



Ministero della Salute

Direzione Generale della Ricerca e Innovazione in sanità

RELAZIONE

Commissione di Valutazione

**sulla sussistenza dei requisiti di cui all'art. 13 - comma 3 del
D.lgs.288/2003 s.m.i. per la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS
"Policlinico San Donato" di San Donato Milanese (MI)**

San Donato Milanese, 14 dicembre 2016

1.COMMISSIONE DI VALUTAZIONE.

In data 14/12/2016 alle ore 10,15, nella sede dell'IRCCS "Policlinico San Donato S.p.A." di via Morandi, 30, San Donato Milanese (MI), si sono riuniti i componenti della Commissione di valutazione nominati dal Ministero della Salute:

- Prof. Gianfranco Gensini
- Dott.ssa Aneta Aleksova
- Dott.ssa Gabriella Paoli

Hanno pure partecipato ai lavori della Commissione i rappresentanti delle rispettive Istituzioni nelle persone:

- Dott.ssa Novella Luciani, in rappresentanza del Ministero della Salute
- Dott. Gaetano Guglielmi, in rappresentanza del Ministero della Salute
- Dott.ssa Teresa Caruso, in rappresentanza del Ministero della Salute
- Dott. Stefano Signorini, in rappresentanza dell'Istituto Nazionale Assicurazione contro Infortuni del Lavoro
- Dott. Enrico Rizzo, in rappresentanza della Regione Lombardia.

La Commissione, facendo seguito alle disposizioni ministeriali in materia, ha preso visione delle relazioni e degli allegati predisposti dall'Istituto, che sono risultati aderenti alla check-list ministeriale e redatti secondo una modalità che consente una lettura analitica sia dell'attività di ricerca che assistenziale. La documentazione comprende lo statuto e l'organigramma dell'IRCCS, la descrizione degli strumenti economico-gestionali dell'IRCCS, l'indicazione delle principali procedure assistenziali e apparecchiature presenti nell'IRCCS, l'elenco nominativo del personale dell'Istituto degli anni 2014-2015, e l'elenco dell'attività di ricerca e delle pubblicazioni scientifiche degli stessi anni, con indicazione degli autori riferibili all'Istituto.

La site-visit si è quindi sviluppata secondo le seguenti fasi:

- 1) Esame e discussione preliminare dei documenti
- 2) Seduta Plenaria
- 3) Visita ai laboratori e alle strutture assistenziali dell'Istituto
- 4) Incontro di sintesi riservato ai commissari e conclusioni

1. ESAME E DISCUSSIONE PRELIMINARE DEI DOCUMENTI

A. Organizzazione generale

- la tematicità dell'Istituto;
- la struttura e l'organizzazione;
- i beni, il personale e le altre risorse necessarie allo svolgimento delle attività istituzionali a disposizione dell'Istituto;
- gli accreditamenti regionali;
- la gestione della qualità.

B. Dati macroeconomici relativi al bilancio, alla produzione e ad altri finanziamenti.

C. Attività assistenziale, con particolare riguardo all'eccellenza.

D. Attività di ricerca, con particolare riguardo ai laboratori, ai principali prodotti scientifici, e alle attività di formazione;

A) Organizzazione generale

Dalla discussione dei documenti, è emersa l'organizzazione generale dell'Istituto.

- L'Istituto gode della personalità giuridica di diritto privato.
- L'Istituto è stato confermato come IRCCS con decreto in data 2 dicembre 2014 per la disciplina di "Malattie del cuore e dei grandi vasi nell'adulto e nel bambino".
- L'Istituto svolge attività di cura, assistenza sanitaria, ricerca e formazione, nell'ambito sanitario e socio-assistenziale.
- Sono organi dell'IRCCS il Presidente, l'Amministratore Delegato, il Direttore scientifico, il Comitato Tecnico Scientifico.
- Con D.G.R. n. IV/49237 del 24 marzo 2000 l'Istituto è stato accreditato all'esercizio di attività di ricovero e cura e iscritto al Registro Regionale delle Strutture Accreditate. Con nota della Regione Lombardia n. H 1.20 14.000441 del 03/02/2014, sono stati ampliati i posti letto.
- Numero totale posti letto accreditati SSR: n. 426, di cui ordinari n. 421 e day hospital n. 5 più n.26 posti tecnici (3 posti di chirurgia a bassa complessità, 4 posti di medicina ad alta complessità, 19 posti di emodialisi), mentre quello totale dei posti letto accreditati riferibili alla disciplina di riconoscimento sono n. 231, tutti ordinari, di cui 35 intensivi e 50 riabilitativi intensivi specialistici.
- Il personale dedicato all'assistenza, nel 2015, è pari a n. 814 unità con contratto di lavoro subordinato con tempo indeterminato, pari a 351 con contratto di libera professione, a n. 33 con contratto parasubordinato. Il personale dedicato esclusivamente alla ricerca è di n. 130 unità.
- Nella documentazione sono presenti diverse procedure assoggettate al controllo di qualità.

B) Dati macroeconomici

La Commissione prende atto che il bilancio presenta un utile di esercizio pari a € 28.111.403 nel 2014 e a € 22.470.742 nel 2015.

Il bilancio sezionale della ricerca presenta una perdita, nel 2015, pari a € 4.534.340. In merito, l'Istituto ha precisato, durante la site – visit, che l'Istituto investe nella ricerca propri fondi.

C) Attività assistenziale

L'IRCCS eroga prestazioni assistenziali nella seguente disciplina: "Malattie del cuore e dei grandi vasi nell'adulto e nel bambino".

Nell'ultimo biennio, il numero totale dei ricoveri si attesta su un valore pari a n. 14.163 per il 2014 e pari a n. 15.178 per l'anno 2015.

La degenza media è pari a 8,00 nel 2014 e 7,5 nel 2015. L'indice di case mix è pari a 1,30 per l'anno 2014 e a 1,67 per il 2015.

I venti DRG più frequenti, tutti attinenti alla disciplina di riconoscimento, relativi all'attività di ricovero, sono i seguenti:

CODICE DRG	DESCRIZIONE	ANNO 2015	ANNO 2014
518	Interventi su sist. cardiovasc. per via percutanea senza inserz. stent in arteria coron. o IMA	1563	756
104	Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterismo cardiaco	472	458
558	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato senza diagnosi cardiovascolare maggiore	444	417
125	Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo cardiaco e diagnosi non complicata	441	398
127	Insufficienza cardiaca e shock	408	302
144	Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio con CC	371	247
145	Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio senza CC	314	216
108	Altri interventi cardiotoracici	305	330
479	Altri interventi sul sistema cardiovascolare, senza CC	274	289
105	Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici senza cateterismo cardiaco	269	266
111	Interventi maggiori sul sistema cardiovascolare, senza CC	246	241
117	Revisione del pacemaker cardiaco, eccetto sostituzione	223	57
515	Impianto di defibrillatore cardiaco senza cateterismo cardiaco	213	70
550	Bypass coronarico senza cateterismo cardiaco senza diagnosi cardiovascolare maggiore	208	199
557	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato con diagnosi cardiovascolare maggiore	201	150
552	Altro impianto di pacemaker cardiaco permanente senza diagnosi cardiovascolare maggiore	190	188
139	Aritmia e alterazioni della conduzione cardiaca, senza CC	159	263
577	Inserzione di stent carotideo	146	135
555	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con diagnosi cardiovascolare maggiore (con Diagn. Princ. 41011, 41021, 41031, 41041, 41051, 41061, 41081, 41091)	103	38
124	Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo cardiaco e diagnosi complicata	100	80

Relativamente all'indice di attrazione di pazienti provenienti da fuori regione, si rileva che il numero di dimessi per l'anno 2014 è pari a 210, mentre per il 2015 è pari a 199.

