

DELIBERAZIONE

N. 283

DEL 17/12/2014

Il Direttore Generale, nella sede dell'Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna – Via Castiglione, 29 – nella data sopra indicata, alla presenza del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario, ha assunto la presente deliberazione:

**OGGETTO: ADOZIONE DEL PIANO STRATEGICO 2014 - 2018
DELL'IRCCS ISTITUTO DELLE SCIENZE NEUROLOGICHE
DELL'AUSL DI BOLOGNA**

Deliberazione proposta da:

IRCCS ISTITUTO SCIENZE NEUROLOGICHE

La presente deliberazione viene inviata ai Responsabili di:

.....
Pubblicata all'Albo Informatico dell'Azienda U.S.L. di Bologna

Dal

Al

Inviata al Collegio Sindacale il

Esecutiva dal

ai sensi dell'art. 1 L.R. 14/08/1992 n. 34.

IL DIRETTORE GENERALE

Su proposta del Direttore della UOC Direzione Amministrativa dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche (ISNB), dott.ssa Maria Rita Ferretti, che esprime contestuale parere favorevole in ordine ai contenuti sostanziali, formali e di legittimità del presente atto;

Premesso che con Decreto del Ministro della Salute del 12/4/2011 è stato riconosciuto il carattere scientifico dell'Azienda USL di Bologna per l'Istituto delle Scienze Neurologiche, nella disciplina di Scienze Neurologiche;

Premesso, altresì:

- che con deliberazione n. 17/2013 è stato disposto il recepimento della nomina, da parte della Giunta Regionale dell'Emilia – Romagna, del Consiglio di Indirizzo e di Verifica (CIV) dell'IRCCS ISNB, cui competono – tra le altre - funzioni di indirizzo e controllo relativamente alle linee strategiche dell'Istituto;
- che con deliberazione n. 114/2013 è stata disposta la ratifica della nomina dei membri del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) da parte del Consiglio di Indirizzo e di Verifica. Il CTS formula pareri consultivi e proposte sui programmi e sugli obiettivi scientifici e di ricerca ed esprime parere vincolante sulla valenza scientifica e sull'aderenza alla missione dell'Istituto di ogni progetto di ricerca;
- che il CIV ha predisposto il Piano Strategico 2014 – 2018 dell'ISNB in collaborazione con la Direzione Generale e la Direzione Scientifica;
- che nella seduta del 8.7.2014 il CTS ha espresso parere positivo sul Piano Strategico di cui sopra;

Atteso che negli incontri del 11.7.10.2014 e del 7.10.2014, presenti il Direttore Generale, il Direttore Sanitario, il Direttore Amministrativo dell'Azienda USL di Bologna e il Direttore Scientifico dell'ISNB, il documento è stato definitivamente approvato dal CIV per l'adozione da parte del Direttore Generale;

Ritenuto, pertanto, di adottare il Piano Strategico 2014 – 2018 dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche dell'Azienda USL di Bologna, allegato quale parte integrante e sostanziale della presente deliberazione;

DELIBERA

- 1) di adottare il Piano Strategico 2014 – 2018 dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche dell'Azienda USL di Bologna (ISNB), allegato quale parte integrante e sostanziale della presente deliberazione, predisposto dal CIV ed approvato dal Comitato Tecnico Scientifico e dal Direttore Scientifico;
- 2) di individuare, quale responsabile del procedimento ai sensi della L.241/90 la dott.ssa Maria Rita Ferretti, Direttore della UOC Direzione Amministrativa dell'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche (ISNB);

- 3) di trasmettere copia del presente atto:
- Alla UOC Affari Generali e Legali
 - Alla UOC Comunicazione
 - Al Collegio Sindacale

Letto, approvato e sottoscritto.

Il Direttore Generale
Dott. Francesco Ripa di Meana

Sulla presente delibera hanno espresso parere favorevole

Il Direttore Amministrativo
Ing. Luca Baldino

Il Direttore Sanitario
Dott. Massimo Annicchiarico

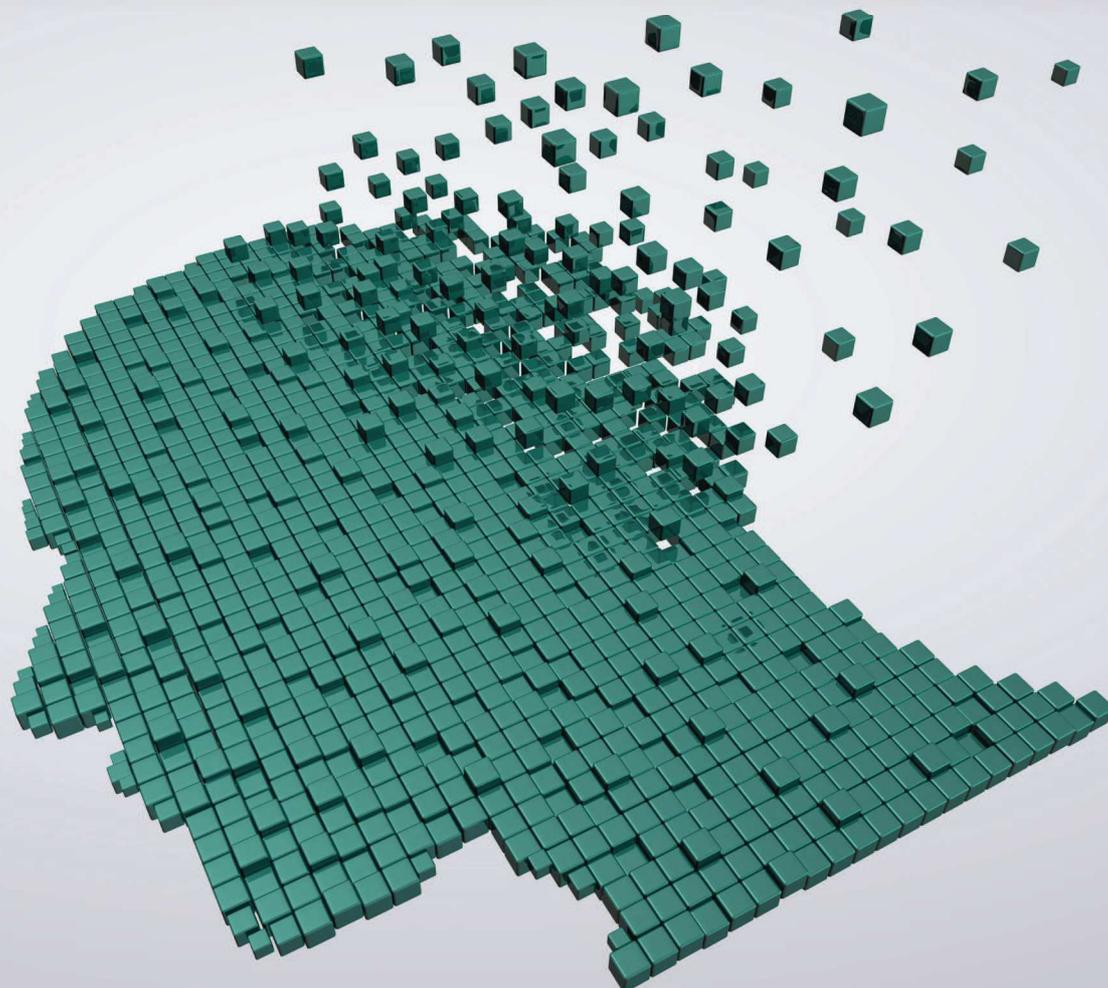


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Istituto delle Scienze Neurologiche

Piano Strategico 2014 - 2018



Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ISTITUTO DELLE SCIENZE NEUROLOGICHE

Piano Strategico

2014 - 2018

A cura della Direzione Generale e della Direzione Scientifica dell'ISNB

Coordinamento

Fiorenzo Albani

Impaginazione e Grafica

Ivano Barresi

Comunicazione e Relazioni con il Cittadino Azienda USL di Bologna

Stampa

Centro Stampa Azienda USL di Bologna

Bologna, 2014

Sommario

1. Premessa	5
2. Mission	6
3. Visione strategica	6
4. Il contesto generale	7
5. Il contesto assistenziale e di ricerca dell'ISNB	8
5.1 I primi tre anni: il processo di ristrutturazione logistica e organizzativa	8
5.2 L'ISNB oggi	9
6. L'attività dell'ISNB nel triennio 2011 - 13	11
6.1 Attività assistenziali	11
6.2 Attività di ricerca	13
6.3 Attività di formazione	15
7. Linee strategiche	17
7.1 Obiettivi delle Linee di ricerca	17
7.2 Ampliamento degli ambiti di ricerca ad altre strutture	29
8. Investimenti	33
9. Risorse finanziarie	38
9.1 Piano degli investimenti	38
9.2 Finanziamento del Piano Strategico	41
9.3 Capacità di attrazione di risorse	42
10. Indicatori di Prestazione	43
10.1 Indicatori sanitari	43
10.2 Indicatori scientifici	44

1. Premessa

L'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna (ISNB), nato dall'integrazione delle strutture aziendali che operano nell'ambito delle scienze neurologiche e della Clinica neurologica universitaria, è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) riconosciuto dal Ministero della Salute con decreto del 12/4/2011 come struttura interna dell'Azienda USL di Bologna. L'Istituto è parte integrante del Servizio Sanitario della Regione Emilia-Romagna e si propone come centro di riferimento per le malattie del sistema nervoso centrale e periferico per la sua capacità di coniugare le attività cliniche con la più avanzata ricerca scientifica.

L'ISNB presenta un assetto istituzionale del tutto peculiare in quanto è l'unico IRCCS pubblico inserito in una azienda sanitaria territoriale. L'Azienda USL di Bologna è una delle maggiori Aziende sanitarie italiane per dimensioni, popolazione servita e complessità della rete dei servizi e delle strutture che operano nel suo contesto. L'Azienda serve infatti circa 850.000 persone, con il 23% di residenti di età superiore ai 65 anni, l'8% di ultraottantenni e il 10% di residenti stranieri; gestisce direttamente 8 stabilimenti ospedalieri e nel suo territorio operano l'Azienda Ospedaliero - Universitaria (AOU) di Bologna, l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) e nove Case di cura accreditate. La collocazione dell'ISNB all'interno di una azienda sanitaria territoriale rappresenta un presupposto per sperimentare sul campo modelli di cura in grado di favorire la concreta integrazione con i servizi territoriali e lo sviluppo di nuovi modelli clinico-assistenziali. L'evoluzione demografica ed epidemiologica pone come obiettivo il superamento del paradigma centrato prioritariamente sull'erogazione di prestazioni specialistiche, tipico delle strutture di produzione e degli IRCCS in particolare.

L'Istituto è sede di didattica universitaria e di formazione continua per le professioni sanitarie.

