

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE

EMILIA - ROMAGNA

Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



## Relazione sulla gestione anno 2015

### Bilancio di Esercizio 2015

**Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR)**

## Indice

1. Criteri generali di predisposizione della relazione sulla gestione.....	4
2. Generalità sul territorio servito, sulla popolazione assistita e sull'organizzazione dell'Azienda.....	4
<b>BO. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLE SEDI DI BOLOGNA E BENTIVOGLIO.....</b>	<b>7</b>
<b>BO.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi.....</b>	<b>7</b>
<b>BO.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) nelle sedi di Bologna e Bentivoglio.....</b>	<b>7</b>
<i>BO.3.1.A. Stato dell'Arte.....</i>	
<i>BO.3.1.B. Obiettivi dell'esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi.....</i>	
<b>BO.3.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso) – sede di Bologna.....</b>	<b>9</b>
<i>BO.3.2.A. Stato dell'Arte.....</i>	
<i>BO.3.2.B. Obiettivi dell'esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi.....</i>	<b>11</b>
<b>BO.4. L'attività del periodo 2015.....</b>	<b>12</b>
<b>BO.4.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) – sedi di Bologna e Bentivoglio.....</b>	<b>12</b>
<i>Bo.4.1. A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014.....</i>	<b>12</b>
<i>BO.4.1.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato.....</i>	<b>18</b>
<b>BO.4.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso).....</b>	<b>18</b>
<i>BO.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014.....</i>	<b>18</b>
<i>BO.4.2.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato.....</i>	<b>20</b>
<b>DRS.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi.....</b>	<b>21</b>
<b>DRS.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Surgery) nella sede di Bagheria.....</b>	<b>21</b>
<i>DRS.3.1.A. Stato dell'Arte.....</i>	<b>21</b>
<b>Drs.3.2.A. Assistenza Specialistica ambulatoriale – sede di Bagheria.....</b>	<b>22</b>
<i>DRS.3.2.A. Stato dell'Arte.....</i>	<b>22</b>
<b>DRS.4. L'attività del periodo 2015.....</b>	<b>22</b>
<b>DRS.4.1. Assistenza Ospedaliera.....</b>	<b>22</b>
<i>DRS.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014.....</i>	<b>22</b>

<i>DRS.4.1.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2015 e confronto con il livello programmato.....</i>	<b>23</b>
<b>DRS.4.2. Assistenza Specialistica Ambulatoriale.....</b>	<b>24</b>
<i>DRS.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all’anno 2014.....</i>	<i>24</i>
<i>DRS.4.2.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2015 e confronto con il livello programmato.....</i>	<i>24</i>
<b>RIC. L’ATTIVITA DI RICERCA DELL’ISTITUTO.....</b>	<b>25</b>
<b>RIC. 3.4. Ricerca.....</b>	<b>25</b>
<i>RIC. 3.4.A. Stato dell’Arte.....</i>	<i>25</i>
<i>RIC.3.4.B. Obiettivi dell’esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi.....</i>	<i>26</i>
<b>RIC. 4.4. Ricerca.....</b>	<b>26</b>
<i>RIC.4.4.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all’anno 2014.....</i>	<i>26</i>
<i>RIC.4.4.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2015 e confronto con il livello programmato.....</i>	<i>26</i>
<b>RELAZIONE SULLE LINEE DI PROGRAMMAZIONE REGIONALI 2015.....</b>	<b>44</b>

## **1. Criteri generali di predisposizione della relazione sulla gestione**

La presente relazione sulla gestione, che correddo il Bilancio di Esercizio 2015, contiene tutte le informazioni richieste dal d. lgs. 118/2011.

Fornisce inoltre la Relazione sul raggiungimento degli obiettivi assegnati dalla Regione Emilia-Romagna con le *Linee di Programmazione Regionali annuali* (DGR 901/2015), ritenute necessarie a dare una rappresentazione della gestione dell'esercizio 2015.

### **Note di redazione**

L'Istituto effettua **attività clinico-assistenziale** attraverso tre dipartimenti, dislocati in tre sedi:

- \* i Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** operano nelle sedi di Bologna, erogando attività Assistenziale di degenza e attività specialistica ambulatoriale, diagnostica, e di Pronto Soccorso e nella sede di Bentivoglio, erogando attività di degenza;
- \* il **Dipartimento Rizzoli-Sicilia**, istituito nel 2012, che opera presso la sede di Bagheria, erogando attività di degenza e specialistica ambulatoriale.

Per facilitare la lettura della presente relazione, di seguito sono riportati in capitoli separati i dati relativi all'attività clinico-assistenziale dei Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** (erogata nelle sedi di Bologna e Bentivoglio), da quelli del **Dipartimento Rizzoli-Sicilia** (erogata nella sede di Bagheria).

L'**attività di ricerca** svolta dall'Istituto si articola invece su Linee di Ricerca *trasversali* ai Dipartimenti (v. di seguito organigramma “a matrice”), per cui la stessa è rappresentata unitariamente.

## **2. Generalità sul territorio servito, sulla popolazione assistita e sull'organizzazione dell'Azienda**

### **Il territorio di riferimento e la popolazione assistita**

L'Istituto Ortopedico Rizzoli (in seguito IOR) è un IRCCS di rilevanza nazionale. Pertanto opera come Azienda erogatrice di servizi rivolti a tutti i cittadini, non solo residenti nel territorio in cui insistono le proprie sedi, ma anche di provenienza regionale e nazionale.

### **Il Modello Organizzativo:**

Lo IOR adotta il **modello organizzativo** previsto dall'Atto Aziendale (aggiornato con delibera IOR n. 50 del 12.2.2015), approvato dalla Regione Emilia-Romagna, che prevede l'articolazione per Dipartimenti e la loro integrazione con le Linee di Ricerca (previste in quanto IRCCS).

I Dipartimenti rappresentano la struttura organizzativo-gestionale dell'Istituto e sono la sede in cui si esercita il governo clinico e la ricerca. Hanno la caratteristica di gestire le risorse loro attribuite sia di personale che di beni e servizi e persegono finalità di integrazione professionale, organizzativa e logistica. I Dipartimenti favoriscono il rapido passaggio delle conoscenze e delle

metodologie dall’ambito della ricerca alla pratica clinica nel rispetto delle professionalità acquisite dagli operatori. Per questo motivo è previsto all’interno dei Dipartimenti la compresenza sia di Strutture a prevalente attività clinica, che a prevalente attività di ricerca<sup>1</sup>.

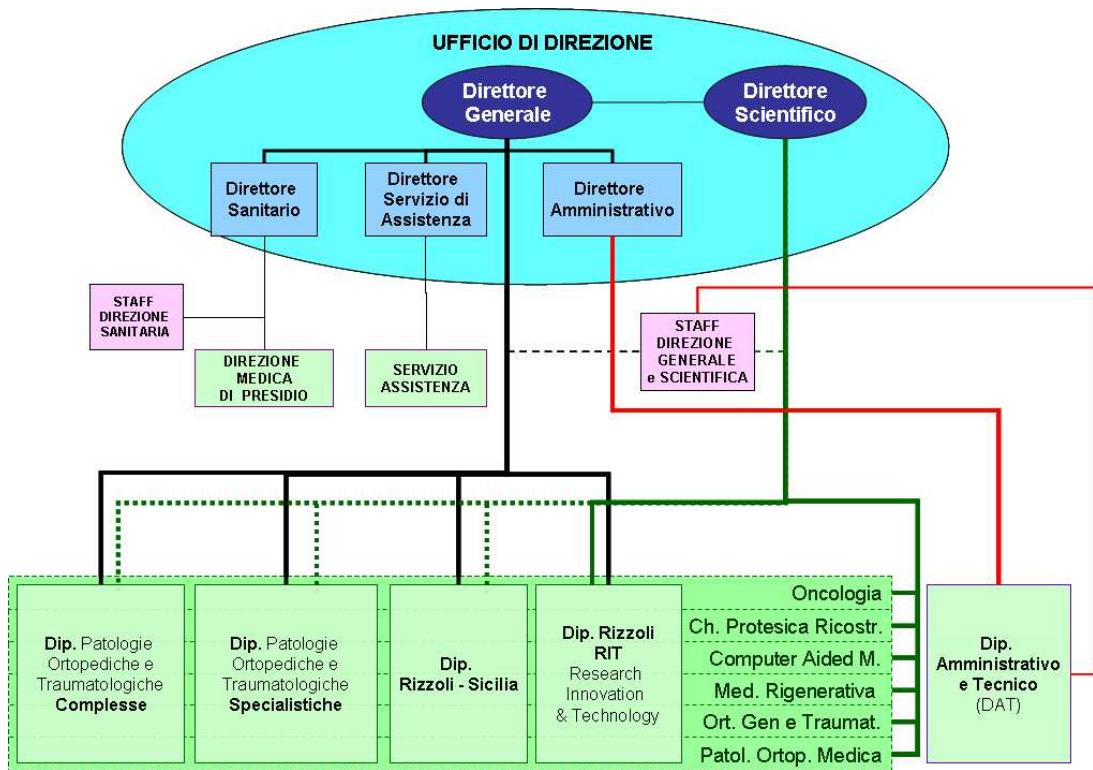
Le Linee di ricerca identificano gli indirizzi clinico-scientifici prevalenti dell’Istituto. Tali linee sono individuate all’interno del Piano di Ricerca Triennale, approvato dal Ministero della Salute e sono suscettibili di modifiche in relazione ai futuri piani triennali nazionali. La Linea di ricerca ricomprende un insieme di attività che assicura unitarietà di percorsi clinico-scientifici traslazionali con riferimento ad aree di particolare interesse dell’Istituto. All’interno dell’Istituto Ortopedico Rizzoli è stata rilevata la necessità di inserire compiutamente nella organizzazione le linee di ricerca in modo da favorirne la operatività; per questo è stato pensato un modello organizzativo che colleghi le strutture di ricerca e quelle di assistenza e che individui modalità e sedi di coordinamento tra loro<sup>2</sup>.

Di seguito si riportano gli organigrammi aziendali, in allegato all’Atto Aziendale:



<sup>1</sup> Fonte: Atto Aziendale IOR

<sup>2</sup> Fonte: Atto Aziendale IOR



### Tipologia e complessità della Struttura:

Lo IOR svolge la sua attività di assistenza nell'ambito degli indirizzi e della programmazione regionale e nazionale. Lo IOR si colloca come polo di offerta monospecialistica nazionale ad altissima qualità, offrendo risposta a fabbisogni ad alta complessità nell'area della ortopedia sia sul piano assistenziale, sia su quello della ricerca. L'Istituto rappresenta per l'area ortopedica, muscolo scheletrica e per l'ortopedia pediatrica un punto di riferimento in quanto IRCCS all'interno della rete di offerta nazionale e regionale<sup>3</sup>.

<sup>3</sup> Fonte: Atto Aziendale IOR.

## **BO. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLE SEDI DI BOLOGNA E BENTIVOGLIO**

### **BO.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi**

Come anticipato al cap. 1, i Dipartimenti **Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse** e **Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche** operano:

- \* nelle sedi di Bologna, erogando attività Assistenziale di degenza e attività specialistica ambulatoriale, diagnostica, e di Pronto Soccorso;
- \* nella sede di Bentivoglio, erogando attività di degenza.

#### ***BO.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) nelle sedi di Bologna e Bentivoglio***

##### ***BO.3.1.A. Stato dell'Arte***

I Posti Letto direttamente gestiti dai Dipartimenti Complesse e Specialistiche sono quelli rappresentati in tabella:

<b>CODICE REGIONALE</b>	<b>DISCIPLINA</b>	<b>DIPARTIMENTO</b>	<b>PL DS</b>	<b>PL ORD</b>	<b>PL DH</b>	<b>PL TOT</b>
00901	chirurgia generale	Specialistico		3		<b>3</b>
03601	ortopedia e traumatologia	Specialistico		34		<b>34</b>
03603	ortopedia e traumatologia	Specialistico		31		<b>31</b>
03604	ortopedia e traumatologia	Specialistico		35		<b>35</b>
03610	ortopedia e traumatologia	Specialistico		12		<b>12</b>
03613	ortopedia e traumatologia	Complesso		34		<b>34</b>
03614	ortopedia e traumatologia	Complesso	9	0		<b>9</b>
03615	ortopedia e traumatologia	Specialistico		5		<b>5</b>
03616	ortopedia e traumatologia	Specialistico		11		<b>11</b>
03617	ortopedia e traumatologia	Specialistico		0	4	<b>4</b>
03618	ortopedia e traumatologia	Specialistico		0	1	<b>1</b>
03619	ortopedia e traumatologia	Complesso		28		<b>28</b>
03620	ortopedia e traumatologia	Specialistico		16	2	<b>18</b>
03621	ortopedia e traumatologia	Specialistico		12		<b>12</b>
03622	ortopedia e traumatologia	Complesso		12		<b>12</b>
03623	ortopedia e traumatologia	Complesso		12		<b>12</b>
03624	ortopedia e traumatologia	Misto*		5		<b>5</b>
04901	terapia intensiva	Complesso		6		<b>6</b>
05601	recupero e riabilitazione	Complesso		15		<b>15</b>
05602	recupero e riabilitazione	Complesso		0	6	<b>6</b>
06401	oncologia	Specialistico		11	2	<b>13</b>
06701	pensionanti	Complesso		17		<b>17</b>
06901	radiologia	Misto*		1		<b>1</b>
<b>TOTALE</b>			<b>9</b>	<b>300</b>	<b>15</b>	<b>324</b>

\*All'interno di questi codici afferiscono più Unità Operative che appartengono ad entrambi i Dipartimenti

Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:

I dati sul numero di strutture a gestione diretta sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli HSP 11 relativi all'anno 2015, per le sedi in cui agiscono il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche.

I dati relativi ai posti letto del Presidio a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli HSP 12 relativi all'anno 2015, per le sedi in cui agiscono il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche.

### **Tipologia e complessità della Struttura:**

Lo IOR è **Hub regionale** per le funzioni di ortopedia oncologica, chirurgia vertebrale, ortopedia pediatrica, revisione e sostituzione di protesi, terapia chirurgica delle gravi patologie infettive ossee, chirurgia del piede e chirurgia dell'arto superiore. Ha inoltre funzione di dimensione regionale e nazionale di Banca del Tessuto Muscolo-scheletrico (BTM) e di Centro di riferimento per le malattie rare scheletriche. Infine ha un ruolo di riferimento regionale sulla Medicina Rigenerativa ed è sede dei Registri RIPO e REPO (Registro regionale Implantologia Protesica e Registro Espianti protesi ortopediche).

L'articolazione organizzativa dello IOR, dei Dipartimenti e delle Strutture Complesse e Semplici Dipartimentali ad essi afferenti è rappresentata nei *Regolamenti di Dipartimento*, allegati al *Regolamento Organizzativo Rizzoli*<sup>4</sup>.

### **Accreditamento:**

Il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche sono accreditati dalla Regione Emilia-Romagna (come da determinate regionali n. 16930 del 28/12/2011 e n. 16954 del 29/12/2011). L'accreditamento è stato prorogato fino al 30 Giugno 2016.

### *BO.3.1.B. Obiettivi dell'esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi*

Dal punto di vista **organizzativo**, in termini di **Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA)**, è stato mantenuto il buon risultato raggiunto sulla *percentuale di interventi per frattura di femore entro 48 ore dall'accesso* (obiettivo **Piano Nazionale Esiti**): nel 2015 si è ottenuto un risultato pari al 79,1% vs 82,6% del 2014. La lieve riduzione della percentuale è stata determinata dall'aumento significativo del numero della casistica, che è passata da 696 casi del 2014 a 761 casi del 2015 (indicatori SISEPS<sup>5</sup>).

Un altro processo su cui lo IOR si è posto un obiettivo di miglioramento riguarda il pre-ricovero, ed in particolare la necessità di ridurre la Degenza Media Preoperatoria. Tale indicatore risulta superiore allo standard regionale atteso, anche nell'analisi del progetto "Bersaglio" del MES<sup>6</sup>.

Nel dicembre 2014 è partita la sperimentazione di un ambulatorio **PRERICOVERO**, con l'intento di fornire un servizio completo preoperatorio al paziente e nel contempo ridurre la Degenza Preoperatoria della chirurgia ortopedica programmata (con esclusione dell'oncologia) e della

<sup>4</sup> V. delibera IOR n. 271/2014.

<sup>5</sup> Obiettivo Regionale da *Linee di programmazione annuali*.

<sup>6</sup> Progetto di benchmarking a cui la Regione Emilia-Romagna partecipa dal 2014, che ha confrontato le Aziende Ospedaliero-Universitarie e gli IRCCS su alcuni indicatori di performance, riconosciuti a livello nazionale ed internazionale.

pediatria, a favore di pazienti dell'area metropolitana bolognese, obiettivo esteso nel 2015 ai residenti in Regione Emilia Romagna.

Nel 2015 sono stati visitati nell'ambulatorio pre-ricovero n. 2.486 pazienti, con un aumento dei residenti della Regione Emilia Romagna di 115 pazienti rispetto al 2014.

La Degenza Media Preoperatoria si è così ridotta, seppure mantenendosi ad un livello ancora superiore allo standard regionale, il chè impone ulteriori azioni nell'anno 2016.

Dal punto di vista **strutturale**, si rimanda a quanto evidenziato nella Relazione sul Piano Investimenti 2015, parte del Bilancio di Esercizio 2015.

