



**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

---

**Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2017 redditi 2015**  
**Enti della Ricerca Scientifica**

---

**Ente<sup>1</sup>**: Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation  
 Cadice fiscale: 01646320182  
 Indirizzo sede legale: Corso di Porta Vigentina, 18  
 Referenti: sig.ra Antonella Tortorici - 02 76021128 - info@gsdfoundation.it

---

**Attività':**

- 1) Finanziamento creazione del Laboratorio di Simulazione Computazionale e 3D (3D and Computer Simulation Laboratory)
- 2) Finanziamento progetto di ricerca "Ricerca mediante Risonanza Magnetica da stress della vitalità e dell'ischemia miocardica in pazienti affetti da ostruzione coronarica cronica. Carisma CTO"
- 3) Finanziamento progetto di ricerca "Insufficienza mitralica durante sforzo nello scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata"
- 4) Finanziamento progetto di ricerca "PRECiSE - PediatRic vEnous Catheter Site Studio randomizzato controllato: vena giugulare interna VS vena femorale per l'accesso venoso nel paziente pediatrico"
- 5) Finanziamento progetto di ricerca "Associazione tra stato del microcircolo, parametri del sistema nervoso autonomo ed emocoagulativi in cardiochirurgia"
- 6) Finanziamento progetto ricerca "Infezioni durante ExtraCorporeal Membrane Oxygenation"
- 7) Finanziamento progetto ricerca: "EAT Educational, Fluida-Mente"
- 8) Finanziamento progetto ricerca "Studio degli effetti della Stimolazione Magnetica Transcranica Profonda ripetitiva (Deep rTMS) sui meccanismi comportamentali e neurofisiologici che determinano la sazietà e la ricerca ossessiva di cibo in pazienti obesi, valutati tramite Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)."
- 9) Finanziamento progetto ricerca: "Tessuto adiposo epicardico e rischio cardiometabolico: ruolo patogenico e diagnostico".

---

**Data di inizio progetti:** ottobre 2017

**Data di fine progetti:** ottobre 2018

---

| <b>VOCI DI SPESA</b>                                                                                                                                                                                                                                                    | <b>COSTO COMPLESSIVO</b> | <b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------|
| Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)                                                                                                                                                                                                  | € 20.000,00              | € 20.000,00                                   |
| Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)                                                                                                                                                                                                             |                          |                                               |
| Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)                                                                                                                                                                                                | € 19.274,05              | € 19.274,05                                   |
| Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)                                                                                                                                                                                              |                          |                                               |
| Elaborazione dati (pubblicazione articolo su rivista scientifica)                                                                                                                                                                                                       | € 635,00                 | € 635,00                                      |
| Spese amministrative                                                                                                                                                                                                                                                    | € 90,95                  | € 90,95                                       |
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per creazione del Laboratorio di Simulazione Computazionale e 3D                                                                                                                                       | € 85.000,00              | € 77.050,19                                   |
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per finanziamento progetto di ricerca "Ricerca mediante Risonanza Magnetica da stress della vitalità e dell'ischemia miocardica in pazienti affetti da ostruzione coronarica cronica. Carisma CTO"     | € 35.000,00              | € 35.000,00                                   |
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per finanziamento progetto di ricerca "Insufficienza mitralica durante sforzo nello scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata"                                                                | € 30.000,00              | € 30.000,00                                   |
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per finanziamento progetto di ricerca "PRECiSE - PediatRic vEnous Catheter SitE Studio randomizzato controllato: vena giugulare interna VS vena femorale per l'accesso venoso nel paziente pediatrico" | € 10.000,00              | € 10.00,00                                    |

|                                                                                                                                                                                                                                |                     |                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per finanziamento progetto di ricerca "Associazione tra stato del microcircolo, parametri del sistema nervoso autonomico ed emocoagulativi in cardiocirurgia" | € 10.000,00         | € 10.000,00         |
| Altro - Erogazioni ai sensi della propria finalità istituzionale per finanziamento progetto di ricerca "Infezioni durante ExtraCorporeal Membrane Oxygenation"                                                                 | € 10.000,00         | € 10.000,00         |
| <b>TOTALE</b>                                                                                                                                                                                                                  | <b>€ 220.000,00</b> | <b>€ 212.050,19</b> |

Data 29 Ottobre 2018

Il Segretario Generale  
Dott.ssa A.F. d'Amelio Eianudi  


Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Segretario Generale  
Dott.ssa A.F. d'Amelio Eianudi  






**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <i>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</i>                  |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | <i>01646320182</i>                                               |
| Indirizzo                                                   | <i>Corso di Porta Vigentina 18</i>                               |
| Città                                                       | <i>Milano</i>                                                    |
| N. Telefono                                                 | <i>02 76021128</i>                                               |
| N.Fax                                                       | <i>02 780695</i>                                                 |
| Indirizzo e-mail                                            | <i>studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@gdsfoundation.it</i> |
| Nome del rappresentante legale                              | <i>Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi</i>                     |
| C.F. del rappresentante legale                              | <i>DMLNFL82H62H501Z</i>                                          |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo " Infezioni durante ExtraCorporeal Membrane Oxygenation ".

**Obiettivi dello studio:**

L' ExtraCorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) è una tecnica di supporto vitale utilizzata nei pazienti con insufficienza respiratoria e/o cardiaca. Brevemente il sangue viene prelevato dal circolo venoso mediante cannule di drenaggio, ossigenato e restituito al paziente attraverso cannule poste a livello del circolo venoso (ECMO veno/veno) o arterioso (ECMO veno/arterioso). L'ECMO è una tecnica gravata da un numero di complicanze che includono il sanguinamento, l'insufficienza renale, e le infezioni (Hospital Acquired Infection HAI).

Studi recenti hanno evidenziato una prevalenza di infezioni sistemiche (BSI- BloodStream Infection ) che varia dal 3 al 18% negli adulti e dal 6 al 18% nei bambini (1).