Il presente Piano Strategico illustra le linee e gli obiettivi guida delle attività dell'Istituto nei prossimi cinque anni. La fase preparatoria del Piano, predisposto dal Consiglio di Indirizzo e Verifica (CIV) come dettato dall'articolo 4 dello Statuto, ha visto il coinvolgimento delle Direzioni di Istituto, del Comitato Tecnico-Scientifico (CTS), dei Responsabili delle Linee di Ricerca, dei Direttori delle Unità Operative ed ha considerato tutte le attività assistenziali e gli ambiti di ricerca dell'Istituto.

Il Piano si propone anche di rispondere, in termini generali, ai temi e alle indicazioni espresse dal Piano Socio-Sanitario Regionale (Indicazioni attuative per gli anni 2013-2014), in particolare per quanto concerne lo sviluppo e l'integrazione della assistenza sanitaria territoriale ed ospedaliera, lo sviluppo di funzioni di tipo specialistico (in relazione al bacino d'utenza), l'integrazione dei servizi di supporto comuni con le altre istituzioni di ricerca bolognesi per sviluppare la massima efficienza organizzativa e gestionale.

Una considerazione finale a questa premessa, necessaria per una corretta lettura del Piano strategico, è che la selezione di alcuni specifici obiettivi discende dalla necessità di programmare in maniera razionale sforzi e investimenti, e deve essere vista nell'ambito della programmazione dello sviluppo dell'Istituto su un arco temporale più lungo del periodo 2014-2018, ed orientato al potenziamento e alla valorizzazione di tutte le attività e risorse dell'ISNB.

2. Mission

L'Istituto ha il compito di assicurare l'attività di ricerca scientifica, di formazione, di organizzazione ed erogazione di attività di cura ed assistenza nell'ambito delle patologie del sistema nervoso centrale e periferico di interesse neurologico e neurochirurgico nella popolazione infantile ed adulta.

3. Visione strategica

Per realizzare la propria *mission*, la programmazione dell'Istituto si basa su alcuni fondamenti:

- Lo studio delle basi molecolari, cellulari e anatomo-fisiologiche delle patologie è presupposto per ogni futuro approccio diagnostico-terapeutico.
- La ricerca biomedica, in particolare traslazionale, è elemento fondamentale per lo sviluppo di un'assistenza sanitaria di eccellenza, e costituisce un'attività non prescindibile per ogni professionista dell'Istituto.
- L'elaborazione di modelli assistenziali innovativi è essenziale per rispondere in maniera sostenibile alle sfide poste dalla evoluzione demografica e socio-economica.

Da questi fondamenti derivano gli impegni per i prossimi cinque anni:

- Definizione dell'identità dell'Istituto come centro di ricerca clinica, per favorire sia l'identificazione di tutti i professionisti con la propria *mission*, sia per rendere le sue caratteristiche più riconoscibili all'esterno.
- Sviluppo e razionalizzazione dei laboratori a sostegno dell'attività di ricerca clinica e preclinica.
- Sviluppo di infrastrutture e servizi di supporto alla ricerca.
- Potenziamento delle tecnologie disponibili.
- Creazione di Centri specialistici per bacini di utenza adeguati.
- Miglioramento dell'integrazione assistenziale tra ospedale e territorio.

4. Il contesto generale

In uno scenario globale caratterizzato dall'aumentata prevalenza delle malattie cronicodegenerative e da un progressivo invecchiamento della popolazione, la "transizione epidemiologica" viene spesso chiamata in causa come fenomeno determinante nell'incremento del cosiddetto "*burden of disease*" ovvero l'insieme dei costi diretti ed indiretti determinati da una patologia.

Le malattie neurologiche: dati epidemiologici e di economia sanitaria

Le malattie neurologiche rappresentano un importante problema di sanità pubblica trasversale a tutte le età e hanno un alto impatto disabilitante non solo sui pazienti, ma anche sulle loro famiglie e sui sistemi sanitari. Un recente studio (Horton R, 2012) ha quantificato il carico assistenziale di 291 condizioni patologiche considerando mortalità, cause di morte, anni vissuti con disabilità e anni di vita adattati alla disabilità in 21 regioni europee. Con rare eccezioni rappresentate da alcuni paesi dell'est Europa, l'aspettativa di vita globale è aumentata da una media di 56,4 anni nel 1970 a 67,5 anni nel 2010 per gli uomini e da 61,2 anni a 73,3 anni per le donne. Sintetizzando i risultati con uno sguardo particolare rivolto alle malattie neurologiche, l'ictus è risultato essere la seconda causa di morte dopo la cardiopatia ischemica e la terza più comune causa di anni di vita persi (Lozano et al., 2012). La mortalità media annua causata dalle altre malattie neurologiche è stata calcolata pari a 18,8/100.000, tra cui il morbo di Alzheimer e altre demenze incidono per 7,1/100.000 e il morbo di Parkinson per 1,7/100.000. Considerando invece la prevalenza di tutte le malattie misurate in anni vissuti con disabilità, l'emicrania si colloca all'8° posto, mentre l'epilessia e il morbo di Alzheimer rispettivamente al 20° e 24°.

In questo quadro, non sorprende scoprire che nella lista dei 50 sintomi più comuni delle malattie la cefalea tensiva colpisce il 20,8 % e l'emicrania il 14,7 % della popolazione mondiale (Vos et al., 2012).

L'ictus è al terzo posto nella graduatoria generale delle malattie che causano maggiore disabilità espressa come DALY (*Disability Adjusted Life Years*) con 1.484 giorni per 100.000 abitanti, davanti agli altri disturbi neurologici con 1.071 DALY per 100.000 (Murray et al., 2012).

L'*European Brain Council* ha determinato che il costo annuo delle malattie neurologiche in Europa è stato di 798 miliardi di euro nel 2010 (Gustavsson et al., 2011). Combinando i costi con i dati di incidenza e prevalenza globali, è probabile che il costo mondiale delle malattie neurologiche sia in realtà notevolmente sottostimato.

Bibliografia

- Gustavsson et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2011, 21(10)718-779.
- Horton R. GBD 2010: understanding disease, injury, and risk. *Lancet*, 2012, 380, 2053-2054.
- Lozano et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380, 2095-2128.
- Murray et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380, 2197-2223.
- Vos et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380, 2163-2196.

Le sfide rappresentate dall'enorme impatto sociale ed economico delle patologie neurologiche hanno comportato un'evoluzione continua delle neuroscienze, a cui si è accompagnata un'evoluzione altrettanto rapida e intensa delle tecnologie e delle conseguenti capacità diagnostiche e terapeutiche.

Uno sforzo straordinario è in corso in gran parte dei sistemi sanitari occidentali per sviluppare modelli gestionali innovativi, in grado di seguire il paziente negli ambienti di cura di volta in volta più appropriati alla sua condizione, che prevedano una riduzione progressiva del ricorso ai ricoveri ospedalieri e una migliore integrazione con le reti assistenziali territoriali.

5. Il contesto assistenziale e di ricerca dell'ISNB

5.1 I primi tre anni: il processo di ristrutturazione logistica e organizzativa

Nei suoi primi tre anni di vita, l'ISNB ha iniziato e in parte concluso un complesso processo di ristrutturazione logistica ed organizzativa, finalizzato all'integrazione delle UO cliniche esistenti nell'area delle scienze neurologiche ed al miglioramento dell'efficienza e dell'appropriatezza delle attività assistenziali e di ricerca.

Il progetto è stato ispirato dai seguenti criteri:

- a. Identificare una sede fisica caratterizzata da un profilo tecnologico avanzato, l'Ospedale Bellaria di Bologna, per accogliere le principali strutture dell'ISNB vocate all'attività clinica elettiva e alla ricerca, con lo scopo di garantire la massima integrazione delle principali funzioni assistenziali e di quelle scientifiche.
- b. Sviluppare in questa sede un sistema qualificato di laboratori e servizi di diagnosi strumentale di II livello (neuroradiologia, neurofisiologia clinica, neurobiologia, neurofarmacologia) per tutte le malattie neurologiche e di III livello per molte malattie neurologiche rare o a più elevata complessità.
- c. Qualificare il sistema per la gestione delle urgenze neurologiche nelle strutture presenti nell'Ospedale Maggiore, sede di Trauma Center e hub metropolitano della rete Stroke.
- d. Rafforzare il collegamento con le attività territoriali, in particolare con il Dipartimento di Cure Primarie e la Medicina Generale, in modo da alimentare e favorire attività assistenziali di grande interesse anche per il sistema della ricerca sui servizi.

L'obiettivo di qualificare la gestione delle urgenze neurologiche ha imposto di ridefinire *mission* ed organizzazione delle UO di Neurologia e Neurochirurgia dell'Ospedale Maggiore, orientandole alla gestione in emergenza e urgenza delle patologie cerebrovascolari (Stroke Unit), delle affezioni neurologiche in fase di acuzie e dei traumi di interesse neurochirurgico trattati nell'ambito del Pronto Soccorso e delle strutture del Trauma Center dello stesso ospedale.

Il collegamento con le attività territoriali di assistenza primaria è tuttora in corso di realizzazione e prevede un coordinamento funzionale tra le strutture di II e III livello presenti presso l'ISNB e il Dipartimento di Cure Primarie, con lo scopo di rafforzare i collegamenti fra gli specialisti neurologi degli ambulatori territoriali e di qualificare la loro attività attraverso una più stretta collaborazione con i Medici di Medicina Generale. La prospettiva è assicurare

una efficace ed appropriata gestione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali e riabilitativi (PDTA) di interesse neurologico in tutte le fasi della malattia.

5.2 L'ISNB oggi

Nel territorio di competenza della Azienda USL di Bologna, l'assistenza neurologica in ambito ospedaliero è erogata, sia in regime di ricovero sia in regime ambulatoriale, prevalentemente dalle UO dell'Istituto, e per una parte più limitata dalle UO di Neurologia e Neuropsichiatria Infantile dell'AOU di Bologna, con la quale esistono rapporti di stretta integrazione operativa.

L'ISNB occupa strutture per circa 30.000 mq distinte in aree omogenee dedicate alle degenze, ai servizi di diagnosi e cura, ai laboratori scientifici e aree direzionali. I servizi di supporto sanitari e non sanitari sono in massima parte comuni a quelli dell'Azienda USL di Bologna.