### ***BO.3.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso) – sede di Bologna***

#### **BO.3.2.A. Stato dell'Arte**

L'Istituto effettua attività specialistica ambulatoriale e diagnostica nelle sedi dell'Ospedale Rizzoli (Via Pupilli, 1 – Bologna), dove hanno sede il Pronto Soccorso e alcuni ambulatori, e del Poliambulatorio Rizzoli di Bologna (Via Pupilli 1 e Via di Barbiano 1/10 -Bologna).

Non effettua attività specialistica nella sede di Bentivoglio.

Di seguito sono riportate le prestazioni erogate nella sede di Bologna nell'anno 2015 (in SSN):

<b>Disciplina erogante (escluso PS)</b>	<b>N. prestazioni di Specialistica ambulatoriale e diagnostica erogate 2015</b>	<b>Importo lordo 2015</b>
ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA	60.319	1.236.299
RADIOLOGIA	24.851	1.295.761
LAB.ANALISI CHIMICOCLINICHE	8.675	40.661
REUMATOLOGIA	5.581	121.031
ANESTESIA	1.937	44.985
ONCOLOGIA	1.729	31.127
RECUPERO E RIABILITAZIONE	1.391	29.773
GENETICA MEDICA	934	606.332
CHIRURGIA GENERALE	795	14.673
MEDICINA GENERALE	440	9.205
ANATOMIA ED ISTO. PATOL.	63	4.095
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>106.715</b>	<b>3.433.942</b>

Prestazioni di PS	Accessi 2015	Di cui ricoverati 2015
<b>TOTALE</b>	<b>25.607</b>	<b>1.951</b>
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (DEA Provincia di Bologna)</i>	1.050	
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (altri PS Provincia di Bologna)</i>	170	709
<i>Di cui diagnosi 820.xxx frattura femore</i>	647	645

Fonte: Flusso PS RER Accessi

*Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:*

I dati anagrafici sulla struttura sanitaria a gestione diretta, la tipologia e il tipo di assistenza erogata, sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli STS11 relativi all'anno 2015, per la sede di Bologna.

I dati relativi alle prestazioni di specialistica ambulatoriale per esterni in regime SSN della struttura a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli STS 21 relativi all'anno 2015, per la sede di Bologna.

#### Accreditamento:

Il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e il Dipartimento Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche sono accreditati dalla Regione Emilia-Romagna (come da determinate regionali n. 16930 del 28/12/2011 e n. 16954 del 29/12/2011). L'accreditamento è stato prorogato fino al 31 Luglio 2018 (Delibera della Giunta Regionale 1604/2015 del 26 Ottobre 2015).

Il Laboratorio Patologia Clinica, la Genetica Medica, l'Anatomia Patologica, il laboratorio di Rigenerazione Tissutale Ossea (che afferisce alla SC Clinica III e svolge attività di ricerca) sono anche certificati ISO 9001:2008, come da Certificato n. 9306/A rilasciato dall'Ente di Certificazione CERMET il 9 settembre 2011, rinnovato nel 2014 (con prossimo rinnovo previsto entro il 8 settembre 2017).

Il Servizio trasfusionale accreditato con Determinazione 19205 del 30/12/2014 ha effettuato la verifica di rinnovo il 29 aprile 2015, di cui si è in attesa di determina regionale.

La funzione di governa della Formazione e la Funzione Provider ECM hanno effettuato la verifica di Accreditamento definitivo il 15 settembre 2015, di cui si è in attesa di determina regionale.

La Banca delle Cellule e del Tessuto Muscolo-Scheletrico è in possesso delle seguenti certificazioni di qualità:

- Certificazione ISO 9001:2008, settore EA 38, per tutti i processi, comprese le attività in conto terzi e Certificazione ISO 9001:2008, settore EA 37, per "Progettazione ed erogazione di eventi formativi, corsi a catalogo, stage, convegni e meeting". Il certificato n.6832, rilasciato dall'Ente accreditato Certiquality e riconosciuto da CISQ e internazionalmente da IQNET, è stato emesso per la prima volta nell'ottobre 2003, rinnovato ogni triennio. Nell'ottobre 2015 è stato oggetto di rinnovo triennale. Entro il 2017 verrà rinnovato rispetto alla revisione 2015 delle ISO 9001.
- Certificazione del Centro Nazionale Trapianti, obbligatoria per l'iscrizione nell'elenco delle Banche dei tessuti riconosciute, per tutti i processi di: "Raccolta, prelievo, processazione, deposito e distribuzione di tessuto muscoloscheletrico". Prima certificazione nell'aprile 2004 a rinnovo biennale; ultima certificazione nel marzo 2016.
- Autorizzazione obbligatoria AIFA aM-146/2012 per la Cell Factory della BTM. Prima autorizzazione rilasciata il 09/09/2009; seconda rilasciata il 29/11/2010 con estensione al laboratorio di Controllo Qualità; terza rilasciata il 08/11/2012, con estensione ulteriore alla produzione di medicinali sperimentali. Scadenza biennale. L'audit per il quarto rinnovo è già stato sostenuto nel 2015 e si è in attesa di conferma dell'autorizzazione.

#### BO.3.2.B. Obiettivi dell'esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi

Nell'area della Attività Specialistica, lo IOR ha pienamente risposto alla domanda di prestazioni, sia in termini di volumi che di appropriatezza, delle AUSL del territorio (Bologna e Imola), e con particolare riferimento al territorio di Bologna ha garantito il rispetto dei tempi di attesa che la Regione Emilia Romagna si è posta come standard nell'anno 2015, ottenendo a livello di sistema i risultati prefissati con la DGR RER 1057/2015.

Nell'Area dei Servizi di Supporto, nel 2015 lo IOR ha lavorato orientando il proprio operato ai percorsi di Unificazione nell'ambito dell'Area Metropolitana, finalizzati a garantire una maggiore efficacia ed efficienza gestionale:

- in preparazione dell'Unificazione del Laboratorio Unico Metropolitano (LUM), nel 2015 si sono coordinati con l'AUSL di Bologna percorsi di integrazione ed omogeneizzazione di procedure e sistemi.
- per quanto attiene il percorso di Integrazione del Servizio Trasfusionale in area Metropolitana, lo IOR ha implementato le seguenti azioni, che dovrebbero portare, nel corso del 2016, all'unificazione:
  - dal gennaio 2015 la responsabilità delle funzioni legate ai processi di Immunoematologia e Medicina trasfusionale che vanno ad integrarsi nel Servizio Unico per l'Area Metropolitana Bolognese e per l'Area Vasta Emilia Centro di dette funzioni, è stata affidata al Direttore della UOC SIMT dell'AUSL di Bologna e responsabile di pari funzioni anche presso l'AOSP di Bologna;
  - è stato rivalutato il percorso di autotrasfusione e PBM (patient blood management); a tal proposito sono stati realizzati incontri ad hoc con il personale medico (Anestesiologi e Ortopedici nonché con il personale Infermieristico); si è quindi avviato il **programma PBM (Patient Blood Management)** che sposta l'attenzione dall'emocomponente al paziente e in tale ambito l'attività di predeposito per l'autotrasfusione è stato ricondotto alle indicazioni delle linee guida nazionali;
  - sono state introdotte e revisionate tutte le procedure e istruzioni operative (e documentazione e modulistica), in uniformità con quella in uso al SIMT AMBO;
  - è stato completato il collegamento informatico IOR/OM per la validazione a distanza dei test pretrasfusionali (sistema in telemedicina – JUMP), con la formazione del personale tecnico;
  - è stato ampliato l'orario di apertura del SIMT IOR e sono stati riorganizzati i trasporti;
  - si è avviata l'integrazione tra i sistemi operativi Eliotweb-Digistat (Sale Operatorie);
  - nel dicembre 2015 è stata rinnovata la composizione del Comitato Buon Uso del Sangue, insediatosi il 12/12/2015.

Dal punto di vista **strutturale**, si rimanda a quanto evidenziato nella Relazione sul Piano Investimenti 2015, parte del Bilancio di Esercizio 2015.

### **BO.4. L'attività del periodo 2015**

#### ***BO.4.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Hospital e Day Surgery) – sedi di Bologna e Bentivoglio***

##### *Bo.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014<sup>7</sup>*

<sup>7</sup> Fonte: Banca Dati SDO Regione Emilia Romagna.

## Dipartimenti Patologie Ortopediche Traumatologiche Complesse e Patologie Ortopediche Traumatologiche Specialistiche:

L'attività assistenziale del 2015 rispetto all'anno 2014 ha evidenziato una diminuzione della casistica chirurgica ordinaria programmata ed un aumento di quella in urgenza. In valore assoluto, la casistica chirurgica ordinaria è diminuita di 270 casi, di cui 162 negli oneri di Libera Professione (Tabella 1b); di contro l'attività chirurgica in Dh-Ds è aumentata di 52 casi (Tab 1a).

*Tabella 1a – Ricoveri ordinari, Day Hospital e Day Surgery (SSN e ALP)*

Ricoveri Ordinari per tipologia Ricovero (Chir o Med) SSN e ALP	Casi dimessi				Media peso DRG			
	Chirurgici		Medici		Chirurgici		Medici	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
D'URGENZA	1.775	1.941	305	402	1,71	1,74	0,59	0,62
RICOVERO D'URGENZA IN OBI	14	8	38	45	2,66	2,29	0,68	0,70
PROGRAMMATO	9.184	8.754	2.411	2.253	1,58	1,57	0,7	0,71
<b>totale</b>	<b>10.973</b>	<b>10.703</b>	<b>2.754</b>	<b>2.700</b>	<b>1,60</b>	<b>1,60</b>	<b>0,69</b>	<b>0,70</b>
<b>Ricoveri DH - DS</b>	<b>2.933</b>	<b>2.985</b>	<b>3351</b>	<b>3207</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>0,67</b>	<b>0,66</b>

*Tabella 1b - Attività Libero Professionale (codice “onere” 05-06):*

Ricoveri Ordinari per tipologia Ricovero (Chir o Med) ALP	Casi dimessi				Media peso DRG			
	Chirurgici		Medici		Chirurgici		Medici	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
<b>Totale</b>	<b>574</b>	<b>412</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>1,39</b>	<b>1,65</b>	<b>0,58</b>	<b>0,65</b>
<b>Ricoveri DH - DS</b>	-	-	-	-	-	-	-	-

L'aumento della attività del 2015 verso il 2014 dell'area della AUSL di Bologna (in controtendenza rispetto al biennio precedente) ha determinato una sovra produzione economica (nonostante un ulteriore riconoscimento nell'accordo di fornitura da parte della AUSL di Bologna) soprattutto in riferimento ai casi di ricovero di urgenza.

Si confermano anche per i residenti dell'AUSL di Imola volumi produttivi superiori all'accordo di fornitura.

Relativamente alla provenienza dei ricoverati (tabelle 2.a e 2.b), lo IOR ha ridotto la casistica complessiva del 2,1%, ma con un risultato differente rispetto alla provenienza:

- la Regione Emilia-Romagna ha avuto un aumento del 2,2%;
- Per le altre Regioni vi è una diminuzione del -6,4% (tutte le Regioni sono in diminuzione tranne Veneto – Friuli e Liguria) mentre per i cittadini esteri vi è stato un aumento del 13,9%;
- importante segnalare che l'attrazione di residenti in Sicilia, per effetto dell'attivazione del Dipartimento Rizzoli-Sicilia, ha segnato una ulteriore diminuzione del 6,8%.

*Tabella 2a - provenienza dei pazienti ricoverati (DO+DH/Day Surgery; SSN e ALP):*

Azienda USL di residenza	Dimessi 2014	Dimessi 2015	diff % 2015 vs 2014
BOLOGNA	5.830	6.107	4,8%

ROMAGNA	1.362	1.323	-2,9%
MODENA	777	740	-4,8%
FERRARA	430	444	3,3%
IMOLA	386	408	5,7%
REGGIO EMILIA	397	338	-14,9%
PARMA	227	249	9,7%
PIACENZA	96	109	13,5%
<b>TOTALE infra Regione</b>	<b>9.505</b>	<b>9.718</b>	<b>2,2%</b>
ESTERO	201	229	13,9%
ALTRÉ REGIONI	10.305	9.648	-6,4%
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>20.011</b>	<b>19.595</b>	<b>-2,1%</b>

Tabella 2b - provenienza dei pazienti ricoverati per Regione(DO+DH/Day Surgery; SSN e ALP):

Regione di residenza	Dimessi 2014	Dimessi 2015	Diff % 2015 vs 2014
PIEMONTE	226	191	-15,5%
VALLE D'AOSTA	16	16	0,0%
LOMBARDIA	739	613	-17,1%
PROV. AUTON. BOLZANO	56	77	37,5%
PROV. AUTON. TRENTO	143	128	-10,5%
VENETO	1.053	1067	1,3%
FRIULI VENEZIA GIULIA	142	157	10,6%
LIGURIA	126	143	13,5%
EMILIA-ROMAGNA	9.505	9718	2,2%
TOSCANA	736	683	-7,2%
UMBRIA	234	228	-2,6%
MARCHE	722	691	-4,3%
LAZIO	859	757	-11,9%
ABRUZZO	714	693	-2,9%
MOLISE	149	148	-0,7%
CAMPANIA	1.222	1185	-3,0%
PUGLIA	1.276	1148	-10,0%
BASILICATA	225	183	-18,7%
CALABRIA	695	636	-8,5%
SICILIA	719	670	-6,8%
SARDEGNA	253	234	-7,5%
ESTERO	201	229	13,9%
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>20.011</b>	<b>19.595</b>	<b>-2,1%</b>

Dall'analisi dei DRG Chirurgici più frequenti in degenza ordinaria (tab. 3.a.), si evidenzia un sostanziale mantenimento, al di là di alcune naturali fluttuazioni di casistica. Una differenza significativa da segnalare si riferisce ai DRG della fratture del femore ( DRG 210-211-212) che è da correlare ovviamente all'aumento dei casi in urgenza; un'altra fluttuazione riguarda l'aumento della chirurgia vertebrale del Rachide (DRG 546), con una riduzione di alcuni DRG a minor peso ( DRG 503, 225, 538).

Tabella 3a: DRG chirurgici più frequenti - Degenza Ordinaria

DRG CHIRURGICO	Dimessi		media gg.deg		media gg.preop		peso medio drg	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015

544 C-SOSTITUZIONE DI ARTICOLAZIONI MAGGIORI O REIMPIANTO DEGLI ARTI INFERIORI	2.125	2.126	9,60	9,72	1,62	1,43		
503 C-INTERVENTI SUL GINOCCHIO SENZA DIAGNOSI PRINCIPALE DI INFESIONE	916	881	3,07	2,79	1,26	1,02		
225 C-INTERVENTI SUL PIEDE	916	825	2,65	2,93	1,30	1,39		
219 C-INTERVENTI SU ARTO INFERIORE E OMERO ECCETTO ANCA, PIEDE E FEMORE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	671	707	4,38	4,53	1,94	1,89		
538 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAZIONE INTERNA ECCETTO ANCA E FEMORE SENZA CC	800	699	2,80	2,63	1,15	1,02		
227 C-INTERVENTI SUI TESSUTI MOLLI SENZA CC	523	518	3,64	3,61	1,59	1,61		
234 C-ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO SENZA CC	484	516	2,56	2,77	1,25	1,31		
224 C-INTERVENTI SU SPALLA, GOMITO O AVAMBRACCIO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SU ARTICOLAZIONI SENZA CC	451	513	3,03	3,03	1,17	1,14		
211 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	374	437	5,95	5,62	1,54	1,45		
210 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' > 17 ANNI CON CC	398	391	10,57	11,17	1,94	2,04		
545 C-REVISIONE DI SOSTITUZIONE DELL'ANCA O DEL GINOCCHIO	381	342	10,47	11,23	2,25	2,48		
212 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' < 18 ANNI	306	333	6,04	5,79	2,22	2,29		
230 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAGGIO INTRAMIDOLLARE DI ANCA E FEMORE	298	330	3,66	3,45	1,24	1,29		
220 C-INTERVENTI SU ARTO INFERIORE E OMERO ECCETTO ANCA, PIEDE E FEMORE, ETA' < 18 ANNI	276	249	5,22	4,91	1,84	1,86		
546 C-ARTRODESI VERTERBALE ECCETTO CERVICALE CON DEVIAZIONE DELLA COLONNA VERTEbraLE O NEOPLASIA MALIGNA	223	247	12,64	15,03	3,27	3,16		
<b>TOT PRIMI 15 DRG</b>	<b>9.142</b>	<b>9.114</b>	<b>5,79</b>	<b>5,93</b>	<b>1,58</b>	<b>1,53</b>	<b>1,51</b>	<b>1,53</b>
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>10.973</b>	<b>10.703</b>	<b>6,13</b>	<b>6,23</b>	<b>1,66</b>	<b>1,65</b>	<b>1,60</b>	<b>1,60</b>

Relativamente ai *DRG medici* (Tab. 3b), si consolida il trend di riduzione degli ultimi anni, in particolare per il DRG 410 (chemioterapia) per lo spostamento in altro regime (da DO a DH). La casistica medica è in massima parte riferita alla Oncologia, che necessita di terapie ed assistenza continuativa (DRG 410), alla pediatria ortopedica, alla riabilitazione (DRG 249) e ai pazienti provenienti dal Pronto Soccorso, che necessitano di un periodo di ricovero per osservazione ed approfondimenti, ma che poi vengono trattati conservativamente.