La maggior parte di questi studi include però popolazioni estremamente eterogenee di pazienti per età e tipologie di ECMO. Non esiste al momento un'analisi specifica dedicata all'ECMO postcardiotomico. Anche se la cardiochirurgia prima dell'ECMO è stata identificata come un fattore di rischio per le infezioni (2-3)

**Scopo dello studio:**

Definire epidemiologia, fattori di rischio e patogenesi delle infezioni durante ECMO in una popolazione sottoposta a ECMO postcardiotomico, rispetto ai pazienti sottoposti a ECMO veno/veno o veno/arterioso senza aver subito cardiochirurgia.

#### Materiale e metodologia:

- a. Tipologia dello studio: Studio longitudinale retrospettivo a coorte storica. Parere positivo del CE già acquisito.
- b. Popolazione: tutti i pazienti sottoposti ad ECMO di qualsiasi natura presso il nostro istituto dal 2011 ad oggi (156 pazienti).
- c. Metodologia: per ogni paziente sono già disponibili nei rispettivi database i dati relativi alla demografia, condizioni preoperatorie, comorbilità, parametri intraoperatori, parametri di anticoagulazione e variabili di outcome. Inoltre, esiste già un DB specifico per ECMO inclusivo di tutti i dati relativi alla cannulazione, alla durata, alla presenza di eventuali complicanze e all'esito finale. Questi dati costituiranno il database iniziale che verrà implementato attraverso un recupero delle informazioni relative alle emocolture presenti nella piattaforma Galileo. La variabile di endpoint sarà la presenza di una BSI verificata attraverso segni clinici e emocolture positive che non sia preesistente all'impianto dell'ECMO. Viene ipotizzata una percentuale del 20% di BSI pari circa 30 eventi.

#### Analisi statistica:

1. Epidemiologia: verrà eseguita un'analisi descrittiva di prevalenza del fenomeno e di incidenza per 1000 giorni ECMO. I differenti microorganismi coinvolti verranno identificati.
2. Fattori di rischio: verranno costruiti modelli di rischio univariati e multivariati (inclusivi di non più di 3 variabili) mediante Pearson's Chi Square e regressione logistica. Il rischio di contrarre una BSI verrà espresso in termini di ODS ratio e intervallo di confidenza al 95%. In particolare i seguenti fattori verranno analizzati per associazione con BSI: età, peso, dimensioni corporee, condizioni al momento dell'impianto, tipologia di impianto e sede di cannulazione, presenza di sterno aperto, utilizzo di altri presidi (contropulsatore o dialisi), durata dell'ECMO.
3. La presenza di BSI verrà analizzata come fattore di rischio per l'outcome finale.

#### Studio di potenza

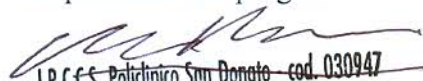
La prevista incidenza del 20% porta alla presenza di circa 30 eventi e permette la costruzione di modelli di rischio a 3 variabili.

E' prevista la pubblicazione dei risultati su riviste scientifiche internazionali. E' prevista la presentazione dei dati a congressi scientifici internazionali.

La quota destinata a sostenere il Progetto " Infezioni durante ExtraCorporeal Membrane Oxygenation " tramite una erogazione liberale in favore dell'IRCCS Policlinico San Donato per l'attivazione di un contratto di consulenza di un medico ricercatore il cui costo complessivo annuale è pari a € 10.000,00.

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto.

  
I.R.C.C.S. Policlinico San Donato - cod. 030947  
U.O. di Anestesia e Rianimazione II  
Dott. MARCO MARIA ANDREA RANUCCI - cod. 148794  
Specialista in Anestesia e Rianimazione  
Codice fiscale: RNCMCM55E24F205M





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                                   |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <i>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</i>                   |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | <i>01646320182</i>                                                |
| Indirizzo                                                   | <i>Corso di Porta Vigentina 18</i>                                |
| Città                                                       | <i>Milano</i>                                                     |
| N. Telefono                                                 | <i>02 76021128</i>                                                |
| N.Fax                                                       | <i>02 780695</i>                                                  |
| Indirizzo e-mail                                            | <i>studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@g sdfoundation.it</i> |
| Nome del rappresentante legale                              | <i>Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi</i>                      |
| C.F. del rappresentante legale                              | <i>DMLNFL82H62H501Z</i>                                           |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo "Associazione tra stato del microcircolo, parametri del sistema nervoso autonomo ed emocoagulativi in cardiocirurgia".

**Obiettivi dello studio:**

Si ipotizza che esista un legame tra un controllo cardio-cerebrovascolare compromesso prima dell'intervento e lo sviluppo di eventi sfavorevoli post-chirurgici, come FA e IR, in pazienti sottoposti a intervento di bypass aorto-coronarico (BPAC), con o senza procedure aggiuntive. Sarebbe quindi possibile predire e prevenire tali complicazioni sulla base del calcolo di indici perioperatori relativi al controllo cardio-cerebrovascolare e della perfusione del microcircolo.

**Gli obiettivi previsti dal progetto sono:**

Valutare lo stato del sistema nervoso autonomo (SNA) prima e dopo l'induzione di anestesia generale in 200 pazienti sottoposti a intervento di BPAC attraverso la valutazione della perfusione del microcircolo e dell'ossigenazione dei tessuti e attraverso il calcolo di indici derivati dalla variabilità battito battito dell'intervallo RR (intervallo di tempo che intercorre tra due picchi R consecutivi), usato come approssimazione del periodo cardiaco, della pressione arteriosa sistolica (systolic arterial pressure, SAP) e della velocità del flusso di sangue cerebrale (cerebral blood flow velocity, CBFV). Valutare la correlazione statistica tra indici che descrivono lo stato del SNA e indici che descrivono la condizione di specifici distretti, quali il distretto cardiovascolare, renale e cerebrale prima e dopo l'induzione di anestesia generale in pazienti sottoposti a intervento di BPAC. In particolare, analisi di correlazione con le condizioni del microcircolo valutate mediante tecnica DarkField Sidestream (DFS)

Sviluppare e validare un modello statistico di predizione che metta in relazione gli eventi avversi postchirurgici, quali FA e IR, con i parametri perioperatori estratti. Il modello sarà costruito a partire dagli indici che mostreranno la più alta correlazione con i marker clinici relativi agli eventi avversi. La validità del modello sarà testata attraverso la tecnica delle curve ROC (receiving operating characteristic). Il monitoraggio perioperatorio di tali indici sarà utile al fine di sviluppare la migliore strategia per ridurre il rischio di sviluppo di eventi avversi post chirurgici.