Le aree di assistenza dell'ISNB includono:

- **l'emergenza-urgenza**, nell'ambito prevalente delle patologie vascolari e della traumatologia con relazioni strette e fortemente integrate con il Dipartimento di emergenza e il 118 dell'Area Vasta Emilia Centrale. Tali attività si svolgono in gran parte presso l'Ospedale Maggiore, ove sono collocate la Stroke Unit e la Neurochirurgia d'urgenza e del trauma, mentre all'Ospedale Bellaria è collocata la Neuroradiologia diagnostica ed interventistica. Le funzioni relative all'assistenza all'emergenza vascolare sono garantite h24, 7 giorni su 7, sull'intero territorio metropolitano, grazie all'integrazione organizzativa in rete con il Dipartimento dei Servizi della Azienda USL e l'AOU di Bologna ed alla funzione di tele-refertazione neuroradiologica che collega l'intero sistema dei Pronto Soccorso cittadini e dell'area metropolitana. L'assistenza traumatologica di III livello copre tutto il territorio dell'Area Vasta Emilia Centrale.
- **le patologie neurologiche croniche e rare** hanno come punto di riferimento l'Ospedale Bellaria, dove sono presenti aree di degenza neurologica e neurochirurgica, pediatrica e per adulti. Nello stesso ospedale sono attivi qualificati laboratori e servizi di diagnostica strumentale di neuroradiologia, neurofisiologia clinica, neurobiologia e neurofarmacologia che garantiscono un approccio diagnostico di II livello per tutte le malattie neurologiche e di III livello per molte malattie neurologiche rare. L'ISNB è infatti riferimento per la diagnosi delle malattie neurologiche ad elevata complessità per tutta la provincia di Bologna e, per alcune patologie specifiche, per l'intera Emilia-Romagna e per aree più vaste sovra regionali o nazionali.

La cura e l'assistenza delle malattie neurologiche croniche a più elevato impatto epidemiologico è organizzata mediante PDTA, che pongono l'ISNB in relazione con la quasi totalità dei dipartimenti clinici dell'Azienda USL di Bologna e con l'AOU di Bologna, in modo tale da garantire la continuità fra degenza ospedaliera, consulenza ambulatoriale e assistenza domiciliare. In questa organizzazione, l'ISNB svolge anche un ruolo primario di coordinamento. Attualmente, sono in fase avanzata di applicazione i PDTA per cefalea, epilessia, epilessia pediatrica, malattia di Parkinson, malattie neuromuscolari dell'età evolutiva e dell'adulto, Sclerosi Laterale Amiotrofica, neoplasie cerebrali, chirurgia dell'ipofisi e del basiscranio, ictus, traumi cranici, mielolesioni.

Gli ambiti dell'emergenza-urgenza e della cura delle patologie cronico-degenerative rappresentano un'importante frontiera per l'attività di ricerca anche sui modelli di assistenza. Il rapporto tra l'ISNB e le restanti componenti organizzative dell'Azienda USL di Bologna consente di ipotizzare e promuovere nuove e originali opportunità per la pratica clinica e per la ricerca traslazionale e sui servizi, delineando un laboratorio sul campo in grado di monitorare e valutare molteplici dimensioni della pratica clinica ed assistenziale. I PDTA si configurano in questo senso come un valido strumento, in quanto sono in grado di "tracciare" le modalità di collaborazione tra le varie strutture, fra i servizi ospedalieri e territoriali, prefigurando modelli semplici quanto efficaci per lo sviluppo della ricerca sui servizi sanitari e per valutazioni in ambito epidemiologico. Allo stesso tempo i PDTA possono contribuire a trasferire rapidamente e diffusamente nella pratica clinico-assistenziale le acquisizioni man mano emergenti dalla ricerca clinica, dai processi di revisione sistematica, dalle linee-guida basate sulle evidenze, potendo instaurare un circolo virtuoso ricerca - pratica clinico assistenziale - ricerca, nell'ottica di un effettivo *"from bench to bedside and viceversa"*.

Una considerazione a parte meritano la ricerca e l'assistenza per le malattie neurologiche rare in quanto richiedono una dimensione almeno regionale per garantire le numerosità sufficienti alla realizzazione di studi clinici ed al raggiungimento di volumi ottimali per il mantenimento della competenza clinica e assistenziale. Ricerca e assistenza di qualità in questo settore possono essere realizzate intensificando la collaborazione con gli altri centri regionali di neuroscienze, proponendo l'ISNB come centro hub per specifiche patologie. Si è recentemente concluso, ad esempio, il progetto PERNO (progetto emiliano-romagnolo in neuro-oncologia) finanziato dal Programma di ricerca Regione-Università e coordinato dai ricercatori della Clinica Neurologica dell'Università di Bologna, ed è appena iniziato un ampio programma di ricerca sulle malattie mitocondriali neurologiche in Emilia-Romagna (ER-MITO), sempre coordinato dall'ISNB, che vede coinvolte tutte le UO di Neurologia e Neuropsichiatria Infantile della regione.

È previsto lo sviluppo della collaborazione con l'AOU di Bologna e con l'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) che rappresentano importanti sedi di assistenza e ricerca in settori altamente integrati e integrabili con le finalità e gli interessi specifici dell'ISNB. Oggi le aree di collaborazione riguardano in particolare, per l'AOU di Bologna, la genetica, l'endocrinologia, la pediatria e l'area ostetrico-ginecologica, per lo IOR, la chirurgia del rachide e le patologie neuromuscolari.

A livello regionale e nazionale appaiono fondamentali la partecipazione alle iniziative di coordinamento degli IRCCS, la collaborazione con la rete degli IRCCS delle neuroscienze e gli altri centri di ricerca italiani. Le collaborazioni internazionali, poi, sono destinate a svolgere un ruolo sempre più importante nello sviluppo futuro dell'ISNB, riguardando sia gli aspetti della ricerca e del suo finanziamento, sia i percorsi di formazione dei futuri professionisti, in particolare per quanto concerne la formazione alla ricerca, e, potenzialmente, anche gli aspetti dell'assistenza sanitaria, specie in relazione all'entrata in vigore delle normative comunitarie sulla libera circolazione dei pazienti.

6. L'attività dell'ISNB nel triennio 2011 - 13

6.1 Attività assistenziali

Dall'inizio del 2013 l'ISNB, da dipartimento del Presidio Ospedaliero dell'Azienda USL di Bologna, ha assunto lo status di Presidio ospedaliero autonomo della stessa Azienda.

Tale formale distinzione ha determinato una nuova e differente modalità di rilevazione dei flussi di ricovero tra i due diversi Presidi e questa situazione impedisce di effettuare confronti temporali omogenei per gli indicatori di attività e di *performance* dell'Istituto. La presente sezione illustra pertanto i principali indicatori di attività dell'ISNB rilevati nel 2013 per il regime di degenza e ambulatoriale con lo scopo di rappresentare il posizionamento assistenziale dell'Istituto in questa fase di transizione. L'ISNB dispone oggi di 116 posti letto (PL), di cui 114 di degenza ordinaria (DO) e 2 di Day Hospital (DH) polispecialistico. Nel corso degli ultimi due anni, in funzione del riassetto logistico, dell'aggregazione delle UO per intensità di cura, dell'attivazione di aree di degenza pluridisciplinari, il numero dei PL è stato ridotto di 15 per la DO mentre, in relazione alla scelta di trasferire gran parte delle attività di ospedalizzazione diurna in regime ambulatoriale e di Day service, sono stati ridotti di 11 unità i PL di DH. I dati di attività 2013 e i trend degli ultimi mesi, confrontati mediante indagini specifiche e simulazioni con i dati degli anni precedenti, indicano che la riduzione dei PL non ha influito sulla produttività complessiva dell'Istituto grazie ad una maggiore efficienza dovuta al miglioramento organizzativo e a più favorevoli condizioni operative. Nel 2013 le Unità Operative dell'Istituto hanno effettuato 4.665 ricoveri in DO, con un tasso di occupazione complessivo del 73%, una DMD (durata media degenza) di 8 giorni e una DMDP (durata media degenza pre-operatoria) per interventi chirurgici programmati di circa 1,6 giorni (tabella 6.1).

Il peso medio dei ricoveri è pari a 1,88, un valore elevato che testimonia sia l'alta prevalenza dei ricoveri chirurgici (48% del totale), sia la generale tendenza delle discipline mediche a trattare patologie mediamente più complesse e severe rispetto alle medie di riferimento (tabella 6.1).

L'indice di attrazione in regime di DO, calcolato sui dimessi con residenza fuori provincia, è del 37,1%, con punte del 70% per alcune UO (tabella 6.1). Il dato conferma la propensione dell'Istituto a farsi carico della diagnosi e cura delle patologie neurologiche complesse, severe e delle patologie rare, condizioni che richiedono competenze maturate su ampie casistiche che prescindono dal naturale bacino di utenza. L'elevata attrazione si coniuga peraltro con "indici di fuga" molto contenuti e quindi con un elevato grado di autosufficienza territoriale per i principali ambiti specialistici. A titolo di esempio, negli ultimi 2 anni meno di 100 pazienti/anno sono stati trattati in strutture pubbliche e private extra aziendali per interventi neurochirurgici e di questi solo 25 per interventi sul cranio. Nello stesso periodo per l'ambito riabilitativo i pazienti trattati in sedi extraprovinciali per patologie di interesse neurologico sono stati meno di 50.

L'attività di ricovero mostra anche un'elevata specificità, in quanto circa il 90% dei dimessi presenta un DRG compreso in una categoria diagnostica (MDC) pertinente con le attività specialistiche tipiche dell'ISNB.

Tabella 6.1: Indicatori di attività Ricovero Ordinario - Anno 2013

	Ricoveri DO	DMD	Peso medio DRG	Indice di attrazione %
CLINICA NEUROLOGICA	439	6,2	0,96	56,7
SEZ. PEDIATRICA	77	6,4	0,79	71,1
NEUROLOGIA OM	219	8,2	0,93	9,1
STROKE NEUROLOGIA OM	457	5,7	1,26	6,1
NEUROLOGIA OB	270	9,1	0,99	48,8
NEUROPSICHIATRIA INFANTILE	116	6,1	0,69	70,4
NEUROCHIRURGIA OB	1.857	6,0	2,51	36,0
NEUROCHIRURGIA PEDIATRICA	230	6,7	1,84	61,3
NEUROCHIRURGIA D'URGENZA E TRAUMA OM	33	8,7	2,45	28,1
ANESTESIA E RIANIMAZIONE	690	5,6	3,67	21,8
NEURORADIOLOGIA	88	3,0	1,49	50,0
MEDICINA RIABILITATIVA INFANTILE	70	1,8	2,87	
MEDICINA RIABILITATIVA INTENSIVA	38	15,9	2,32	54,3
LUNGODEGENZA	81	8,7	3,48	44,9
ISNB	4.665	8,0	1,88	37,1

Fonte dei dati: Reporting direzionale, Azienda USL di Bologna.

L'attività di DH, in via di progressivo trasferimento verso il modello organizzativo del Day Service, registra un andamento complessivo coerente con le caratteristiche e la *mission* delle discipline rappresentate (1.425 ricoveri, circa 2,4 accessi per ricovero, Peso Medio per ricovero pari a 0,86 e ricoveri diagnostici inferiori al 30% del totale).