Tabella 3b: DRG medici più frequenti - Degenza Ordinaria

DRG MEDICO	Dimessi		media gg.deg		peso medio drg	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015

410 M-CHEMIOTERAPIA NON ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACUTA	923	860	3,15	3,03		
256 M-ALTRE DIAGNOSI DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETTRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	410	297	2,27	3,09		
243 M-AFFEZIONI MEDICHE DEL DORSO	239	292	2,31	2,38		
239 M-FRATTURE PATHOLOGICHE E NEOPLASIE MALIGNE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETTRICO E TESSUTO CONNETTIVO	185	196	3,71	3,06		
467 M-ALTRI FATTORI CHE INFLUENZANO LO STATO DI SALUTE	173	193	1,36	1,20		
249 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA PER MALATTIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETTRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	113	141	4,96	5,54		
245 M-MALATTIE DELL'OSSO E ARTROPATIE SPECIFICHE SENZA CC	123	92	2,03	1,86		
466 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA SENZA ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNA COME DIAGNOSI SECONDARIA	15	58	2,40	4,19		
254 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	81	57	2,41	2,33		
255 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' < 18 ANNI	35	38	1,80	1,92		
236 M-FRATTURE DELL'ANCA E DELLA PELVI	21	27	4,71	5,41		
252 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI AVAMBRACCIO, MANO E PIEDE, ETA' < 18 ANNI	19	26	1,53	1,23		
453 M-COMPLICAZIONI DI TRATTAMENTI SENZA CC	18	23	5,11	4,13		
462 M-RIABILITAZIONE	17	22	6,35	7,23		
145 M-ALTRE DIAGNOSI RELATIVE ALL'APPARATO CIRCOLATORIO SENZA CC	24	21	2,00	2,57		
<b>TOT PRIMI 15 DRG</b>	<b>2396</b>	<b>2343</b>	<b>2,84</b>	<b>2,96</b>	<b>0,68</b>	<b>0,68</b>
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>2754</b>	<b>2700</b>	<b>2,90</b>	<b>3,03</b>	<b>0,69</b>	<b>0,70</b>

L'attività di Day Surgery (Tab.4a) è in aumento, in particolare per il DRG 216 (biopsie muscolocheletriche); i DRG tracciati evidenziano quattro grandi categorie di pazienti:

- piccoli interventi chirurgici di asportazione locale e la rimozione dei mezzi di sintesi soprattutto nella ortopedia pediatrica;
- interventi semplici sul ginocchio;
- interventi semplici sul piede, spalla e mano e parti molli;
- biopsie per la parte collegata alla oncologia ortopedica.

*Tabella 4a: DRG più frequenti – DH chirurgico ( compreso U.O. Day Surgery)*

DRG CHIRURGICO	Dimessi		Media peso		Accessi medi	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
538 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAZIONE INTERNA ECCETTO ANCA E FEMORE SENZA CC	704	740	0,94	0,94	1,00	1,01

227 C-INTERVENTI SUI TESSUTI MOLLI SENZA CC	534	530	0,88	0,88	1,00	1,00
503 C-INTERVENTI SUL GINOCCHIO SENZA DIAGNOSI PRINCIPALE DI INFESIONE	454	418	0,92	0,92	1,00	1,00
234 C-ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA MUSCOLO-SCHELETROCO E TESSUTO CONNETTIVO SENZA CC	246	251	1,25	1,25	1,00	1,00
216 C-BIOPSIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETROCO E TESSUTO CONNETTIVO	156	231	1,31	1,31	1,00	1,00
229 C-INTERVENTI SU MANO O POLSO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SULLE ARTICOLAZIONI SENZA CC	220	211	0,74	0,74	1,00	1,00
225 C-INTERVENTI SUL PIEDE	140	143	0,88	0,88	1,01	1,00
006 C-DECOMPRESSIONE DEL TUNNEL CARPALE	119	106	0,74	0,74	1,00	1,00
270 C-ALTRI INTERVENTI SU PELLE, TESSUTO SOTTOCUTANEO E MAMMELLA SENZA CC	45	49	0,77	0,77	1,00	1,00
224 C-INTERVENTI SU SPALLA, GOMITO O AVAMBRACCIO ECCETTO INTERVENTI MAGGIORI SU ARTICOLAZIONI SENZA CC	41	48	1,04	1,04	1,00	1,00
443 C-ALTRI INTERVENTI CHIRURGICI PER TRAUMATISMO SENZA CC	19	35	1,24	1,24	1,21	1,06
008 C-INTERVENTI SU NERVI PERIFERICI E CRANICI E ALTRI INTERVENTI SU SISTEMA NERVOSO SENZA CC	51	33	1,58	1,58	1,00	1,00
212 C-INTERVENTI SU ANCA E FEMORE, ECCETTO ARTICOLAZIONI MAGGIORI, ETA' < 18 ANNI	30	32	1,50	1,50	1,00	1,00
219 C-INTERVENTI SU ARTO INFERIORE E OMERO ECCETTO ANCA, PIEDE E FEMORE, ETA' > 17 ANNI SENZA CC	25	31	1,34	1,34	1,00	1,00
230 C-ESCISSIONE LOCALE E RIMOZIONE DI MEZZI DI FISSAGGIO INTRAMIDOLLARE DI ANCA E FEMORE	26	23	0,93	0,93	1,04	1,04
<b>TOT PRIMI 15 DRG</b>	<b>2810</b>	<b>2881</b>	<b>0,97</b>	<b>0,98</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>2933</b>	<b>2985</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	<b>1,01</b>

Il *Day Hospital medico* (tab. 4b.) evidenza una lieve riduzione, in linea con quanto previsto dalle indicazioni nazionali e regionali in materia di miglioramento dell'appropriatezza dei setting assistenziali. Le principali attività si possono ricollegare a:

- Oncologia Medica e casistica con fratture patologiche;
- Ortopedica Pediatrica; dei 1.400 casi in DRG 256, 1.300 sono Pediatrici con età media di 6-7 anni, di cui 332 inferiore all'anno di età;
- Riabilitazione.

Tabella 4b: DRG più frequenti – DH medico

DRG MEDICO	Dimessi		Media peso		Accessi medi	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
256 M-ALTRE DIAGNOSI DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETROCO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	1634	1425	0,60	0,62	1,94	2,15

249 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA PER MALATTIE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	326	415	0,60	0,62	5,48	4,82
466 M-ASSISTENZA RIABILITATIVA SENZA ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNA COME DIAGNOSI SECONDARIA	23	186	0,70	0,66	8,70	1,75
410 M-CHEMIOTERAPIA NON ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACUTA	132	175	0,80	0,75	9,42	9,86
243 M-AFFEZIONI MEDICHE DEL DORSO	173	138	0,70	0,68	1,40	1,30
248 M-TENDINITE, MIOSITE E BORSITE	131	111	0,80	0,76	1,05	1,01
245 M-MALATTIE DELL'OSSO E ARTROPATIE SPECIFICHE SENZA CC	196	101	0,60	0,56	1,19	1,25
247 M-SEgni E SINTOMI RELATIVI AL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E AL TESSUTO CONNETTIVO	149	100	0,50	0,54	1,16	1,27
239 M-FRATTURE PATHOLOGICHE E NEOPLASIE MALIGNE DEL SISTEMA MUSCOLO-SCHELETRICO E TESSUTO CONNETTIVO	71	97	1,10	1,11	1,46	1,80
455 M-ALTRE DIAGNOSI DI TRAUMATISMI, AVVELENAMENTI ED EFFETTI TOSSICI SENZA CC	60	51	0,60	0,60	1,52	1,86
453 M-COMPLICAZIONI DI TRATTAMENTI SENZA CC	47	44	0,50	0,49	1,19	1,23
238 M-OSTEOMIELITE	72	40	1,70	1,71	1,07	1,03
411 M-ANAMNESI DI NEOPLASIA MALIGNA SENZA ENDOSCOPIA	41	31	0,50	0,48	1,17	1,32
467 M-ALTRI FATTORE CHE INFLUENZANO LO STATO DI SALUTE	18	31	0,26	0,26	1,00	1,03
255 M-FRATTURE, DISTORSIONI, STIRAMENTI E LUSSAZIONI DI BRACCIO, GAMBA, ECCETTO PIEDE, ETA' < 18 ANNI	33	29	0,40	0,38	1,33	1,28
<b>TOT PRIMI 15 DRG</b>	<b>3106</b>	<b>2974</b>	<b>0,66</b>	<b>0,66</b>	<b>2,46</b>	<b>2,74</b>
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>3351</b>	<b>3207</b>	<b>0,67</b>	<b>0,66</b>	<b>2,54</b>	<b>2,79</b>

*BO.4.1.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato*

L'obiettivo 2015 per i Dipartimenti con sede a Bologna prevedeva un sostanziale mantenimento dell'attività e il rispetto degli accordi di fornitura con l'AUSL di Bologna e l'AUSL di Imola. Tali obiettivi sono stati raggiunti e, come evidenziato al paragrafo 4.1.A, vi è stata una sovraproduzione così sintetizzabile:


Nonostante il riconoscimento di 1,2 milioni di euro da parte della AUSL di Bologna, si nota un aumento della produzione per Bologna che in parte è correlato alla riduzione del valore della attività extra Regionale.

#### ***BO.4.2. Assistenza Specialistica (ambulatoriale, diagnostica, Pronto Soccorso)***

##### **BO.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014**

L'analisi dei dati dell'attività ambulatoriale (Tab.5) evidenzia:

- un diminuzione della quantità erogata, in particolare per la disciplina di Ortopedia e Traumatologia (con particolare riferimento alla densitometria) e del Laboratorio Analisi (per effetto del trasferimento di alcune tipologie di esami al Laboratorio Unico Metropolitano);
- un aumento di prestazioni del laboratorio di Genetica Medica.

*Tabella 5 – Attività di specialistica ambulatoriale (escluso PS)*

<b>Disciplina erogante</b>	<b>2014</b>		<b>2015</b>	
	<b>N. prestazioni erogate</b>	<b>Importo lordo</b>	<b>N. prestazioni erogate</b>	<b>Importo lordo</b>
ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA	61.092	1.275.200	60.319	1.236.299
RADIOLOGIA	26.761	1.337.697	24.851	1.295.761
LAB.ANALISI CHIMICOCLINICHE	11.289	50.851	8.675	40.661
REUMATOLOGIA	5.755	124.038	5.581	121.031
ANESTESIA	2.016	43.945	1.937	44.985
ONCOLOGIA	1.803	32.454	1.729	31.127
RECUPERO E RIABILITAZIONE	1.494	32.017	1.391	29.773
GENETICA MEDICA	854	560.417	934	606.332
CHIRURGIA GENERALE	751	13.801	795	14.673
MEDICINA GENERALE	409	9.082	440	9.205
ANATOMIA ED ISTO. PATOL.	76	4.940	63	4.095
CARDIOLOGIA	2	75	-	-
PNEUMOLOGIA	2	55	-	-
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>112.304</b>	<b>3.484.572</b>	<b>106.715</b>	<b>3.433.942</b>

Gli accessi di Pronto Soccorso (Tab.6 che segue) rispetto sono inferiori al 2014, unico anno in controtendenza rispetto al biennio precedente. Sono invece in aumento i ricoveri da PS.

*Tabella 6 - Attività di Pronto Soccorso (fonte dati Flusso PS)*

<b>Regione di residenza</b>	<b>N. Accessi</b>		<b>di cui ricoverati</b>	
	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
EMILIA-ROMAGNA	23866	23329	1446	1562
PUGLIA	221	221	28	39
CAMPANIA	237	209	28	38
SICILIA	169	202	18	34
CALABRIA	205	193	41	36
MARCHE	178	182	28	37
VENETO	161	171	25	29
TOSCANA	140	154	27	27
LOMBARDIA	168	150	20	20
LAZIO	160	141	22	27

ABRUZZO	149	140	27	26
BASILICATA	56	54	4	9
SARDEGNA	70	53	12	6
PIEMONTE	29	40	5	5
FRIULI VENEZIA GIULIA	30	37	4	9
UMBRIA	36	35	6	12
MOLISE	36	29	4	5
LIGURIA	29	21	1	4
PROV. AUTON. TRENTO	22	19	3	4
PROV. AUTON. BOLZANO	16	19	2	1
VALLE D'AOSTA	3	2	1	1
ESTERO	217	206	10	20
<b>TOTALE</b>	<b>26.198</b>	<b>25.607</b>	<b>1.762</b>	<b>1.951</b>
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (Dea provincia Bologna)</i>	1.062	1.050	668	685
<i>Di cui inviati da altri Ospedali (altri PS Provincia di Bologna)</i>	-	170	-	24
<i>Di cui diagnosi 820,03 frattura collo del femore</i>	264	318	264	317

La tabella successiva (Tab. 7) evidenzia come l'impatto delle urgenze delle fratture di femore sia in aumento nel 2015 rispetto al 2014.

*Tabella 7 – Casi SDO tipo ricovero URGENTE (codici 2-5) con patologia principale 820.xxx fratture femore*

Ricoveri con diagnosi 820.XX	2014	2015
TOTALE IOR	698	761
IOR escluso reparto Bentivoglio	586	653

#### BO.4.2.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato

In analogia con l'attività di degenza, l'obiettivo 2015 per i Dipartimenti che hanno sede a Bologna prevedeva un sostanziale mantenimento dell'attività ambulatoriale e il rispetto degli accordi di fornitura con l'AUSL di Bologna e l'AUSL di Imola, entrambi raggiunti.

In particolare, l'anno 2015 è stato caratterizzato da una forte spinta regionale al recupero dei **tempi di attesa**, obiettivo raggiunto entro la fine dell'anno, in applicazione a quanto previsto dalla DGR RER 1056/2015.

## DRS. L'ATTIVITÀ ASSISTENZIALE DELLA SEDE DI BAGHERIA

### DRS.3. Generalità sulla struttura e sull'organizzazione dei servizi

#### DRS.3.1. Assistenza Ospedaliera (Degenza Ordinaria, Day Surgery) nella sede di Bagheria

##### DRS.3.1.A. Stato dell'Arte

I Posti letto direttamente gestiti nella sede di Bagheria sono quelli rappresentati in tabella:

CODICE REGIONALE	DISCIPLINA	PL DS	PL ORD	PL DH	PL TOT
03601	ortopedia e traumatologia	6	28		<b>34</b>
04901	terapia intensiva		2		<b>2</b>
05601	recupero e riabilitazione		17		<b>17</b>
<b>TOTALE</b>		<b>6</b>	<b>47</b>	<b>0</b>	<b>53</b>

*Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:*

I dati sul numero di strutture a gestione diretta sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli HSP-11 relativi all'anno 2015 per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

I dati relativi ai posti letto del Presidio a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli HSP-12 relativi all'anno 2015 per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

#### Tipologia e complessità della Struttura:

Con il “Protocollo di Intesa” del 30 giugno 2011 i Presidenti delle Regioni Emilia-Romagna e Sicilia hanno scelto lo IOR per la predisposizione e la realizzazione di un progetto di gestione di un centro ortopedico identificato nella struttura “Villa Santa Teresa” di Bagheria, che deve effettuare attività programmata di ortopedia, di oncologia ortopedica e di medicina fisica-riabilitativa, come da delibera IOR n. 436 del 22/09/2011. La scelta di attivare il centro ortopedico presso la struttura di Villa Santa Teresa risponde non solo all'esigenza della Regione Sicilia di “avvicinare” il luogo di cura ai cittadini riducendo gli onerosi spostamenti dei pazienti e dei loro familiari, ma risponde al valore etico di “restituire alla legalità” e alla popolazione una struttura requisita alla mafia, nonché un forte impatto sociale nel favorire l'occupazione a livello locale. Tale scelta corrisponde inoltre alla volontà di importare nel territorio Siciliano l'eccellenza che caratterizza il nostro Istituto.

*L'accordo e l'allegato progetto - denominato “Piano di Collaborazione tra Istituto Ortopedico Rizzoli e Regione Sicilia per l'attivazione di una struttura ortopedica presso la struttura Villa Santa Teresa di Bagheria” firmato il 4 ottobre 2011 – hanno avviato l'iter di istituzione del Dipartimento Rizzoli-Sicilia.*

Il Dipartimento è orientato all'attività clinico-assistenziale e alla ricerca clinica rivolta in particolare alla popolazione del bacino di utenza della Regione Sicilia: le strutture ad esso afferenti svolgono attività programmata di tipo ambulatoriale, di ricovero e di chirurgia ortopedica, integrate con medicina riabilitativa e day surgery e con le funzioni specialistiche necessarie tramite accordi convenzionali con ospedali dell'area.

L'attività del Dipartimento Rizzoli Sicilia è iniziata il 1° febbraio 2012 con le attività ambulatoriali e l'11 aprile con le attività di ricovero.

I dati di struttura sono contenuti nei modelli HSP 11 e HSP 12 del Dipartimento.