1. Lo studio in questione sarà monocentrico, completamente svolto all'interno dell'IRCCS Policlinico San Donato, prospettico a coorte. Approvazione CE già ottenuta.

Interventi

- Monitoraggio routinario cruento della pressione arteriosa e monitoraggio routinario ECG 12 derivazioni.
- Monitoraggio aggiuntivo del flusso cerebrovascolare tramite Doppler Transcranico (DWL COMPUMEDICS, Singen, Germania) .
- Rilevamento immagini del microcircolo a livello sublinguale tramite MicroScan (Microvision Medical, Amsterdam, Paesi Bassi)

## 2. Misurazioni

Verranno effettuate misurazioni basate sui dati provenienti dai normali monitor clinici per quanto riguarda ECG e pressione arteriosa, con aggiunta la rilevazione del flusso cerebrovascolare tramite Doppler Transcranico (DWL COMPUMEDICS) e rilevamento immagini del microcircolo tramite MicroScan System (Microvision Medical). Le misurazioni avverranno durante 2 periodi:

- a. Preoperatorio (post monitoraggio nella recovery room)
- b. Intraoperatorio, dopo induzione dell'anestesia generale e prima dell'incisione dello sterno

## 3. Popolazione

Lo studio prevede l'arruolamento di 200 pazienti adulti consecutivi ricoverati presso l'IRCCS Policlinico San Donato e sottoposti a intervento di BPAC, con o senza procedure aggiuntive.

Dimensione del campione e sua giustificazione

La dimensione del campione è stata stimata secondo i dati presenti nel database istituzionale dell'IRCCS Policlinico San Donato: l'incidenza di FA risulta essere pari al 25% e quella di IR (stage 1-3 dei criteri AKIN) è stimata pari al 15%. Sono quindi attesi 50 eventi di FA e di 30 eventi di IR in 200 pazienti. Di conseguenza, i modelli di regressione logistica potranno includere un massimo di 6 variabili per FA e 3 per IR.

## 4. Metodi di acquisizione e di analisi dati

### 4.1 Descrizione fase di acquisizione

L'ECG, la pressione arteriosa invasiva acquisita dall'arteria radiale e la velocità del flusso di sangue cerebrale (cerebral blood flow velocity, CBFV) saranno acquisiti in continuo in 200 pazienti sottoposti a BPAC, con o senza procedure aggiuntive.

Sono previste due sessioni di acquisizione di durata pari a 10 minuti, prima dell'intervento chirurgico, pre e post induzione di anestesia generale indotta con propofol e remifentanil.

I segnali ECG e di pressione arteriosa invasiva prelevati dai monitor clinici routinari (Dräger Infinity Kappa XLT e Dräger Siemens SC 9000XL) verranno acquisiti con frequenza di acquisizione 1 kHz su un calcolatore mediante una scheda A/D (National Instruments, Austin, Texas, USA) collegata al calcolatore stesso e sincronizzata al segnale di flusso cerebrale acquisito dall'arteria cerebrale tramite Doppler transcranico (DWL COMPUMEDICS, Singen, Germania).

La perfusione microvascolare del letto capillare sublinguale verrà valutata tramite immagini di tipo sidestream-darkfield (SDF) acquisite tramite MicroScan System (Microvision Medical, Amsterdam, Paesi Bassi).

### 4.2 Analisi dati

Le serie battito-battito saranno estratte dai segnali acquisiti per l'intera durata della registrazione al fine di estrarre indici relativi al controllo cardiovascolare ed autonomo [3-7]. Il periodo cardiaco sarà approssimato come la distanza temporale tra due picchi R consecutivi (RR) dell'ECG. Ogni *picco R* sarà determinato tramite interpolazione parabolica. La pressione arteriosa sistolica (systolic arterial pressure, SAP) sarà calcolata come il massimo di PA tra due picchi R consecutivi, mentre la pressione arteriosa diastolica (diastolic arterial pressure, DAP) sarà presa come il minimo della PA



seguito al valore di SAP. L'i-esimo valore di SAP sarà calcolato all'interno dell'i-esimo intervallo RR. Il respiro (RESP) verrà calcolato dalle demodulazioni respiro-relate del segnale ECG, campionando il segnale ECG in corrispondenza dei picchi R. La CBFV media sarà derivata dal segnale Doppler transcranico, integrando la velocità del segnale di flusso tra due valori diastolici (minimi del segnale all'interno dell'i-esimo intervallo RR), dividendolo per la durata dell'intervallo diastolico. Sequenze di lunghezza pari a 250 battiti saranno selezionate casualmente all'interno di ogni registrazione [4]. Le serie verranno controllate manualmente per correggere eventuali battiti mancanti o errori di deiezione ed eventuali battiti ectopici saranno corrette attraverso interpolazione spline cubica. In caso di evidenti non stazionarietà la selezione dello spezzone sarà ripetuta. Indici relativi al controllo cardiovascolare saranno estratti dalle serie di variabilità nel dominio del tempo (media e varianza di RR, SAP e CBFV media).

La densità spettrale sarà stimata a partire da ciascuna serie usando un approccio parametrico autoregressivo [10]; i coefficienti del modello autoregressivo saranno stimati in accordo con il criterio di informazione di Akaike [11]. Lo spettro di potenza sarà fattorizzato in componenti in frequenza, la cui somma fornisce la potenza totale della serie, secondo il metodo dei residui [12].