I 10 DRG più frequenti dell'ISNB spiegano quasi il 55% dell'attività erogata nel 2013 in regime di ricovero ordinario e per il 40% sono rappresentati da DRG chirurgici con Peso Medio superiore a 2. Il dato, costante nel tempo, fornisce un quadro sintetico e significativo delle caratteristiche della casistica trattata e dimostra la tendenza dell'Istituto a concentrare gruppi di patologia con casistiche ampie, complesse, soprattutto di tipo chirurgico (primo DRG 002 Craniotomia >17aa, con 460 casi). Le attività di tipo internistico, ad eccezione delle patologie neurologiche in fase di acuzie e delle patologie cerebrovascolari urgenti, sono erogate in modo più consistente a livello di DH, Day Service e nel settore ambulatoriale. Tra i DRG più frequenti in DH si riscontrano gli interventi terapeutici di nucleolisi eseguiti in ambito Neuroradiologico (DRG 243 M), le Malattie e traumatismi del midollo spinale (DRG 009 M) e le Malattie degenerative del SNC (DRG 012 M).

L'attività specialistica a favore di pazienti ambulatoriali rappresenta un fattore di rilievo di tutta l'attività dell'Istituto (tabella 6.2). Nel 2013 sono state eseguite circa 35 mila visite ambulatoriali, di cui il 67% classificato come prima visita. Le visite neurologiche rappresentano il 60% dell'intera attività. Risulta di rilievo anche il volume della diagnostica strumentale, che abbraccia un ampio e completo spettro di indagini. Nel 2013 sono stati eseguiti oltre 43 mila test strumentali, equamente ripartiti tra pazienti degenti ed esterni (tabella 6.2).

La Neuroradiologia dell'ISNB serve, attraverso indagini direttamente eseguite e teleconsulti, la gran parte degli ospedali e del territorio dell'area provinciale. Le tecnologie disponibili (2 RMN, 1 TC MS, 2 angiografi) consentono di eseguire tutte le principali indagini diagnostiche, una consistente quota di attività interventistica e indagini funzionali a supporto delle

attività di ricerca. Nel 2013 sono state eseguite oltre 37 mila prestazioni di diagnostica per immagini, di cui il 62% per pazienti esterni e il 38% per degenti (tabella 6.2).

Tabella 6.2: Sintesi attività ambulatoriali e di diagnostica strumentale - Anno 2013

	Esterni	Degenti	Totale
VISITE AMBULATORIALI	34.936		34.936
INDAGINI STRUMENTALI	21.285	21.858	43.143
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI	23.263	14.136	37.339

Fonte dei dati: Reporting direzionale, Azienda USL di Bologna. Visite erogate per il SSN e in libera professione.

I Laboratori Scientifici di Neurobiologia clinica, a prevalente supporto delle attività di ricerca, nel 2013 hanno servito 5.102 pazienti ed eseguito 13.678 prestazioni diagnostiche, di cui 6.309 di Neurofarmacologia clinica, 4.436 di Neurogenetica e 2.933 di Neuropatologia.

6.2 Attività di ricerca

L'attività di ricerca dell'ISNB nel triennio 2011-2013 è stata condotta secondo le linee approvate dal Ministero della Salute nella fase di riconoscimento a IRCCS, e sotto riportate:

- Linea N. 1, Patologie neurodegenerative e disordini del movimento.
- Linea N. 2, Patologie neuromuscolari.
- Linea N. 3, Patologie del sistema nervoso autonomo e del dolore cefalico.
- Linea N. 4, Patologie del sonno e dei ritmi biologici.
- Linea N. 5, Epilessie.
- Linea N. 6, Neurochirurgia.
- Linea N. 7, Neuroradiologia.

L'attività di ricerca è consistita nella continuazione dei progetti e delle sperimentazioni cliniche iniziate negli anni precedenti e nell'attivazione di nuovi progetti, alcuni sostenuti con risorse proprie dell'Istituto, incluso i fondi ministeriali per la ricerca corrente, altri sottoposti a specifici bandi per il finanziamento della ricerca. Tra questi, nel triennio, i ricercatori ISNB sono risultati vincitori di 4 progetti di Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute (bandi 2010 e 2011-12) come Coordinatori (*Principal Investigator*), e di 4 progetti come Ricercatori Collaboratori (Responsabili di Unità di ricerca); nei programmi di ricerca della Regione Emilia-Romagna (Programma di Ricerca Regione-Università e Programma Medicine non convenzionali) sono risultati vincitori di 3 progetti come Coordinatori e di uno come Ricercatore Collaboratore. Inoltre, sono risultati vincitori come Ricercatori Collaboratori in 4 progetti Teletthon Italia, 3 progetti dell'Agenzia Italiana del Farmaco e un progetto del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca.

L'Istituto ha poi ricevuto finanziamenti dal Ministero della Salute attraverso i Bandi "Conto Capitale", indirizzati al rinnovamento tecnologico degli IRCCS. Sono stati così co-finanziati l'aggiornamento e il potenziamento dei Laboratori Neurobiologici e il potenziamento della Neuroradiologia (acquisto di RM 3T in corso di definizione). In tabella 6.3 è riportata la produzione scientifica nel triennio 2011-2013, primo triennio di attività dell'Istituto, confrontata con il triennio 2008-2010, triennio base per la richiesta di riconoscimento a IRCCS. I dati indicano una produzione stabile sul piano del numero di pubblicazioni, con una tendenza ad una migliore valorizzazione dei risultati in termini di Impact Factor (IF) assegnato, frutto di una migliore gestione della "authorship" delle pubblicazioni e del maggiore impatto delle

riviste utilizzate. Il dato deve essere considerato ancor più positivo se si tiene conto che il triennio è stato caratterizzato da importanti trasformazioni strutturali e organizzative, che potevano influire negativamente sulla continuità della produzione scientifica.

Nel 2013 la produttività ha mostrato una sostanziale stabilità. Le pubblicazioni scientifiche rendicontate al Ministero della Salute (118 lavori pubblicati, per un Impact Factor normalizzato assegnato, IFna, di 470,1 punti¹) corrispondono a quelle del 2012, tenendo conto che dal 2013 il Ministero non accetta più pubblicazioni senza Impact Factor (erano 14 nel 2012).

Tabella 6.3: Produzione scientifica nel triennio 2008-2010, precedente il riconoscimento a IRCCS, e nel primo triennio di attività dell'ISNB, 2011-2013.

ANNO	LAVORI (n.)	IF grezzo	IF normalizzato assegnato
2008	118	425,1	375,4
2009	108	467,6	378,7
2010	118	489,9	376,7
2011	113	486,8	415,5
2012	135	527,5	483,3
2013	118*	539,3	470,1

* escluse le pubblicazioni senza Impact Factor.

In tabella 6.4 è invece riportata la produzione scientifica nel triennio 2011 – 2013, suddivisa per singole linee di ricerca.

Tabella 6.4: Produzione scientifica nel triennio 2011 – 2013 suddivisa per singole linee di ricerca.

LINEA	Pubblicazioni 2011	IFna 2011	Pubblicazioni 2012	IFna 2012	Pubblicazioni 2013*	IFna 2013
Linea N. 1, Patologie neurodegenerative e disordini del movimento.	33	129,5	49	189,4	39	168,6
Linea N. 2, Patologie neuromuscolari.	6	19,0	12	37,0	10	29,8
Linea N. 3, Patologie del SNA e del dolore cefalico.	8	24,0	11	35,0	4	20,0
Linea N. 4, Patologie del sonno e dei ritmi biologici.	25	130,6	22	87,2	26	114,0
Linea N. 5, Epilessie.	25	80,0	24	100,5	25	92,7
Linea N. 6 Neurochirurgia.	12	20,4	9	20,1	11	40,0
Linea N. 7, Neuroradiologia.	4	2,0	8	14,1	3	5,0
TOTALE	113	415,5	135	483,3	118	470,1

* escluse le pubblicazioni senza Impact Factor.

1 Per ottenere l'Impact factor normalizzato assegnato dal Ministero, l'Impact Factor grezzo della rivista viene prima standardizzato in base alla suddivisione delle riviste in quartili (IF normalizzato calcolato); successivamente, l'IF normalizzato calcolato viene corretto in base al numero degli autori dell'Istituto presenti nella pubblicazione ed alla loro posizione nell'elenco degli autori per ottenere l'Impact Factor normalizzato assegnato.

Le Linee di ricerca stabilmente più attive, come numero di pubblicazioni e Impact Factor prodotto, sono risultate la Linea N. 1, Patologie neurodegenerative e disordini del movimento, in particolare per gli studi sulle neuropatie ottiche degenerative, gli studi sui prioni e sulla malattia di Parkinson, la Linea N. 4, Patologie del sonno e dei ritmi biologici, in particolare per gli studi sulla narcolessia e la Linea N. 5, Epilessie, con studi di genetica, clinica e terapia farmacologica e chirurgica.

6.3 Attività di formazione

La formazione è parte integrante e sostegno strutturale del modello organizzativo dell'ISNB ed è quindi strettamente collegata a tutte le attività dell'Istituto.

La formazione è organizzata come un processo unico che riguarda la formazione specialistica nell'ambito delle neuroscienze e l'aggiornamento del proprio personale. È progettata in coerenza con le linee contenute nei piani sanitari nazionali, regionali e aziendali, le linee di indirizzo contenute nei piani strategici dell'Istituto, le linee di ricerca dell'Istituto e le prestazioni sanitarie che l'Istituto è tenuto a fornire ai cittadini.

Le attività di formazione proposte si articolano in formazione specifica interna ed esterna, rivolte prevalentemente ai professionisti dell'ISNB e formazione universitaria, in coerenza con i rispettivi piani formativi dei corsi di Laurea, Specializzazione, Master e Dottorato afferenti in prevalenza all'Università di Bologna.

A supporto delle attività di ricerca e formazione sono inoltre disponibili servizi bibliotecari, condivisi con l'Azienda USL di Bologna, l'Università di Bologna, o propri dell'Istituto.

Attività di Formazione Specifica interna e esterna

Il Piano della Formazione di Istituto viene predisposto a seguito della rilevazione annuale dei fabbisogni individuali e di gruppo (UO, UA, gruppo di ricerca, ecc.) e della rilevazione dell'attività di formazione (convegni, seminari scientifici, ecc.) proposta dalle UO e dalle Linee di Ricerca dell'Istituto.

Particolare attenzione è data all'organizzazione di eventi di aggiornamento con il coinvolgimento di esperti internazionali.

Le attività formative sono svolte mediante seminari, corsi, convegni, addestramento all'uso di nuove attrezzature e affiancamento nell'inserimento di nuovo personale.