DRG	DESCRIZIONE	Anno2015			Anno2014		
		Dimessi Regione	Dimessi IRCCS	% IRCCS vs Regione	Dimessi Regione	Dimessi IRCCS	% IRCCS vs Regione
104	Interventi sulle valvole cardiache e altri interventi maggiori cardiotoracici con cateterismo cardiaco	1198	199	16,6%	1278	210	16,4%
125	Malattie cardiovascolari eccetto infarto miocardico acuto, con cateterismo cardiaco e diagnosi non complicata	1373	135	9,8%	1331	95	7,1%

127	Insufficienza cardiaca e shock	1321	80	6,1%	1302	33	2,5%
144	Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio con CC	868	139	16,0%	858	90	10,5%
145	Altre diagnosi relative all'apparato circolatorio senza CC	1297	115	8,9%	1291	87	6,7%
479	Altri interventi sul sistema cardiovascolare, senza CC	1071	80	7,5%	1112	67	6,0%
518	Interventi su sist. cardiovasc. per via percutanea senza inserz. stent in arteria coron. o IMA	3090	1042	33,7%	1845	373	20,2%
558	Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea con stent medicato senza diagnosi cardiovascolare maggiore	1343	79	5,9%	1255	41	3,3%

Eventuali Osservazioni:

Le % sono calcolate incrociando i DRG IRCCS con i dati regionali (Rapporto Ricoveri Regione Lombardia 2015 e 2014, Tabella 4.1.3 - "Mobilità attiva per i primi 40 DRG").

E' presente nella documentazione l'elenco delle apparecchiature assistenziali.

Nel biennio 2014-2015 sono stati attivati otto percorsi assistenziali.

Sono indicate nella documentazione le procedure per la prevenzione e il controllo delle infezioni ospedaliere, e le principali procedure diagnostiche, terapeutiche e chirurgiche innovative e la digitalizzazione delle attività assistenziali.

Con riguardo ai registri di malattia, si evidenzia che presso l'Istituto è tenuto il Registro Italia per le Distrofie Miotoniche, attivato nel 2013, con n. 448 pazienti arruolati.

Presso l'Istituto non è presente una bio - banca registrata presso il S.S.R., ma esistono delle stazioni di raccolta di materiale biologico (cellule primarie, cellule immortalizzate, tessuti crioconservati, acidi nucleici – dna e rna, proteine, anticorpi, liquidi biologici – plasma, siero, liquor) conservato a diverse temperature (4°, -20°, -40°) a scopo di ricerca. Nel corso dell'anno 2016 è partito un progetto per la realizzazione di una bio-banca, che prevede l'attivazione della stessa entro l'anno 2017.

D) Attività di ricerca

Nel biennio considerato, l'Impact Factor è pari a n. 647,80 punti per il 2014, e pari a n. 553,10 punti per il 2015.

Il rapporto annuale tra Impact factor normalizzato e persona dedicata è pari a n. 8,77 per ricercatore nel 2014 e a n. 6,49 per ricercatore nel 2015.

E' presente nella documentazione l'elenco delle apparecchiature significative o innovative acquisite nel biennio.

Le linee di ricerca riconosciute dal programma triennale sono le seguenti:

linea 1: "Patologie congenite del cuore e dei vasi";

linea 2: "Patologie congenite del cuore e dei vasi: Patologie acquisite del cuore e dei vasi acute e croniche";

linea 3: "Chirurgia Vascolare";

linea 4: "Elettrocardiologia – Elettrofisiologia";

Linea 5: "Cardiologia Interventistica";

Linea 6: "Radiologia e Diagnostica per immagini";

Linea 7: "Anestesia - rianimazione e tecnologie extra-corporee";

Linea 8: "Insufficienza Cardiaca: Nuovi Aspetti di Fisiopatologia e Rilevanza Clinica";

Linea 9: "Medicina predittiva e preventiva cardiovascolare";

Linea 10: "Ricerca biomolecolare: Cardiologia molecolare-cellulare e Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale".

L'istituto presenta due brevetti registrati.

E' centro di riferimento per le seguenti malattie rare: RFG 090 (Malattie Miotoniche) e RFG100 (Paralisi Periodiche).

Per quanto riguarda la capacità di attrarre finanziamenti per la ricerca, sia pubblici che privati, si riportano i valori complessivi:

ATTIVITA' DI ASSISTENZA	Anno 2015	Anno 2014
Totale contributi dal S.S.N.	€ 127.492.438	€ 116.470.561
Totale contributi da privati	vedi contributi ricerca	vedi contributi ricerca
Donazioni	vedi contributi ricerca	vedi contributi ricerca
Altri contributi (specificare)	vedi contributi ricerca	vedi contributi ricerca
ATTIVITA' DI RICERCA	Anno 2015	Anno 2014

Contributi pubblici italiani	€ 3.139.017	€ 3.162.239
Contributi pubblici europei	€ -	€ -
Contributi pubblici extra europei (NIH ecc...)	€ -	€ -
TOTALE CONTRIBUTI PUBBLICI	€ 3.139.017	€ 3.162.239
Contributi privati italiani	€ 197.681	€ 272.734
Contributi privati europei	€ 23.200	€ -
Contributi privati extra europei (NIH ecc...)	€ -	€ -
TOTALE CONTRIBUTI PRIVATI	€ 220.881	€ 272.734
Donazioni Aziende e Privati	€ 405.302	€ 107.635
Brevetti	€ -	€ -
Sperimentazioni	€ 188.465	€ 259.069

L'Istituto presenta la certificazione di conformità alla norma UNI EN ISO 9001-2008 (ISO 9001-2008).

2. SEDUTA PLENARIA

La seduta plenaria ha avuto inizio alle ore 10,30 con il saluto di benvenuto alla Commissione e ai presenti da parte dell'Amministratore delegato, dott. Mecenero, il quale ha presentato una panoramica sull'attività clinica in campo cardiovascolare.

L'IRCCS Policlinico San Donato è un ospedale polispecialistico fondato nel 1969 ed è il primo ospedale generale nella Regione Lombardia per complessità della casistica.

E' un ospedale accreditato con il Servizio Sanitario Nazionale con n. 430 posti letto accreditati. L'organico complessivo è di n. 1330 addetti, inclusi medici, personale sanitario non medico, amministrativi, cooperative esterne, ricercatori e indotto.

L'ospedale è dotato di un Pronto Soccorso di 2° livello (DEA) ed è sede del corso di Laurea in medicina e scienze infermieristiche dell'Università degli Studi di Milano.

Il Policlinico San Donato nel marzo 2006 è diventato IRCCS per la Disciplina "Malattie del Cuore e dei grandi vasi nell'adulto e nel bambino" e all'interno della RETE NAZIONALE CARDIOLOGICA promossa dal Ministero della Salute è stato nominato capofila per il Gruppo delle patologie valvolari e dell'aorta.

Nel 2016 si stima un totale di 15.500 ricoveri, la cui attività per il 60 % è di natura cardiovascolare e circa il 70% dei pazienti sono residenti in Regione Lombardia.

Il Centro cardiovascolare dell'IRCCS Policlinico San Donato può vantare i seguenti primati:

- 1° Centro di Cardiocirurgia in Italia dal 1992;
- leader in Italia per la cura delle cardiopatie congenite, a livello mondiale nell'Elettrofisiologia/Aritmologia e italiano nella Cardiologia Interventistica.

- in organico sono presenti quattro cardiocirurghi iscritti all'American Association for Thoracic Surgery (AATS).

L'IRCCS Policlinico San Donato è il più grande centro in Italia per il trattamento delle patologie cardiache e si estende dal bambino, a partire dalle ecografie fetali, fino alla Cardiologia Riabilitativa. (slides 2-6)

Quindi, relativamente all'attività cardiocirurgica, ha evidenziato che il numero d'interventi eseguiti nel 2016 è di circa n. 1500, di cui n. 1400 in circolazione extracorporea e con un tasso di mortalità intorno al 2,7%. Il trend degli ultimi 4 anni mostra un andamento costante degli interventi cardiocirurgici e una diminuzione della mortalità. Relativamente all'età dei pazienti cardiocirurgici curati nell'IRCCS, si rileva una percentuale dei pazienti over 70 che è andata man mano crescendo, passando dal 9% nel 1990 a circa il 50% nel 2015. (slides 7-8)

In merito alle cardiopatie congenite dell'adulto e del bambino, per l'anno 2016 si stima un totale di n. 1100 pazienti congeniti operati, di cui n. 730 pediatrici e circa n. 600 attraverso procedure di tipo interventistico (emodinamica).