### **Drs.3.2.A. Assistenza Specialistica ambulatoriale – sede di Bagheria**

#### **DRS.3.2.A. Stato dell'Arte**

Di seguito sono riportate le prestazioni erogate dal Dipartimento Rizzoli-Sicilia nell'anno 2015(Regime SSN):

<b>Branca erogante</b>	<b>N. di prestazioni erogate 2015</b>	<b>Importo Lordo 2015</b>
Ortopedia e Traumatologia	11.323	183.373
Anestesia	702	14.486
Altre prestazioni	398	6.835
Neurochirurgia	109	10.691
Oncologia	7	68
<b>TOTALE COMPLESSIVO</b>	<b>12.539</b>	<b>215.453</b>

*Dichiarazione sulla coerenza dei dati esposti con i modelli ministeriali di rilevazione flussi:*

I dati anagrafici sulla struttura sanitaria a gestione diretta, sulla tipologia e il tipo di assistenza erogata, sono coerenti con quelli complessivamente desumibili dai modelli STS11 relativi all'anno 2015, per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

I dati relativi alle prestazioni di specialistica ambulatoriale per esterni in regime SSN della struttura a gestione diretta sono coerenti con quelli riportati nei modelli STS 21 relativi all'anno 2015, per la sede siciliana in cui opera il Dipartimento Rizzoli-Sicilia.

#### **Accreditamento:**

Il Dipartimento Rizzoli-Sicilia è inserito nel percorso di Accreditamento avviato dalla Regione Sicilia e seguirà l'iter previsto a livello regionale per tutte le strutture pubbliche che insistono sul territorio regionale ed ha ricevuto nel febbraio 2013 la visita della Joint Commission International secondo il programma della Regione.

## **DRS.4. L'attività del periodo 2015**

### **DRS.4.1. Assistenza Ospedaliera**

#### **DRS.4.1.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014<sup>8</sup>**

Analizzando i dati di attività 2015 rispetto al 2014 (Tab.8), si nota una “stabilizzazione” della produzione, considerando che da giugno 2014 alcuni DRG trattati in regime di ricovero sono passati al percorso ambulatoriale complesso (Day Service -SDAO).

In relazione a tale cambiamento si evidenzia un aumento significativo (Tab.9) della casistica trattata in questo tipo di setting assistenziale.

*Tabella 8 – L'attività di ricovero del Dipartimento Rizzoli-Sicilia*

<sup>8</sup> Fonte: Flusso SDO e SDAO.

Attività di degenza	2014			2015		
	Ordinari	DH	Totali	Ordinari	DH	Totali
n. ricoveri	2.058	461	<b>2.519</b>	2.136	377	<b>2.513</b>
n. DRG chirurgici	1.341	345	<b>1.686</b>	1.412	259	<b>1.671</b>
n. ore di attività di sala operatoria	2.970	589	<b>3.559</b>	2.945	621	<b>3.566</b>
n. totale punti DRG complessivi	2.497,7	431	<b>2.928,7</b>	2.689,4	342,1	<b>3.031,5</b>
n. giornate di degenza in Med Fis Riab	4.860	-	<b>4.860</b>	4.901	-	<b>4.901</b>

Tabella 9 – Day Service del Dipartimento Rizzoli-Sicilia

Tipo di Percorso Ambulatoriale Complesso	N. Percorsi chiusi (SDAO)	
	2014	2015
Chirurgico	50	100
Medico	8	28
<b>Totale</b>	<b>58</b>	<b>128</b>

Il punteggio medio per ricovero in degenza ordinaria (Tab.10) è simile a quello della sede di Bologna.

Tabella 10 – Peso medio DRG

Sedi	Peso medio DRG	Chirurgici		Medici	
		2014	2015	2014	2015
Bologna	Ordinari	1,6	1,6	0,69	0,69
Dip. Rizzoli-Sicilia	Ordinari	1,6	1,59	0,59	0,61
Bologna	DH	1,0	1,0	0,67	0,66
Dip. Rizzoli-Sicilia	DH	1,0	1,02	0,64	0,66

#### DRS.4.1.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato

L’obiettivo 2015 per il Dipartimento Rizzoli-Sicilia prevedeva un sostanziale mantenimento dell’attività del 2014, in attesa di una decisione in merito a eventuali nuovi accordi che definiscano un nuovo posizionamento strategico dello IOR nel territorio Siciliano.

Tali accordi potranno portare al pieno conseguimento gli obiettivi strategici che ci si era posti nel momento del primo Accordo tra le due Regioni, tra cui il trasferimento del know-how superspecialistico, con particolare riferimento all’oncologia e alla pediatria, e la riduzione della mobilità passiva, unicamente se lo IOR diverrà parte di un contesto consolidato del Servizio Sanitario Regionale.

## ***DRS.4.2. Assistenza Specialistica Ambulatoriale***

### ***DRS.4.2.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all’anno 2014***

L’analisi dei dati dell’attività ambulatoriale per la sede di Bagheria (Tab.11) relativamente ai due anni, evidenzia un aumento complessivo della quantità erogata, da imputare principalmente ad una crescita delle visite di controllo e altre prestazioni (infiltrazioni, gessi, ecc..).

*Tabella 11 – Attività di Specialistica Ambulatoriale in SSN del Dipartimento Rizzoli-Sicilia*

<b>Tipo di Prestazione</b>	<b>N. prestazioni erogate 2014</b>	<b>N. prestazioni erogate 2015</b>
Prime visite	3.275	3.314
Controlli	6.702	7.130
Prestazioni accessorie	982	1671
Gessi	148	424
<b>Totali</b>	<b>11.107</b>	<b>12.539</b>

### ***DRS.4.2.B. Obiettivi di attività dell’esercizio 2015 e confronto con il livello programmato***

In analogia con l’attività di degenza, l’obiettivo 2015 prevedeva un sostanziale mantenimento dell’attività ambulatoriale.

## **RIC. L'ATTIVITA DI RICERCA DELL'ISTITUTO**

### ***RIC. 3.4. Ricerca***

#### ***RIC. 3.4.A. Stato dell'Arte***

L'Istituto ha sei linee di ricerca approvate dal Ministero della Salute per il triennio 2013-2015: oncologia, chirurgia protesica ricostruttiva, computer aided medicine, medicina rigenerativa, ortopedia generale e traumatologica e patologia ortopedica medica.

L'attività di ricerca è svolta da n.9 laboratori di cui n.6 prevalentemente 'biologici' (Biologia cellulare muscolo-scheletrici, Fisiopatologia ortopedica e medicina rigenerativa, Patologia delle infezioni associate all'impianto, Immunoreumatologia e rigenerazione tissutale, Oncologia Sperimentale, Studi Preclinici e Chirurgici) e n.3 prevalentemente 'tecnologici' (Analisi del movimento, Biomeccanica e Innovazione Tecnologica, Tecnologia Medica).

L'attività di ricerca, sia corrente che finalizzata, dello IOR è prevalentemente traslazionale e quindi svolta in integrazione con le Strutture dell'Area dell'Assistenza che svolgono inoltre attività di ricerca clinica.

Tutti i Laboratori di Ricerca sopraelencati sono certificati ISO 9001:2008, come da Certificato n. 9306/A rilasciato dall'Ente di Certificazione CERMET rilasciato il 9 settembre 2011, rinnovato nel 2014 e con prossimo rinnovo previsto entro settembre 2017. Tale certificazione è stata estesa anche a alcuni Laboratori del Dipartimento RIT nel 2015 (Bitta, Ramses, Prometeo, Nabi).

L'Istituto è inoltre impegnato nello sviluppo di progetti di ricerca a potenziale ricaduta industriale e trasferimento tecnologico dei risultati della stessa<sup>9</sup> anche attraverso il Dipartimento Rizzoli RIT-Research, Innovation & Technology (Tecnopolis) nato nel 2010 e costituito da n.6 Laboratori di Ricerca di cui n.4 prevalentemente 'biologici' (Bitta, Nabi, Prometeo e Ramses) e n. 2 a carattere 'informatico-tecnologico' (Bic e Clibi).

L'accreditamento del Dipartimento RIT con validità triennale è stato confermato con Delibera della Giunta Regionale 915 del 13/07/2015.

Fin dalla sua nascita il Dipartimento Rizzoli RIT partecipa alla Rete Regionale dell'Alta Tecnologia e in particolare alla Piattaforma Scienze della Vita che ha l'obiettivo di trasferire i risultati della ricerca scientifica avanzata verso una medicina personalizzata. L'attività che i Laboratori di ricerca afferenti al Dipartimento RIT svolgono per il mondo dell'industria riguarda principalmente i seguenti ambiti: medicina rigenerativa, biomedica, farmaceutica, biomeccanica, informatica clinica. Nel 2015 i Laboratori del Dipartimento hanno lavorato alle attività previste dal Piano di Sviluppo del Dipartimento Rizzoli RIT 2015, attuato attraverso il finanziamento regionale di 1.000.000,00 impiegato per sostenere i contratti dei ricercatori impegnati nei progetti di ricerca.

I Laboratori RIT hanno inoltre presentato n.4 progetti da capofila e n.4 progetti da partner sul bando POR FESR Bando per progetti di ricerca industriale strategica rivolti agli ambiti prioritari della strategia di specializzazione intelligente, in attuazione dell'Azione 1.2.2 del POR-FESR 2014-2020 "Supporto alla realizzazione di progetti complessi di attività di ricerca e sviluppo su poche aree tematiche di rilievo e all'applicazione di soluzioni tecnologiche funzionali alla realizzazione della strategia di S3". Dei progetti presentati, sono stati approvati e finanziati n.2 progetti in cui IOR è capofila e n.2 progetti in cui IOR è partner per un contributo complessivo per l'Istituto di euro 1.633.157,04.

---

<sup>9</sup> Fonte: Atto Aziendale IOR

#### *RIC.3.4.B. Obiettivi dell'esercizio 2015 relativi alla struttura ed alla organizzazione dei servizi*

Relativamente agli aspetti strutturali, nel 2015 sono stati completati i lavori di installazione della piattaforma costituita da una apparecchiatura TC (Tomografia Computerizzata) spirale di ultima generazione (Dual Energy) e di una apparecchiatura per Computer Aided Manufacturing (Stereolitografo 3D) per produrre, in collegamento rete con la TC, impianti esattamente compatibili con l'anatomia del segmento scheletrico e con la lesione. Le strumentazioni sono state acquistata grazie a un finanziamento del Ministero della Salute per € 1.180.000,00 (Conto Capitale 2011) e della Regione Emilia Romagna per € 1.180.000,00 per un totale di per € 2.360.000,00.

Lo Stereolitografo è stato consegnato in data 15 giugno 2015 e il collaudo definitivo si è concluso in data 28 settembre 2015, mentre la TC è stata consegnata ed installata in data 15 gennaio 2016.

Non sono state invece apportate modifiche organizzative ai Laboratori di ricerca in essere.

#### ***RIC. 4.4. Ricerca***

##### *RIC.4.4.A. Confronto dati di attività anno 2015 rispetto all'anno 2014*

La Tabella che segue evidenzia il trend positivo della produzione scientifica dello IOR negli ultimi 7 anni:

	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015<sup>10</sup></b>
<b>N. di lavori</b> in extenso pubblicati su riviste citate da Current Contest (S.C.I.) e/o Index Medicus	252	280	294	330	336	318	268 <sup>11</sup>
<b>I.F. totale</b> normalizzato secondo i criteri del Ministero della salute	967,02	1039	954	1233,6	1217	1213	1058 <sup>12</sup>
<b>I.F. medio</b>	3.84	3.71	3.25	3.73	3.62	3.81	3.94 <sup>13</sup>

##### *RIC.4.4.B. Obiettivi di attività dell'esercizio 2015 e confronto con il livello programmato*

Come evidenziato al cap.2 della presente relazione, le linee su cui si basa l'attività di ricerca corrente dello IOR sono definite ogni triennio e approvate dal Ministero della Salute:

1. Oncologia
2. Chirurgia protesica ricostruttiva
3. Computer Aided Medicine
4. Medicina Rigenerativa
5. Ortopedia Generale/Traumatologia

<sup>10</sup> I dati relativi al 2015 sono in corso di elaborazione e validazione da parte del Ministero della Salute

<sup>11</sup> Fonte: Scival

<sup>12</sup> IFN stimato

<sup>13</sup> IF medio

## **6. Patologia ortopedica medica**

Ognuna di esse raggruppa progetti di ricerca di base, traslazionale e clinica che sono svolti da tutte le strutture dello IOR, siano esse Laboratori di Ricerca o strutture prevalentemente dedicate all'attività clinico-assistenziale.

Di seguito sono riportati i macro-obiettivi delle Linee di Ricerca per il 2015:

### **Linea di Ricerca n.1: ONCOLOGIA**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

caratterizzazione dei tumori muscoloscheletrici mediante indagini di genomica e proteomica; identificazione di fattori prognostici (biologici, molecolari, genetici) per l'inquadramento delle neoplasie dei tessuti molli e mineralizzati dell'apparato muscoloscheletrico; utilizzo di studi di farmacogenomica finalizzati alla individuazione dei meccanismi di resistenza ai farmaci antitumorali e alla messa a punto di terapie biomolecolari; valutazione preclinica di nuovi farmaci antitumorali, al fine di individuare strategie terapeutiche mirate, selettive e a minore tossicità; utilizzo di studi prospettici e revisioni cliniche finalizzate ad un miglioramento dell'inquadramento diagnostico e terapeutico di tipo sia chirurgico che farmacologico; validazione di tecniche chirurgiche innovative per il trattamento di neoplasie scheletriche che richiedono ampie resezioni e ricostruzioni funzionali.

### **Linea di Ricerca n.2: CHIRURGIA PROTESICA RICOSTRUTTIVA**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

caratterizzazione sperimentale dei materiali protesici e di protesi innovative mediante analisi tribologiche e computazionali; simulazione computazionale di interventi protesici per la realizzazione di protesi custom-made e miglioramento delle tecniche chirurgiche; analisi computazionale del movimento articolare, delle interazioni protesi-tessuto osseo al fine di migliorare la realizzazione dei dispositivi protesici; monitoraggio mediante studi clinici prospettici e revisioni cliniche delle tecniche e dei materiali protesici di interventi primari e di revisione delle protesi d'anca, di ginocchio e di spalla eseguiti nelle strutture ortopediche pubbliche e private regionali (Registro RIPO); studi comparativi tra i diversi dispositivi protesici per valutarne l'appropriatezza di impiego in diverse situazioni cliniche; messa a punto di sistemi diagnostici non invasivi o mini invasivi per l'identificazione di marker di instabilità o usura protesica, onde anticipare gli interventi di revisione e ridurne l'invasività.

### **Linea di Ricerca n.3: COMPUTER AIDED MEDICINE**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

studi cinematici di modelli ad elementi finiti per caratterizzare la distribuzione delle deformazioni strutturali nei segmenti scheletrici; messa a punto e valutazione di sistemi computerizzati nella pianificazione ed esecuzione di interventi chirurgici di elevata complessità in campo ortopedico; realizzazione di sistemi di navigazione operatoria per la realizzazione di studi di cinematica articolare dopo impianto di protesi di ginocchio; impiego di chirurgia computer assistita per ridurre l'invasività delle tecniche di intervento tradizionali basate su artroplastica totale di ginocchio; messa a punto di metodiche computazionali mini invasive per chirurgia dell'anca; progettazione di protesi innovative di caviglia e studio cinematico dell'articolazione tibiotarsica; cinematica articolare delle articolazioni in particolare il ginocchio tramite un Sistema biplanare per tecnica RSA

#### **Linea di Ricerca n.4: MEDICINA RIGENERATIVA**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

valutazione preclinica delle caratteristiche di biocompatibilità, integrazione tissutale, e proprietà di suscitare risposte proliferative e/o differenziative, di materiali innovativi micro e nano strutturati; identificazione di procedure atte a migliorare l'efficienza di fattori di crescita rilasciati da derivati piastrinici nell'induzione al differenziamento di precursori mesenchimali osteogenici e cartilaginei; validazione clinica delle metodiche di medicina rigenerativa basate sull'impiego combinato di fattori di crescita, cellule staminali e scaffolds; progressiva riduzione dell'invasività delle procedure chirurgiche (da artrotomia a artroscopia) nell'impiego di scaffold e nella terapia cellulare; utilizzo di procedure chirurgiche "one step" che utilizzano la componente cellulare midollare arricchita in alternativa a tecniche di espansione in vitro presso una cell factory autorizzata; messa a punto di biomateriali bi funzionali per favorire la riparazione simultanea del tessuto o sseo e cartilagineo per il trattamento delle lesioni osteocondrali.

#### **Linea di Ricerca n.5: ORTOPEDIA GENERALE/TRAUMATOLOGIA**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

identificazione dei meccanismi fisiopatologici del rimodellamento osseo; caratterizzazione molecolare dei meccanismi di resistenza agli antibiotici sviluppati da microorganismi causativi di infezioni ortopediche; messa a punto e validazione di tecniche chirurgiche innovative per i diversi distretti muscolo scheletrici (arto superiore, arto inferiore, bacino, colonna vertebrale) con particolare impegno sulle tecniche mininvasive validazione dei risultati clinici di trapianti massivi osteoarticolari e delle ricostruzioni con innesto massivo nella colonna vertebrale analisi di sistemi protesici innovativi di stabilizzazione ossea ed osteosintesi; identificazione dei fattori di rischio di insorgenza di infezione in ortopedia, in particolare associata agli impianti e messa a punto di trattamenti per la profilassi e la terapia delle infezioni .