Nel triennio 2011-2013 i contenuti del Piano della Formazione d'Istituto sono stati soprattutto di tipo tecnico-professionale, con riferimento ai temi dei PDTA, dell'integrazione multiprofessionale, dell'EBM, del Governo Clinico e dell'appropriatezza delle prestazioni.

Nel triennio sono stati organizzati circa cento corsi tecnico-professionali, circa duecento tra seminari scientifici, discussione di casi clinici e diversi convegni scientifici nazionali.

Nel complesso del triennio sono stati distribuiti quasi 80.000 crediti ECM a professionisti interni.

La direzione scientifica promuove la partecipazione attiva dei professionisti a convegni scientifici per la divulgazione delle attività e delle ricerche dell'Istituto e per l'aggiornamento scientifico e tecnico. Le richieste di partecipazione a congressi che necessitano di contribu-

to economico sono esaminate dall'Ufficio Promozione della Ricerca e il supporto è erogato sui fondi di ricerca.

Nel triennio in esame i ricercatori e professionisti dell'ISNB hanno partecipato a più di 250 convegni nazionali e internazionali, presentando i risultati delle ricerche condotte nell'Istituto.

Attività di Formazione Universitaria

L'Istituto è una struttura di riferimento dell'Università di Bologna per lo svolgimento delle attività assistenziali essenziali alla didattica e ricerca nel campo delle Scienze Neurologiche e nel campo specifico di alcune professioni sanitarie. Sono inoltre attivate convenzioni specifiche per le attività di tirocinio professionalizzante di Master di primo e secondo livello, Corsi di Laurea e Scuole di Specializzazione di altre Università.

Nelle varie UO e UA si svolgono attività di tirocinio dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, Tecnico di Neurofisiopatologia, Psicologia, Logopedia, Scienze Infermieristiche, Tecnico di Radiologia Medica, Fisioterapia, Biotecnologie Mediche, Biologia e Scienze dell'Educazione e delle Scuole di Specializzazione in Neurologia, Neuropsichiatria Infantile, Neurochirurgia, Medicina Fisica e della Riabilitazione, Psichiatria, Radiodiagnostica, Anestesia e Rianimazione, Igiene e Medicina preventiva, Psicologia Clinica, Neuropsicologia dello Sviluppo. Presso le strutture dell'Istituto svolgono la parte principale delle loro attività il Corso di Laurea per Tecnici di Neurofisiopatologia e la Scuola di Specializzazione in Neurologia. L'Istituto collabora inoltre con l'Università di Bologna per l'alta formazione nell'ambito dei Corsi di Dottorato dell'Università di Bologna.

Servizi Bibliotecari

Tutti gli operatori dell'ISNB possono accedere alla **Biblioteca on-line AtoZ** dell'Azienda USL di Bologna, comprendente oltre 2300 riviste internazionali sia primarie e sia secondarie, quali ad es. Cochrane Library, Clinical Evidence e banche dati medico scientifiche. Per la sua appartenenza all'Azienda Usl di Bologna, l'ISNB partecipa al "Network regionale per la diffusione e promozione dell'utilizzo della documentazione scientifica" il cui obiettivo principale è aumentare e migliorare l'utilizzo della documentazione scientifica a supporto dei processi decisionali clinici delle diverse professioni sanitarie e ottimizzare i costi attualmente sostenuti per l'acquisizione di risorse. Inoltre, dal 2014, i professionisti dell'ISNB possono accedere al sistema bibliotecario **BiblioSan**, rete integrata delle biblioteche degli Enti di ricerca biomedici italiani, con la conseguente disponibilità di ulteriori pacchetti di riviste specialistiche e, se affiliati all'Università di Bologna, al sistema bibliotecario dell'Ateneo.

7. Linee strategiche

I diversi contributi e le diverse proposte emersi durante la fase preparatoria del Piano Strategico possono essere riassunti in due macro-obiettivi strategici, tra loro interconnessi:

- raggiungere e mantenere livelli di elevato valore della ricerca nei principali settori delle neuroscienze cliniche;
- rappresentare un riferimento regionale e nazionale per l'assistenza a specifiche patologie neurologiche.

L'ISNB presenta già aree di eccellenza scientifica e sanitaria ormai consolidate a livello nazionale ed internazionale, quali, ad esempio, lo studio dei disturbi del sonno e in particolare della narcolessia, lo studio delle epilessie, lo studio delle cefalee, delle malattie neuro-mitochondriali e delle malattie neurodegenerative. Per rafforzare questi livelli di eccellenza ed estenderli ad altre aree, sarà fondamentale potenziare le strutture dell'Istituto e ricercare collaborazioni a diversi livelli, locali, regionali, nazionali e internazionali, e con enti diversi.

7.1 Obiettivi delle Linee di ricerca

Linea 1 - Patologie neurodegenerative e disordini del movimento

Questa Linea, la principale dell'Istituto per numerosità di ricercatori e produttività scientifica, comprende tre grandi aree di studio che costituiscono di fatto tre programmi di ricerca distinti. Gli obiettivi sono quindi presentati per le tre aree.

□ Area neurogenetica e delle patologie mitochondriali

Sviluppo dei temi di ricerca

Progetto principale dei prossimi anni è il programma di studio delle patologie neuro-mitochondriali ER-MITO, finanziato dalla regione Emilia-Romagna, che intende creare una rete regionale di specialisti in grado di implementare percorsi assistenziali condivisi. Questo studio pone le condizioni per studi epidemiologici e di identificazione di biomarcatori prognostici e predittivi, anche attraverso il collegamento con altri programmi di ricerca (registro malattie rare, registro malattie mitochondriali italiano, network europei). Grazie ai fondi del Conto Capitale 2012, il programma ER-MITO punta anche a creare un Laboratorio di riferimento regionale di diagnostica per queste patologie.

Altri temi di ricerca, in collaborazione con altri gruppi dell'Istituto sono: Funzioni non-visive dell'occhio nella regolazione di ritmi circadiani e altre attività cerebrali (fotofobia, fotosensibilità) in patologie neurodegenerative e invecchiamento; Funzioni metaboliche nel sonno; Gestione delle emergenze metaboliche in medicina mitocondriale; Sviluppo di protocolli terapeutico/riabilitativi per malattie mitochondriali; Sperimentazione di approcci terapeutici innovativi (antiossidanti e antiapoptotici, terapia genica).

Collaborazioni

Le principali collaborazioni in atto sono:

- **Prof. Alfredo A. Sadun, Doheny Eye Institute, University of California, Los Angeles, CA, USA.** Collaborazione scientifica decennale, testimoniata dalla produzione comune, in particolare il progetto di studio della famiglia brasiliana con LHON denominata SOA-BR (giunto al tredicesimo anno di follow up) sostenuto da finanziamenti pubblici (progetti di ricerca istituzionali) e privati (industrie). La collaborazione ha portato anche allo scambio di personale per periodi di studio e formazione.
- **Prof. Massimo Zeviani, Laboratorio di neurogenetica molecolare, IRCCS Istituto Neurologico Besta, Milano.** Collaborazione scientifica decennale; uno dei progetti principali in cui si è sviluppata questa partnership è la gestione del registro nazionale dei pazienti con patologia mitocondriale. Il prof. Zeviani dirige oggi la *Mitochondrial Biology Unit* del *Medical Research Council* a Cambridge, UK. Questo apre la possibilità di estendere la collaborazione anche a questa prestigiosa struttura.
- **Dott. Andrea Martinuzzi, IRCCS Istituto Eugenio Medea, Polo di Conegliano (TV).** Collaborazione ventennale per la produzione e l'utilizzo del modello cellulare degli ibridi citoplasmatici (cibridi), con la costituzione della più vasta collezione attualmente disponibile nell'ambito delle patologie neuro-mitochondriali di genomi mutanti e con variabilità genetica popolazione-specifica.

È indispensabile, inoltre, implementare collaborazioni di alta valenza tecnologica, in modo da accedere in tempo reale alle nuove tecnologie quali la creazione di iPSCs e l'uso di modelli animali.

Investimenti necessari

- Realizzazione di una Biobanca per la conservazione a lungo termine di tessuti, cellule, DNA, ecc.
- Creazione di una struttura di biologia cellulare per la produzione di linee cellulari (*cell-factory*).
- Completamento del Laboratorio di Neurogenetica con l'allestimento del Laboratorio colture cellulari (con capacità di uso di vettori virali) e l'acquisizione di microscopia a luce strutturata e confocale per *imaging* di tessuti e cellule.
- Sviluppo di nuove tecnologie quali la creazione di iPSCs e l'uso di modelli animali.

Area neuropatologia e delle malattie da prioni

Sviluppo dei temi di ricerca

Sono previsti: Studi di analisi conformazionale, dello stato di aggregazione e delle modificazioni post-traduzionali di proteine patogene estratte da tessuti affetti da malattie da prioni ed altre malattie neurodegenerative; Studi di conversione in vitro (*Real Time QuiC*, *Protein Misfolding Cycling Amplification*) di proteine "prion-like" (proteina prionica, alfa-sinucleina, ecc.) ricombinanti o estratte da tessuto o da modelli cellulari; Studi di interazione proteica con approccio proteomico su modelli cellulari di malattie neurodegenerative. Studio della trascrittomica ed analisi della regolazione del processing dell'RNA e dei miRNA in malattie neurodegenerative (leucodistrofia autosomica dominante dell'adulto, prioni); Messa a punto di analisi genetiche con chip dedicati per le demenze neurodegenerative e la malattia di Parkinson. Sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici per malattie dementigene.

Il principale obiettivo scientifico di tali studi è il miglioramento della conoscenza sulla patogenesi delle malattie neurodegenerative finalizzata soprattutto alla identificazione di biomarcatori per la diagnosi precoce *in vitam* di malattia, lo sviluppo e standardizzazione di metodiche diagnostiche rapide e sensibili, e l'identificazione di nuovi possibili bersagli terapeutici.

Collaborazioni

- **Prof. Armin Giese, Dr. Thomas Arzberger, Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany.** Collaborazioni consolidate su: 1) Caratterizzazione fenotipica e delle basi molecolari della variabilità ceppo-specifica delle malattie da prioni della specie umana; 2) Brain Banking: Sviluppo e armonizzazione inter-laboratorio di protocolli di diagnostica neuropatologica e molecolare sulle patologie neurodegenerative.
- **Dr. Alison Green, Prof. Robert Will, The National CJD Research & Surveillance Unit, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom.** Collaborazione su: Sviluppo e standardizzazione di un nuovo test diagnostico liquorale per la diagnosi clinica della malattia di Creutzfeldt-Jakob.
- **Dr. Anna Ladogana, Prof. Maurizio Pocchiari, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma.** Collaborazione su: 1) Epidemiologia della malattia di Creutzfeldt-Jakob sporadica in Italia; 2) Identificazione e caratterizzazione fenotipica di varianti rare e atipiche di malattia da prioni. 3) Sviluppo e standardizzazione di un nuovo test diagnostico liquorale per la diagnosi clinica della malattia di Creutzfeldt-Jakob.
- **Dr. Romolo Nonno, Dr. Umberto Agrimi, Dipartimento di Medicina Veterinaria, Istituto Superiore di Sanità, Roma.** Collaborazione su: Valutazione del potenziale rischio zoonotico delle malattie da prioni animali (BSE, scrapie, ecc.).