Le procedure nell'anno 2016 eseguite in emodinamica sono state circa n. 5.980, di cui n. 200 interventi strutturali (TAVI e MITRACLIP).

Le procedure di elettrofisiologia nell'anno 2016 sono circa n. 3.100, di cui n. 510 riguardano il posizionamento/sostituzione Defibrillatore e n. 340 il posizionamento/sostituzione Pace Maker. L'IRCCS Policlinico San Donato è il centro leader per il trattamento della sindrome di Brugada e ha organizzato per Febbraio 2017 il World Summit of Brugada Syndrome Ablation.

Riguardo all'attività internazionale, l'IRCCS Policlinico San Donato ha creato negli anni un forte e ampio network internazionale sia in campo assistenziale, attraverso missioni chirurgiche svolte all'estero e borse di studio a medici stranieri, che in campo scientifico, con collaborazioni mondiali quali international workshops, pubblicazioni su riviste internazionali impattate e studi multicentrici. Infine, il dott. Mecenero ha illustrato i progetti di ampliamento dei corpi dell'ospedale. In particolare, è prevista la realizzazione di una nuova palazzina destinata alle attività di didattica universitaria e ricerca clinica e scientifica, ivi compresi i locali di supporto.

Si allegano le slide come parte integrante del presente verbale (all. 1).

Prende, quindi, la parola il Direttore Scientifico, dott. Menicanti, che illustra l'organizzazione della Direzione Scientifica e i risultati della programmazione triennale.

La presentazione mostra l'assetto organizzativo dell'IRCCS, introdotto contestualmente alla nuova Direzione Scientifica, a partire dal mese di ottobre 2015. Quest'ultima opera attraverso il Direttore Scientifico, il Comitato Operativo, il Comitato Tecnico Scientifico e la Segreteria di Direzione Scientifica. Vengono poi descritti i differenti uffici e incarichi per la gestione ordinaria.

Si analizzano il profilo economico e le fonti di finanziamento dell'Istituto. Dopo la descrizione delle linee di ricerca del periodo 2013-2016, viene illustrato l'andamento della produzione scientifica che ha visto una diminuzione nell'ultimo anno e se ne analizzano le possibili ragioni.

Viene poi presentato l'assetto dei professionisti con particolare attenzione alle nuove collaborazioni

professionali.

Il posizionamento dell'IRCCS espresso dai dati prodotti dal Ministero della Salute è oggetto di una breve descrizione come pure quelli che sono stati i risultati raggiunti nel periodo in esame.

Si riporta inoltre un'analisi circa la produzione scientifica delle aree extra-IRCCS per dare una descrizione il più possibile precisa dell'ospedale, che ha le caratteristiche di un Policlinico universitario.

La presentazione si conclude con alcune riflessioni in ordine alle strategie che guidano la scelta dei campi di analisi e ricerca.

Si allegano le slide come parte integrante del presente verbale (all. 2).

Prende la parola il dott. Ranucci, Responsabile Ricerche Cliniche dell'IRCCS, il quale illustra l'eccellenza clinica dell'istituto.

I criteri clinico-assistenziali rappresentano uno degli indicatori per la valutazione di qualità degli IRCCS. Per l'area cardiocirurgica e cardiologico-interventistica, l'IRCCS ha individuato i criteri, poi condivisi con gli altri IRCCS, di seguito indicati (slides 1-5):

1: volumi di attività e indici di complessità. Viene considerato il numero di interventi cardiocirurgici, la percentuale di interventi complessi, e la percentuale di pazienti ad alto rischio di mortalità (> 15% in base all'ACEF Score).

Nel triennio 2013-2015, il PSD ha sviluppato volumi di attività vicini alle 1,500 procedure anno, con una percentuale di casi complessi intorno al 50%, ed una percentuale di casi ad alto rischio tra il 21% ed il 25% (slides 6-15);

2: Mortalità a 30 gg dall'intervento. Dovrebbe essere consona al previsto per ACEF Score, e comunque nel primo quartile dei dati da Programma Nazionale Esiti.

Nel triennio 2013-2015, sulla popolazione complessiva inclusiva di emergenze, la mortalità registrata nel PSD a 30 giorni dalla chirurgia è stata del 3% circa, sempre consona rispetto al previsto (Slides 16-17);

3: Insufficienza renale acuta stage 2-3 secondo criteri AKIN. Soglia di eccellenza indicata < 4%. Nel triennio 2013-2015 presso il PSD l'incidenza di AKI stage 2-3 è stata tra 1.8% e 2.3% (slides 18-19);

4: Stroke postoperatorio. Soglia di eccellenza fissata < 1.5%. Nel triennio 2013-2015 presso il PSD l'incidenza di stroke è stata tra 0.2% e 0.5% (slides 20-21);

5: Re-intervento per sanguinamento. Soglia di eccellenza fissata < 4%. Nel triennio 2013-2015 presso il PSD l'incidenza di re-intervento per sanguinamento è stata tra 1.8% e 2.0% (slides 22-23);

6: Utilizzo di emazie concentrate (durante tutta la degenza). Dalla letteratura internazionale esiste una grande variabilità nella percentuale di pazienti trasfusi con RBC (dal 20% al 100%). Viene fissata una soglia di eccellenza < 50%. Nel triennio 2013-2015 presso il PSD l'incidenza di trasfusione con RBC è stata tra 39% ed il 41% (slides 24-26).

Si allegano le slide come parte integrante del presente verbale (all. 3).

Relativamente all'eccellenza scientifica, il dott. Guazzi, Ordinario di cardiologia e responsabile CTS e organizzazione interna della ricerca analizza l'andamento dell'Impact Factor dell'IRCCS con focus sui lavori più rappresentativi degli ultimi 3 anni. Questi sono introdotti dalle slide in allegato (all. 4)

inerenti i lavori dei gruppi “storici” eseguiti negli anni antecedenti che hanno caratterizzato la nascita della produttività IRCCS, creando le basi per la creazione delle nuove linee di ricerca e l’integrazione progressiva dei gruppi più nuovi.

I lavori “storici” riguardano il coinvolgimento dell’UO Cardiocirurgia Adulti nell’arruolamento ed esecuzione dello studio STICH, lo studio più ampio condotto riguardante il follow-up del paziente con insufficienza cardiaca ischemica sottoposto a CABG e CABG più rimodellamento ventricolare chirurgico. Insieme al coinvolgimento in questo studio, l’UO di Anestesiologia ha prodotto e proposto alla comunità scientifica lo score di rischio ACEF applicato al malato cardiaco sottoposto a intervento cardiocirurgico e dimostrativo di elevata sensibilità e specificità nel definire il rischio CV. Lo Score è entrato a far parte delle raccomandazioni delle Linee Guida Europee. Infine, l’UO di Cardiocirurgia Congeniti pediatrici e adulti ha partecipato quale centro leader mondiale al lancio dei device per la chiusura dei difetti interventricolari per via percutanea.

A seguito di queste note introduttive, sono esaminati i lavori più rappresentativi di ciascuna linea di ricerca eseguiti negli ultimi 3 anni. Tra questi da segnalare per la linea 2 (patologie acquisite del cuore e dei vasi) due lavori riguardanti l’evoluzione dell’analisi dello studio STICH con analisi della geometria ventricolare più favorevole per gli interventi con CABG+SVRe relativi dettagli riguardanti anche la vitalità. Tra i lavori della linea 1 (patologie congenite del cuore e dei vasi) emerge un’analisi degli ultimi 20 anni riguardante la fattibilità e prognosi dell’intervento di Ross.

Tra i lavori della linea 3 (chirurgia vascolare) è da segnalare un lavoro pubblicato su JACC riguardante l’evoluzione in termini di trattamento e mortalità delle procedure di riparazione aneurismi aortici di tipo A e B. Per quanto riguarda la linea 4 (elettrofisiologia) si segnala lo studio X-Vert di paragone tra rivaroxaban e antagonista vitamina K nell’efficacia prevenzione embolica della cardioversione di fibrillazione atriale. Un ulteriore lavoro pubblicato su Circulation Heart Failure riguarda il trattamento mediante ablazione epicardica nei soggetti con sindrome di Brugada. La linea 5 (cardiologia interventistica) ha permesso di produrre quale lavoro più rappresentativo uno studio interventzionale di paragone tra Zotarolimus-eluting stent vs bare-metal stent nei casi d’incertezza per il trattamento con drug-eluting stents e ha dimostrato efficacia maggiore per Zotarolimus-eluting stent.