#### **Linea di Ricerca n.6: PATOLOGIA ORTOPEDICA MEDICA**

La Linea di Ricerca persegue i seguenti obiettivi:

identificazione dei meccanismi patogenetici di patologie metaboliche, infiammatorie e degenerative dell'apparato locomotore di grande impatto sociale; utilizzo di metodiche diagnostiche strumentali e biomolecolari per la diagnosi, stadiazione e monitoraggio della terapia, di patologie ortopediche non trattabili chirurgicamente; messa a punto e validazione di terapie non chirurgiche (farmacologiche, fisioterapiche, sedazione del dolore, campi elettromagnetici) per il trattamento di patologie degenerative legate all'invecchiamento (osteoporosi, sarcopenia, osteoartrite); identificazione dei meccanismi patogenetici di malattie congenite/genetiche muscolo scheletriche; validazione di trattamenti farmacologici rivolti a specifici bersagli molecolari di malattie rare muscolo scheletriche, messa a punto di nuove tecniche radiologiche non diagnostiche (FUS, embolizzazione radioguidata) per il trattamento di patologie neoplastiche e degenerative ortopediche; trattamento non chirurgico di patologie ortopediche rare su base genetica di stretta pertinenza pediatrica.

#### ***Elenco progetti in essere al 31.12.2015***

N. prog.	Nome progetto / Titolo	Anno avvio

1	BIOlogical and BIOphysical STimulation on IMplant Osteolysis and aseptic LOosening conditions: effects of pulsed electromagnetic fields and platelet derivatives (BIO.BIO.ST.IM.O.LO)	2013
2	Studio pilota sull'escursione articolare dinamica (dynamic rom) attraverso analisi del passo e fluoroscopia 3d in pazienti trattati con protesi totale d'anca con tre differenti diametri di testa protesica	2013
3	Insulin resistance and cancer: new strategies of intervention involving the insulin receptor isoform A	2013
4	SHOCH-repair - Functionally graded hybrid scaffolds for osteo-chondral defect repair	2013
5	"TRANSCAN" prospective validation of biomarkers in ewing sarcoma for personalised translation medicine (transcan-provabes)	2013
6	Tumour microenvironment: potential role of osteoporosis in the development of bone metastases. In vitro and in vivo studies - QP 47 OSTEOPOROSI-META	2013
7	RARER – Progetto Regione-Università: “Next-generation Sequencing and gene therapy to diagnose and cure rare disease in Regione Emilia Romagna”	2013
8	Sviluppo di una biobanca di ricerca associata al registro regionale delle artriti reumatoidi e analisi farmacogenetica: strategie sinergiche per una medicina personalizzata nella gestione dell’artrite reumatoide	2013
9	Studi clinici internazionali volti a migliorare la sopravvivenza da sarcoma di Ewing	2013
10	Il contributo dell'ICT nella sicurezza del paziente nel processo chirurgico	2013
11	Studi delle basi genetiche e molecolari della resistenza ai farmaci diretti contro il DNA nell'osteosarcoma	2013
12	PRRU Uso di biomarcatori e di profili di espressione genica per identificare pazienti oncologici con una diversa prognosi e sensibilità a terapie molecolari specifiche	2013
13	Analisi preclinica di strategie terapeutiche mirate all'inibizione di abcb1 nell'osteosarcoma.	2013
14	Valutazione informatizzazione del registro operatorio	2014
15	Terapia con ultrasuoni focalizzati ad alta intensità guidati da imaging di risonanza magnetica nelle metastasi ossee: palliazione del dolore e controllo locale della malattia? (met@IORFus)	2014
16	Ma.Tr.OC - Identificazione di target molecolari terapeutici e biomarkers diagnostico/prognostici relativi alla degenerazione maligna degli Osteocondromi	2014
17	The use of Dynamic Radiostereometric Analysis and Navigation to Evaluate Kinematics and Biomechanics of the Total Knee Arthroplasty in Real-Life Conditions: Weight-Bearing Motion with Active Muscle Contraction; (RSA-CAD)	2014
18	Studio Viti Peduncolari	2014
19	Multi-Scale Modeling for Predictive Characterization of Ligaments and Grafts Behavior in ACL Reconstruction	2014
20	Progettazione e prototipizzazione di una piattaforma ICT per lo scambio e la condivisione di informazioni cliniche, genetiche e imaging a supporto della ricerca sulle malattie rare	2014
21	Sensibilità diagnostica e valutazione costo-efficacia nell'utilizzo della tecnologia ngs per lo screening genetico di patologie rare ortopediche	2014
22	Assessment of MGMT promoter methylation and clinical benefit from temozolomide-based therapy in Ewing sarcoma patients .	2014
23	Progetto Regione-Università (PRRU) “Medicina Rigenerativa”	2014
24	Strutturazione ed integrazione delle informazioni clinico-funzionali e biomeccaniche relative alla fisiopatologia delle articolazioni del sistema muscoloscheletrico e dei trattamenti clinico-chirurgico-ricostruttivi	2014

25	Valutazione di molecole bioattive nel trattamento delle malattie muscoloscheletriche	2014
26	Biocompatibilità e bioattività di biomateriali/scaffold per l'impianto osseo attraverso l'allestimento di modelli sperimentali in vitro ed in vivo	2014
27	Identificazione e validazione di marcatori prognostici e bersagli terapeutici nei sarcomi muscoloscheletrici	2014
28	Nuovi approcci alla rigenerazione tissutale ossea utilizzando donatori di solfuri.	2014
29	Ruolo del recettore insulinico nell'insorgenza dei sarcomi	2014
30	Dato globale e malati rari: dati di qualità per una ricerca e una cura dedicate	2014
31	Biomarcatori di progressione e bersagli terapeutici delle patologie degenerative e neoplastiche dell'apparato muscolo-scheletrico	2014
32	Modulazione farmacologica della via di segnalazione PI3K/Akt/mTOR e studi di proteomica funzionale in linee cellulari di osteosarcoma umano	2014
33	Trial clinico con cellule mesenchimali ottenute da tessuto adipose per il trattamento dell'osteoartrite di grado basso-moderato	2014
34	Malattie osteoarticolari: fisiopatologia e strategie terapeutiche innovative	2014
35	Implementazione procedura caratterizzazione campioni tessuto osseo	2014
36	Tecnologie per pianificazione chirurgica e monitoraggio post-operatorio di complesse chirurgie ortopediche	2014
37	Internalizzazione batterica negli osteoblasti e strategie di inibizione	2014
38	Studio Osservazionale Maioregen a lungo termine (ORTPRG003)	2014
39	CORBEL: Coordinated Research Infrastructures Building Enduring Life-science services	2015
40	ADOPT-BBMRI-ERIC: implementAtion anD OPeration of the gateway for healTh into the Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium	2015
41	In vivo study of the diagnostic and therapeutic efficacy of biospecific MRI contrast agents on osteoporosis and osteosarcoma	2015
42	Studio pilota multicentrico in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo di una singola iniezione intrarticolare di soluzione di proteine autologhe (APS, Autologous Protein Solution) in pazienti con osteoartrite (OA) del ginocchio	2015
43	Valutazione del rilascio di citochine e fattori di crescita da prelievi ematici ed il loro effetto su colture cellulari	2015
44	MODISTAM-MOdelling DISeases and Therapeutic Approaches using Mesenchymal stem cells	2015
45	Cloud based Simulation platform for Manufacturing and Engineering	2015
46	Un nuovo dispositivo per la sostituzione totale di caviglia a forma di sella conica (accordo coulter-drexel)	2015
47	Medcom tech Italia s.r.l.- Analisi del passo in pazienti con protesi totale di ginocchio a sostituzione dei crociati	2015
48	Nuove tecniche per misure integrate in analisi del movimento.	2015
49	Biomarcatori di progressione e bersagli terapeutici delle patologie degenerative e neoplastiche dell'apparato muscolo-scheletrico	2015
50	Acquisizione, analisi ed integrazione delle informazioni cliniche, funzionali, biologiche e meccaniche relative alla fisiopatologia del sistema muscoloscheletrico	2015
51	Utilizzo di tecnologie di 3D Bioprinting per la costruzione di scaffolds utili allo sviluppo di modelli in vitro per valutare nuovi approcci terapeutici	2015
52	Cisplatin resistance in osteosarcoma: valuation of new therapeutic targets and drugs for tailored clinical approaches (I annualità)	2015
53	Validazione preclinica di nuovi marcatori di risposta al trattamento e di strategie terapeutiche innovative nei sarcomi muscoloscheletrici	2015

54	Cobaltismo iatrogeno in soggetti portatori di protesi d'anca ad accoppiamento articolare metallo-metallo (MoM).	2015
55	Sviluppo e consolidamento di strumenti di computer aided medicine per la stima della competenza meccanica dell'osso da immagini diagnostiche a diversa risoluzione.	2015
56	Studio ALMED-08-C2-020	2015
57	Studio clinico e in vitro sull'efficacia dei citrati alcalini nel trattamento delle osteopenie	2015
58	Valutazione di molecole bioattive nel trattamento delle malattie muscoloscheletriche	2015
59	Biobanca e Registri di patologia: efficacia ed efficienza nella raccolta dei dati e nel follow up con i pazienti	2015
60	Biospina 2012: scaffolds ceramici associati a cellule staminali mesenchimali per l'artrodesi vertebrale: studi in vitro ed in vivo per la chirurgia one step in osso sano ed osteoporotico	2015
61	LOGISANA - Logistica Sanitaria Integrata	2015
62	Caratteristiche di virulenza e background genetico di cloni di <i>Staphylococcus aureus</i> responsabili di infezioni ortopediche associate all'impianto	2015
63	Sviluppo e validazione di modelli alternativi e complementari in vitro (intelligent testing strategies) in ortopedia e traumatologia	2015
64	Effetto sinergico del blocco antalgico periferico sul nervo sciatico e dell'infiltrazione peridurale con anestetico e corticosteroidi: studio prospettico randomizzato in pazienti con lombosciatalgia cronica	2015

### Descrizione dei progetti sopracitati

- 1. BIOlogical and BIophysical STimulation on IMplant Osteolysis and aseptic LOosening conditions: effects of pulsed electromagnetic fields and platelet derivatives (BIO.BIO.ST.IM.O.LO):** Nonostante siano state condotte numerose ricerche sull'osteolisi periprotesica e sulla perdita asettica degli impianti, non è ancora stato individuato un trattamento efficace ed alternativo alla chirurgia di revisione. I campi elettromagnetici pulsati (PEMF) hanno dimostrato di essere efficaci nel migliorare la riparazione ossea endogena, riducendo i processi infiammatori, e nel controllo del dolore. I prodotti di derivazione piastrinica, come il gel ricco di piastrine (PRP), sono stati utilizzati per la riparazione di molti tessuti e sono di crescente interesse in medicina per la loro sicurezza e per il loro elevato contenuto di fattori di crescita, anche se con risultati spesso controversi. Dal momento che non ci sono studi preclinici che valutino gli effetti della stimolazione biofisica con PEMF da soli o in combinazione con PRP, il progetto già in corso ha l'obiettivo di studiare la loro efficacia nel trattamento dell'osteolisi periprotesica.
- 2. Studio pilota sull'escursione articolare dinamica (dynamic rom) attraverso analisi del passo e fluoroscopia 3d in pazienti trattati con protesi totale d'anca con tre differenti diametri di testa protesica:** Obiettivo dello studio: 1.Indagare il ruolo dei tessuti molli nel limitare il ROM; 2. Indagare se l'impingement protesico si verifica realmente anche quando le componenti protesiche sono ben posizionate; 3.Indagare se una testa protesica di diametro maggiore da sola riduce il rischio di impingement. Per eseguire questo studio verranno arruolati 45 pazienti (15 per gruppo).
- 3. Insulin resistance and cancer: new strategies of intervention involving the insulin receptor isoform A:** Il progetto mira a fornire nuovi strumenti per la prevenzione, la diagnosi e la terapia dei tumori associati alle condizioni insulino-resistenti, come il diabete di tipo 2 e l'obesità, e caratterizzati dall'attivazione del recettore dell'insulina isoforma A.
- 4. SHOCH-repair - Functionally graded hybrid scaffolds for osteo-chondral defect repair:** Le lesioni osteocondrali in soggetti giovani e anziani coinvolgono il tessuto osseo subcondrale provocando l'avulsione di un frammento osseo ricoperto da cartilagine ialina e portando progressivamente all'instaurarsi di osteoartrosi. Sebbene il trapianto di condrociti autologhi e la mosaicoplastica siano procedure impiegate clinicamente, attualmente non esiste il "gold standard" clinico per la riparazione di tali lesioni. L'ingegneria tissutale può offrire soluzioni terapeutiche

alternative tramite lo sviluppo di scaffold, tra cui, in fase di studio, quelli a base di idrossiapatite e collagene, che sembrano promettenti, ma solo in caso di soggetti sani e per piccoli volumi. In aggiunta ad un adeguato scaffold, l'utilizzato di cellule multipotenti con adeguate potenzialità differenziative verso osso e cartilagine, bassa immunogenicità e capacità di modulare la risposta immunitaria, come le cellule derivate da placenta umana, può rappresentare una soluzione ottimale.

5. **"TRANSCAN" prospective validation of biomarkers in Ewing sarcoma for personalised translation medicine (transcan-provabes):** Il sarcoma di Ewing è un tumore maligno pediatrico con un'incidenza mondiale pari a 1-3 casi/milione di abitanti. Gran parte dei pazienti europei sono trattati nell'ambito di trials clinici internazionali su base collaborativa nell'ambito dei gruppi Euro Ewing, Italian Sarcoma Group (ISG)/Scandinavian Sarcoma Group (SSG), e Spanish Sarcoma Group (GEIS). La creazione di questo consorzio ha portato ad un notevolissimo miglioramento della sopravvivenza a lungo termine di questi rari tumori pediatrici. L'intento è proprio quello di assicurare il migliore trattamento possibile per la maggior parte dei pazienti europei affetti da sarcoma di Ewing attraverso l'inserimento in trials clinici a larga scala già esistenti. Lo studio si propone di analizzare una serie di marcatori molecolari emersi negli anni precedenti come potenziali indicatori di progressione di malattia in una serie prospettica di pazienti affetti da sarcoma di Ewing. Nello specifico, lo studio sarà focalizzato sull'analisi di miR34a, GALS3BP, mGST1, STEAP1 e mediatori molecolari di segnalazione collegati funzionalmente a questi geni, oltre alla valutazione di alterazioni cromosomiche specifiche (chr1q, chr16). Inoltre, il progetto si propone di effettuare degli studi esplorativi finalizzati all'identificazione di metodi di analisi dei marcatori sopra indicati (con particolare riferimento ai miRNA) su sangue con l'intento di sviluppare saggi a bassa invasività per il paziente.
6. **Tumour microenvironment: potential role of osteoporosis in the development of bone metastases. In vitro and in vivo studies - QP 47 OSTEOPOROSI-META:** Le metastasi ossee sono una grave complicanza, frequenti in neoplasie come il cancro della mammella, che compromettono seriamente la qualità di vita e la sopravvivenza del paziente. Per minimizzare le morbidità ed i costi associati, è necessario agire sui fattori eziologici. Scopo del progetto è la valutazione del ruolo dell'osteoporosi da carenza estrogenica nel determinare un microambiente favorevole per lo sviluppo di metastasi ossee. Il progetto prevede l'allestimento di modelli tridimensionali di metastasi in vitro, utilizzando cellule di carcinoma mammario coltivate in presenza di tessuto osseo, sia sano che osteoporotico, per la valutazione comparativa delle diverse fasi del rimodellamento osseo; inoltre, verrà allestito uno studio in vivo utilizzando animali di piccola taglia sottoposti ad iniezione di cellule tumorali per verificare differenze relative a insorgenza e sviluppo di lesioni ossee osteolitiche, in soggetti sani ed osteoporotici. I risultati del progetto potranno chiarire l'influenza dell'osteoporosi sullo sviluppo metastatico ed aprire la strada a trattamenti preventivi.
7. **RARER – Progetto Regione-Università: "Next-generation Sequencing and gene therapy to diagnose and cure rare disease in Regione Emilia Romagna":** Lo studio prevede una fase retrospettiva e prospettica e si prefigge alcuni obiettivi specifici: 1. miglioramento della caratterizzazione clinica e stratificazione fenotipica dei pazienti attraverso i database dedicati; 2. aumento della sensitività diagnostica dei test genetici attraverso al creazione di chip-genetici dedicati; 3. Aumento del valore predittivo positivo del test genetico in specifiche malattie rare (emocromatosi, osteocondromi multipli, degenerazione retinica) utilizzando i database gestionali integrati con test genetici basati sul sequenziamento genico massivo; 4. Scoprire nuovi geni patogenici in pazienti con la malattia, ma negativi all'analisi genetica di tutti i geni noti; 5. Sviluppare protocolli e strategie per la cura genetica di malattie rare oggi incurabili (nella fattispecie, alcune forme di degenerazione retinica). Obiettivo dello studio è migliorare la diagnosi, comprendere meglio le manifestazioni e il decorso clinico nonché migliorare la cura di alcune malattie rare in Emilia Romagna e prevede la standardizzazione della raccolta del dato clinico e genetico nell'ottica di una centralizzazione nella cura e presa in carico del paziente.
8. **Sviluppo di una biobanca di ricerca associata al registro regionale delle artriti reumatoidi e analisi farmacogenetica: strategie sinergiche per una medicina personalizzata nella gestione dell'artrite reumatoide.** I farmaci Biologici hanno rivoluzionato il trattamento dell'Artrite Reumatoide (RA) ed il grosso impatto sul paziente giustifica il trattamento con questi farmaci ad alto

costo. Tuttavia, decidere i tempi e l'approccio terapeutico resta la principale sfida nella pratica clinica. La farmacogenetica può aprire promettenti prospettive, aumentando la nostra comprensione sull'efficacia dei farmaci legata all'assetto genetico. Tuttavia, al fine di garantire la fattibilità e l'affidabilità delle applicazioni traslazionali di questa strategia nella pratica clinica, i grandi studi di popolazione rappresentano un fondamentale passo chiave. Scopo principale di questo progetto è la costituzione di un modello integrato di strumenti di ricerca multidisciplinare per sostenere studi di malattia di alta qualità su larga scala. I principali obiettivi di questa proposta saranno: 1. sviluppare una biobanca, integrata con il già esistente Registro regionale delle Artriti Reumatoiidi dell'Emilia - Romagna, fornendo un potenziale di raccolta su larga scala e stoccaggio di molteplici campioni biologici. 2. effettuare uno studio di farmacogenetica analizzando un pannello di varianti geniche potenzialmente coinvolte nella risposta agli inibitori del TNFalfa.