Investimenti necessari

Gli investimenti necessari costituiscono il completamento del Laboratorio di Neuropatologia con l'acquisizione di: a) apparecchiature per produzione/sintesi di proteine ricombinanti e per l'approfondimento degli studi di proteomica (*laser-based nano particle tracking analysis system -NTA-* per studi aggregazione; cromatografia *exclusion size*; *protein Interaction array system* per analisi conformazionali di *epitope-binding*; *Fluorophore Assisted Carbohydrate Electrophoresis* (FACE) per studi di glicoproteomica); b) sviluppo di infrastrutture per la gestione e conservazione a lungo termine di materiale biologico.

Area disordini del movimento

Sviluppo dei temi di ricerca

- Studio dell'invecchiamento cerebrale fisiologico del vecchio sano e dell'invecchiamento patologico nelle malattie neurodegenerative (malattie di Parkinson e Alzheimer in particolare) per individuare e validare marcatori biologici di malattia o di protezione attraverso lo studio simultaneo dei dati clinici, dello stile di vita (alimentazione, sonno, esercizio fisico, ecc.) e di una serie integrata di -omiche (transcrittomica, epigenomica, proteomica, metabolomica, glicomica, metagenomica).

-Testare terapie innovative per le patologie neurodegenerative. Due campi di ricerca di particolare interesse sono la terapia cellulare neuroprotettiva e/o rigenerativa, e la terapia chirurgica con ultrasuoni guidata da RM (*Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound, FUS*). Lo studio della FUS coinvolgerebbe almeno 3 linee di ricerca dell'ISNB (Patologie neurodegenerative e Disordini del Movimento, Neurochirurgia, Neuroradiologia).

Collaborazioni

- **Prof. Kailash Bhatia, University College of London, London, UK.** Collaborazione consolidata da anni per la caratterizzazione fenotipica e genetica della malattia di Parkinson che ha portato anche allo scambio di personale per periodi di studio e formazione.
- **Prof. Claudia Trenkwalder, University Medical Center, Goettingen, Germany.** Collaborazione consolidata da anni per la caratterizzazione fenotipica e genetica dei disturbi del sonno nelle sindromi parkinsoniane.
- **Prof. Gregor Wenning, EMSA Koordinator Vorstand, Abteilung für Neurobiologie, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität, Innsbruck, Austria.** Collaborazione consolidata da anni per la caratterizzazione fenotipica e genetica dell'atrofia multisistemica che ha portato anche allo scambio di personale per periodi di studio e formazione.

Investimenti necessari

- Ecografo per Sonografia parenchima cerebrale.
- Infrastrutture per la conservazione a lungo termine di campioni biologici.
- Infrastrutture per la realizzazione e gestione di registri/database pazienti regionali/nazionali.
- Realizzazione di un consorzio per lo sviluppo e l'implementazione della terapia cellulare e chirurgica delle malattie neurodegenerative (partners: IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli (BO), Elena Cattaneo (MI), Gianvito Martino (MI), Antonio Uccelli e Gianluigi Mancardi (GE), "Focused Ultrasound Surgery Foundation", Charlottesville, Virginia, USA).

Linea 2 - Patologie neuromuscolari

Sviluppo dei temi di ricerca

Nei prossimi cinque anni questa linea di ricerca si focalizzerà sullo studio integrato clinico-laboratoristico (indagini microneurografiche, di istoenzimatica muscolare, di immunoistochimica cutanea, biochimico-molecolari) delle patologie neuromuscolari, con particolare riferimento a forme degenerative dell'età evolutiva e adulta, sclerosi laterale amiotrofica, encefalomiopatie mitocondriali, neuropatie coinvolgenti fibre di piccolo e grosso calibro, canelopatie. La ricerca mirerà inoltre a definire il ruolo dei canali ionici nel dolore e nelle malattie autoimmuni e a identificare biomarcatori di neurodegenerazione.

Collaborazioni

- **Prof. Angela Vincent, Weatherall Institute of Molecular Medicine, Università di Oxford, UK.** Questa collaborazione instaurata da molti anni ha prodotto importanti pubblicazioni scientifiche e ha contribuito all'inquadramento diagnostico di casi clinici complessi. Inoltre offre una opportunità unica per la formazione di giovani specialisti afferenti alla nostra struttura.
- **Prof. Gunnar Wallin, Prof. Micael Elam: Dipartimenti di Fisiologia e Neurofisiologia Clinica, Università di Goteborg, Svezia.** Questa collaborazione, avviata diversi anni fa e tutt'ora molto attiva (sono in corso studi sulla fisiologia delle afferenze sensitive ed efferenze autonome), ha permesso la pubblicazione di diversi studi e lo scambio di ricercatori.
- **Prof. Nadir Maraldi, Dott.ssa Laura Lattanzi, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna.** Questa collaborazione ha consentito di condurre ricerche sulle laminopatie. Sono in corso studi integrati tra il nostro laboratorio di patologia neuromuscolare e quello dello IOR, coinvolto nelle indagini ultrastrutturali di microscopia elettronica.
- **Dott.ssa Maria Nolano, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Telese (BN).** Iniziata alcuni anni fa, successivamente alla frequenza presso il laboratorio di Telese di uno dei nostri ricercatori, questa collaborazione ha contribuito all'avvio presso la nostra struttura dello studio dell'innervazione cutanea mediante tecnica di immunoistochimica indiretta.

Investimenti necessari

Per raggiungere gli obiettivi è necessario:

- creare una biobanca, finalizzata a raccogliere e conservare materiale utile a scopi di ricerca;
- creare un laboratorio di immunologia, per studiare la patogenesi di patologie neurologiche autoimmuni e agevolarne la diagnostica, che possa diventare un Centro di riferimento regionale, oggi non disponibile;
- potenziare i laboratori attuali con un microscopio confocale e creare una postazione di elettrofisiologia cellulare per misurazioni su fettine ex vivo, per lo studio dei meccanismi omeostatici astrogliali e neuronali nel dolore cronico e nelle neuro-gliopatie.

Linea 3 - Patologie del sistema nervoso autonomo e del dolore cefalico

Sviluppo dei temi di ricerca per l'area del dolore cefalico

Nei prossimi anni si prevede di sviluppare lo studio dei fattori di trasformazione della emicrania episodica (EEp) in emicrania cronica (EC) (3% della popolazione generale, 30.000 persone nella sola Azienda USL di Bologna e almeno 100.000 nella nostra regione). Lo studio prevede la collaborazione della rete "Centri Cefalee Emilia-Romagna", affidando il coordinamento al Centro Cefalee dell'Istituto (DGR n.1787-2013), ed è strutturato in 2 fasi. Inizialmente, in una coorte di 200 pazienti con EC, verranno raccolte dettagliate informazioni cliniche, genetiche, ambientali, alimentari, sociali, comportamentali e psicofisiologiche con particolare attenzione alla quantificazione dello stress percepito. Inoltre verranno valutati marcatori molecolari, genetici ed epigenetici. I fattori di rischio identificati come caratteristici della EC rispetto alla EEp saranno validati in uno studio prospettico con follow up di almeno 5 anni dove verranno reclutati 1000 soggetti con EEp ad alta frequenza che saranno stratificati in base ai biomarcatori individuati nella prima fase dello studio. I risultati di questo studio a lungo termine saranno indispensabili per iniziare un successivo programma di prevenzione della cronicizzazione dell'emicrania e di trattamento delle EC su base regionale.

Sviluppo dei temi di ricerca dell'area sistema nervoso vegetativo (SNV)

Gli obiettivi strategici dei prossimi anni sono:

- Differenziare stati di minima coscienza da stati vegetativi. Lo studio consisterà nell'individuare i test neurofisiologici che siano affidabili marcatori di stato di coscienza. Si tratta di raccogliere in modo prospettico tutti i casi di coma post-traumatico e postanossico della Azienda USL di Bologna e di valutare in questa popolazione i risultati dei test vegetativi, dello studio del ritmo sonno-veglia e delle variazioni stato dipendenti dei parametri vegetativi e dei potenziali evocati, della elettroencefalografia con stimolazione magnetica transcranica. I marcatori di recupero coscienza individuati saranno validati in pazienti in coma cronico con minima coscienza e in stato vegetativo.
- Individuare i marcatori clinici, neurofisiologici, genetici ed epigenetici della conversione da insufficienza vegetativa "pura" (PAF) a sinucleinopatia sistemica (Parkinson, Atrofia Multisistemica e Demenza a corpi di Lewy). Tale dato, se individuato, sarebbe cruciale per studiare queste malattie neurodegenerative incurabili in una fase precoce pre-motoria.

- Individuare i meccanismi patogenetici della grave disautonomia della leucodistrofia autosomica dominante dell'adulto (ADLD) e della deficienza di dopamina beta idrossilasi (DBH). Lo studio consisterà nel confrontare la clinica, la neurofisiologia, la genetica, l'epigenetica e la funzionalità del SNV dei pazienti affetti da ADLD (disautonomia di origine funzionale ignota) con i risultati dei pazienti affetti da deficit di DBH (disautonomia a patogenesi nota) per trovare nuovi meccanismi patogenetici, possibili obiettivi di nuove terapie farmacologiche o chirurgiche.

Collaborazioni

- **Prof. Rigmor Jensen, Danish Headache Center, Glostrup Hospital, Denmark.** Collaborazione consolidata da anni per lo studio e prevenzione della cronicizzazione dell'emicrania che ha portato anche allo scambio di personale per periodi di studio e formazione.
- **Dott. Roberto Piperno, Unità di Neuroriabilitazione Ospedale Maggiore e Casa dei Risvegli Luca De Nigris, Bologna; Montecatone Rehabilitation Institute S.P.A.** Collaborazione consolidata da anni per lo studio e trattamento degli stati vegetativi e di coscienza minima.
- **Prof. Marcello Massimini, Fondazione Don Gnocchi, IRCCS S.Maria Nascente, Milano.** Collaborazione consolidata da anni per lo studio dei diversi stati di coscienza mediante elettroencefalografia con stimolazione transcranica.
- **Dr. Laura Gasparini, Department of Neuroscience and Brain Technology, The Italian Institute of Technology, Genova; prof. Quasar Padiath, Department of Human Genetics, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh, USA; prof. Giovanna Zoccoli e dr. Alessandro Silvani, PRISM Lab DIBINEM-Università di Bologna.** Collaborazione consolidata da anni (Telethon 2010) per lo studio sperimentale della ADLD (topi transgenici; fibroblasti).
- **Prof. Claudio Franceschi (IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche e Centro Interdipartimentale Galvani-CIG, Bologna) e dr. Paolo Garagnani (DIMES-UNIBO e CIG).** Collaborazione consolidata da anni per lo studio genetico ed epigenetico delle malattie del sistema nervoso vegetativo.

