

**Attività di Ricerca e Didattica  
Dipartimento di Oncologia ed Ematologia  
Sezione di Pneumologia  
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia**

(Febbraio 2004)

**Integrazione delle Competenze**

**Cliniche.....1**

- Progetto tbc
- Progetto Ossigenoterapia domiciliare
- Unita' di Oncologia Toracica
- Unita' di broncoscopia diagnostica ed interventistica
- Unita' di Terapia Intensiva Respiratoria (UTIR)

**La Sperimentazione Clinica.....2**

**La Diagnostica e  
la Ricerca di Base.....3**

**La didattica e l'ECM.....4**

**Prof. Leonardo M. Fabbri  
Il Direttore di Sezione**

## 1. Rafforzamento delle Competenze Pneumologiche

### a) Centro di Riferimento per la Tuberculosis Polmonare

La Sezione propone la realizzazione di un Centro Interdipartimentale Antitubercolare (in collaborazione con la U.O. Malattie Infettive) per lo screening e la profilassi della tubercolosi polmonare. A tale scopo è in grado di proporre l'uso di metodologie immunologiche (unico Centro in Italia) per lo screening dell'infezione tubercolare latente in soggetti ad aumentato rischio di TB.

**b) Unità di Terapia Semintensiva Respiratoria:** la Sezione è dotata di una Unità Semplice di Terapia Subintensiva Respiratoria, unica nell'ambito del distretto sanitario di Modena. Essa è definita come un'area di monitoraggio e di trattamento dei pazienti affetti da Insufficienza Respiratoria Acuta (IRA) da causa primitivamente respiratoria e/o da Insufficienza Respiratoria Cronica (IRC) Riattivata (Acute o Chronic Respiratory Failure) dove vengono comunemente impiegate tecniche di monitoraggio *prevalentemente* non invasive e dove viene *preferenzialmente* impiegata Ventilazione Meccanica non invasiva). L'attuale situazione logistica e di dotazione di personale dell'Unità è largamente insufficiente e non corrispondente agli standard regionali e nazionali, per cui si auspica una pronta ed adeguata disponibilità di risorse per l'ottimizzazione delle prestazioni e servizi erogati.

### c) Ossigenoterapia domiciliare

La Sezione ha avviato un progetto operativo, assolutamente innovativo e originale per il monitoraggio telematico di alcuni parametri vitali in pazienti con grave insufficienza respiratoria cronica in ossigenoterapia e/o ventiloterapia meccanica domiciliare. Il progetto si propone di monitorare al domicilio del paziente per via telematica alcuni parametri vitali correlati alla stabilità clinica della patologia al fine di monitorare l'andamento clinico, di individuare precocemente indicatori di instabilità clinica e proporre precocemente l'intervento clinico specifico domiciliare così da prevenire il rischio di ospedalizzazione; e di ottimizzare le procedure per l'assistenza domiciliare nel paziente tracheotomizzato (ossigenoterapia, presidi medico-chirurgici, visite domiciliari specialistiche, monitoraggio telematico dei parametri vitali e ventilatori)

### d) Servizio di Broncoscopia diagnostica ed interventistica

Il Servizio di Broncoscopia esegue annualmente circa 1400 esami di tipo diagnostico (tumore del polmone, infezioni polmonari, studio delle interstiziopatie) e terapeutico (disostruzioni bronchiali). Dal 2004 è previsto l'avvio dell'attività broncoscopica "operativa" che consiste nell'esecuzione di interventi di piccola chirurgia all'interno di trachea e bronchi utilizzando soprattutto il broncoscopio rigido ed in misura minore quello flessibile. Questa metodica che si avvale dell'uso combinato ed integrato della resezione meccanica con tecnica laser-assistita e delle endoprotesi ha avuto un grande impulso negli ultimi 10 anni nel trattamento delle lesioni tracheobronchiali ostruenti neoplastiche maligne o benigne ed infiammatorie (stenosi cicatriziali, granulomi ecc.) altrimenti non trattabili.