Una componente sarà etichettata come in bassa (low frequency, LF) o alta frequenza (high frequency, HF) se la sua frequenza centrale sarà inclusa rispettivamente nella banda 0.04-0.15 Hz o 0.15-0.5 Hz. La potenza della serie RR in banda HF sarà considerata indice della modulazione vagale diretta al nodo del seno [13], mentre la potenza della SAP in banda LF sarà presa come indice di modulazione simpatica diretta ai vasi [5]. La sensibilità barocettiva sarà valutata a partire dalle variabilità spontanee di RR e SAP nel dominio del tempo e della frequenza [6]. La regolazione della pressione cerebrale sarà derivata dalla CBFV [7]. Le analisi verranno effettuate attraverso programmi già sviluppati in ambiente Matlab (The MathWorks, Inc.) e C++.

Contemporaneamente verranno acquisiti gli indici perioperatori convenzionali, tra cui i marcatori della saturazione ematica di ossigeno, l'ematocrito e i livelli ematici di creatinina e potassio, prima dell'intervento, dopo l'induzione dell'anestesia e durante il corso dell'intera chirurgia.

I pazienti saranno seguiti durante l'intera permanenza nell'unità di terapia intensiva, al fine di verificare l'eventuale presenza di FA o IR.

E' prevista la pubblicazione dei risultati su rivista scientifica interazionale

La quota destinata a sostenere il Progetto "Associazione tra stato del microcircolo, parametri del sistema nervoso autonomo ed emocoagulativi in cardiocirurgia" tramite una erogazione liberale in favore dell'IRCCS Policlinico San Donato per l'attivazione di una posizione di medico ricercatore il cui costo complessivo annuale è pari a € 10.000,00.

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto

Dott. Marco Ranucci

  
I.R.C.C.S. Policlinico San Donato - cod. 030947  
U.O. di Anestesia e Rianimazione II  
Dott. MARCO MARIA ANDREA RANUCCI - cod. 148794  
Specialista in Anestesia e Rianimazione  
Codice fiscale: RNCMCM55E24F205M





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <i>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</i>                  |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | <i>01646320182</i>                                               |
| Indirizzo                                                   | <i>Corso di Porta Vigentina 18</i>                               |
| Città                                                       | <i>Milano</i>                                                    |
| N. Telefono                                                 | <i>02 76021128</i>                                               |
| N.Fax                                                       | <i>02 780695</i>                                                 |
| Indirizzo e-mail                                            | <i>studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@gsdfoundation.it</i> |
| Nome del rappresentante legale                              | <i>Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi</i>                     |
| C.F. del rappresentante legale                              | <i>DMLNFL82H62H501Z</i>                                          |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo " PRECiSE - PediatRic vEnous Catheter SitE Studio randomizzato controllato: vena giugulare interna VS vena femorale per l'accesso venoso nel paziente pediatrico ".

**Obiettivi dello studio:**

Tutti i pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico necessitano di un accesso venoso centrale durante e dopo l'intervento, sia per l'infusione di liquidi e farmaci che per il monitoraggio emodinamico, riempimento volêmico valutato mediante la pressione venosa centrale (PVC) e perfusione mediante il valore della saturazione venosa centrale (SVO2)

È noto che nei pazienti adulti l'accesso venoso centrale femorale è considerata l'ultima scelta (1) in quanto è il sito a maggior rischio infettivo per vicinanza con la zona inguinale perché si tratta di una zona cutanea di maggiore colonizzazione batterica. (2,3)

Nella popolazione pediatrica ci sono studi contrastanti riguardo il sito di cannulazione venosa più adatto, alcuni studi dimostrano che l'accesso venoso femorale presenta minori complicanze in termini di posizionamento ma maggiori problemi gestionali a lungo termine (3-6), mentre una metanalisi condotta su infanti e bambini con età media 1.1 anni ha dimostrato che l'accesso femorale presenta più complicanze meccaniche rispetto agli altri siti (10.1% vs. 1.8%) (7). Inoltre due studi hanno analizzato il rischio di infezione con un follow up a 45 gg dal posizionamento senza trovare associazione tra sviluppo di infezione e sito di inserzione (8,9). E uno studio ha dimostrato minor "rate" infettivo in cannulazione femorale rispetto agli altri siti (10).

Non esistono linee guida specifiche per la popolazione pediatrica sottoposta ad intervento cardiocirurgico, nella nostra attuale routine intraoperatoria l'accesso venoso centrale viene posizionato mediante tecnica "landmark" ed è di prima scelta la vena giugulare interna destra.



## Scopo dello studio

- 1) End point primario: colonizzazione del catetere, CLABSI (central-line associated bloodstream infection – infezioni ematiche associate a catetere venoso centrale) e CRBSI (catheter related blood stream infection - infezioni ematiche correlate al catetere)
- 2) Endopoint secondari: complicanze e difficoltà procedurali

## Attività previste:

Studio randomizzato controllato, approvazione CE già ottenuta.

### Materiali e metodi

- a. Tipologia di studio: studio randomizzato controllato
- b. Tecnica di randomizzazione: i pazienti saranno assegnati al gruppo Giugulare o Femorale in base ad una randomizzazione generata da un computer, da cui verranno realizzate buste progressive contenenti il codice di randomizzazione, da un operatore esterno al gruppo degli sperimentatori.
- c. Metodologia:
  - Tutti i cateteri venosi centrali intraoperatoriamente saranno posizionati da tre operatori esperti identificati mediante sigla.
  - Per tutti i pazienti sarà posizionato sia in vena femorale che in vena giugulare lo stesso tipo di catetere con lo stesso numero di lumi (Pediasat 2 lumi).
  - Tutte le procedure saranno eseguite in elezione o urgenza e in modalità sterile
  - La tecnica di cannulazione sarà basata sui punti di reperi anatomici con un massimo di due tentativi.

