dei risultati delle diverse tipologie di intervento chirurgico per obesità in termini di risultati ed eventuali complicanze.

I due interventi più comunemente eseguiti presso il nostro reparto sono il bypass gastrico con ansa a Y secondo Roux e la "sleeve gastrectomy".

I risultati saranno valutati nel postoperatorio immediato e con un follow-up a distanza.

B) Insufficienza epatica post-resettiva dopo epatectomie per la cura dei tumori primitivi e secondari del fegato

Descrizione:

I pazienti affetti da tumori epatici sono sempre più frequentemente candidati a chirurgia epato-resettiva, ramo clinico che negli ultimi 30 anni si è notevolmente sviluppato.

I limiti delle epato-resezioni oncologiche radicali, non sono più rappresentati dal numero né dalle dimensioni dei noduli neoplastici, ma dal volume di fegato sano residuo, dopo una resezione epatica maggiore.

Oggi è possibile utilizzare delle strategie tecniche, ideate al fine di ottenere un volume epatico residuo adeguato, ad esempio l'embolizzazione di un ramo della vena porta, l'epatectomia in due tempi e l'ALPPS.

In quest'ottica la rigenerazione cellulare del parenchima epatico rappresenta il punto fondamentale del successo clinico delle resezioni epatiche maggiori.

L'insufficienza epatica postchirurgica è stata codificata recentemente nel 2011 dal gruppo di studio internazionale di chirurgia epatica, che l'ha definita come una compromissione della funzionalità epatica postoperatoria in relazione all'iperbilirubinemia ed alla coagulopatia insorte entro la 5 giornata post-operatoria e classificata sulla base della gravità clinica del paziente.

L'insufficienza epatica post chirurgica è una complicanza per la quale è possibile attuare diverse strategie terapeutiche. Nei casi più gravi, di insufficienza epatica irreversibile l'unica opzione è il trapianto di fegato. Ma tale soluzione nel setting oncologico pone non pochi problemi etici e organizzativi oltre che tecnici a causa dell'utilizzo, al di fuori di un'indicazione comprovata, di una risorsa rara come l'organo da trapiantare.

A tal proposito la ricerca clinica e pre-clinica cerca soluzioni alternative e ha focalizzato la propria attenzione sullo studio della rigenerazione epatica, sulla creazione di modelli di fegato bioartificiale, sul trapianto di cellule staminali e sul trattamento farmacologico volto a migliorare la perfusione del fegato resecato.

Le attuali linee guida chirurgiche descrivono la necessità di mantenere un volume epatico residuo corrispondente ad almeno il 20% di parenchima

epatico sano in rapporto al volume epatico totale. L'estensione della volumetria del fegato residuo varia a seconda della funzionalità del parenchima e dell'estensione della resezione.

Nel caso in cui il paziente sia stato sottoposto a trattamento chemioterapico sistemico per tempi medio lunghi, sarà necessario preservare almeno il 30% di fegato residuo,

mentre per malattie epatiche croniche degenerative, si dovrà preservare almeno il 40% per evitare appunto l'insufficienza epatica post resettiva o Small For Size Syndrome (SFSS) acronimo che viene sempre più utilizzato per descrivere questa drammatica situazione clinica.

La SFSS presenta un tasso di mortalità a 90 giorni dalla chirurgia che può raggiungere l'8%, ed è responsabile di più del 60% dei decessi dopo resezioni epatiche estese.

Questi numeri indicano come ancora oggi molti pazienti sviluppano SFSS, nonostante pre-operatoriamente si possa identificare un range di volume epatico adeguato alle esigenze metaboliche di un determinato paziente, grazie all'ausilio della tomografia assiale computerizzata (TAC) collegata a specifici sistemi di software, creati per calcolare la volumetria del fegato, in rapporto agli indici antropometrici del paziente.

In questa stessa direzione in ambito clinico, inoltre, abbiamo evidenza che nonostante ai controlli TAC post resezione si verifica una buona crescita volumetrica del fegato residuo, l'out come clinico non è buono e se si esegue un controllo con esame biptico spesso si riscontra un'incompleta rigenerazione della microarchitettura parenchimale epatica.

Numerose evidenze in letteratura, infatti, descrivono un attivo incremento volumetrico giornaliero dopo resezioni epatiche maggiori, legatura della vena porta o ALPPS che può non essere correlato ad un buon out come clinico.