9. **Studi clinici internazionali volti a migliorare la sopravvivenza da sarcoma di Ewing.** Il sarcoma di Ewing (ES) è un raro tumore osseo maligno che colpisce in particolare i giovani. La chemioterapia correntemente utilizzata si è dimostrata inefficace nella prevenzione della comparsa di metastasi, nonostante questo il 60% dei pazienti sottoposti a trattamento gode di sopravvivenza a lungo termine. Il Consorzio EUROEWING (CEE) riunisce medici e scienziati europei impegnati in ambito clinico a migliorare la sopravvivenza da ES. Il raggiungimento di questo obiettivo passa attraverso un programma di sperimentazioni cliniche concepite, condotte, analizzate e segnalate rigorosamente e integrate con ricerca traslazionale. Questo programma include: i) uno studio di prima linea randomizzato con pazienti affetti da ES di tutte le età volto alla prevenzione dello sviluppo di metastasi e funge da spina dorsale per l'implementazione di nuovi agenti; ii) uno studio randomizzato di chemioterapia di seconda linea in pazienti con ES di tutte le età che servirà come piattaforma per la sperimentazione di nuovi agenti. Questo studio sarà integrato da studi di biologia dei tumori per indagare sulle cause della risposta differenziata sulla tossicità e sulla presenza di altri biomarcatori. Il programma sarà supportato da nuove iniziative per il coinvolgimento dei pazienti nella pianificazione della ricerca e per il suo funzionamento. Attraverso questa collaborazione, la CEE consentirà ai pazienti con ES un maggiore accesso ai trials clinici ed un approfondimento delle conoscenze volte a fornire risultati clinicamente significativi durante il periodo di svolgimento del grant, contribuendo così al miglioramento della sopravvivenza da ES.
10. **Il contributo dell'ICT nella sicurezza del paziente nel processo chirurgico.** L'obiettivo generale della ricerca è definire un framework per concettualizzare, descrivere e analizzare il processo di cura chirurgica, in una prospettiva di sicurezza del paziente, indagando in particolare l'impatto dell'Information and Communication Technology (ICT) sulla sicurezza, ed in secondo luogo sull'efficacia e l'efficienza dei processi di cura che si svolgono in ambienti chirurgici. Il principale risultato atteso è quello di costruire un insieme organizzato di conoscenze, modelli e informazioni adeguate per: a) comprendere meglio i problemi di sicurezza cruciali nella cura chirurgica, attraverso le esperienze di diverse tipologie di ospedali; b) mappare e descrivere le soluzioni più efficaci adottate dalle organizzazioni sanitarie al fine di mantenere e migliorare la sicurezza dei pazienti in chirurgia, esplorando il ruolo svolto dall'ICT, verificandone la fattibilità e la sostenibilità nei diversi contesti organizzativi e professionali; c) agevolare la futura pianificazione di programmi di sviluppo ICT locale e la trasferibilità delle buone pratiche correlate e monitoraggio orientato alla sicurezza dei processi.
11. **Studi delle basi genetiche e molecolari della resistenza ai farmaci diretti contro il DNA nell'osteosarcoma.** Il trattamento dell'osteosarcoma (OS) prevede l'impiego di diversi farmaci che bersagliano il DNA, tra cui i principali ed i più utilizzati sono doxorubicina (DX) e cisplatino (CDDP). Nonostante questo, esistono ancora numerose lacune riguardanti la conoscenza dei meccanismi genetici e molecolari responsabili della resistenza naturale e acquisita verso questi due farmaci in questo raro tumore osseo. Questo progetto si propone quindi di approfondire lo studio delle basi genetiche e dei meccanismi molecolari responsabili della farmacoresistenza a CDDP e DX nell'OS attraverso diversi tipi di approcci sperimentali. Una fase del progetto prevederà l'analisi farmacogenetica di polimorfismi di geni coinvolti nel riparo del danno indotto al DNA da farmaci chemioterapici. Un'altra fase prevederà la validazione preclinica dell'impatto sulla farmacoresistenza a CDDP e DX di geni del riparo del DNA (primi fra tutti i geni NER e BER), protein chinasi (ad es. CDKs) e pathways molecolari che sono stati indicati come possibilmente coinvolti in questo

fenomeno da nostri precedenti studi preliminari. L'ultima fase del progetto prevedera' la validazione preclinica di agenti e strategie terapeutiche contro i marcatori che risulteranno maggiormente coinvolti nella farmacoresistenza a CDDP e DX emersi dalle fasi precedenti dello studio.

- 12. PRRU Uso di biomarcatori e di profili di espressione genica per identificare pazienti oncologici con una diversa prognosi e sensibilità a terapie molecolari specifiche.** La caratterizzazione molecolare dei tumori umani e lo sviluppo di alte tecnologie hanno la potenzialità di permettere l'identificazione di pazienti oncologici con differenti prognosi e sensibilità ai trattamenti. Non tutti le terapie hanno dimostrato un impatto positivo sulla gestione del paziente, e le motivazioni possono essere diverse: una inadeguata raccolta e un inadeguato stoccaggio dei campioni biologici, l'imprecisione o il ritardo nella caratterizzazione molecolare, cambiamenti nel fenotipo tumorale a causa di genetica o conseguente alla pressione selettiva di terapie specifiche. Obiettivi: 1) stabilire una rete regionale di biobanche tumorali di tumori solidi (tessuti e cellule staminali tumorali); 2) creare una rete regionale di laboratori di patologia molecolare certificati. Metodi: Le biobanche della rete regionale svilupperanno una piattaforma comune per garantire la stessa SOP e un sistema di back-up del campione. I laboratori della rete costruiranno un elenco di biomarcatori da testare, implementeranno la rosa dei biomarcatori che possano essere rilevanti per il loro impiego in clinica e individuerà i laboratori responsabili per i controlli di qualità per ciascun biomarker. Risultati attesi: lo sviluppo e l'adozione di SOP comuni e un'organizzazione di back-up per biobanche in una rete RER; Rete di laboratori certificati per la caratterizzazione molecolare avanzata dei tumori umani.
- 13. Analisi preclinica di strategie terapeutiche mirate all'inibizione di abcb1 nell'osteosarcoma.** Oggetto dell'attività di ricerca sarà la valutazione preclinica dell'efficacia di revertanti di ultima generazione o di molecole farmacologiche in grado di inibire la funzionalità di ABCB1 nell'osteosarcoma ad alto grado di malignità. L'obiettivo finale di tale attività di ricerca consiste nell'identificazione di possibili strategie di trattamento innovative per la cura dei pazienti affetti da osteosarcoma scarsamente responsivi ai trattamenti convenzionali. Tale attività di ricerca risulta strettamente connessa al protocollo ISG-OS2 attualmente attivo per l'osteosarcoma ad alto grado, basato su una stratificazione dei pazienti in base al livello di espressione di ABCB1 al momento della diagnosi.
- 14. Valutazione informatizzazione del registro operatorio.** Il progetto di Modernizzazione Regionale, che vede capofila la AOSP di Modena, prevede una raccolta dati relativa a Registro Operatorio, verificando, per i profili professionali, l'utilizzo di tale strumento.
- 15. Terapia con ultrasuoni focalizzati ad alta intensità guidati da imaging di risonanza magnetica nelle metastasi ossee: palliazione del dolore e controllo locale della malattia? (met@IORFUS).** L'impiego degli ultrasuoni focalizzati guidati da imaging di risonanza magnetica (MRgFUS) è stato recentemente proposto come trattamento di palliazione del dolore nelle metastasi ossee. L'obiettivo principale dello studio è la valutazione della potenziale efficacia di MRgFUS nel controllo locale delle metastasi ossee (carcinoma della mammella vs prostata) ponendo particolare attenzione alla risposta biologica del tumore al trattamento. Gli obiettivi secondari sono: valutare l'efficacia nella palliazione del dolore; valutare il periodo di riduzione / assenza di dolore e il tempo intercorso tra il trattamento e la scomparsa / riduzione del dolore; il livello di comfort e la sedazione del paziente durante la procedura; una serie di parametri tecnici, e di elementi legati al paziente e alla lesione, in relazione al successo del trattamento. Risultati attesi: 1.La potenziale efficacia del trattamento MRgFUS nell'ablazione delle metastasi ossee (interazioni FUS/osso/tumore); 2. MRgFUS può rappresentare una valida opzione terapeutica per la palliazione del dolore, offrendo alcuni vantaggi rispetto ai trattamenti attualmente in uso.; 3. Selezione del paziente e gestione dei parametri tecnici per la definizione di protocolli di trattamento futuri.
- 16. Ma.Tr.OC-Identificazione di target molecolari terapeutici e biomarkers diagnostico/prognostici relativi alla degenerazione maligna degli Osteocondromi.** La malattia degli Osteocondromi Multipli (MO) è una patologia autosomica dominante caratterizzata dalla formazione, a livello della regione meta-epifisaria delle ossa lunghe, di escrescenze ossee coperte da un cappuccio di cartilagine (osteocondromi, OCs). La complicanza più severa associata alla patologia prevede la degenerazione maligna di un osteocondroma in condrosarcoma periferico, evento che si verifica nel 5-6% dei pazienti affetti. Anche se la patologia MO è chiaramente correlata

a mutazioni germinali a carico dei geni EXT1 ed EXT2 – coinvolti nella sintesi delle catene glucidiche degli eparan-solfati (HS) - il meccanismo molecolare alla base della trasformazione maligna non è noto, rendendo quindi attualmente impossibile l'individuazione di interventi terapeutici alternativi alla chirurgia e l'organizzazione di programmi di assistenza e follow-up specifici. L'ipotesi alla base del progetto proposto è che la variabilità clinica associata alla patologia degli Osteocondromi Multipli, e quindi anche alla degenerazione maligna, sia il risultato di alterazioni a carico di geni modificatori e/o fattori epigenetici, la cui individuazione potrebbe avere importanti risvolti in termini diagnostico/prognostici. Un altro aspetto investigato riguarda la base biochimica associata alla crescita e alla degenerazione degli osteocondromi; in tal senso, l'individuazione di alterazioni specifiche degli eparan-solfati permetterebbe di comprendere come agire per ristabilire i normali parametri quali-quantitativi degli eparan-solfati, consentendo quindi di valutare nuovi approcci terapeutici. Lo studio si prefigge di spiegare alcuni meccanismi ancora non chiariti del fenomeno della degenerazione maligna nella patologia degli Osteocondromi Multipli ereditari.

- 17. The use of Dynamic Radiostereometric Analysis and Navigation to Evaluate Kinematics and Biomechanics of the Total Knee Arthroplasty in Real-Life Conditions: Weight-Bearing Motion with Active Muscle Contraction; (RSA-CAD).** Studio della cinematica articolare dopo intervento di protesi di ginocchio cementata di diversi modelli, tramite tecnica RSA dinamica.
- 18. Studio Viti Peduncolari.** Studio osservazionale retrospettivo e prospettico per valutare la stabilità dei sistemi di strumentazione spinale tramite l'eventuale riscontro di complicazioni meccaniche postoperatorie, dovute esclusivamente alla mobilizzazione (loosening) e/o al cedimento (rottura) dei due diversi tipi di vite da essi adottati.
- 19. Multi-Scale Modeling for Predictive Characterization of Ligaments and Grafts Behavior in ACL Reconstruction.** Una profonda comprensione delle disfunzioni dell'apparato muscolo-scheletrico è fondamentale per definirne sia la fisiopatologia della loro genesi che il necessario trattamento clinico. La capacità di predire il comportamento di un sistema muscolo-scheletrico partendo dalla conoscenza dell'anatomia, della cinematica, della dinamica e delle interazioni meccaniche avrebbe pertanto un grande impatto in diversi settori clinici ed in particolare in chirurgia ortopedica. La creazione di un framework metodologico e tecnologico focalizzato su una reale condivisione delle conoscenze di argomenti specifici, potrebbe essere valida per le patologie che coinvolgono singoli distretti corporei, come il ginocchio, e le sue strutture anatomiche, quali il Legamento Crociato Anteriore (LCA). Nonostante l'enorme quantità di ricostruzioni di LCA eseguite con successo ogni anno, negli ultimi tempi il numero di revisioni è cresciuto (da 3.000 a 10.000 in USA). Una conoscenza dell'anatomia specifica del paziente sarebbe pertanto molto utile per ridurre questi problemi, migliorando i benefici ottenibili dall'intervento chirurgico e dalla successiva fase di riabilitazione. Questo progetto di Ricerca Finalizzata intende andare oltre lo stato dell'arte, integrando tutte le informazioni sul LCA e sulle sue procedure di ricostruzione, presentando nuovi approcci nella sua modellizzazione biomeccanica (rivolti specificamente alle esigenze cliniche/chirurgiche) e convalidandoli attraverso la creazione di una banca dati integrata.
- 20. Progettazione e prototipizzazione di una piattaforma ICT per lo scambio e la condivisione di informazioni cliniche, genetiche e imaging a supporto della ricerca sulle malattie rare.** Progettazione e prototipizzazione di una piattaforma ICT per lo scambio e la condivisione di informazioni cliniche, genetiche e imaging a supporto della Rete infrastrutturale europea sulle Malattie rare. Gli obiettivi da raggiungere sono la creazione di strumenti informatici, basati su standard internazionale HL7, che permettano lo sharing dei dati sensibili attraverso protocolli di sicurezza innovativi. Il progetto inoltre si propone di utilizzare i web service su ambiente Cloud garantendo così la possibilità di salvare dati sensibili di dimensioni consistenti generati da strumenti diagnostici di ultima generazione come il Next Generation Sequencing. Il progetto si inserisce nel bando INFRAIA 1 2014-2015: Integrating and opening existing national and regional research infrastructures of European interest. Partendo dalla necessità che i ricercatori europei hanno di un accesso efficace e conveniente alle migliori infrastrutture di ricerca, e con il fine di condurre una ricerca per il progresso della conoscenza e della tecnologia l'obiettivo di questa azione è quello di riunire, integrare su scala europea, e di aprire infrastrutture di ricerca nazionali e regionali

fondamentali per tutti i ricercatori europei, sia del mondo accademico che industriale, garantendo un utilizzo ottimale ed uno sviluppo congiunto.