Tale struttura innalzerebbe il livello qualitativo dell'offerta assistenziale della Clinica e del Dipartimento in un'ottica di riduzione della mobilità passiva e di attrazione da altre Province e Regioni e si renderebbe necessaria anche per assolvere alla funzione di "Hub & Spoke" Provinciale per l'attività endoscopica. Trattandosi inoltre di struttura Universitaria arricchirebbe l'offerta didattica teorico-pratica nell'ambito della Scuola modenese di malattie respiratorie.

Sempre nell'ambito del potenziamento dell'attività endoscopica si propone anche un aggiornamento delle tecniche diagnostiche e di stadiazione del tumore del polmone attraverso l'acquisizione di moderni strumenti endoscopici come l'ultrasonografia endoscopica e l'autofluorescenza che permettono di migliorare la resa diagnostica e la precisione della stadiazione delle neoplasie polmonari.

#### **e) Lung Cancer Unit**

Una Lung Cancer Unit è già di fatto operativa, grazie alle riunioni settimanali di discussione dei casi clinici giunti al Day-Hospital oncologico della Sezione assieme a Oncologi, Chirurghi Toracici, Anatomo-patologi, Radioterapisti. L'attività si realizza nell'ambito del Modulo Professionale di Oncologia Polmonare. Particolare attenzione è stata rivolta al tipo di procedure diagnostiche necessarie ed all'approccio terapeutico primario integrato, in particolare per quanto riguarda i trattamenti di terapia medica neoadiuvante, agli aspetti legati alle forme familiari ed alle problematiche di diagnosi anatomo-patologica. In questo ambito è attivo un progetto sull'impiego di antagonisti recettoriali per fattori di crescita in un particolare tipo di neoplasia polmonare (carcinoma polmonare a grandi cellule con differenziazione neuroendocrina)

Queste riunioni multidisciplinari rappresentano, oltre che un punto fondamentale per l'attuazione di percorsi integrati, un fondamentale momento formativo per tutti i professionisti coinvolti.

#### **f) Patologie respiratorie legate al sonno**

La Sezione si propone come interlocutore unico in ambito provinciale per lo studio e la cura delle malattie respiratorie legate al sonno. Il Laboratorio di Polisonnografia è in fase di allestimento, anche sulla base delle risorse disponibili.

#### **g) Centro Antifumo**

La Sezione ha avviato la costituzione di un Centro per la disassuefazione all'abitudine tabagica, rivolto ai cittadini e/o ai pazienti in carico alla struttura. Il Centro opererà di concerto e in collaborazione con il costituendo Centro Antifumo Interdipartimentale dell'Azienda Policlinico (essenzialmente rivolto al personale sanitario dell'Azienda e ai pazienti interni). Attualmente vengono eseguite 12-15 visite a settimana. La capacità del Centro di assorbire le richieste, in costante aumento, dipenderà dalla disponibilità di risorse (personale medico, amministrativo, locali) investite in questa attività.

## **2. Diagnostica e Ricerca di base**

La Sezione sta implementando le metodologie strumentali e diagnostiche per lo studio delle prove da sforzo cardio-respiratorio, di impiego insostituibile nella diagnosi di patologie come le malattie interstiziali del polmone. Anche per questo settore la realizzazione del programma non è separabile dalla effettiva disponibilità di risorse e spazi adeguati.

Per quanto riguarda la ricerca di base è stata completata la ristrutturazione del Laboratorio di Ricerca, attualmente impegnato in vari filoni di ricerca innovativi e di grande interesse: biologia cellulare e molecolare delle patologie fumo-correlate; immunopatogenesi della tubercolosi polmonare. Una particolare enfasi viene dedicata alle potenziali applicazioni in ambito pneumologico delle moderne tecnologie (microarrays) per la identificazione di geni potenzialmente coinvolti nella patogenesi e nella suscettibilità individuale alle patologie fumo-correlate.

L'elenco dei progetti di ricerca in atto o in fase avanzata di programmazione è mostrato nell'allegato 1.