In conclusione si può affermare che indipendentemente dal ripristino volumetrico del fegato dopo chirurgia resettiva, può essere presente un mancato recupero della funzionalità del fegato a causa di alterazioni micro-macroscopiche dell'architettura epatica con un quadro isto-patologico caratterizzato da iperproliferazione cellulare e mancanza di una corretta interazione epatocitaria.

Obiettivi:

- Sviluppare nuove strategie e terapie innovative (tecniche chirurgiche e/o interventistiche mini-invasive o robotiche, ecc.) per il trattamento della SFSS e delle sue complicanze al fine di prevenire, ritardare o curare la insufficienza epatica post resettiva, aumentare gli interventi chirurgici radicali, personalizzare la cura, migliorare la qualità di vita e la gestione del "fine vita"
- Nei casi di SFSS, bisogna valutare la rigenerazione del volume epatico e la microarchitettura parenchimale con studi radiologici (nuove Risonanze Magnetiche Nucleari) e istologici (nuovi marcatori istochimici di biologia molecolare) di ultima generazione
- Valutare e ricercare nuovi parametri clinici (biochimici, antropometrici, pre-peri-post-operatori) che possono essere dei markers di rigenerazione epatica
- Cercare di creare un algoritmo per il decision-making diagnostico terapeutico della SFSS

C) Scelta dell'anestesia e rischio di recidiva nei pazienti sottoposti a ernioplastica inguinale.

Obiettivo dello studio: analizzare il rischio relativo di reintervento per recidiva con 3 diverse procedure anestesiologiche, anestesia generale (GA), anestesia regionale (spinale, epidurale) (RA) e l'anestesia locale (LA) e studiare nel tempo le risposte ai vari anestetici e le modalità operatorie, nonché altri fattori di rischio per quanto riguarda il reintervento per recidiva.

Il tipo di anestesia utilizzato per la riparazione dell'ernia si ritiene in genere non influenzi i risultati a lungo termine. I pochi studi effettuati sul tema hanno mostrato risultati contrastanti.

Sarà stimato il rischio relativo utilizzando una analisi univariata per le variabili di rischio assunti e quindi selezionando, per l'analisi univariata, le variabili con il rischio più alto o più basso.

Sarà valutato quindi se uno dei tre diversi tipi di anestesia è associato ad un più alto rischio di reintervento per recidiva dopo riparazione di un'ernia primaria.

Visto che l'uso di tecniche con apposizione di mesh è aumentato considerevolmente nell'ultimo ventennio valuteremo quindi quale tipo di intervento, sia open che laparoscopico, o con sutura diretta (senza mesh) sia associato ad un rischio significativamente più basso di recidiva.

D) Varici degli arti inferiori: Efficacia del trattamento chirurgico, dell'uso del Laser e della Schiuma

Le vene varicose possono essere trattate con la schiuma, il laser, o diversi tipi di interventi chirurgici. Tutti i trattamenti hanno una efficacia clinica simile e tutti sono ugualmente in grado di migliorare la qualità generale della vita dei pazienti a 6 mesi, secondo gli studi più recenti.

I pazienti saranno assegnati in modo casuale ad essere sottoposti a scleroterapia con schiuma o trattamento con laser o chirurgia.

Saranno valutati la qualità della vita specificatamente alla malattia varicosa, secondo il questionario di Aberdeen sulle vene varicose, e la qualità generale della vita, misurata con il questionario dell' "EuroQol Group 5 - Dimension Self-Report e il "Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey".

E) Neoplasie maligne dell'apparato digerente

La liea di ricerca prevede lo studio di incidenza, di eziopatogenesi e dei criteri di scelta della tecnica chirurgica e dei risultati ottenuti nel trattamento chirurgico delle neoplasie maligne gastro-intestinali.

I risultati verranno valutati nel follow-up immediato ed a distanza in termini di complicanze postoperatorie e percentuali di sopravvivenza.

F) Chirurgia laparoscopica (Prof. Rosario Vecchio)

Scopo della ricerca: Gli obiettivi del presente progetto di ricerca sono le valutazioni delle modificazioni postoperatorie della coagulazione di un gruppo di pazienti sottoposti a chirurgia laparoscopica comparandole con i dati di pazienti operati con chirurgia tradizionale. Le modificazioni dei parametri coagulativi verranno analizzate comparando inoltre le diverse procedure laparoscopiche.