Il supporto ecografico verrà utilizzato solo dopo il fallimento del secondo tentativo in assenza di complicanze. Non è previsto l'uso routinario della guida ecografica in quanto questa metodica non è considerata uno standard nella popolazione pediatrica e attualmente i dati di letteratura presentano risultati contraddittori (11-12)

- Qualora dovesse essere punto il vaso arterioso durante i primi due tentativi, verrà cambiato lato di accesso vascolare in quanto, sia mediante metodica landmark che mediante l'utilizzo con sonda ecografica, l'accesso risulterebbe difficoltoso.

- Per ogni paziente saranno raccolti dati basali: età, peso, altezza, screening microbiologico preoperatorio, tipo di intervento.

- Dati intra procedurali:

- i. sito di puntura (giugulare VS femorale)
- ii. lato (destro VS sinistro)
- iii. numero di tentativi per sito e lato
- iv. mancata procedura del seldinger
- v. puntura arteriosa
- vi. tempo impiegato per il posizionamento a partire dal completamento del campo sterile

- Dati postprocedurali: necessità di sterno aperto; valore picco di procalcitonina, globuli bianchi e PCR durante i 14 giorni di CVC in sede, e valore più basso di piastrine; tempistica del valore raccolto;

- Durante la fase postoperatoria, in presenza di segni di infezioni a 48h dal posizionamento del catetere, verranno eseguiti i campioni di emocolture, da ogni catetere + una estemporanea (quando possibile per reperimento vaso) e qualora dovessero risultare positive verrebbe rimosso il catetere e inviato ad analisi culturale.

Tutti i cateteri, in assenza di segni di infezioni verranno rimossi non oltre la 14° giornata e saranno inviati al servizio di microbiologia per l'analisi culturale.

d. Popolazione:

Inclusione: tutti i pazienti pediatrici di età inferiore ad 1 anno (neonati e lattanti) sottoposti ad intervento cardiocirurgico; firma del consenso informato da parte dei genitori o del tutore legale; aventi caratteristiche che li rendono candidabili sia all'utilizzo di un accesso che all'altro.

Esclusione: pazienti sottoposti ad intervento in emergenza, impossibilità di praticare la cannulazione venosa da parte di uno dei tre operatori scelti, precedente intervento chirurgico (< 6 mesi), anomalie anatomiche note, ricovero in terapia intensiva preoperatorio, presenza di CVC in sede al momento dell'arruolamento.



Nel caso in cui fallisse il posizionamento del catetere nella sede randomizzata, il paziente non verrà valutato ai fini dell'endpoint primario ma rimarrà nello studio ai fini dell'endpoint secondario legato alle complicanze/problematiche verificatesi nel corso dell'inserzione.

e. Studio di potenza: l'ipotesi sperimentale è che i cateteri posizionati in vena giugulare interna siano associati ad una minor incidenza di colonizzazione e conseguente CABS. Sulla base di dati non raccolti specificatamente in campo non chirurgico, si può ipotizzare una percentuale di CABS del 2.7% nel posizionamento giugulare interno e del 10.2% nel posizionamento femorale. La numerosità del campione è stata calcolata considerando che la colonizzazione precede la CABS e che si ipotizzi un rapporto 2:1 tra cateteri colonizzati e CABS. Pertanto si è ipotizzato una percentuale di colonizzazione del 5.4% nel gruppo giugulare e del 20.4% nel gruppo femorale. Con un valore alfa di 0.05 e una potenza dell'80% si raggiunge una numerosità pari a 77 pazienti per ogni gruppo. Tenendo conto di eventuali missing data si stabilisce una numerosità di 80 pazienti per gruppo.

f. Analisi statistica: i dati relativi alla colonizzazione e CABS verranno analizzati con 2 modalità:

1. Colonizzazione: la variabile verrà trattata in modo binario (y/n) mediante Pearson's chi square o Fisher exact test a seconda della numerosità degli eventi. Verranno inoltre prodotti i valori di rischio relativo con intervallo di confidenza al 95%. L'incidenza di colonizzazione relativamente alla durata d'impianto verrà analizzata mediante curve di Kaplan Meier ed i gruppi verranno confrontati attraverso un log rank test.

2. CLABS verrà analizzata in modo binario secondo quanto riportato al punto precedente.

3. Le possibili complicanze e difficoltà procedurali verranno analizzate come variabili binarie con l'eccezione del numero di punture di inserzione, che verrà analizzato con test non parametrici

g. Monitoraggio: Il monitoraggio e la gestione degli Eventi Avversi saranno seguiti da un Monitor certificato.

h. Il suddetto protocollo verrà condotto in conformità ai principi etici che traggono la loro origine dalla Dichiarazione di Helsinki, nel rispetto della Good Clinical Practice e delle disposizioni normative applicabili.

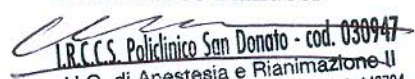
E' prevista la pubblicazione dei risultati su rivista scientifica internazionale. Prevista la presentazione dei dati a congressi scientifici internazionali.

La quota destinata a sostenere il Progetto " PRECiSE - PediatRic vEnous Catheter SitE Studio randomizzato controllato: vena giugulare interna VS vena femorale per l'accesso venoso nel paziente pediatrico " tramite una erogazione liberale in favore dell'IRCCS Policlinico San Donato per l'attivazione di un contratto di consulenza il cui costo complessivo annuale e pari a € 10.000,00.