Per quanto riguarda la linea 7 (Anestesia e Rianimazione) si segnalano due lavori di cui il primo una comparazione sul sanguinamento postoperatorio di P2Y12 vs inibitore recettoriale di trombina, dimostrando efficacia superiore di P2Y12. Un ulteriore studio si è focalizzato sull’analisi della funzione barorecettoriale durante anestesia documentando l’utilità del closed loop approach e dell’analisi delle frequenze HF rispetto a metodologie classiche.

Per quanto riguarda la linea 6 (Diagnostica per immagini), 2 report collaborativi hanno riguardato un documento di follow-up del malato con insufficienza cardiaca mediante imaging e uno studio di utilità e predittività delle aree di late-enhancement riscontrate nelle zone del setto IV dei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica.

La linea 8 (insufficienza cardiaca) ha sviluppato un documento congiunto ESC/AHA riguardante l’uso e implementazione del test cardiopolmonare in Cardiologia e ha portato a termine un lavoro in cui si propone una nuova metodologia per lo studio della funzione contrattile del settore destro.

La linea 9 (medicina preventiva e predittiva cardiovascolare) ha dato adito a un lavoro pubblicato su

Obesity riguardante il progetto EAT alimentazione e prevenzione, dimostrando in un campione di 487 adolescenti come l'intervento riduca lo stato adiposo. Infine, la linea 10 (Ricerca biomolecolare: Cardiologia molecolare-cellulare e Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale) ha dato corpo a un lavoro di analisi della composizione ed espressione genica di cellule cardiache mesenchimali ottenute in campioni di soggetti con diabete tipo 2.

In ultimo, il dott. Menicanti conclude la seduta plenaria illustrando le prospettive future dell'Istituto.

Dopo aver analizzato il numero delle linee di ricerca, il Comitato Tecnico Scientifico ha deciso di ridurre il numero da 10 a 5, come brevemente descritte, al fine di armonizzarle a quelle di altri Istituti e di creare una collaborazione più stretta tra le diverse aree dell'IRCCS.

Sono poi analizzate le principali aree di sviluppo per il prossimo triennio: la creazione di una Biobanca, lo sviluppo di un centro di simulazione computazionale e l'implementazione del database che permette di monitorare e analizzare i pazienti negli anni per valutare l'efficacia delle terapie erogate.

La rete cardiovascolare rappresenta un'importante opportunità per aumentare le conoscenze e implementare la buona pratica medica. In un periodo storico in cui si assiste a una pressione consistente da parte delle case farmaceutiche, uno studio indipendente sul trattamento dei pazienti con stenosi aortica può essere uno strumento utile al Ministero per ottimizzare lo stanziamento delle risorse.

Viene infine descritto il progetto di costruzione del nuovo edificio destinato alla ricerca e alla didattica.

Si allegano le slide come parte integrante del presente verbale (all. 5)

Alla fine dell'incontro plenario, la commissione ha chiesto alcune delucidazioni in merito allo status dei medici afferenti l'istituto. Risulta infatti che tutti i medici operino in regime di libera professione o comunque con contratti che non sono di dipendenza a tempo indeterminato. Questo comporta anche un'autonomia dei singoli rispetto alla formazione, come esplicitato nella documentazione prodotta. Viene chiesto all'IRCCS un'integrazione di documentazione particolarmente sull'aspetto della formazione.

La commissione rileva inoltre un incremento davvero significativo tra il 2014 e il 2015 dei ricoveri (circa 1.500 ricoveri in più nell'area di riconoscimento), con particolare riferimento al DRG 518, al DRG 117, al DRG 515 e DRG 555, anche in considerazione del fatto che i posti letto sono rimasti costanti e l'indice di occupazione dei posti letto ha subito un decremento di circa due punti percentuali e la degenza media è diminuita da 8 a 7,5 giorni. Viene chiesto all'IRCCS un'integrazione di documentazione.

In merito, l'Istituto ha successivamente fornito, con email del 26 gennaio 2017, i seguenti chiarimenti, con la relativa documentazione in allegato.

"1) Modalità con cui è garantita la formazione relativa alle procedure in uso presso l'IRCCS del

personale medico con contratto libero – professionale.

La formazione obbligatoria del personale medico con contratto libero-professionale è a carico dello stesso professionista. Sono state eseguite verifiche a campione sui singoli professionisti, intendendo implementare a partire dall'anno in corso un sistema di monitoraggio periodico e sistematico da parte della Direzione Sanitaria. Il Policlinico è dotato di un sistema intranet (Qualibus) che contiene tutti i protocolli operativi delle varie specialità e le linee guida. Al sistema possono accedere tutti i medici anche per eventuali aggiornamenti. L'IRCCS propone numerose iniziative di formazione specialistica, tra cui seminari, convegni, workshop etc. L'IRCCS è anche provider regionale ECM.

2) Cause del notevole incremento dei DRG tra il 2014 e il 2015 (pag. 25 del modulario) e dati analitici per provenienza delle procedure cui sono stati sottoposti i singoli pazienti, e le procedure svolte sugli stessi pazienti.

Il notevole incremento dei DRG tra il 2014 e il 2015 è riconducibile principalmente a due ragioni:

- l'Unità Operativa di Riabilitazione Cardiologia, diretta dal dr. Tramarin, è stata avviata nel corso dell'anno 2014 con 36 letti operativi sui 50 accreditati (annualità parziale/utilizzo parziale dei PL), mentre nel 2015 l'attività si è svolta a pieno regime (annualità completa/utilizzo della totalità dei PL);

- nel corso dell'anno 2015 sono state inserite due nuove equipe nell'organigramma delle Unità Operative, in particolare la Cardiologia Ospedaliera e UTIC diretta dal dr. Bedogni e l'Aritmologia Clinica ed Elettrofisiologia diretta dal dr. Pappone. Le nuove equipe risultano essere formate da un numero maggiore di personale medico rispetto a quelle presenti nella fase precedente e da ciò è derivato un conseguente potenziamento dell'attività.

Si forniscono i dati analitici dei singoli pazienti relativi alle principali procedure riconducibili ai 20 DRG più frequenti relativi agli anni 2014 e 2015, complete della provenienza dei pazienti stessi. (vedi allegati IRCCS_proc_2014 e IRCCS_proc_2015) (all.6).

3) Indicazione della percentuale dei ri-ricoveri entro 30 giorni dalle prime dimissioni.

L'Istituto ha fornito una tabella riepilogativa dei rientri a 30 giorni suddivisi per i 20 DRG più frequenti relativi agli anni 2014 e 2015. (vedi allegato IRCCS_rientri) (All. 7)".

Viene rilevata, infine, la mancanza di grant europei.

La commissione rappresenta che molti trials pur approvati non abbiano pazienti. L'Istituto giustifica tale fatto poiché i trials erano stati approvati poco tempo prima della stesura del documento e lamenta alcune difficoltà con il comitato etico al quale afferisce.

3. VISITA ALLE STRUTTURE ASSISTENZIALI e AI LABORATORI ED DELL'ISTITUTO

Visita ai reparti di assistenza

Alle ore 11,30 la commissione di valutazione ha iniziato la visita dei seguenti reparti di assistenza:

4. Nuove sale di emodinamica;
5. Reparti di cardiocirurgia adulti e bambini;
6. Terapia intensiva pediatrica;

7. Laboratorio di emostasi e coagulazione;
8. Laboratorio cardiopolmonare;
9. Cardiologia riabilitativa;
10. Attività di collaborazione internazionale.

Unità Operativa di Cardiologia Ospedaliera, Unità Coronarica e Cardiologia Interventistica - Direttore Dott. Francesco Bedogni

L'unità operativa è composta da 21 medici, un biologo e un responsabile di progetti di ricerca clinica.