Background: La trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare dopo chirurgia laparoscopica avanzata rappresentano una complicanza potenzialmente letale. La loro incidenza varia ampiamente in letteratura con valori fino al 23%. La chirurgia laparoscopica può potenzialmente predisporre ad eventi tromboembolici dal momento che lo pneumoperitoneo indotto durante le procedure laparoscopiche potrebbe alterare il flusso ematico alle estremità inferiori e danneggiare le pareti dei vasi con secondaria attivazione di piastrine e della cascata coagulativa. Il progetto di ricerca proposto migliorerà le conoscenze nel campo della chirurgia laparoscopica dal momento che potrebbe consentire la selezione di pazienti da sottoporre a laparoscopia che sono a rischio di complicanze tromboemboliche e che necessitano di una profilassi antitrombotica.

Studi preliminari: Pregressi studi hanno dimostrato che l'elevata pressione intra-addominale può alterare la funzione epatica, riducendo la sintesi di fattori della coagulazione vit. K dipendenti. Altri studi hanno messo in evidenza un innalzamento dell'Interleuchina 1, del TNF e della vasopressina, responsabile di attivazione trombotica nel periodo postoperatorio. Studi sulle alterazioni dell'emostasi e le relative implicazioni fisiopatologiche sono ancora in fase di valutazione. Nella colecistectomia laparoscopica alcuni studi, compreso un nostro lavoro precedentemente pubblicato, hanno evidenziato una minore attivazione postoperatoria dell'attività coagulativa e fibrinolitica rispetto all'intervento di chirurgia tradizionale. Altri Autori hanno evidenziato dati contrastanti. Nessuna evidenza esiste attualmente nella chirurgia laparoscopica avanzata. Il presente progetto di ricerca migliorerà le conoscenze riportata focalizzando l'attenzione sulle procedure laparoscopiche avanzate e comparando diverse procedure chirurgiche tra loro.

Progettazione e metodi: In questo progetto di ricerca verranno determinati, prima e dopo interventi di chirurgia laparoscopica, i parametri dell'emostasi dal sangue venoso e verranno confrontati questi dati con quelli di un gruppo omogeneo di pazienti operati con procedure di chirurgia tradizionale. Inoltre, questi parametri della coagulazione verranno valutati confrontando tra di loro le diverse procedure di laparoscopia avanzata. I

parametri determinati in questo progetto di ricerca sono marcatori della coagulazione e marcatori dell'infiammazione che possono influenzare il processo coagulativo. Verranno studiati PT, aPTT, fibrinogeno, d-dimero, fattore di Von Willebrand, tissue factor pathway inhibitor (TFPI), thrombin antithrombin (TAT), thrombin activator fibrynolysis inhibitor (TAFI), LAC, ATIII, PC,PS, ACA(anticardiopina), APA (antifosfolipidi), antibeta2glicoproteina I. Un tromboelastogramma verrà effettuato per valutare il processo coagulativo nel suo complesso. Una coorte di approssimativamente 50 pazienti operati con approccio laparoscopico e 50 pazienti operati con tecnica chirurgica tradizionale per rimozione di colecisti, colon o milza, e per riparazione di ernia addominale primitiva o secondaria o di prollasso perineale saranno inseriti in questo studio . I pazienti con storia di tromboembolismo o trombosi venosa verranno esclusi. I valori preoperatori e postoperatori dei parametri in studio per ciascuno degli interventi chirurgici avanzati saranno confrontati statisticamente tra i pazienti che hanno subito l'intervento per via laparoscopica e quelli in cui l'intervento è stato eseguito per via tradizionale. Differenze statistiche verranno analizzate in accordo al tipo di approccio chirurgico (laparoscopico o tradizionale) ed al tipo di procedura (splenectomia, colecistectomia, emicolectomia, ernioplastica e plastica del prollasso perineale). Inoltre, all'interno del gruppo laparoscopico i dati pre- e postoperatori saranno confrontati tra le diverse procedure chirurgiche. Il test T di Student verrà utilizzato per l'analisi statistica.

Bibliografia:

-Vecchio R, Cacciola E, Martino M, Cacciola RR, MacFadyen BV. Modifications of coagulation and fibrinolytic parameters in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2003 Mar;17(3):428-33. Epub 2002 Dec 4.
 -Khairy G1, Al Ghumlas A, Al Dohayan A, Gader AG. Haemostatic changes in laparoscopic cholecystectomy: a comparison between upper and lower limb measurements. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2010 Apr;20(2):79-83.
 -Schietroma M1, Carlei F, Mownah A, Franchi L, Mazzotta C, Sozio A, Amicucci G. Changes in the blood coagulation, fibrinolysis, and cytokine profile during laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1090-6. Epub 2004 May 12.
 -Tsiminikakis N, Chouillard E, Tsigris C, Diamantis T, Bongiorno C, Ekonomou C, Antoniou C, Bramis I. Fibrinolytic and coagulation pathways after laparoscopic and open surgery: a prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2009 Dec;23(12):2762-9.