- 21. Sensibilità diagnostica e valutazione costo-efficacia nell'utilizzo della tecnologia ngs per lo screening genetico di patologie rare ortopediche.** Il progetto si prefigge di valutare l'utilizzo della piattaforma Ion Torrent per lo screening genetico di due patologie muscolo-scheletriche: Esostosi Multiple Ereditarie e Osteogenesi Imperfetta. Il nuovo test diagnostico si basa sulla creazione di pannelli malattia-specifici che possano permettere l'analisi simultanea di tutti i geni coinvolti al fine di fornire ai pazienti, in tempi estremamente più ridotti di quelli attualmente richiesti, una diagnosi precisa e completa della patologia di cui sono portatori. Per validare l'accuratezza diagnostica del nuovo test diagnostico si procederà ad uno screening genetico su pazienti analizzati con tecniche già validate per valutare la capacità di rilevare tutte le mutazioni e i polimorfismi già individuati. Dopo aver determinato la sensibilità della nuova tecnologia si valuterà l'introduzione in ambito clinico-sanitario utilizzando la metodologia HTA (Health Technology Assessment) un approccio multidimensionale e multidisciplinare per l'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali della stessa.
- 22. Assessment of MGMT promoter methylation and clinical benefit from temozolomide-based therapy in Ewing sarcoma patients .** Valutazione della metilazione del promotore di MGMT e beneficio clinico da terapia basata su temozolamide in pazienti con sarcoma di Ewing in fase avanzata.
- 23. Progetto Regione-Università (PRRU) “Medicina Rigenerativa”.** Le lesioni cartilagine e osteocondrali costituiscono tuttora un problema importante in ortopedia. Queste lesioni possono colpire tutte le articolazioni e possono coinvolgere solo la cartilagine articolare o anche l'osso subcondrale. In questo programma ci si propone di valutare in 4 studi controllati (3 studi clinici e uno studio longitudinale) su pazienti con patologie che interessano la cartilagine articolare e l'osso subcondrale, l'effetto del trattamento basato sull'utilizzo di fattori di crescita, cellule autologhe e scaffold. I risultati di questo studio derivati dall'utilizzo di tecniche di medicina rigenerativa miglioreranno l'esito e il recupero a lungo termine dei pazienti e consentiranno la stesura di linee guida per il trattamento di queste patologie.
- 24. Strutturazione ed integrazione delle informazioni clinico-funzionali e biomeccaniche relative alla fisiopatologia delle articolazioni del sistema muscoloscheletrico e dei trattamenti clinico-chirurgico-ricostruttivi.** La disponibilità di un set di informazioni di questo tipo, integrate e strutturate, rappresenta infatti un primo passo per la definizione di un corretto approccio alla modellazione biomeccanica delle articolazioni indirizzata alla previsione del trattamento clinico-chirurgico effettuato.
- 25. Valutazione di molecole bioattive nel trattamento delle malattie muscolo scheletriche.** Obiettivo del progetto è quello di effettuare studi pre-clinici per valutare l'efficacia di molecole potenzialmente attive nel trattamento delle malattie ossee. Ci si focalizzerà sullo studio di a) inibitori del riassorbimento osseo, b) promotori della osteoformazione, c) antitumorali, tenendo conto delle caratteristiche fisiologiche e patologiche del microambiente in cui il composto deve agire. Lo studio sarà condotto impegando un approccio di tipo comparativo e/o combinato, in cui le sostanze oggetto di studio saranno confrontate e/o addizionate a farmaci convenzionali.
- 26. Biocompatibilità e bioattività di biomateriali/scaffold per l'impianto osseo attraverso l'allestimento di modelli sperimentali in vitro ed in vivo.** Il progetto si propone di studiare la biocompatibilità e la bioattività di biomateriali/scaffold per l'impianto osseo attraverso l'allestimento di modelli sperimentali in vitro ed in vivo. In particolare, saranno seguite le norme ISO 10993 e, inoltre, saranno allestiti modelli "patologici" ie tessutali in vitro. La biocompatibilità e la bioattività di materiali/scaffold sarà studiate attraverso analisi biochimiche, biologia molecolare, istologia, istomorfometria, immunoistochimica, biomeccanica, microtomografia.
- 27. Identificazione e validazione di marcatori prognostici e bersagli terapeutici nei sarcomi muscolo scheletrici.** I sarcomi muscoloscheletrici sono un gruppo eterogeneo di tumori rari, che possono insorgere sia nei tessuti molli che nell'osso. Nonostante gli evidenti progressi ottenuti negli ultimi 10-20 anni nella cura di queste neoplasie, per la quasi totalità di queste forme tumorali non

esistono ancora terapie mirate di corrente utilizzazione clinica. Negli ultimi anni, molte ditte farmaceutiche si sono concentrate nella sintesi di nuovi farmaci ed inibitori specifici di molecole o pathways che potrebbero essere biologicamente rilevanti anche nei sarcomi muscoloscheletrici, per i quali però le evidenze di validazione preclinica sono estremamente scarse o totalmente inesistenti. Grazie alla disponibilità, presso il nostro Laboratorio e Istituto, di ampie casistiche cliniche e modelli sperimentali per i principali istotipi di sarcomi muscoloscheletrici, il progetto si propone di identificare marcatori prognostici e validare nuovi bersagli terapeutici nei principali tumori dell'osso e dei tessuti molli. Per raggiungere queste finalità, il progetto si baserà principalmente sull'utilizzazione di tecniche di genomic profiling, associate a metodologie di biologia molecolare (real-time PCR), immunofenotipizzazione (citofluorometria a flusso, immunoistochimica, immunofluorescenza, western blot), silenziamento genico e analisi di sensibilità farmacologica in vitro.

- 28. Nuovi approcci alla rigenerazione tissutale ossea utilizzando donatori di sulfuri.** Il progetto si propone di implementare una strategia innovativa per la rigenerazione tissutale ossea basata su donatori di idrogeno solforato. Dati preliminari generati presso il nostro istituto hanno infatti stabilito che l'idrogeno solforato possiede una significativa capacità tanto di stimolo della osteogenesi quanto di inibizione del riassorbimento osseo, attraverso opposte azioni, rispettivamente, sugli osteoblasti e osteoclasti. Obiettivo del progetto è dimostrare l'efficacia terapeutica di molecole donatrici di idrogeno solforato in modelli di patologie ossee (osteoporosi post-menopausale) o di rigenerazione tissutale ossea legata al trattamento chirurgico di fratture, con esperimenti che utilizzeranno sia colture cellulari che modelli animali. Il progetto si svolge in collaborazione con il Prof. Roberto Pacifici della Emory University di Atlanta.
- 29. Ruolo del recettore insulinico nell'insorgenza dei sarcomi.** Sebbene il sistema dei fattori di crescita insulino-simile (IGF) svolge un ruolo fondamentale nel sostenere la malignità dei sarcomi, terapie mirate per il recettore di IGF-1 hanno dimostrato un'efficacia limitata. Questo può essere dovuto a meccanismi di compensazione attraverso il recettore dell'insulina (IR). IR esiste come due isoforme derivanti da splicing alternativo del trascritto primario: IR-A prevalentemente espresso nei tessuti fetali e il cancro e IR-B che regola l'assorbimento del glucosio. Un loop autocrino che coinvolge IGF-2 e IR-A è attivo in diversi sarcomi. Recentemente, in cellule di sarcoma di Ewing resistenti a farmaci anti-IGF-1R, è stato osservato un passaggio dal loop autocrino IGF-IR /IGF-I verso quello IGF-II / IR-A, che può essere critico per mantenere la proliferazione, la migrazione e metastasi. Il sarcoma di Ewing è un tumore altamente aggressivo che colpisce bambini e giovani adulti, associato a una traslocazione cromosomica unica che genera la proteina di fusione EWS-FLI1. La terapia del sarcoma di Ewing si basa ancora su alte dosi della chemioterapia convenzionale e indicatori predittivi di risposta sono quindi necessari per migliorare la cura e limitare gli effetti collaterali dei pazienti.
- 30. Dato globale e malati rari: dati di qualità per una ricerca e una cura dedicate.** Il progetto si propone di realizzare grazie alla collaborazione con una onlus un context-study: un'associazione di pazienti come volano per un registro per la ricerca, in dialogo con la biobanca di riferimento. A partire dall'esperienza tra associazione, registro di patologia e biobanca si analizzeranno con tutti i principali attori coinvolti si proverà a creare un modello di infrastrutture e di basi di qualità interconnesse per la raccolta, la validazione e la fruizione di un dato globale (clinico, biologico, genomico) secondo criteri di qualità ed etici e grazie ad un set di raccolta di dati e ad un'informatizzazione complementari.
- 31. Biomarcatori di progressione e bersagli terapeutici delle patologie degenerative e neoplastiche dell'apparato muscolo-scheletrico.** Studio di patologie rare ereditarie: 1) le laminopatie, causate da mutazioni a carico delle proteine dell'invólucro nucleare o proteine ad esse associate, che includono patologie con coinvolgimento della muscolatura scheletrica, neuropatie periferiche, sindromi progeroidi con lipodistrofia associata; 2) le distrofie muscolari legate a mutazioni del collageno VI, caratterizzate da contratture precoci, iperlassità e indebolimento della muscolatura prossimale. Recentemente il laboratorio si è occupato anche di patologie neoplastiche come l'osteosarcoma, neoplasia ad elevata malignità a carico dell'apparato scheletrico che rappresenta il tumore più frequente in età pediatrica e giovanile. Al momento, il trattamento farmacologico dell'osteosarcoma è limitato all'utilizzo di farmaci ad azione citotossica.

- 32. Modulazione farmacologica della via di segnalazione PI3K/Akt/mTOR e studi di proteomica funzionale in linee cellulari di osteosarcoma umano.** L'osteosarcoma (OS) è il tumore maligno primitivo dell'apparato scheletrico più frequente in età pediatrica e giovanile adulta, costituito da cellule mesenchimali che producono matrice osteoide ed ossea. Può colpire tutti i segmenti ossei con una prevalenza per le ossa lunghe in circa il 90% dei casi. La terapia di base sulla rimozione chirurgica della parte interessata dal tumore e sulla somministrazione di combinazioni di farmaci antineoplastici ad alte dosi (methotrexate, cisplatin, ifosfamide), che ha portato ad un aumento della sopravvivenza a più del 60% dei casi. Tuttavia, il trattamento farmacologico dell'osteosarcoma è limitato all'utilizzo di farmaci citotossici, che comportano vari effetti di tossicità collaterale, tra cui tossicità cardiaca, insorgenza di neoplasie secondarie (leucemie, tumori del cervello, carcinoma mammario), sterilità e ipofunzionalità renale cronica. La necessità attuale è dunque quella di sviluppare terapie mirate che agiscano selettivamente su bersagli molecolari specifici, quali proteine che regolano la proliferazione, il differenziamento e l'invasività tumorale.
- 33. Trial clinico con cellule mesenchimali ottenute da tessuto adipose per il trattamento dell'osteoartrite di grado basso-moderato.** Lo scopo del progetto è quello di progettare e realizzare uno studio di fase IIb per valutare la sicurezza e l'efficacia di ASC autologhe (derivate dal paziente) nel trattamento di OA del ginocchio. Le cellule saranno preparate da campioni di tessuto adiposo raccolti da pazienti per lipoaspirazione. ADIPOA2 comprenderà uno studio clinico multi-centro, randomizzato di fase IIb. Lo studio prevede: (1) la produzione di lotti consistenti di ASC autologhe conformi alle normative GMP; (2) l'invio di queste dosi di cellule per il trattamento dei pazienti del trial secondo un processo standardizzato ed armonizzato in ottemperanza alle regole nazionali ed europee e agli standard etici; (3) la definizione di un numero di pazienti definito da test statistici di potenza che assicurino di poter fornire una valutazione univoca.
- 34. Malattie osteoarticolari: fisiopatologia e strategie terapeutiche innovative.** Il progetto si propone di integrare studi di base e pre-clinici allo scopo di: 1. contribuire a chiarire i percorsi molecolari coinvolti nei meccanismi che determinano l'innesto e la progressione delle malattie osteoarticolari quali l'OA e l'AR; 2. apportare nuove informazioni circa l'individuazione di biomarcatori che risultino utilizzabili nella pratica clinica per la diagnosi precoce, per la valutazione prognostica del decorso della malattia, e per il monitoraggio dell'efficacia terapeutica; 3. fornire nuove indicazioni riguardanti l'applicabilità di nuove strategie terapeutiche e di interventi mirati al trattamento dell'OA.
- 35. Implementazione procedura caratterizzazione campioni tessuto osseo.** Il presente progetto ha l'obiettivo di definire ed implementare una procedura accurata e ripetibile che permetta la misura sperimentale delle caratteristiche meccaniche, quali resistenza e rigidezza, di campioni di tessuto di piccole dimensioni (a titolo esemplificativo ma non esaustivo segmenti ossei degli arti inferiori di topo). Tale procedura completerebbe la filiera per l'esecuzione di studi su modelli animali di piccole dimensioni e renderebbe possibile l'acquisizione di dati quantitative utili per dimostrare l'efficacia in vivo su modelli animali dei trattamenti farmacologici la cui pretesa sia quella di migliorare la competenza meccanica del tessuto osseo e quindi in definitiva la resistenza alla frattura dei segmenti ossei.
- 36. Tecnologie per pianificazione chirurgica e monitoraggio post-operatorio di complesse chirurgie ortopediche.** Scopo del progetto è il miglioramento delle procedure software attualmente in uso nel laboratorio di Tecnologia Medica per l'assistenza alla pianificazione della chirurgia e alla valutazione nel decorso post-operatorio di complesse chirurgie ortopediche. In particolare si lavorerà sulla maggior automazione delle procedure in uso, sullo sviluppo di nuovi tool, ove necessario, e sul miglioramento della loro accuratezza.
- 37. Internalizzazione batterica negli osteoblasti e strategie di inibizione .** Studio di un metodo in vitro innovativo che consentirà, una volta affinato, l'accurata valutazione e comparazione dell'internalizzazione da parte delle diverse specie batteriche responsabili di infezioni peri-protesiche. L'affinamento del metodo costituirà l'obiettivo preliminare del progetto. L'obiettivo conoscitivo fondamentale del progetto consisterà nell'applicazione del metodo allo studio della capacità di internalizzazione in cellule osteoblastiche da parte di diverse specie batteriche causative di osteomieliti associate all'impianto e nella comparazione della capacità di internalizzazione delle

diverse specie e dei diversi cloni. Dati preliminari indicano che *Staphylococcus aureus* possiede un'evidente capacità di internalizzare, mentre ancora ignote o controverse risultano le capacità di penetrazione intracellulare di altri rilevanti agenti etiologici di osteomielite associata all'impianto, che insidiosamente e progressivamente vanno emergendo ed affermandosi. Fra questi figurano gli stafilococchi coagulasi-negativi (SCN) *S. epidermidis* e *S. lugdunensis*, e temibili batteri di genera diversi, come *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Lo screening di isolati clinici conservati nella collezione della Ceppoteca del Laboratorio di Patologia delle Infekzioni Associate all'Impianto sarà esteso a ceppi appartenenti a nuovi complessi clonali, alla ricerca, all'interno della stessa specie, di batteri dotati o difettivi della capacità di internalizzazione. Saranno inoltre affiancati e valutati comparativamente studi di genotipizzazione e di caratterizzazione dei biofilm su isolati stafilococcici ottenuti da infezioni ortopediche e conservati nella Ceppoteca del Laboratorio con gli studi sull'internalizzazione negli osteoblasti e sulla fagocitosi da parte dei fagociti professionali.

38. **Studio Osservazionale Maioregen a lungo termine (ORTPRG003).** L'obiettivo dello studio è quello di valutare i pazienti precedentemente sottoposti ad innesto bioingegnerizzato Maioregen, ad un follow up a medio e lungo termine al fine di poter monitorare l'evoluzione clinica e radiologica degli stessi (controllo clinico annuale e con RM a 4,5,7,10 anni dall'intervento chirurgico). Questo permetterà di mettere a confronto i dati con quelli a medesimo follow up di altri approcci chirurgici rivolti al trattamento delle lesioni condrali ed osteocondrali e determinare quello che permette di aver un miglior risultato a lungo termine.
39. **CORBEL** will develop the tools, services and data management required by cutting-edge European research projects: collectively the BMS Research Infrastructures will establish a sustained foundation of collaborative scientific services for biomedical research in Europe and embed the combined infrastructure capabilities into the scientific workflow of advanced users.
40. The **ADOPT BBMRI-ERIC** proposal aims at boosting and accelerating implementation of BBMRI-ERIC and its services. Its main deliverables are designed to complete or launch the construction of key Common Services of the Research Infrastructure as required for ESFRI-projects "under implementation", reflecting the targets of the European Research Area (ERA).
41. Lo studio mira a dimostrare la capacità di nuovi agenti di contrasto MRI biospecifici per migliorare l'imaging dell'osteoporotico e osteosarcoma lesione, portando al trattamento di indebolimento/fratture e massa tumorale, rispettivamente. Sebbene la patogenesi dell'osteoporosi sia chiara, i dati suggeriscono che è causata da uno squilibrio tra le attività di riassorbimento osseo degli osteoclasti e l'osso formando attività degli osteoblasti. Questa attività cellulare squilibrata porta ad un progressivo indebolimento del tessuto osseo che portano alla formazione di micro-fratture che sono all'origine delle fratture clinicamente significative. Riguardo osteosarcoma e sue metastasi, una volta in osso, cellule metastatiche aumentano la proliferazione e l'attività osteoblastica, incluso un incremento nell'espressione e il rilascio di RANKL attraverso il rilascio di mediatori solubili o tramite contatto cellula-cellula. Questo poi attiva la differenziazione dei pre-osteoclasti e l'attività degli osteoclasti maturi attraverso l'interazione RANKL-RANK.
42. L'obiettivo primario dello studio è valutare l'effetto di una singola dose di APS sul dolore in pazienti con OA del ginocchio. Gli obiettivi secondari sono valutare l'effetto di una singola dose di APS sulla struttura articolare, la rigidità, la funzionalità, la qualità della vita, l'attività sportiva e lo svago. Verranno inoltre valutati gli esiti di sicurezza.
43. La ricerca sarà volta alla caratterizzazione cellulare dei 2 tipi di Platelet Rich Plasma (PRP) ottenuti seguendo le indicazioni fornite da FIDIA e della valutazione mediante tecnologia Luminex delle molecole solubili rilasciate da 2 tipologie di PRP, le molecole analizzate saranno 13. Le 2 tipologie di PRP saranno ottenute utilizzando il sistema di filtrazione Celeris/Pall. Le valutazioni saranno condotte su sangue prelevato da 9 volontari. I PRP saranno analizzati per la loro composizione cellulare mediante sistemi automatizzati e l'analisi dei fattori solubili verranno condotte ai seguenti tempi sperimentalni 1, 18 ore, 2, 3, 7 giorni.
44. Lo scopo del progetto è quello di studiare l'interazione delle MSC con differenti biomateriali al fine di: i) valutare la risposta delle MSC, in termini di proliferazione, differenziamento e secrezione di fattori, in seguito all'interazione con biomateriali di nuova concezione; ii) selezionare quelle

combinazioni di MSC-biomateriale che possano consentire di identificare un prodotto combinato efficace per applicazioni di rigenerazione muscoloscheletrica; iii) sviluppare e ottimizzare modelli tridimensionali di tessuto, sia normale che patologico, al fine di poter testare in vitro approcci farmacologici e/o terapeutici innovativi.