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto

Dott. Marco Ranucci

  
I.R.C.C.S. Policlinico San Donato - cod. 030947  
U.O. di Anestesia e Rianimazione II  
Dott. MARCO MARIA ANDREA RANUCCI - cod. 148794  
Specialista in Anestesia e Rianimazione  
Codice fiscale: RNCMCM55E24F205M





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                            |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <b>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</b>            |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | 01646320182                                                |
| Indirizzo                                                   | Corso di Porta Vigentina 18                                |
| Città                                                       | Milano                                                     |
| N. Telefono                                                 | 02 76021128                                                |
| N.Fax                                                       | 02 780695                                                  |
| Indirizzo e-mail                                            | studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@gdsdfoundation.it |
| Nome del rappresentante legale                              | Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi                      |
| C.F. del rappresentante legale                              | DMLNFL82H62H501Z                                           |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo " Laboratorio di Simulazione Computazionale e 3D".

**Obiettivi dello studio:**

La creazione di un centro di ricerca dedicato allo sviluppo delle tecniche simulazione computazionale e 3D in ambito cardiovascolare ha come obiettivo primario lo sviluppo di una visione ingegneristica della medicina. Questo laboratorio ha l'ambizione di diventare un Centro di simulazione in grado di sviluppare modelli matematici che aiutino la componente medica a comprendere meglio l'entità delle patologie e gli effetti delle diverse terapie sui pazienti.

A tal fine sono necessari spazi dedicati, hardware e software per la rielaborazione e rimodellamento delle immagini anatomiche, stampanti 3D ad alta risoluzione, tecnologia avanzata e un team multi- disciplinare composto da ricercatori, medici, ingegneri ed informatici, che sappiano sfruttare tutte le possibilità terapeutiche, dalle cellule staminali alle nuove tecniche chirurgiche.

Il progetto si caratterizza anche per la multidisciplinarietà coinvolgendo diverse unità operative dell'IRCCS Policlinico San Donato rappresentando uno straordinario punto di forza: Cardiologia Pediatrica, Chirurgia Vascolare, Imaging Cardiaco Multimodale, Emodinamica, Cardiochirurgia adulti e pediatrica e Cardiologia Universitaria oltre che i bioingegneri di Policlinico San Donato, Università degli Studi di Pavia, Politecnico di Milano e Università degli Studi di Milano.

In questo modo l'azione sinergica tra i diversi professionisti ultra-specializzati nell'impiego di tecnologie avanzate, potrà integrarsi con l'attività assistenziale, così da apportare il massimo beneficio in termini di ricerca applicata alla diagnosi e alla cura dei pazienti stessi.



Le attività del laboratorio si diversificano in due principali filoni di ricerca:

La SIMULAZIONE COMPUTAZIONALE consente, sulla base degli esami di immagini mediche di Tac e Rm (risonanza magnetica), di eseguire uno studio 'funzionale' che si associa a quello tradizionale anatomico delle malattie dell'aorta. Lo studio dei flussi sanguigni e delle caratteristiche emodinamiche dei segmenti aortici, sede di malattia, consente di indagare - e meglio comprendere - i meccanismi di sviluppo e progressione di patologie come l'aneurisma e la dissezione aortica. Queste informazioni consentono di migliorare la pianificazione degli interventi endovascolari sulla base delle caratteristiche specifiche di ogni paziente, di simulare al computer l'esecuzione di tali trattamenti e di predirne i risultati in-vivo. Studi di fluidodinamica computazionale sono già in corso all'interno del Policlinico San Donato, in collaborazione con l'Università di Pavia e la Emory University di Atlanta (USA), grazie al finanziamento congiunto di Regione Lombardia, Fondazione Ca-riple e dalla Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute.

La MODELLIZZAZIONE e STAMPA 3D, tramite la creazione di modelli reali, basati sull'imaging cardiaco più avanzato, consente lo studio di caratteristiche anatomiche complesse. Ciò rappresenta un valido e concreto vantaggio sia per il paziente, ai fini di una migliore comprensione della malattia, sia per il chirurgo, per la pianificazione dell'intervento. Con l'ausilio di tecniche avanzate di imaging cardiaco, la tecnologia di stampa 3D permette di creare un modello reale del cuore, consentendo un'accurata visualizzazione, comprensione e analisi dell'anatomia cardiaca. In ambito chirurgico, la colTetta pianificazione dell'intervento è essenziale e, grazie alla stampa 3D, viene semplificata attraverso la riproduzione accurata dell'anatomia da operare, con caratteristiche anatomiche reali e specifiche del paziente. Ciò consente al team medico-chirurgico di comprendere meglio la patologia da trattare e di scegliere la migliore strategia di intervento. Il vantaggio è particolarmente evidente nel trattamento delle cardiopatie congenite complesse il cui modello 3D permette al cardiocirurgo di simulare interventi complessi prima di entrare in sala operatoria, migliorando così la pianificazione della procedura e il risultato chirurgico.

L'azione sinergica tra i diversi professionisti ultra-specializzati nell'impiego di tecnologie avanzate, potrà integrarsi con l'attività assistenziale, così da app01tare il massimo beneficio in termini di ricerca applicata alla diagnosi e alla cura dei pazienti stessi.


Presso il 3D lab verranno sviluppate soluzioni e piattaforme software che, anche sulla base dei risultati ottenuti presso il Policlinico, potranno essere poi offerte anche a parti terze sotto forma di servizio.

Il Laboratorio prevede di autosostenersi partecipando attivamente a bandi di finanziamento nazionali ed internazionali, di condividere i risultati delle ricerche in fase di sviluppo in contesti scientifici nazionali ed internazionali, nonché di pubblicare lavori scientifici originali su riviste impattate.

In questo secondo anno di attività si stipulerà una Convenzione Quadro con il Politecnico di Milano per la nomina di un Responsabile del Laboratorio presso l'IRCCS Policlinico San Donato e per lo sviluppo di collaborazioni scientifiche congiunte

La quota destinata a sostenere il Progetto Laboratorio di Simulazione Computazionale e 3D tramite una erogazione liberale in favore dell'IRCCS Policlinico San Donato pari a € 77.050,19.