G) La linfadenectomia nel trattamento dei tumori solidi. (prof. Alessandro Cappellani)

Background: gli ultimi decenni hanno visto la progressiva affermazione di interventi sempre più conservativi anche in campo oncologico e della metodica del linfonodo sentinella soprattutto nel trattamento di tumori “di superficie” come il melanoma ed il carcinoma mammario, in modo da limitare le dissezioni linfonodali ai soli casi di accertata positività del parametro N. Tale atteggiamento è stato premiato da una sostanziale sovrapposibilità della sopravvivenza a distanza fra soggetti N0 trattati con linfonodo sentinella soltanto o con dissezione completa delle stazioni locoregionali.

Tutto il contrario è avvenuto nel campo dei tumori dell'apparato digerente dove la radicalità dell'intervento dipende dalla ampiezza della dissezione linfonodale ed è requisito fondamentale per la valutazione della qualità chirurgica e dell'efficacia terapeutica. nonostante la letteratura sia concorde su questo punto , le modalità sono ancora oggetto di discussione e continuiamo ad osservare una disparità di risultati fra soggetti andati incontro a dissezioni linfonodali più avanzate , come ad esempio si osserva fra le casistiche occidentali e quelle giapponesi , per quanto riguarda il carcinoma gastrico ; anche in altri campi , come per il carcinoma del retto , non vi è tuttora accordo fra i sostenitori della TME e quelli della LPND. Anche alcuni tentativi di sistematizzare la questione dando un numero minimo di linfonodi da “raccolgere” non hanno ancora ricevuto l'accoglienza ubiquitaria , vrosimilmente anche a causa i disparità nel trattamento che il pezzo riceve . Ancora più discussa è l'ampiezza della linfadenectomia nel carcinoma del colon , dove si è fatta strada l'indicazione alla Complete mesocolic excision , alla stregua della Total Mesorectal Excision, su cui le Consensus Conference non hanno tuttavia raggiunto l'unanimità che sarebbe auspicabile. Anzi , accanto a voci che la sostengono con moderazione , ma senza raccomandarla negli stadi più precoci , se ne alzano altre che sostengono che essa offre solo svantaggi , in termini di lunghezza dei tempi operatori e di complicanze , senza offrire in cambio un reale vantaggio in termini di sopravvivenza libera da malattia.

Scopo del programma di ricerca è confrontare le metodiche di dissezione linfonodale , grazie ad una procedura standardizzata di identificazione della sede del tumore primitivo, marcatura delle stazioni linfonodali effettivamente asportate , definizione del numero di linfonodi asportati per ciascuna stazione , confrontati con lo stadio anatomopatologico secondo pTNM ed infine valutazione della sopravvivenza totale e libera da malattia sulla scorta delle variabili elencate e di quelle anatomopatologiche , biologiche e demo-sociografiche standard. Rispetto ai trial già effettuati il programma qui delineato prevede una maggiore definizione della sede del tumore e della ampiezza della resezione d'organo grazie anche ad una accurata misurazione e documentazione fotografica.

Bibliografia:

1: Li X, Cao B, Liu Y, Mei L, Che X, Zhao Z. Multivariate analysis of prognostic factors in 549 patients undergoing surgical treatment of gastric cancer. *Hepatogastroenterology.* 2014 Mar-Apr;61(130):535-42. PubMed PMID: 24901177.
 2: Wang J, Sun Y, Bertagnolli MM. Comparison of Gastric Cancer Survival Between Caucasian and Asian Patients Treated in the United States: Results from the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Database. *Ann Surg Oncol.* 2015 Jan 29. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25631065.
 3: Eom BW, Joo J, Kim YW, Reim D, Park JY, Yoon HM, Ryu KW, Lee JY, Kook MC. Improved survival after adding dissection of the superior mesenteric vein lymph node (14v) to standard D2 gastrectomy for advanced distal gastric cancer. *Surgery.* 2014 Mar;155(3):408-16. doi: 10.1016/j.surg.2013.08.019. Epub 2013 Nov 25. PubMed PMID: 24287148.
 4: Yabusaki H, Nashimoto A, Matsuki A, Aizawa M. Significance of surgical treatment in multimodal therapy for stage IV highly advanced gastric cancer. *Hepatogastroenterology.* 2013 Mar-Apr;60(122):377-81. PubMed PMID: 22975650.
 5: Willaert W, Ceelen W. Extent of surgery in cancer of the colon: Is more better? *World J Gastroenterol.* 2015 Jan 7;21(1):132-138. Review. PubMed PMID: 25574086; PubMed Central PMCID: PMC4284329.
 6: Mori S, Kita Y, Baba K, Yanagi M, Okumura H, Natsugoe S. Laparoscopic Complete Mesocolic Excision via Reduced Port Surgery for Treatment of Colon Cancer. *Dig Surg.* 2015;32(1):45-51. doi: 10.1159/000373895. Epub 2015 Feb 11. PubMed PMID: 25678416.
 7: Kontovounisios C, Kinross J, Tan E, Brown G, Rasheed S, Tekkis P. Complete mesocolic excision in colorectal cancer: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2015 Jan;17(1):7-16. doi: 10.1111/codi.12793. PubMed PMID: 25283236.
 8: 1: S√[Indena K, Quirke P, Hohenberger W, Sugihara K, Kobayashi H, Kessler H, Brown G, Tudyka V, D'Hoore A, Kennedy RH, West NP, Kim SH, Heald R, Storli KE, Nesbakken A, Moran B. The rationale behind complete mesocolic excision (CME) and a central vascular ligation for colon cancer in open and laparoscopic surgery : proceedings of a consensus conference. *Int J Colorectal Dis.* 2014

Apr;29(4):419-28. doi: 10.1007/s00384-013-1818-2. Epub 2014 Jan 31. PubMed PMID: 24477788.

9: Kotake K, Mizuguchi T, Moritani K, Wada O, Ozawa H, Oki I, Sugihara K. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2014 Jul;29(7):847-52. doi: 10.1007/s00384-014-1885-z.

Obiettivo I: verificare l'efficacia della linfadenectomia estesa D2+ nel trattamento dei tumori gastrici

Monitoraggio

Riesame 2016

Scadenza obiettivo

2018

Azioni

Indicatori/monitoraggio

Azione 1.1 - sottoporre tutti i carcinomi gastrici eligibili (pazienti tra 18 e 75 anni, in assenza di metastasi a distanza alla stadiazione preoperatoria) a gastrectomia totale/parziale e linfadenectomia D2/D3

A. numero di casi totale, numero di linfonodi asportati per caso e per stazione linfonodale

B. Incidenza complicanze.

C. Sopravvivenza totale e sopravvivenza libera da malattia.

Il pezzo operatorio andr^o orientato e i singoli gruppi linfonodali accuratamente identificati in modo da consentire all'anatomopatologo la segnalazione del numero per ogni singolo gruppo del numero dei linfonodi totali e metastatici.

Azione 2.1 - verificare l'esito in termini di complicanze, qualit^a della vita, sopravvivenza totale e DFS

A. Sopravvivenza totale e libera da malattia

Obiettivo II: confrontare l'efficacia della Complete Mesocolon Excision (CME) nel carcinoma del colon, Stadio II, III e IV

Monitoraggio

Riesame 2016

Scadenza obiettivo

2018

Azioni

Indicatori/monitoraggio

Azione 1.1 - sottoporre tutti i carcinomi colici eligibili (pazienti tra 18 e 75 anni, in stadio II e III) a resezione colica secondo le indicazioni standard in base alla sede con CME.

A. numero di casi totale, numero di linfonodi asportati per caso e per stazione linfonodale

B. Incidenza complicanze.

C. Sopravvivenza totale e sopravvivenza libera da malattia.

Il pezzo operatorio andr^o fotografato, cos^o come il campo operatorio, per consentire la documentazione della distanza fra il tumore e la legatura vascolare, che andr^o comunque misurata e registrata.

Azione 2.1 - verificare l'esito in termini di complicanze, qualit^a della vita, sopravvivenza totale e DFS

A. Sopravvivenza totale e libera da malattia

Parteciperanno allo studio i chirurghi dell'UO di Chirurgia Generale e Senologia del presidio Policlinico: Coordinatore il Direttore dell'UO Prof. A. Cappellani con Prof. A. Zanghi,,Prof. F. Cardi,Prof. M. Di Vita Dott. A. Cavallaro

MED 40 Ginecologia e Ostetricia

1. La velocimetria doppler delle arterie uterine nel primo trimestre di gravidanza per lo screening precoce della preeclampsia.