45. Il progetto prevede l'applicazione degli attuali progressi tecnologici 'Cloud' nel campo delle solette plantari per creare e testare una nuova linea di alta qualità della combinazione personalizzata di calzature di sicurezza e plantare soletta. Questi prodotti sono progettati in particolare per i lavoratori con i piedi in condizioni particolari e anche con problemi patologici. Ciò avverrà attraverso la progettazione e realizzazione di plantari su misura adattate alle specifiche condizioni del piede e per i vari tipi di scarpe prodotte da Bass Pro, questo processo essendo richiesto dall'ambiente particolare lavorazione del soggetto. L'Istituto Ortopedico Rizzoli con la sua alta competenza nel piede e della caviglia assistenza clinica e anche nella biomeccanica del piede sosterrà la società per lo sviluppo tecnico delle solette personalizzati utilizzando le tecnologie disponibili nel progetto. Con i suoi bioingegneri, medici e fisioterapisti, IOR si esibirà anche approfondito esame dei soggetti per un processo di progettazione attento e il controllo della qualità delle scarpe prodotte, ma in particolare per personalizzare il sottopiede all'interno della scarpa, con l'obiettivo di sviluppare una speciale produzione personalizzata della soletta; test di efficacia saranno fornite anche da state-of-the-art attrezzature per l'esame dei pazienti in IOR, cioè scanner per ottenere la forma del piede 3D e la piattaforma di strumentazione per la mappatura della pressione plantare.
46. Il progetto mira a mostrare se una forma di accoppiamento conico a sella possa replicare il movimento naturale dell'articolazione meglio che ogni altro accoppiamento attualmente utilizzato.
47. Lo studio, monocentrico, si prefigge di valutare quantitativamente il recupero funzionale complessivo dei pazienti operati con la protesi di ginocchio U2 total knee system (United Orthopaedics Corporation) distribuito dalla Ditta Medcomtech Italia s.r.l. Per fare ciò intende studiare con Gait Analysis completa 30 pazienti, a 12 mesi di follow-up. Il contesto clinico internazionale in cui si situa il quesito è l'evidenza per la protesica totale di ginocchio dia risultati molto incoraggianti in termini di sopravvivenza dell'impianto, molto meno in termini di soddisfazione del paziente. Il confronto sarà dunque tra i presenti risultati e quelli riportati in letteratura.
48. Il progetto mira a definire, sviluppare, testare ed utilizzare nuove tecnologie integrate per l'analisi del movimento in medicina. In particolare si valuteranno le seguenti aree: i) integrazione cinematica, dinamica, elettromiografia, e baropodometria (solette sensorizzate e pedane) per l'intero corpo (in-vivo); ii) l'integrazione cinematica stereofotogrammetrica, baropodometria (solette sensorizzate e pedane), scanner e podoscopi per il complesso piede-caviglia e per l'arto superiore (in-vivo).
49. Negli ultimi anni si è dimostrato che nelle malattie degenerative muscolo scheletriche è possibile identificare marcatori di patologia che corrispondono a fattori circolanti (citosine), molecole di superficie (integrine), componenti dell'involturo nucleare (prelamina A, lamina A, lamina B1) e molecole di segnale intracellulare. Il laboratorio ha inoltre dimostrato che l'attività a livello nucleare di due kinasi in particolare, PKR e Akt, può avere un ruolo importante nella insorgenza e progressione della patologia neoplastica ossea. Akt, in quanto chinasi che fosforila la lamina A/C e la prelamina A e ne determina il turnover (Marmiroli et al., 2009; Bertacchini et al., 2013) rappresenta un importante bersaglio terapeutico anche nelle patologie ossee con mutazione di lamina A (Cenni et al., 2014; Evangelisti et al., 2015). In questo contesto, abbiamo recentemente dimostrato l'efficacia di farmaci che contrastano la via di segnale Akt/mTOR nel ridurre i processi di attivazione dell'osteoclastogenesi e un ruolo chiave del TGFbeta2 nell'attivazione della via di segnale patogenetica (Evangelisti et al., 2015). TGFbeta e vie di segnale Akt/mTOR dipendenti sembrano quindi avere un ruolo chiave sia come biomarcatori che come bersagli terapeutici nelle malattie rare oggetto dei nostri studi (Pellegrini et al., 2015). Un avanzamento significativo a partire dai risultati ottenuti sarà la validazione in vivo in modelli animali delle molecole in grado di contrastare le vie di segnale alterate. Questi studi consentiranno di mettere a punto protocolli sperimentali per l'applicazione terapeutica nelle malattie rare dell'osso e del muscolo e avranno una potenziale ricaduta per lo sviluppo di terapie avanzate per i disturbi del turnover osseo.
50. Il presente studio ha lo scopo di descrivere i risultati clinici ottenuti a medio termine di follow-up (a 3 e 5 anni di Follow up) dei 19 pazienti con lesioni condrali/osteochondrali trattati con MaioRegen®

e con tecniche chirurgiche di riferimento (microfratture e perforazioni subcondrali), al fine di consolidare l'approccio chirurgico innovativo mediante MaioRegen®.

51. Utilizzare la tecnologia del 3D bioprinting per sviluppare biomateriali di varia natura (collagene, idrossiapatite etc.) utili per ricreare in vitro tessuti quali osso, cartilagine, sinovia. Tali biomateriali verranno combinati con fattori opportuni capaci.
52. Il successo del trattamento dell'osteosarcoma (OS) è severamente limitato dall'insorgenza di fenomeni di farmacoresistenza. Il cisplatino (CDDP) è uno dei farmaci maggiormente impiegati nel trattamento chemioterapico di questo tumore ma, nonostante questo, poco si sa sui meccanismi di resistenza contro questo agente che si sviluppano nelle cellule osteosarcomatose. Questo progetto di ricerca si propone diverse finalità: fase 1) identificazione dei principali meccanismi di resistenza al CDDP nell'OS; fase 2) validazione preclinica dell'efficacia di agenti terapeutici diretti contro i meccanismi di farmacoresistenza identificati nella fase 1 del progetto; fase 3) validazione dei fattori di farmacoresistenza identificati nella fase 1 come marcatori utilizzabili per la stratificazione dei pazienti con OS, al fine di identificare i pazienti eventualmente eleggibili per gli approcci terapeutici validati nella fase 2 del progetto. Gli obiettivi di questo progetto sono l'identificazione di molecole circolanti come marcatori di attività di vie metaboliche utili per verificare precocemente l'efficacia di terapie istotipo-specifiche e la validazione preclinica di nuovi farmaci.
53. Gli obiettivi di questo progetto sono l'identificazione di molecole circolanti come marcatori di attività di vie metaboliche utili per verificare precocemente l'efficacia di terapie istotipo-specifiche e la validazione preclinica di nuovi farmaci.
54. Il progetto ha lo scopo di accertare il livello di Cobalto circolante in pazienti portatori di protesi articolare d'anca con accoppiamento metallo-metallo, e la loro risposta ad esso, sia in termini di suscettibilità individuale sistemica che locale. L'identificazione dei marcatori di suscettibilità verrà eseguita attraverso saggi immunologici (ELISA) su campioni di sangue e urina provenienti da pazienti MoM sintomatici e non, raccolti in precedenza e arrovolati in continuum; per tutta la durata del progetto infatti, verranno studiati tutti i pazienti portatori di MoM afferenti al nostro reparto; inoltre nei coloro che verranno sottoposti ad intervento di reimpianto, verranno anche analizzati i tessuti periprotesici espiantati, con lo scopo di valutare la reazione tissutale locale (ALVAL). Il Laboratorio di Tecnologia Medica ha sviluppato in questi anni le competenze tecniche scientifiche per l'esecuzione di questa tipologia di analisi. I risultati che ci aspettiamo di raccogliere potrebbero fornire indicazioni diagnostiche al momento mancanti, sia nel caso di sintomatologie che conducano alla decisione di espiantare la protesi MoM, sia per la gestione del mantenimento della protesi MoM in essere.
55. Il Laboratorio di Tecnologia Medica ha sviluppato un software di analisi e interpretazione delle immagini tomografiche a raggi X che permette, grazie a consolidate relazioni definite da studi sperimentali, di stimare il modulo elastico del tessuto osseo e mappare l'informazione dal campionamento originario della CT su una qualsiasi griglia non strutturata tipica dei modelli ad elementi finiti. Tale software, chiamato Bonemat, è stato descritto in tre successive pubblicazioni che hanno complessivamente ricevuto più di 300 citazioni, a confermare la rilevanza e popolarità scientifica del tema. Gli scopi del progetto sono: i) la realizzazione di un esperimento, comprensivo di acquisizioni di immagini CT e microCT su provini sperimentali, che consenta di mettere a confronto le informazioni sulle proprietà elastiche dell'osso desumibili da dati di CT clinica e microCT sperimentale, e di chiarire in quali casi la definizione di parametri istomorfometrici a livello del tessuto sia importante o indispensabile ai fini dell'accuratezza della modellazione; ii) la sistematizzazione delle procedure di sviluppo del software Bonemat (applicabili in seguito anche ad altri prodotti software del laboratorio).
56. Studio internazionale, multicentrico, randomizzato, controllato per valutare gli effetti della somministrazione di XENON sul delirio post-operatorio in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per riduzione di frattura
57. La terapia delle malattie da aumentato riassorbimento osseo, come osteopenie e osteoporosi, si basa sull'uso di farmaci che limitano il riassorbimento e/o favoriscono l'osteof ormazione, la cui efficacia è però condizionata dalla stretta aderenza al trattamento. Approcci terapeutici alternativi, efficaci e

meglio tollerati, possono aiutare a superare questo ostacolo e influenzare positivamente il risultato clinico. Poiché l'acidosi metabolica ha un ruolo determinante nella patogenesi delle osteopenie, l'uso di sostanze alcalinizzanti potrebbe essere una valida opzione. Il progetto si propone di valutare l'efficacia dei citrati alcalini (citrato di potassio-CK) nel trattamento delle OP, sia dal punto di vista clinico che laboratoristico. Nello studio clinico (ACAROS), si valuterà se il CK modifica i markers di riassorbimento e di osteoformazione. In vitro, si valuterà se il CK blocca l'attività degli osteoclasti, sostiene l'attività degli osteoblasti/osteociti e favorisce l'azione dei bisfosfonati.

58. Obiettivo del progetto è quello di effettuare studi per valutare l'efficacia di molecole potenzialmente attive nel trattamento delle malattie ossee. Negli studi in vitro ci si focalizzerà sullo studio di a) inibitori del riassorbimento osseo, b) promotori della osteoformazione, c) antitumorali, tenendo conto delle caratteristiche fisiologiche e patologiche del microambiente in cui il composto deve agire. Lo studio sarà condotto impiegando un approccio di tipo comparativo e/o combinato, in cui le sostanze oggetto di studio saranno confrontate e/o addizionate a farmaci convenzionali. Negli studi in vivo ci si prefigge di identificare il ruolo sostenuto da alcuni fattori, ad esempio acidità e ipossia, nel micro-ambiente periprotesico, nonché fattori legati ai limiti strutturali delle componenti protesiche e, fra questi, usura e corrosione dei dispositivi.
59. Il compito istituzionale della S.S.D. Genetica Medica e Malattie Rare Ortopediche risiede nella diagnosi e nella presa in carico di pazienti affetti da displasie scheletriche; inoltre svolge la funzione di Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare Scheletriche in Emilia-Romagna (del. n. 1110/2009). La Struttura si avvale di personale dedicato che ha sviluppato una professionalità specifica e che persegue nel tempo una formazione ad hoc per garantire una performance elevata in tutti i settori coinvolti nell'attività: infatti la Struttura è certificata UNI EN ISO 9001:2008 e accreditata dal 2010, inserita nel Telethon Network of Genetic Biobanks (TNGB) a partire da novembre 2014. In questi anni si sono manifestati come particolarmente critici alcuni aspetti relativi alla gestione di: campioni biologici per quanto attiene alle biobanche, dati clinici aggiornati per quanto attiene ai registri di patologia REM, ROI, RED (basati sul data-base Gephcard realizzato in collaborazione con il laboratorio Clibi dell'Istituto Ortopedico Rizzoli). Risulta essenziale potere raccogliere dati di elevata qualità nel pieno rispetto della privacy del paziente che uniti a campioni biologici consentano di identificare i geni responsabili di patologie e nuovi pathways molecolari che fungano da bersaglio di terapie innovative. Per tali motivi la domanda di esemplari ben annotati e correttamente conservati è in continua crescita in particolare nel campo della ricerca sulle malattie rare vista la scarsa numerosità dei casi a disposizione. Scopo del progetto sarà migliorare l'efficacia e l'efficienza nella raccolta e nella registrazione dei dati/campioni nella Biobanca e nei Registri di patologia con la prospettiva di ampliare le casistiche a livello nazionale.
60. Obiettivo principale della presente ricerca è, quindi, la valutazione del ruolo e dell'efficacia terapeutica preclinica delle cellule mesenchimali staminali isolate mediante tecnica one-step ed in combinazione ad un biomateriale/scaffold ceramico per l'artrodesi vertebrale. In particolare, sarà considerata la condizione di osteoporosi postmenoausale come fattore prognostico negativo nel successo dell'artrodesi posterolaterale e saranno messe a confronto 2 diverse sorgenti cellulari di cellule staminale mesenchimali: da midollo osseo e da tessuto adiposo.
61. L'obiettivo del progetto è verificare l'opportunità di passare da un sistema prevalentemente point to point a uno hub & spoke nella riprogettazione - in un'ottica di ottimizzazione, razionalizzazione e integrazione - dei flussi logistici del campione biologico e dei farmaci, delle relative informazioni e predisposizione delle strutture fisiche di supporto (spoke) nella gestione delle fasi logistiche.
62. Questo studio è finalizzato a indagare a fondo il background genetico di ceppi di *S. aureus* responsabili di gravi infezioni ortopediche periprotetiche. Sarà studiata la presenza di geni della tossicità e della virulenza, come il gene PVL per la tossina Panton-Valentine, del gene tst per la sindrome da shock tossico, i geni per le adesine alla matrice dei tessuti periproteticci osteoarticolari, come i geni cna, bbp e fib, i geni dell'antibiotico-resistenza, in particolare mecA. Saranno valutate le possibilità di interazione con cellule eucariotiche. Sono inoltre previste analisi comparative con altre specie batteriche di rilevante importanza nella etiopatogenesi delle infezioni associate all'impianto. La prima caratterizzazione in cloni epidemici è eseguita con il RiboPrinter® per definire la

distribuzione degli isolati clinici in ribogruppi. I ribogruppi con caratteristiche di epidemicità sono caratterizzati mediante MLST e spa-typing al fine di stabilire se essi appartengano a complessi clonali, internazionalmente riconosciuti come epidemici, che hanno imperversato per anni nel mondo con epidemie e pandemie. L'analisi sarà condotta in vitro e con tecniche di analisi genomica. Questo studio fornirà una caratterizzazione accurata e dettagliata in termini di lineage genotipico dei ceppi più epidemici isolati da infezioni ortopediche associate all'impianto osservate al Rizzoli, il maggiore ospedale ortopedico italiano. La individuazione di cloni epidemici dotati di spiccata virulenza e tossicità costituirà una guida per il clinico nell'inquadramento diagnostico etiologico e nell'intervento terapeutico.

63. Negli ultimi anni si sono sviluppate terapie avanzate che si avvalgono dell'impiego di cellule, di diverse molecole segnale, di biomateriali e scaffold sempre più sofisticati e complessi, anche biomimetici e nano strutturati allo scopo di trattare patologie dell'apparato muscolo scheletrico che non trovano soluzioni terapeutiche con le strategie tradizionali. Obiettivo del progetto è studiare e sviluppare metodiche in vitro in grado di implementare la metodologia di valutazione preclinica di terapie e biomateriali /scaffold in campo ortopedico e traumatologico, per migliorare l'affidabilità degli studi preclinici nel rispetto del D.L.vo 26/2014. Impiegando cellule patologiche, colture d'organo 3D e co-colture, sarà simulato in vitro il microambiente fisiopatologico, dalla cui analisi si potranno ottenere informazioni precliniche affidabili per selezionare strategie terapeutiche sicure ed efficaci, riducendo i rischi e la variabilità dei risultati.
64. Il progetto si propone di valutare l'effetto sinergico del blocco del blocco antalgico periferico sul nervo sciatico e dell'infiltrazione peridurale con anestetico e corticosteroidi: studio prospettico randomizzato in pazienti con lombosciatalgia cronica.

## **RELAZIONE SULLE LINEE DI PROGRAMMAZIONE REGIONALI 2015**

Alle pagine seguenti è riportata la rendicontazione sul raggiungimento dei risultati relativi agli obiettivi assegnati dalla Regione Emilia-Romagna attraverso le *Linee di Programmazione Regionali 2015*, emanate con DGR RER n. 901/2015.

A tale rendicontazione è allegato il “Rendiconto AVEC 2015”, riportante la sintesi delle azioni progettuali realizzate nell’anno 2015 nell’ambito di Area vasta Emilia Centro e Area Metropolitana di Bologna, a cui partecipa lo IOR.