Investimenti necessari

- Completamento della dotazione di personale, logistica ed infrastrutturale del Centro per lo Studio delle cefalee.
- Completamento del Laboratorio per lo studio del SNV e dei Ritmi Circadiani con l'acquisizione di un sistema per lo studio della sudorazione e della pupilla; di sistema portatile per lo studio 24-48 ore del ritmo sonno-veglia e dei parametri vegetativi; di un doppler transcranico TCDX per lo studio del flusso cerebrale.
- Dotare una camera di degenza con sistemi di controllo dei parametri ambientali (temperatura, umidità, ecc.).
- Infrastrutture per la conservazione a lungo termine di campioni biologici.
- Infrastrutture per la realizzazione e gestione di registri/database pazienti regionali/nazionali.

Linea 4 - Patologie del sonno e dei ritmi biologici

Gli obiettivi di questa Linea sono riconducibili a due aree di ricerca principali, portate avanti da due gruppi distinti già da molti anni:

- Lo studio multidisciplinare della narcolessia e delle altre ipersonnie, volto alla definizione dell'eziopatologia e dei percorsi diagnostici e terapeutici.
- Lo studio clinico-epidemiologico dei disturbi del sonno nella popolazione generale e del loro impatto su patologie di grande rilievo sociale come patologie cardiovascolari e diabete.

Questi studi richiedono lo sviluppo di un Centro di riferimento a valenza europea per la narcolessia, che fornisca spazi e tecnologie adeguate per l'importante attività clinica e di ricerca portata avanti nell'ultimo decennio, e il potenziamento della capacità di condurre studi neurofisiologici complessi al di fuori del Laboratorio del sonno, in altre strutture assistenziali e al domicilio del paziente.

Sviluppo dei temi di ricerca

Le linee di ricerca per il prossimo quinquennio, sviluppate in molti casi con collaborazioni nazionali ed internazionali, possono essere così riassunte:

- Diagnosi differenziale e caratterizzazione fenotipica, neurofisiologica, genetica, biochimica e immunologica della narcolessia e delle altre ipersonnie del sistema nervoso centrale nelle loro diverse forme e nelle diverse età della vita, compresi anche studi sugli aspetti psichiatrici, metabolici, autonomici, sull'associazione a disturbi del movimento e sui disturbi del comportamento alimentare connessi alla patologia. Grande attenzione sarà anche rivolta agli aspetti psicologici e sociali della malattia, con studi sul correlato emozionale e di strategie di adattamento. Studi in corso e collaborazioni istituzionali in atto sono diretti poi allo sviluppo di percorsi didattici individuali per bambini narcolettici ed alla implementazione delle linee guida per la patente di guida. Obiettivo della linea di ricerca sarà anche quello di costruire un database al quale possano afferire altri centri nazionali, organizzare la centralizzazione di alcuni servizi (es. dosaggio orexina - unici in Italia), coordinare studi farmacologici. La linea di ricerca, infine, implementerà collaborazioni con ricercatori di base per creare modelli cellulari ed animali di rare patologie genetiche, caratterizzate dalla presenza di narcolessia.

- Interazione del Laboratorio Sonno con la medicina territoriale e con altre strutture ospedaliere.
L'interazione con la medicina territoriale permetterà di studiare in modo prospettico le alterazioni del sonno (durata e alterazioni circadiane) nelle diverse fasce di popolazione, ed il loro impatto su ipertensione arteriosa sistemica, diabete ed eventi cerebrovascolari acuti. Inoltre, attraverso lo studio sistematico di alterazioni del comportamento motorio sonno-correlate potranno essere identificati marker precoci per le malattie neurodegenerative e si potrà descrivere la prevalenza di fenomeni motori come il disturbo del comportamento in sonno REM. L'interazione con altre strutture ospedaliere permetterà lo studio delle alterazioni precoci del sonno e delle funzioni autonome in rapporto alla prognosi dell'ictus, per comprenderne i fattori che ne influenzano il decorso. Inoltre, proseguirà lo studio dei fenomeni motori e comportamentali durante il sonno, volto sia alla caratterizzazione delle modifiche sonno-correlate di alcuni disturbi del movimento presenti in veglia (distonie, tic), sia alla definizione delle caratteristiche semiologiche dei disturbi dell'alimentazione esclusivamente sonno-correlati.

Collaborazioni

- **Raffaele Ferri, Dipartimento di Neurologia, IRCCS Oasi, Troina (EN).** Collaborazione scientifica in corso da tempo, con l'obiettivo principale di creare metodiche innovative per la diagnosi neurofisiologica delle ipersonnie del sistema nervoso centrale.
- **European Narcolepsy Network (<https://www.narcolepsy-network.eu/>, Prof. G.J. Lammers, Presidente).** Questo gruppo europeo di ricercatori gestisce l'unico database esistente sulla narcolessia. La collaborazione è indirizzata a condurre studi multicentrici e a costruire una rete europea di biobanche per questa patologia.
- **Emmanuel Mignot, Stanford University Center for Narcolepsy, Palo Alto, CA, USA.** Da oltre un decennio partner di importanti studi di associazione genetica, sequenziamento genetico, studi cellulari.
- **Yves Dauvilliers, Sleep-Disorders Center, Department of Neurology, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, France.** Il Centro coordina la rete dei centri di eccellenza francesi per le ipersonnie del sistema nervoso centrale. La collaborazione, che proseguirà anche con scambi di personale, ha già prodotto importanti lavori scientifici di descrizione di popolazione.
- **Kailash Bhatia, UCL Institute of Neurology, Queen Square, London, UK.** Da questa collaborazione deriva la descrizione della cataplessia pediatrica e la scoperta della sovrapposizione fra disturbi del movimento (coree, tic, ipercinesie) e narcolessia in età pediatrica. La collaborazione proseguirà anche con scambi di ricercatori.
- **Poul Jennum e Birgitte R. Kornum, Sleep Medicine & Molecular Sleep Laboratory, Glostrup University, Denmark.** Collaborazioni in atto e scambio di personale per condurre studi di immunologia su pazienti e linee cellulari. Collaborazione comune col dott. Ferri per l'implementazione di strumenti, software e marker neurofisiologici per la diagnosi differenziale di ipersonnie del sistema nervoso centrale.
- **Mauro Ursino, Dipartimento di Bioingegneria Elettronica ed Informatica "Guglielmo Marconi", Università di Bologna.** Collaborazione pluriennale per la ricerca di un metodo di riconoscimento automatico dei movimenti oculari lenti che si manifestano all'addormentamento, come strumento di rilevazione dell'eccessiva sonnolenza diurna in situazioni di vita quotidiana.
- **Claudia Trenkwalder, Paracelsus-Elena Hospital, Center of Parkinsonism and Movement Disorders, Kassel, Germany.** Collaborazione decennale, nell'ambito del Gruppo di studio europeo, per la caratterizzazione clinica, neurofisiologica e genetica della sindrome delle gambe senza riposo.
- **Carlos Schenck, Department of Psychiatry University of Minnesota, Minnesota Regional Sleep Disorders Center, Minneapolis Mn, (USA).** Collaborazione per lo studio e la definizione clinica dei disturbi dell'alimentazione sonno-correlati.
- **Hasan Hafizi, Chief of the Third Pulmonology Service, Faculty of Medicine University Hospital "ShefqetNdroqi" Tirana, Albania and President of Albanian Respiratory Association.** Collaborazione per la formazione di personale medico e tecnico dedicato alla creazione ed allo sviluppo di un laboratorio per la diagnosi, studio e cura dei disturbi del sonno in Albania.

Investimenti necessari

- Realizzare un centro di studio e cura dedicato alla narcolessia ed alle altre ipersonnie dotato di spazi per camere di degenza e laboratori attrezzati con polisonnografi, simulatore di guida, computer per database ed analisi dati, ecc., completo di spazi per la ricerca e per i ricercatori in formazione e/o in scambio dall'Italia o dall'Estero. A questo progetto parteciperanno anche l'Associazione Italiana Narcolettici e la Fondazione internazionale dedicata allo studio di questa patologia.
- Aumentare la capacità di condurre esami polisunnografici anche complessi al di fuori del laboratorio (altri reparti ospedalieri, domicilio del paziente, ecc.) acquisendo strumenti portatili; aumento della capacità di elaborazione automatica di segnali neurofisiologici.
- Sviluppo di un supporto metodologico ed informatico per la creazione di database pazienti, espandibile a livello nazionale, e per l'interazione con la Medicina del territorio.

- Formalizzare rapporti con altre strutture competenti mediche e biologiche a Bologna, per l'accesso a laboratori biologici, per la gestione dei campioni biologici, creazione linee cellulari, ecc.