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto  
  
Dott. Lorenzo Menicanti





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <i>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</i>                  |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | <i>01646320182</i>                                               |
| Indirizzo                                                   | <i>Corso di Porta Vigentina 18</i>                               |
| Città                                                       | <i>Milano</i>                                                    |
| N. Telefono                                                 | <i>02 76021128</i>                                               |
| N.Fax                                                       | <i>02 780695</i>                                                 |
| Indirizzo e-mail                                            | <i>studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@gdsfoundation.it</i> |
| Nome del rappresentante legale                              | <i>Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi</i>                     |
| C.F. del rappresentante legale                              | <i>DMLNFL82H62H501Z</i>                                          |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo "Studio degli effetti della Stimolazione Magnetica Transcranica Profonda ripetitiva (Deep rTMS) sui meccanismi comportamentali e neurofisiologici che determinano la sazietà e la ricerca ossessiva di cibo in pazienti obesi, valutati tramite Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)..

**Introduzione**

Nell'ultimo decennio, c'è stato un crescente interesse nello studio degli aspetti neuro cognitivi del comportamento alimentare umano (Val-Laillet et al., 2015). La maggioranza di questi studi ha dimostrato che i pazienti obesi, rispetto a soggetti con BMI nella media, presentano una aumentata risposta a livello dei circuiti cerebrali coinvolti nel "sistema della ricompensa" sia in aree corticali (come l'insula e la corteccia orbitofrontale) che sottocorticali (come l'amigdala, lo striato ventrale e dorsale e l'area tegmentale ventrale nel mesencefalo), in risposta all'assunzione e alla visione di cibo appetitoso (Stice et al., 2008; Geha et al., 2013; Demos et al., 2012; Yokum et al., 2014). In maniera complementare alla risposta disfunzionale del sistema della ricompensa, le persone affette da obesità presentano invece un'ipoattivazione delle regioni cerebrali che regolano i processi di controllo inibitorio (come la corteccia prefrontale ventromediale e dorsolaterale) durante la visione di immagini di cibo appetitoso (Silvers et al., 2014; Gearhardt et al., 2014). L'interazione fra i due sistemi "malfunzionanti" potrebbe essere la causa di un'alimentazione eccessiva e del mantenimento dell'obesità. A fronte di un rapido progresso nella conoscenza dei meccanismi neurofisiologici sottostanti il comportamento alimentare umano e alla luce dei limiti dell'efficacia di trattamenti chirurgici, farmacologici e comportamentali, abbiamo ipotizzato un possibile ruolo della neuromodulazione, in particolare della Stimolazione Magnetica Transcranica ripetitiva profonda (deep rTMS), nel controllo del "food craving" e della sazietà in pazienti obesi.



A sostegno di tale ipotesi, un recente studio ha dimostrato l'efficacia della deep rTMS nel diminuire il consumo giornaliero di sigarette attraverso una stimolazione eccitatoria della corteccia prefrontale e dell'insula bilaterale (Dinur-Klein et al., 2014), rivelandosi una strategia promettente nel trattamento dei comportamenti di craving e delle dipendenze.

Obiettivi primari di questo studio sono:

- 1) Indagare i processi cognitivi e l'organizzazione neurale centrale relativa alla percezione del cibo e ai meccanismi di controllo inibitorio in relazione alla ricerca ossessiva di cibo in pazienti obesi;
- 2) Indagare gli effetti di un trattamento con deep rTMS sugli atteggiamenti impliciti ed espliciti verso il cibo in pazienti obesi;
- 3) Indagare gli effetti di tale trattamento sulle basi neurofunzionali della ricerca ossessiva di cibo e dei meccanismi di controllo preposti ad inibirla, tramite Risonanza Magnetica funzionale (fMRI).

Gli obiettivi secondari sono direttamente collegati alle potenziali applicazioni sul piano clinico dei risultati ottenuti. In particolare, l'individuazione di un effetto del trattamento di deep rTMS nel migliorare le misure di outcome clinico e nel modulare l'attività cerebrale in relazione al controllo inibitorio della ricerca ossessiva di cibo potrebbe fornire il razionale per uno studio su più larga scala nella valutazione di trattamenti di neurostimolazione attraverso deep rTMS con pazienti obesi

Attività previste:

Tali procedure saranno eseguite prima di iniziare il trattamento con dTMS e dopo le 15 sessioni di stimolazione. Nello specifico, gli esami ematici saranno eseguiti prima ed immediatamente dopo la prima e l'ultima fMRI.

I soggetti afferenti al Braccio di controllo 2 saranno sottoposti a un unico esame fMRI e una valutazione cognitiva e comportamentale per poter valutare la presenza di anomalie nella risposta funzionale dei circuiti di ricompensa e di controllo inibitorio nella fase pre-trattamento

Data la novità del trattamento di neurostimolazione in combinazione con tecniche di neuroimaging, non è possibile fare previsioni precise circa i risultati attesi riferendosi agli effetti di simili trattamenti precedenti; si possono tuttavia formulare delle ipotesi:

- 1) Riguardo i processi cognitivi e l'organizzazione neurofunzionale della percezione del cibo e dei meccanismi di controllo inibitorio in relazione al food craving, nei pazienti obesi, rispetto ai controlli sani, ci aspettiamo un'alterata risposta del sistema di ricompensa alla visione di stimoli di cibi appetitosi e dei meccanismi di controllo deputati a modulare tale risposta.
- 2) Riguardo gli effetti di un trattamento di deep rTMS sulle attitudini verso il cibo e l'inibizione del food craving, ci attendiamo una diminuita disfunzionalità dei sistemi di ricompensa e di controllo inibitorio per il gruppo stimolazione eccitatoria rispetto al gruppo stimolazione sham, così come misurato dalla testistica psicologica e dai risultati dei test comportamentali. Tale dato sarà confrontato con i risultati ottenuti dal gruppo di controllo.
- 3) Riguardo la caratterizzazione degli effetti di tale trattamento sulle risposte neurofunzionali dei circuiti deputati alla ricompensa ed al controllo inibitorio, misurati con la tecnica fMRI, ipotizziamo, solo nel gruppo sottoposto a stimolazione eccitatoria, una ridotta disfunzionalità del reward system (minore attivazione di aree cerebrali deputate alla ricompensa durante la visione di cibi appetitosi) e del sistema di controllo inibitorio (minore sforzo nell'inibizione di risposte legate al cibo, riflesso da una ridotta attivazione di aree legate al controllo esecutivo).