Le attività svolte nell'ambito dell'alta specialità, in tre sale di emodinamica, sono:

1. Diagnostica ed interventistica coronarica, con più di 1.000 casi l'anno svolti su pazienti elettivi e su pazienti acuti provenienti dal pronto soccorso (autopresentati o portati dal 118 o trasferiti da altri ospedali). L'unità operativa partecipa alla rete STEMI della città di Milano, ha collaborazioni con AREU di Milano per iniziative di prevenzione e partecipa ad un sotto tavolo STEMI della città di Milano. Il percorso assistenziale dei pazienti portatori di sindrome coronarica acuta prevede un accesso diretto in "fast track" dal pronto soccorso alla sala di emodinamica al fine di ridurre il "door to balloon time". I pazienti vengono poi ricoverati in unità coronarica;
2. attività interventistica periferica e carotidea (circa 100 PTA carotidee/anno);
3. sostituzione valvolare aortica transcateretere (circa 200 TAVI/anno) in pazienti elettivi o urgenti provenienti dalla Lombardia e da molte altre regioni che eseguono screening completo preoperatorio (coronarografia, TAC ed ecocardiografia) all'interno dell'ospedale;
4. riparazione transcateretere della valvola mitrale con mitraclip (circa 50/anno) in pazienti provenienti da vari centri italiani. Tutte le indicazioni all'interventistica strutturale sono discusse e condivise in un heart team strutturato composto da cardiologi, cardiocirurghi, anestesisti ed ecocardiografisti.

L'unità operativa è così distinta:

- 24 letti di degenza ordinaria, tutti dotati di telemetria;
- 7 letti di unità coronarica dove vengono ricoverate le urgenze cardiologiche e monitorate le procedure complesse.

L'attività ambulatoriale si svolge in tre ambulatori di ecocardiografia, due ambulatori di viste cardiologiche, un ambulatorio di ergometria e un ambulatorio di lettura holter. Esiste un altro ambulatorio di consulenze interne dove vengono eseguiti ecotranstoracici ed ecotransesofagei oltre a consulenze cardiologiche. In uno dei tre ambulatori eco vengono eseguiti ecotransesofagei, ecostress e doppler transcranici.

L'attività di cardiologia interventistica è svolta in tre sale operatorie dove vengono eseguite procedure di cardiologia interventistica coronarica, periferica e strutturale. Durante il 2016 sono state eseguite circa n. 1200 procedure di angioplastiche coronariche di cui n. 120 su infarti acuti, n. 200 procedure di angioplastica periferica, n. 190 TAVI, n. 50 MITRACLIP, n. 60 procedure di chiusura difetti interatriali (DIA e PFO).

Reparti di cardiocirurgia adulti e bambini

Cardiocirurgia adulti – Responsabile dott. Carlo De Vincentiis

Attività clinica

L'attività cardiocirurgica dell'Ospedale San Donata è iniziata nel 1988, anno in cui, in collaborazione con l'Università di Milano, è stato creato un centro per lo studio ed il trattamento delle malattie cardiovascolari, intitolato alla memoria di Edmondo Malan. Da allora l'Istituto ha iniziato un'attività che lo ha portato a diventare il primo centro cardiocirurgico Italiano per volumi di interventi ed uno dei più attivi in Europa per numero e complessità degli interventi.

Nel centro cardiocirurgico sono trattate sia le patologie acquisite (coronaropatia, patologie valvolari, patologie dell'aorta) sia le cardiopatie congenite del bambino e dell'adulto. La sopravvivenza globale è del 97%.

Degenza

Il reparto di degenza della Cardiocirurgia Adulti occupa il piano 4 del Corpo B dell'Istituto. Si articola su n. 41 posti letto, n. 10 dei quali dedicati specificatamente alla Cardiocirurgia della Cardiopatie Congenite dell'Adulto. Il reparto si trova nello stesso Corpo dell'Istituto in cui sono le sale operatorie e la Terapia Intensiva Post-Operatoria. Le connessioni tra le queste 3 aree funzionali è assicurata da molteplici e funzionali connessioni verticali. Al centro delle due ali di degenza al Piano 4B ha sede il centro operativo del reparto (Desk, centrali di monitoraggio, studio medico, studio del caposala, accettazione di reparto). In tutte le stanze di degenza (per lo più a 2 posti letto), nei corridoi e nelle aree comuni è presente una copertura telemetrica attraverso la quale è possibile monitorare centralmente in reparto e nella sala medici e nel locale infermieristico l'ECG e la saturazione di ossigeno dei degenti per via telemetrica. Sono disponibili 6-8 monitor con parametri non invasivi e invasivi. Di fatto in ogni camera di degenza è possibile allestire posti letto monitorizzati riservati a pazienti particolarmente instabili e ad alta complessità clinica.

Sale operatorie

Sono disponibili n. 4 sale operatorie equipaggiate secondo i più moderni criteri funzionali. Due sale presentano sistemi di videoregistrazione e trasmissione delle immagini anche satellitari. Tutte le sale sono predisposte per avere esami ecotransesofagei in accordo con le esigenze cliniche e sistemi di assistenza al circolo VAD, ECMO per pazienti adulti e in età pediatrica. All'interno del blocco operatorio esiste anche un laboratorio per il monitoraggio della coagulazione perioperatoria unico in Italia.

Laboratori/Ambulatori

La Cardiocirurgia si avvale di avanzate e innovative tecnologie di diagnostica cardiovascolare messe a disposizione dall'Istituto nei cui laboratori di Emodinamica, Elettrofisiologia, Risonanza magnetica e CT sono a disposizioni le migliori e più aggiornate dotazioni strumentali attualmente disponibili. La rete informatica dell'Istituto permette l'accesso da qualsiasi postazione e in tempo reale alla totalità degli esami d'imaging eseguiti (esiti, refertazioni, immagini, post-processing).

Da un anno con l'inclusione nel proprio perimetro della Cardiologia Perioperatoria e Riabilitativa, la Cardiocirurgia dispone di propri laboratori di ultrasonografia cardiaca, con 3 sistemi

ecocardiografici, uno dei quali 3D e completo di sonde TEE; 2 di questi operano full time per i degenti.

È disponibile anche un laboratorio di ergometria in Cardiologia Riabilitativa, presso il quale vengono eseguite anche alcune valutazioni funzionali preoperatorie. Da un anno con l'inclusione nel proprio perimetro della Cardiologia Perioperatoria e Riabilitativa, la Cardiocirurgia dispone di propri laboratori di ultrasonografia cardiaca, con 3 sistemi ecocardiografici, uno dei quali 3D e completo di sonde TEE; 2 di questi (Lab. Corpo A Piano 4, e Corpo C Piano 2) operano full time per i degenti.

È disponibile anche un laboratorio di ergometria in Cardiologia Riabilitativa, presso il quale vengono eseguite anche alcune valutazioni funzionali preoperatorie.

Cardiocirurgia pediatrica -Responsabile Unità Operativa Chirurgia delle Cardiopatie Congenite IRCCS Policlinico San Donato: Dott. Alessandro Giamberti

Attività clinica

Il reparto di cardiocirurgia pediatrica dell'IRCCS Policlinico San Donato consta di n. 13 stanze a due letti ed un settore neonatologico a 6 culle e può ospitare fino a 32 pazienti pediatrici affetti da cardiopatia congenita, dal neonato pre-termine al congenito adulto. Parte dei pazienti adulti con cardiopatia congenita sono anche ricoverati presso il reparto di cardiocirurgia dell'adulto.

Il reparto accoglie sia i pazienti che si ricoverano per intervento cardocirurgico che quelli per procedure di emodinamica sia diagnostica che interventistica ed i pazienti che necessitano di inquadramento diagnostico e cure mediche sempre però affetti da patologie cardiache congenite.

Il reparto gestisce annualmente oltre 1000 ricoveri con bassi tempi medi di degenza.

Ogni anno vengono operati circa n. 500 pazienti con cardiopatia congenita di cui n. 150 provenienti da paesi esteri (in maggioranza Egitto, Tunisia e Romania).