- Impieghi della Dopplerflussimetria dei distretti fetali (arterie ombelicali, arteria cerebrale media, dotto venoso) nel management clinico

Responsabile della ricerca: Prof. A. Carbonaro (RU)

Componenti del gruppo di ricerca:

- Prof M.A. Palumbo (PA)
- Prof. V. Leanza (RU)
- Prof.ssa Ciotta (RU)
- Dott.ssa M. Stracquadanio (Specializzando)
- Dott. MC. Teodoro (Specializzando)
- Dott. M. Giunta (Specializzando)
- Dott. F. Genovese (Dirigente medico)

OBIETTIVI

La ricerca si propone di adottare lo screening flussimetrico delle arterie uterine nel I trimestre di gravidanza per individuare il rischio di disturbi ipertensivi e pre-eclampsia, in modo da adottare un management strategico nella prevenzione di tale patologia. Una fondamentale importanza per il negativo outcome sia materno che fetale nel management clinico dell'IUGR l'impiego della velocimetria Doppler dei distretti fetali ci permette di individuare il potenziale rischio ipossico. Ad oggi la flussimetria è essenziale per la scelta della condotta ostetrica da adottare relativamente al timing del parto.

2. *THE EFFECTS OF OBSTETRIC FACTORS ON URINARY INCONTINENCE AND PROLAPSE* Responsabile ricerca: Prof. Vito Leanza
Componenti gruppo ricerca: Prof. Antonio Carbonaro, Prof. Rosario Vecchio, Dott. Gianluca Leanza (specializzando)

DESCRIZIONE DELLA RICERCA

INTRODUZIONE

BIRTH is very effective for pelvic floor future, obstetrical measures are the key to avoid pathologic consequences of the most physiological life event. It has been observed that the very important measures for obstetric managing are

- Educational counseling: educating pregnant women how to use muscles of perineum
- Rehabilitation: encouraging women to take pelvic floor contraction and use muscles properly
- Selection: evaluating pregnant women to choose the easiest modality of delivery according their conditions.

Epidemiological studies reported that SUI ranges, during pregnancy, between 23 and 57 %, after delivery, between 6 and 29%.

Among various protective factors , we may consider:

- The harmonic synergism of abdominal perineal muscles
- The correct maneuvers to support perineum during the foetal pushing
- The appropriate engagement and disengagement of shoulders)
- The avoidance of both traumatic instruments (forceps, vacuum extractor) and abdominal push (Kristeller).

Aim of this study was to correlate OBSTETRIC FACTORS WITH stress urinary incontinence and Prolapse.

MED/21 CHIRURGIA TORACICA (Prof.Marcello Migliore)

gli obiettivi di ricerca pluriennali, in linea con il piano strategico d'Ateneo

- proseguire lo studio prospettico randomizzato sulle metastasi polmonari in collaborazione con l'university college of London
- proseguire lo studio sul mesotelioma e la chemio-ipertermia intraoperatoria che ha ottenuto il finanziamento FIR. Questo studio è in collaborazione con il prof Di maria del Dipartimento di Medicina interna e medicina specialistica ed il Prof Tom Treasure dell University College of London.
- Proseguire gli studi sullo sviluppo tecnologico in chirurgia mini-invasiva del torace
- proseguire gli studi sulla fisiopatologia esofagea sullo sfintere esofageo superiore e sui fallimenti della chirurgia antireflusso Insieme alla Sezione di chirurgia generale ed oncologica del dipartimento di chirurgia generale e specialistica.

le modalità di realizzazione degli obiettivi primari

Durante il 2015 per quello che riguarda la fisiopatologia dell'esofago è opportuno ripristinare il laboratorio di fisiopatologia esofagea del Dipartimento mediante l'acquisizione di strumentazione più moderna in collaborazione con la chirurgia generale ed oncologica per gli studi 2 e 3 è opportuno sensibilizzare i colleghi per poter inviare più pazienti in modo tale da poter completare gli studi prospettici randomizzati in corso.

le modalità del loro monitoraggio per l'anno di riferimento tenendo conto delle criticità e dei punti di miglioramento emersi e indicati nel quadro