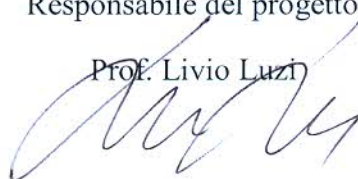
E' prevedibile la possibilità di produrre manoscritti e abstract. Tali prodotti saranno preparati attraverso la cooperazione tra il promotore e i ricercatori dello studio, assicurando un equo bilanciamento tra gli autori.

La quota destinata a sostenere il Progetto " Studio degli effetti della Stimolazione Magnetica Transcranica Profonda ripetitiva (Deep rTMS) sui meccanismi comportamentali e neurofisiologici che determinano la sazietà e la ricerca ossessiva di cibo in pazienti obesi, valutati tramite Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)" tramite l'attivazione di un contratto di collaborazione coordinata e continuativa per un ricercatore neuropsicologo della durata di 6 mesi per una somma pari a € 12.000

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto

Prof. Livio Luzi

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Luzi', written over the typed name 'Prof. Livio Luzi'.





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il coordinamento e lo sviluppo e della ricerca**  
**Ufficio III**

**RELAZIONE ACCOMPAGNATORIA AL RENDICONTO SOMME 5 X MILLE 2015**

**ANAGRAFICA**

|                                                             |                                                                  |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Denominazione sociale<br>(eventuale acronimo e nome esteso) | <i>Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation</i>                  |
| C.F. del soggetto beneficiario                              | 01646320182                                                      |
| Indirizzo                                                   | <i>Corso di Porta Vigentina 18</i>                               |
| Città                                                       | <i>Milano</i>                                                    |
| N. Telefono                                                 | 02 76021128                                                      |
| N.Fax                                                       | 02 780695                                                        |
| Indirizzo e-mail                                            | <i>studiostrazzera@studiostrazzera.it; info@gsdfoundation.it</i> |
| Nome del rappresentante legale                              | <i>Dott.ssa Anna Flavia d'Amelio Einaudi</i>                     |
| C.F. del rappresentante legale                              | DMLNFL82H62H501Z                                                 |

La Gruppo Ospedaliero San Donato Foundation ha utilizzato la somma ricevuta come contributo 5 per mille 2015, svolgendo la propria attività istituzionale a sostegno della ricerca nel campo delle scienze biomediche. In particolare, la somma è stata destinata a finanziare il progetto di ricerca dal titolo "Insufficienza mitralica durante sforzo nello scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata".

**Obiettivi dello studio:**

Lo scompenso cardiaco con funzione sistolica preservata è in costante aumento e rappresenta uno dei motivi emergenti di ricorso alle cure croniche extra-ospedaliere ed acute per riacutizzazione di scompenso.

L'obiettivo primario dello studio è descrivere la prevalenza ed i meccanismi fisiopatologici dell'insufficienza mitralica indotta dall'esercizio in questo gruppo di pazienti con scompenso cardia-co.

Gli obiettivi secondari consistono nella comparazione con le altre forme di scompenso (a funzione sistolica ridotta) e nella valutazione dell'outcome clinico in relazione alla presenza di insufficienza mitralica. La caratterizzazione clinico-strumentale di questo meccanismo fisiopatologico, oltre a migliorare la comprensione della patologia, apre potenziali prospettive di tipo terapeutico, anche interventzionale, finora non codificate. L'identificazione dell'insufficienza mitralica indotta dallo sforzo come target terapeutico fornirebbe le basi, ad esempio, per implementare il trattamento di questi pazienti con correzioni del vizio valvolare mediante approccio percutaneo (ad es. Mitraclip).

I pazienti con diagnosi di scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata (in accordo con le attuali linee guida europee) verranno valutati con ecocardiografia da sforzo combinata con il test cardiopolmonare. Verranno quindi sottoposti a valutazione di danno della membrana alveolo-capillare, mediante DLCO. Tutti i dati clinici, strumentali, di laboratorio ed il follow up verranno raccolti centralmente in un data base dedicato (Red Cap).

Il follow up prevede contatti telefonici seriati e rivalutazione clinico-strumentale ambulatoriale.



Il completamento del progetto di ricerca è subordinato alla pubblicazione dei risultati in forma di original research su riviste scientifiche indicizzate. È prevista la pubblicazione di almeno un paper rispondente all'obiettivo primario dello studio. Altre pubblicazioni potranno derivare dalle analisi secondarie del data-set prodotto.

I dati clinico-strumentali prodotti dallo studio contribuiranno ad implementare il data base della ricerca della Cardiologia Universitaria che conserva tutta l'attività relativa ai test cardiopolmonari ed all'ecocardiografia svolti quotidianamente. È quindi atteso l'incremento della produzione scientifica derivante dalla raccolta di tali informazioni.

Se confermata l'ipotesi di lavoro dello studio, i risultati hanno un potenziale impatto clinico immediato, fornendo un nuovo target terapeutico nella popolazione con scompenso a funzione sistolica preservata. Questo si integra, per esempio, con la correzione percutanea dell'insufficienza mitralica e pone le basi per ulteriori progetti di ricerca, eventualmente condivisi con altre unità operative.

La quota destinata a sostenere il Progetto " Insufficienza mitralica durante sforzo nello scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata " tramite una erogazione liberale in favore dell'IRCCS Policlinico San Donato per l'attivazione di un contratto di consulenza il cui costo complessivo annuale è pari a € 30.000,00.

Milano 29 Ottobre 2018

Responsabile del progetto  
Dott. Francesco Bandera