L'Istituto si occupa anche di diagnosi e di trattamento sia chirurgico che percutaneo dei pazienti cardiopatici congeniti adulti. Questi sono pazienti molto complessi, spesso operati già varie volte, che necessitano di cure ed attenzioni particolari in quanto alle problematiche cardiache congenite, spesso associano patologie legate all'età matura e patologie croniche acquisite.

Unità Operativa di Terapia Intensiva Post Operatoria Pediatrica - Dott. Giuseppe Isgrò, Responsabile

Attività clinica

La U.O. di Terapia Intensiva Postoperatoria Pediatrica nasce con il passaggio della Terapia Intensiva Postoperatoria Cardiocirurgica nel Corpo B del nuovo Ospedale avvenuto nel 2009, con otto posti letti totalmente dedicati, di cui uno di isolamento.

La tipologia di pazienti ricoverati è in prevalenza proveniente dalla sala operatoria, in seguito a procedure chirurgiche cardiache. Vengono, inoltre, ricoverati pazienti provenienti dalla sala di emodinamica successivamente a procedure diagnostiche e/o interventistiche cardiologiche, così come pazienti trasferiti da altri ospedali che abbiano la necessità di una stabilizzazione in previsione di chirurgia. Nel corso di questi anni sono stati effettuati anche ricoveri per il trattamento intensivo di aritmie maligne primitive.

I medici afferenti alla Terapia Intensiva Pediatrica si occupano del programma di trasporto dei neonati cardiopatici che, in seguito a diagnosi prenatale di cardiopatia, vengono fatti nascere presso altri ospedali e, non appena stabilizzati, entro una ora dal parto, in culla termica da trasporto, sono trasferiti presso la nostra Unità Operativa da una equipe formata da un medico e da un infermiere pediatrico, per le cure del caso. Lo stesso programma di trasporto è attivo anche per gli arrivi dei pazienti stranieri che giungono in Italia tramite accordi internazionali e che necessitano di ricovero presso il Policlinico San Donato.

I pazienti congeniti che vengono ricoverati presso la Terapia Intensiva Pediatrica provengono per circa il 30% dei casi da paesi extraeuropei (Tunisia, Egitto, Iraq, Libia, Camerun,) e da paesi europei (Romania, Albania) e ciò condiziona il personale ad interagire con i genitori, parenti e pazienti stessi nel rispetto delle differenti estrazioni culturali.

Nell'anno 2015 sono stati ricoverati in Terapia Intensiva Pediatrica circa n. 576 pazienti affetti da differenti tipologie di cardiopatie congenite.

Una quota di pazienti congeniti che afferiscono alla U.O. di Terapia Intensiva Pediatrica è rappresentato dai GUCH patients, ovvero cardiopatici congeniti adulti che necessitano di trattamento postoperatorio intensivo, in collaborazione con la U.O. di Terapia Intensiva Postoperatoria Adulti.

Particolare attenzione è data allo sviluppo delle forme di assistenza circolatoria, come supporto di circolo e ventilatorio, che coinvolgono un gruppo multidisciplinare di professionisti (anestesisti, cardiocirurghi, perfusionisti, infermieri) e che, per quanto riguarda l'ECMO, hanno dato risultati soddisfacenti, con sopravvivenza del 75% (dimissione ospedaliera).

Gli studi clinici che attualmente coinvolgono il personale medico sono relativi al monitoraggio cerebrale, allo studio del microcircolo, al monitoraggio della coagulazione e al monitoraggio emodinamico.

Il Dott. Isgrò fa parte del Board Direttivo di ITACTA (Italian Association of Cardiothoracic Anaesthesiologist) ed è membro SIAARTI (Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva) e iscritto al Gruppo di Studio CardioToracoVascolare – Subcom Pediatrica.

I medici afferenti alla U.O. di Terapia Intensiva Pediatrica sono, inoltre, coinvolti attivamente nelle missioni umanitarie nei paesi in via di sviluppo in collaborazione con la Associazione Bambini Cardiopatici nel Mondo e partecipano al programma di formazione di medici ed infermieri provenienti da numerosi paesi.

Oltre al supporto cardio-respiratorio, la Terapia Intensiva Cardiochirurgica Pediatrica propone forme di intrattenimento alternative come la Musicoterapia, avendo in dotazione iPod con Playlist preregistrate e con l'ausilio di musicisti diplomati in musicoterapia in base alla letteratura scientifica in materia. Questo progetto è stato reso possibile grazie alla collaborazione con AICCA (Associazione Italiana Cardiopatici Congeniti Adulti).

Le patologie trattate sono le seguenti: trasposizione dei Grossi Vasi; Tetralogia di Fallot; Canale Atrioventricolare completo; Sindrome del Cuore Sinistro Ipoplastico; Atresia Polmonare; Fontan/Conversione di Fontan.

Laboratorio di Emostasi e Coagulazione - Dott. Marco Ranucci, Direttore

Attività

Il Laboratorio di Emostasi e Coagulazione è situato presso il Blocco Operatorio di Cardiocirurgia e ospita apparecchi pertinenti alla gestione e all'ottimizzazione preoperatoria, perioperatoria e postoperatoria della coagulazione dei pazienti che devono essere sottoposti o hanno subito un intervento cardiocirurgico (provenienti dai reparti di Cardiocirurgia, Cardiologia, Unità Coronarica, Emodinamica, Terapia Intensiva Postoperatoria). In secondo luogo, il Laboratorio fornisce supporto analogo anche a pazienti provenienti da altri reparti (Chirurgia Vascolare, Ortopedia, Urologia, Medicina Generale, Stroke Unit, Terapia Intensiva Generale) mediante esecuzione di esami e servizi di consulenza.

Unità Operativa Cardiologia Universitaria

Laboratorio Cardiopolmonare ed Imaging Funzionale - Prof. Marco Guazzi, Responsabile

Attività clinica

L'Attività clinica concerne l'ecocardiografia a riposo; l'ecocardiografia da sforzo; il test cardiopolmonare; l'ecocardiografia da sforzo combinata con test cardiopolmonare, la diffusione polmonare del CO.

Attività di ricerca

Il laboratorio è strutturato affinché tutta l'attività clinica svolta convogli nella creazione di dataset di ricerca dedicati per tipologia di paziente e per patologia. Parallelamente all'attività clinica standard, il percorso diagnostico del paziente si completa con valutazioni avanzate mediante post-processing dei dati acquisiti durante la pratica clinica. Vengono utilizzati software dedicati alla ricerca co-gestiti dal medico e dall'ingegnere biomedico in un unico ambiente di laboratorio condiviso.

L'attività di ricerca si articola sulle seguenti macro-aree di interesse: insufficienza cardiaca con funzione sistolica ridotta e preservata; valvulopatie aortiche; valvulopatie mitraliche; disfunzione ventricolare destra; ipertensione polmonare; rischio cardiovascolare.

Unità Operativa di Cardiologia Riabilitativa - Responsabile dott. Roberto Tramarin Cardiologo

Attività clinica

L'Unità Operativa di Cardiologia Riabilitativa (CardioRiab) inaugurata nel 2014, completa, in coerenza con la vocazione cardiovascolare dell'istituto, l'articolazione dell'offerta di cura in campo cardiologico. A quest'unità accedono con patologie cardiovascolari prevalentemente dagli altri reparti dell'Istituto o, in misura minore, dal domicilio, subito dopo un evento acuto o una procedura invasiva o cardiocirurgica, con la finalità di stabilizzarne i risultati, di ottenere un migliore e più completo recupero sul piano funzionale e sociale e di gettare le basi per un efficace programma di prevenzione secondaria e di progressione della patologia cardiovascolare.

La presenza e il rilevante dimensionamento della CardioRiab all'interno della medesima struttura ospedaliera e la contiguità con le UUOO cardiocirurgiche e cardiologiche per acuti, nonché l'organizzazione stessa dell'equipe medica cardiologica che opera in maniera funzionalmente

integrata in Cardiocirurgia Adulti 1 e 2 (come Cardiologia Perioperatoria) e in CardioRiab, forniscono un momento di realizzazione e razionalizzazione dei percorsi di cura per il cardiopatico.