### 3. Sperimentazione clinica

La Sezione partecipa ai più importanti protocolli di ricerca multicentrica nazionali e internazionali, in particolare per quanto riguarda la ottimizzazione della terapia della broncopneumopatia cronica ostruttiva e dell'asma bronchiale.

Si auspica il coinvolgimento della Sezione ad analoghe iniziative in campo oncologico specialistico.

### 4. Core facilities

La Sezione propone di sviluppare le *core facilities* presenti, con particolare riferimento ai Laboratori di Fisiopatologia Respiratoria, di Ricerca di Base e di Endoscopia. In questo ambito è operativo un centro di Endoscopia Interventistica, che incrementa il peso, sia assistenziale che didattico, delle prestazioni erogate dal Modulo di Broncoscopia attivo nella Sezione.

La Sezione è da tempo intensamente coinvolta nella didattica per via telematica e della Formazione a Distanza (FaD), grazie alla realizzazione di una piattaforma informatica che consente la fruibilità per via telematica delle attività seminariali, delle lezioni formali e degli incontri scientifici proposti e realizzati nella Sezione stessa (vedi anche punto successivo).

### 5. Attività didattica ed ECM

La Sezione è impegnata nei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, in Fisioterapia, in Tecniche di Perfusione Cardiovascolare e in Scienze Infermieristiche. Inoltre è coinvolta nelle attività didattiche di numerose Scuole di Specializzazione, nella organizzazione di Seminari e Convegni, anche a carattere internazionale, e nella formazione di medici di Medicina Generale e di Informatori Scientifici del Farmaco su specifiche tematiche.

La Clinica di Malattie dell'Apparato Respiratorio e' Provider registrato presso la Commissione Ministeriale dal 1/1/2002; da allora a tuttora ha accreditato **24 eventi** ottenendo un totale di **138 crediti formativi**. Ha sviluppato inoltre un programma di formazione che prevede l'uso di risorse multimediali e la pubblicazione on-line dei programmi stessi con caratteristiche di qualità, facilità d'uso ed economicità che ne permettano l'utilizzo in ambito ECM. La Clinica mette a disposizione del Dipartimento tale esperienza per la realizzazione di una struttura di formazione che si rapporti con l'Ufficio Formazione del Policlinico e la struttura di e-learning dell'Ateneo.

### Fondi di Ricerca

L'attività di ricerca si basa attualmente sui seguenti fondi di ricerca:

- A) PRIN 2003 (prot. 2003062087\_0085: MECCANISMI FISIOPATOLOGICI DELLA BPCO: INTERAZIONI TRA CELLULE EPITELIALI BRONCHIALI E FIBROBLASTI POLMONARI).

b)