Degenza

La CardioRiab dispone di 50 posti letto dedicati a programmi di riabilitazione cardiaca intensiva. La palestra, il Laboratorio di Cardiopolmonare e l'Aula per gli interventi educazionali occupano il piano C0.

In tutte le stanze di degenza (per lo più a 2 posti letto), nelle palestre, negli spazi di servizio e nelle connessioni, è presente una copertura telemetrica attraverso la quale è possibile monitorare centralmente in reparto e nella sala medici l'ECG e la saturazione di ossigeno dei degenti. E' possibile inoltre allestire e gestire attraverso rete informatica fino a 4 posti letto con monitoraggio non-invasivo dei parametri vitali. Di fatto in ogni camera di degenza è possibile allestire posti letto monitorizzati riservati a pazienti particolarmente instabili e ad alta complessità clinica.

L'UO dispone di laboratori di Ecocardiografia, di Ergospirometria ed è in grado di effettuare tutte le prestazioni di diagnostica cardiologica non invasiva, comprendente Holter e monitoraggio pressorio 24 h.

Palestra: la dotazione in palestra di apparecchiature ergometriche e di sistemi di controllo e di gestione dei programmi di training fisico informatizzati veramente all'avanguardia sotto il profilo tecnologico, consente di gestire in sicurezza programmi di training cardiovascolare duttili, personalizzabili e innovativi sul piano scientifico. La centrale di regia delle attività di training fisico in palestra sono visualizzate anche negli studi medici.

Ambulatorio: è attivo un ambulatorio cardiologico dedicato al follow-up di soggetti già sottoposti a programmi di cardiologia riabilitativa presso il nostro Istituto. A esso vengono avviati preferenzialmente pazienti cardiopatici cronici a elevato rischio di progressione clinica o d'instabilizzazioni con lo scopo anche di verificare gli esiti di procedure, d'interventi e dei programmi riabilitativi sotto il profilo clinico e funzionale con particolare attenzione agli indicatori di risultato e all'efficacia degli interventi diretti alle modifiche dello stile di vita. Possono comunque accedervi pazienti con cardiopatia ischemica, cardiopatie valvolari, scompenso cardiaco che necessitino di un programma strutturato di controlli nel tempo.

In coerenza a queste finalità, gli ambulatori dell'UO di Cardiologia Riabilitativa, partecipano al programma di gestione integrata con i medici di medicina generale del territorio dei pazienti con scompenso cardiaco cronico ad alto rischio di re-ospedalizzazione, nel contesto del progetto CREG (Chronic Related Groups) promosso dalla Regione Lombardia e dall'ASL Milano2.

E' in fase di avvio (entro il mese di febbraio del 2017) un programma di TeleHealth Care con Structured Telephone Support dedicato al Pz post-cardiочirurgico con Scompenso cardiaco cronico.

L'attività dell'ambulatorio si completa di una serie di prestazioni di tipo diagnostico- valutativo gestite direttamente all'interno dell'UO.

Durante la visita, inoltre, sono state illustrate alla Commissione anche le **attività di cooperazione internazionale** di cui Dott. Alessandro Frigiola, Direttore della Cardiocirurgia delle Patologie

Congenite nell'Adulto e nel Bambino, e Direttore delle attività di Cooperazione Internazionale IRCCS, è il responsabile.

Agli inizi degli anni '90, periodo che vede la nascita di numerose Ong operanti nel settore della sanità, nasce l'associazione "Bambini Cardiopatici nel Mondo" (1992) avviando un programma di cooperazione umanitaria per la cura delle cardiopatie congenite del bambino. Tuttavia, le statistiche dell'Organizzazione Mondiale della Sanità affermano che le Cardiopatie congenite rappresentano la terza causa di mortalità infantile nel mondo con considerevole incidenza nei paesi in via di sviluppo.

Partendo da questi dati, nel progetto dell'associazione "Bambini Cardiopatici nel Mondo" vengono stabilite le modalità d'intervento che possono essere riassunte nei seguenti punti:

1. offrire borse di studio a medici stranieri per formazione, aggiornamento professionale e scambio d'informazioni scientifiche e organizzative presso l'IRCCS Policlinico San Donato;
2. formare in loco del personale medico e paramedico nei centri costruiti dall'ABCM (Cardiac Center a Damasco-Siria, Cardiac Center a Shisong-Camerun);
3. acquistare apparecchiature e materiale medico da destinare a ospedali dell'Africa, Medio Oriente, Kosovo ecc.;
4. sponsorizzare ed organizzare missioni operatorie all'estero a favore di piccoli pazienti cardiopatici;
5. trasferire in Italia dei pazienti non operabili nei paesi d'origine per assenza di strutture e personale qualificato;
6. costruire strutture dedicate alla cardiocirurgia pediatrica.

Da ultimo, la commissione ha visitato rapidamente il **reparto di cardiologia**.

Visita ai laboratori di ricerca e incontro con i ricercatori

Sono stati visitati dalla commissione i laboratori di ricerca di seguito indicati:

- Laboratori di Cardiologia molecolare e di Cellule staminali per l'ingegneria tissutale
 - a. presso il Policlinico San Donato;
 - b. presso locali presi in locazione in via Olgettina 60 – Milano, sede dell'IRCCS Ospedale San Raffaele S.r.l.;
- Laboratorio di ricerca sui metabolismi presso locali presi in locazione in via Olgettina 60 – Milano, sede dell'IRCCS Ospedale San Raffaele S.r.l.;
- Laboratori di modellistica dei sistemi complessi e simulazione computazionale e 3D presso via Fellini, 4 – San Donato Milanese – MI.

Laboratori di Cardiologia molecolare e di Cellule staminali per l'ingegneria tissutale – Referente Prof. Porta

Le attività di tali due laboratori sono svolte presso il Policlinico San Donato, via Morandi 30 – San Donato Milanese (MI) e sono state estese a locali presi in locazione presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele S.r.l., via Olgettina 60 (MI) facente parte del medesimo Gruppo Ospedaliero San Donato, presso il quale nel corso del 2016 è stato predisposto il trasferimento di una parte della ricerca al

fine d'ottimizzare, come precisato dall'Istituto nella documentazione trasmessa, l'uso delle strutture a disposizione nelle due strutture.

Nel corso del 2017 inizieranno inoltre i lavori per la costruzione del futuro Building di 6000 mq per la ricerca e la didattica universitaria.

Laboratori di Cardiologia molecolare – Responsabile dott. Fabio Martelli

Attività

Il Laboratorio di Cardiologia Molecolare ha iniziato nel 2007 le proprie attività di ricerca volte ad aumentare le conoscenze sui meccanismi molecolari che sono alla base delle malattie vascolari e cardiache ad eziologia ischemica.

Il ruolo di due componenti patogenetiche fondamentali dell'ischemia, l'ipossia (mancanza di ossigeno) e lo stress ossidativo, vengono indagati con sistemi di colture in vitro di cellule cardiache e vascolari. Per quanto attiene la comprensione dei meccanismi patogenetici delle malattie cardiovascolari e l'identificazione di nuovi marcatori di malattia, un grande e stimolante impatto è dato dalle recenti evidenze sulla sorprendente complessità del sistema di trascrizione dei geni.

Innanzitutto gli RNA messaggeri (mRNA) mostrano nella maggior parte dei casi forme multiple prodotte da fenomeni di "splicing alternativo", importante meccanismo di maturazione degli RNA, necessario per generare molteplici trascritti e regolare l'espressione dei geni. E' inoltre emerso che gli RNA codificanti rappresentano solo una piccola parte del sistema di trascrizione e che i microRNA (lunghi circa 22nt) regolano l'espressione degli mRNA complementari modulandone la stabilità e/o l'efficienza di traduzione. Nell'uomo sono stati identificati più di 2500 microRNA; siccome ogni microRNA può regolare mRNA multipli ed ogni mRNA può essere regolato da numerosi microRNA, il ruolo di questi piccoli RNA nel sistema di controllo dell'espressione genica sembra essere altrettanto importante di quello svolto dai fattori di trascrizione. Per esempio, un ruolo chiave dei microRNA è stato dimostrato nella regolazione dell'apoptosi, della proliferazione, dello sviluppo, del mantenimento della staminalità e del differenziamento cellulare. Un'altra classe emergente di RNA non codificanti è rappresentata dai long noncoding RNA. Ancora poco caratterizzata funzionalmente, questa categoria di RNA non codificanti di dimensioni superiori ai 200 nucleotidi rappresenta una delle nuove sfide della biologia molecolare.