## ALLEGATO 1

### CLINICA DI MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO PROGETTI DI RICERCA

1. Uso di un nuovo steroide inalatorio nel trattamento dell'asma
2. Studio dell'espressione del EGFR in cellule neoplastiche ex-vivo
3. Effetto dell'estratto del fumo di sigaretta su recettori (EGFR, CXCR3, CD44), apoptosi, proteine strutturali e funzionali (actina, clusterina, MAPK) in differenti tipi cellulari polmonari
4. Modulazione del fenotipo fibroblastico indotta da estratto di fumo di sigaretta
5. Produzione di citochine (IL-6, IL-8) in modelli di co-culture di cellule epiteliali e fibroblasti polmonari umani
6. Effetto di citochine/estratto di colture epiteliali stimulate con fumo di sigaretta sulla matrice intercellulare
7. Meccanismi fisiopatologici della BPCO: interazioni tra cellule epiteliali bronchiali e fibroblasti polmonari
8. Caratteristiche funzionali e infiammatorie (espettorato e biopsie bronchiali con ricerca di recettori per chemochine) in pazienti con ostruzione fissa delle vie aeree, in fase di stabilità clinica
9. Riacutizzazioni lievi di BPCO vs riacutizzazioni gravi: caratteristiche funzionali e infiammatorie
10. Identificazione di nuovi recettori accoppiati a proteine G implicati nella patogenesi di asma bronchiale e BPCO
11. Studio dell'effetto cancerogeno dell'estratto di miscele di inquinanti da ambiente occupazionale su cellule bronchiali umane (primarie, immortalizzate, neoplastiche)
12. Studio di molecole di attivazione neutrofilica (TREM-1) in pazienti con polmoniti e/o sepsi
13. Studio dei recettori dei glucocorticoidi nei neutrofili in pazienti con BPCO
14. Apoptosi e eosinofili nei pazienti asmatici
15. ELISPOT e QUANTIFERON nei pazienti TB-MDR
16. Ruolo di PTX nei pazienti con TB
17. Rapporto costo-beneficio fra ELISPOT e QUANTIFERON nello screening dei pazienti a rischio TB
18. Dinamica breve della risposta immune nell'infezione TB
19. Effetto del Roflumilast nei pazienti BPCO gravi
20. Diagnosi eziologica delle riacutizzazioni di BPCO con metodica molecolare
21. Analisi citologica dell'espettorato
22. Analisi CD44 su biopsie di pazienti con asma/BPCO ed ostruzione fissa
23. Efficacia dell'aerosolterapia nei pazienti sottoposti a VMNI
24. Confronto fra ventilazione meccanica non invasiva e ventilazione meccanica invasiva nei pazienti comatosi
25. Studio della funzionalità cardiaca nei pazienti sottoposti a VMNI
26. Analisi di tirosino-chinasi (c-kit, c-met) e dei loro ligandi (SCF, HGF) in relazione alla sopravvivenza in pazienti con tumore polmonare a grandi cellule variante neuroendocrina
27. Confronto broncoscopia a fibre ottiche e broncoscopia virtuale nella valutazione delle stenosi bronchiali
28. Archiviazione pazienti con diagnosi di neoplasia polmonare
29. Analisi retrospettiva del rapporto costo beneficio del dosaggio sierico dei marcatori tumorali nei pazienti con tumore polmonare

30. Studio dell'efficacia di un inibitore della tirosino-chinasi EGFR (IRESSA) in pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule già chemiotrattati
31. Monitoraggio telemetrico della ossigenoterapia domiciliare in pazienti con insufficienza respiratoria cronica
32. Studio retrospettivo sulla prevalenza della ostruzione bronchiale nei pazienti con tumore polmonare in rapporto all'istotipo
33. Studio controllato con placebo e farmaco attivo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, per 24 settimane per valutare l'efficacia e la sicurezza di roflumilast e corticosteroidi a basso dosaggio in pazienti affetti da asma cronica
34. Valutazione delle proprietà psicometriche dei questionari di shiffman - jarvik, smoker compliant scale e tiffany scale sull'astinenza da fumo nella popolazione italiana dei fumatori
35. Efficacia del Roflumilast per 15 giorni su eosinofili nell'espettorato in pazienti asmatici dopo test di broncostimolazione specifico
36. Studio clinico, randomizzato, in cieco singolo, per la valutazione di due formulazioni contenenti budesonide per inalazione nel trattamento di pazienti asmatici
37. Studio randomizzato in doppio cieco per la valutazione dell'ampolla ANDIFLOW MULTIPISPER in pazienti con patologia ostruttiva delle vie aeree
38. Effetto della ripetizione della riabilitazione respiratoria intraospedaliera in pazienti BPCO severi
39. Effetto di diverse modalita' di allenamento fisico generale in pazienti BPCO severi
40. Uso della VNI nella IRA di pazienti anziani
41. Uso di tecniche di broncodisostruzione meccanica in pazienti svezzati da VM
42. Effetto di un intervento multidisciplinare in pazienti con obesita' grave e disturbi respiratori associati
43. Uso della Levofloxacin nel trattamento delle polmoniti nosocomiali
44. Effetto della aggiunta del Tiotropio ad un programma di riabilitazione respiratoria ed esercizio fisico in pazienti BPCO