In particolare, per quanto riguarda i microRNA, il laboratorio ha identificato un miRNA indotto da ipossia e da ischemia, miR-210, che svolge un ruolo anti-apoptotico e pro-angiogenico in vitro e in vivo. Infatti topi transgenici inducibili per miR-210, esposti a ischemia, mostrano minore danno tissutale e maggiore rigenerazione vascolare susseguente. Risultati opposti sono stati ottenuti in topi in cui miR-210 è inibito dalla somministrazione di oligonucleotidi complementari modificati (LNA-antimiR). Una serie di esperimenti in vitro ha permesso di identificare i meccanismi molecolari di azione di miR-210 e i suoi target principali in cellule del sistema cardiovascolare.

Particolare attenzione è stata anche dedicata allo studio delle alterazioni del trascrittoma cardiaco associate alla cardiomiopatia dilatativa ischemica, in presenza e assenza di diabete mellito. Sono stati identificati i pathways e i network molecolari comprendenti mRNA e microRNA alterati in queste condizioni, mettendo in evidenza l'attivazione del pathway di HIF1--210 in pazienti diabetici scompensati anche nelle regioni non infartuali del miocardio (miocardio remoto). Inoltre sono stati

identificati e sono in corso di valutazione funzionale una serie di long noncoding RNA la cui espressione è alterata nello scompenso cardiaco.

E' inoltre attivo un programma di data club per la discussione dei dati prodotti.

Laboratorio di Cellule staminali per l'ingegneria tissutale – Responsabile Prof. Luigi Anastasia

Il Laboratorio di Cellule Staminali per l'Ingegneria Tessutale è nato da un progetto di collaborazione scientifica tra l'Università degli Studi di Milano e il Policlinico San Donato nel 2008 al fine di comprendere i meccanismi molecolari che regolano la rigenerazione tissutale cardiaca. Di particolare interesse è la possibilità di riprogrammare cellule adulte a cellule staminali per poi indirizzarle verso il fenotipo cardiaco attraverso l'utilizzo di nuove molecole di sintesi.

Principali progetti in corso:

1. nuove strategie biologico-molecolari e biotecnologiche per la rigenerazione tissutale cardiaca: riprogrammazione di cellule adulte a cellule staminali e loro differenziamento;
2. ruolo dei glicosfingolipidi nel differenziamento cardiaco e nella protezione cellulare da stress ipossico nelle patologie ischemiche;
3. sviluppo di nuove strategie per combattere le malattie cardiovascolari ischemiche attraverso l'attivazione della risposta cellulare allo stress ipossico con nuovi inibitori della prolil idrossilasi 2 (PHD2).

Laboratorio di ricerca sui metabolismi –Responsabile prof. Livio Luzi

Il Centro di Ricerca sui Metabolismi, istituito nel 2011, si occupa dello studio della fisiologia e della fisiopatologia del metabolismo in diverse condizioni cliniche sia acute che croniche, quali le principali malattie cronic-degenerative correlate all'apparato cardiovascolare (diabete, obesità ipertensione arteriosa, gotta, alterazioni del ciclo dell'omocisteina, insulino resistenza, sindrome metabolica, dislipidemie, malattie rare/genetiche del metabolismo con manifestazioni fenotipiche anche a livello del cardiovascolare). Globalmente il laboratorio è impegnato nella studio di interventi di prevenzione e terapia delle patologie causate da alterazioni del metabolismo e della regolazione ormonale. Un'ulteriore area di ricerca del laboratorio è nel settore delle Scienze Motorie e della Medicina dello Sport.

Laboratorio di Bioingegneria “Modellistica di Sistemi complessi” – Responsabile prof. Alberto Porta

Il laboratorio è situato in via F. Fellini 4, esternamente alla struttura principale dell'IRCCS Policlinico San Donato, ha una superficie di circa 20 mq e funge da centro di calcolo. Al suo interno sono presenti 3 postazioni di lavoro e 4 personal computer, di proprietà dell'IRCCS Policlinico San Donato e dell'Università degli Studi di Milano.

Il Laboratorio ha come fine lo sviluppo e l'applicazione di metodi avanzati di elaborazione e analisi dei segnali biomedici con particolare orientamento verso lo studio del controllo cardiovascolare e del sistema nervoso autonomo eseguito con metodiche non invasive o minimamente invasive. Lo studio della regolazione cardiovascolare necessita di un approccio multivariato basato su metodi e modelli matematici che siano in grado di descrivere e quantificare la complessità delle interazioni

fra le varie componenti. Lo scopo finale è quello di proporre indici sintetici che siano in grado di descrivere la fisiologia del controllo cardiovascolare, di cogliere stati di alterazione che possono portare un organismo sano verso una situazione patologica, di descrivere una situazione patologica in base alla sua gravità, di misurare il miglioramento o predire i risultati avversi a seguito dell'applicazione di una procedura.

Il Laboratorio si occupa inoltre dell'acquisizione di segnali derivati dal distretto cardiovascolare e cerebrovascolare che viene attualmente effettuata presso il Dipartimento di Anestesia Cardiotoracica, Vascolare e Terapia Intensiva dell'IRCCS Policlinico San Donato diretto dal dott. Marco Ranucci.

4.INCONTRO DI SINTESI RISERVATO AI COMMISSARI E CONCLUSIONI.

La Commissione, prendendo atto dell'organigramma, della struttura organizzativa nonché dell'attività scientifica dell'IRCCS, ha acquisito elementi di giudizio sull'attività e sulla produzione scientifica 2014-2015. Facendo seguito alle disposizioni ministeriali in materia, ha preso visione delle relazioni e degli allegati presentati dall'Istituto, valutandone la loro aderenza alla check-list ministeriale. L'esame della documentazione sottoposta, la presentazione dell'Istituto, i colloqui durante la visita e l'ispezione diretta di alcune delle strutture cliniche e di ricerca presso l'Istituto San Donato, hanno permesso alla Commissione di apprezzare la quantità e la qualità delle attività svolte

In particolare la commissione ha apprezzato l'elevato livello clinico e scientifico dell'istituto con elementi di eccellenza indiscussa. Ha apprezzato la forte transnazionalità della ricerca e il costante interscambio tra clinica e ricerca; ha apprezzato la terapia intensiva pediatrica, il buon livello riabilitativo, l'innovazione sulla sindrome di Brugada che è ad oggi in fase di valutazione del mondo scientifico internazionale.

Appare importante che l'istituto possa prevedere di ammodernare la degenza cardiologica UTIC.

La commissione rileva l'opportunità che l'istituto possa strutturare il grant office in modo da risultare più efficace nelle proposte europee.

La commissione rileva che gli spazi della ricerca previsti nella "villetta" presso PSD non siano ideali; apprezza invece gli spazi e le attrezzature presenti presso la sede di via Olgettina auspicando un utilizzo a pieno ritmo in tempi brevi. Auspica e caldeggia inoltre che si possa presto avere la biobanca prevista nella documentazione.

La commissione ha apprezzato anche il laboratorio di Modellistica dei Sistemi Complessi e Simulazione Computazionale e 3D.

La commissione chiede con forza all'istituto un piano di riconversione in ordine allo status dei medici, da concordare con il competente ufficio ministeriale, che porti l'IRCCS a poter contare su

una quota di ricercatori di ruolo che siano effettivamente affiliati e di supporto per la ricerca. Si sottolinea che tale aspetto era stato sollevato anche nella precedente site visit.

In considerazione delle valutazioni suddette, la Commissione Ministeriale di valutazione ritiene siano soddisfatte le condizioni perché l'istituto conservi il riconoscimento quale Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, pur rinnovando la richiesta di predisporre un piano condiviso con il ministero relativo al personale.

Prof. Gianfranco Gensini _____ data _____

Dott.ssa Aneta Aleksova _____ data _____

Dott.ssa Gabriella Paoli _____ data _____