Linea 5 - Epilessie

Sviluppo dei temi di ricerca

La Linea di ricerca si propone nei prossimi anni di dotarsi di un unico Centro per la diagnosi e cura dell'epilessia, derivante dall'integrazione delle attuali distinte realtà che insistono presso l'Ospedale Bellaria, in grado di diventare punto di riferimento nazionale per la gestione "comprensiva" delle epilessie in tutti i loro aspetti. Sulla base di una rilevante attività assistenziale e diagnostica avanzata che già vede il coinvolgimento multidisciplinare di più figure professionali (neurologi, neurofisiologi, neuropsicologi, neuropediatri, neuroradiologi, neurochirurghi, genetisti, tecnici di neuro fisiopatologia), il Centro potrà sviluppare numerose attività di ricerca, riconducibili a tre settori principali:

- Diagnosi e terapia delle epilessie farmaco-resistenti. Saranno attuate ricerche su: a) approfondimento della eziologia delle epilessie (mediante l'uso delle neuro-immagini avanzate e studi di ordine biochimico, immunologico, patologico e genetico); b) localizzazione dell'area epilettogena ai fini pre-chirurgici (mediante implementazione di tecniche di EEG-fMRI, High density EEG, analisi delle sorgenti del segnale EEG e PET cerebrale); c) nuovi approcci terapeutici per l'epilessia. Riguardo quest'ultimo punto, verranno favoriti programmi di sperimentazione di nuovi farmaci, di impianto di dispositivi di neurostimolazione e saranno implementate nuove strategie di neurochirurgia resettiva e funzionale delle epilessie farmaco-resistenti. In questo ambito lo scopo è quello di estendere l'indicazione chirurgica alle epilessie extratemporali (utilizzando tecniche di neuronavigazione e di monitoraggio intraoperatorio, anche in *awake surgery*) ed avviare lo studio invasivo mediante applicazione di griglie subdurali. Un ulteriore ambito di ricerca sarà lo studio del "pezzo operatorio" per analisi biochimiche e biologico-molecolari finalizzate alla identificazione di biomarcatori rilevanti ai fini prognostici.
- Epidemiologia e caratterizzazione clinica delle epilessie di nuova insorgenza. La possibilità di accedere direttamente alla casistica dei pazienti che afferiscono agli ospedali dell'area metropolitana di Bologna permette di ipotizzare studi clinici sui pazienti attraverso un sistema permanente di monitoraggio epidemiologico. Limitatamente al problema dell'epilessia di nuova diagnosi, ad esempio, sarà possibile utilizzare i dati per promuovere studi di ordine epidemiologico, clinico (studio sulla eziologia testando la presenza di anticorpi anti-antigeni neuronali nelle forme "idiopatiche" o "criptogenetiche", classificazione precoce, terapia farmacologica iniziale, trattamento dello stato di male epilettico) e clinico-gestionale (con sviluppo di percorsi diagnostico-terapeutici).
- Correlazioni genotipo-fenotipo di sindromi epilettiche note e in via di definizione. Saranno sviluppate ricerche finalizzate alla caratterizzazione fenotipica e genotipica di varie entità sindromiche (quali epilessie focali familiari ed epilessie miocloniche progressive) e, in epilettologia infantile, di encefalopatie epilettiche e nuove sindromi in fase di definizione.

Collaborazioni

- **R Ottman, G.H. Sergievsky Center and Departments of Epidemiology and Neurology, Columbia University, New York, NY, USA.** Collaborazione scientifica decennale nella identificazione della base genetica e nella caratterizzazione clinica della epilessia temporale laterale autosomica dominante. La collaborazione ha portato a pubblicazioni scientifiche, alla condivisione di dati e campioni biologici, alla organizzazione di un simposio internazionale.
- **AE Lehesjoki, Folkhälsan Institute of Genetics and Neuroscience Center, University of Helsinki, Finland.** Collaborazione iniziata negli anni '90 con lo studio genetico di numerose famiglie italiane di epilessia mioclonica progressiva col fenotipo "Mioclono mediterraneo", dalla analisi delle quali è emersa l'identità genetica con il mioclono Baltico, con possibilità di adottare l'eponimo comune di malattia di Unverricht-Lundborg e successiva identificazione del gene responsabile (cistatina B). Collaborazione proseguita con numerosi altri studi sulle epilessie miocloniche progressive.
- **JM Serratos, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz and CIBERER, Madrid, Spain.** La collaborazione ha avuto inizio nel 1994 con lo studio genetico e clinico della malattia di Lafora e l'identificazione del gene EPM2A (laforina). In seguito la collaborazione è continuata nella raccolta di ulteriori famiglie con lo stesso fenotipo, che ha condotto alla identificazione del gene EPM2B (responsabile della produzione di malina) e delle sue correlazioni fenotipiche (in particolare con le forme lievi di malattia).
- **SF Berkovic, Epilepsy Research Centre, Department of Medicine, The University of Melbourne, Austin Health, Heidelberg, Victoria, Australia.** Collaborazione ventennale, comune a più gruppi dell'ISNB, con diversi studi sulla genetica dell'epilessia, che hanno portato informazioni importanti su nuove mutazioni e sul loro ruolo clinico, allo scambio di ricercatori per periodi di formazione, alla organizzazione in comune di incontri scientifici.
- **Prof Jean Gotman, Montreal Neurological Institute, Montreal, Canada.** Collaborazione per gli aspetti di integrazione dei segnali neurofisiologici e di neuroimmagine.
- **Centro per la Chirurgia dell'Epilessia "Claudio Munari" Ospedale Niguarda, Milano.** Collaborazione per gli aspetti legati alla chirurgia dell'epilessia e allo studio delle epilessie farmacoresistenti.
- **Prof. A. Arzimanoglou, Service d'Epilepsie, Sommeil & Explorations Fonctionnelles Neuropédiatriques des Hospices Civils de Lyon, France.** Collaborazione per elaborazione di progetti di ricerca, scambio di medici esperti ed in formazione, organizzazione congiunta di convegni scientifici.

Investimenti necessari

Gli investimenti cruciali sono costituiti dall'implementazione della tecnica della High-density EEG, EEG f-MRI, e di griglie subdurali per il monitoraggio invasivo. Necessario sarà inoltre un progetto collaborativo per l'impiego della PET nello studio pre-chirurgico.

Data la complessità delle tecniche, sarà essenziale acquisire risorse umane altamente qualificate (anche provenienti dall'estero) per supportare la creazione del Centro e i programmi di terapia chirurgica dell'epilessia.

Linea 6 - Neurochirurgia

Sviluppo dei temi di ricerca

I settori strategici per lo sviluppo nei prossimi anni sono:

- a) Sviluppo tecnologico: attraverso l'acquisizione di nuove tecnologie è possibile sviluppare nuove tecniche chirurgiche, migliorare quelle esistenti, con un miglioramento del risultato operatorio e della ripresa funzionale del paziente.

Temi di ricerca in collaborazione con la Neuroradiologia e la Neurologia-Neurofisiologia-Neuropsicologia:

- integrazione della neuronavigazione con endoscopia bi- e tridimensionale nella chirurgia transnasale sfenoidale e del basicranio e con i nuovi paradigmi di ecografia;
 - integrazione della neuronavigazione TC guidata con l'ecografia intraoperatoria nella chirurgia oncologica, vascolare e funzionale;
 - sviluppo di nuovi paradigmi di ecografia (eco guidata da contrasto, ecografia tridimensionale) nella chirurgia oncologica e dell'epilessia;
 - sviluppo di nuovi paradigmi di neurofisiologia intraoperatoria per lo studio dell'organizzazione motoria, del linguaggio e cognitiva;
 - integrazione tra neurofisiologia intraoperatoria e chirurgia vascolare.
- b) Neuroscienze e neurochirurgia integrativa: in collaborazione con la Neuroradiologia, la Neurologia-Neurofisiologia-Neuropsicologia è possibile l'integrazione tra chirurgia guidata da neurofisiologia e immagini (RM, TC, ecografia e PET) e neuropsicologia per ottimizzare i protocolli di resezione dei tumori e delle lesioni che causano epilessia farmaco-resistente e migliorare le conoscenze sui network cerebrali.

Temi di ricerca possibili in questo ambito sono:

- studio sulla organizzazione del sistema motorio e della via visiva, definendo i rapporti funzionali e la connettività dei fasci nervosi ed aree corticali;
 - studio della organizzazione funzionale dell'area motoria del linguaggio, a livello corticale e sottocorticale;
 - identificazione dei network funzionali che servono funzioni cognitive quali memoria a breve e lungo termine;
 - sviluppo e validazione di metodiche di immagine (RM e PET), paradigmi di neurofisiologia intraoperatoria, nuove metodiche di indagine neuropsicologica.
- c) Neurooncologia traslazionale: in collaborazione con Neuropatologia ed Oncologia è possibile potenziare lo studio dei meccanismi molecolari che sottendono sviluppo e progressione dei gliomi di basso grado e la risposta alle terapie. La ricerca su questo tema si gioverebbe della creazione di una Biobanca dedicata alla raccolta e conservazione dei materiali connessi ai tumori cerebrali.

I progetti scientifici di questa Linea si giovano di collaborazioni internazionali che, oltre al lavoro di ricerca in senso stretto, portano a condividere piani di formazione del personale e l'organizzazione congiunta di incontri scientifici. Le principali collaborazioni sono le seguenti:

- **Dr. Helle Hjalgrim, Danish Epilepsy Centre, Epilepsi Hospitalet, Dianalund, Denmark.** Chirurgia dell'epilessia.
- **Dr. Hugues Duffau, Department of Neurosurgery, Gui de Chauliac Hospital, CHU Montpellier, France.** Chirurgia dei gliomi di basso grado in aree critiche.
- **Dr. Giuseppe Lanzino, Mayo Clinic Foundation, Department of Neurosurgery, Rochester Minnesota, USA.** Neurochirurgia vascolare
- **Dr. Russel R. Lonser, Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA.** Chirurgia transnasale sfenoidale e del basicranio.
- **Dr. Christian Saint-Rose, Necker Hospital, Paris, France.** Neurochirurgia Pediatrica.
- **Dr. Atul Goel, Department of Neurosurgery, K. E. M. Hospital and Seth G.S. Medical College, Parel, Mumbai, Maharashtra, India.** Patologia della giunzione cranio-cervicale.
- **Dott.ssa Tiziana Greggi, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna.** Chirurgia delle deformità del rachide.
- **Dott. Stefano Boriani, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna.** Chirurgia del Rachide ad indirizzo oncologico e degenerativo.

In questa Linea si inserisce una collaborazione della UOC di Anestesia e Rianimazione (prof. Zanello):

- **Dott. Guido Bertolini, Laboratorio di Epidemiologia Clinica, Centro di Coordinamento GiViTi, IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Ranica (BG).** Progetto di ricerca internazionale ProSAFE (PRoMoting patientSAFEty and quality improvement in critical care), coordinato dal GiViTi. ProSAFE aggrega Centri di Terapia Intensiva nazionali (n. 305) ed internazionali (n. 45) e raccoglie in modo prospettico la casistica trattata con l'obiettivo di monitorare e valutare il comportamento dei reparti di Terapia Intensiva e fornire la base epidemiologica per ricerche di esito, ricerche sulle infezioni contratte, sui traumi cranici, sulla farmaco-nutrizione, ecc.

Investimenti necessari

Sul piano degli investimenti, pur considerando quanto già fatto o programmato nell'ultimo triennio (acquisizione nuova RM 3T, Endoscopi 3D, Apparecchiature per stereotassia *frameless*), strategici saranno ulteriori investimenti in nuove tecnologie (Neuronavigatori, Eco-grafi 3D, Tecnologia laser) e lo sviluppo di una Biobanca per i campioni operatori.

Data la complessità delle tecniche, sarà essenziale acquisire risorse umane già qualificate, in particolare per la neuropsicologia e la neurofisiologia.

Linea 7 - Neuroradiologia

Sviluppo dei temi di ricerca

I principali obiettivi di ricerca per i prossimi anni sono centrati su due settori: Neuroradiologia Diagnostica e Neuroradiologia Intervenzionale.

Per la Neuroradiologia Diagnostica i settori di maggior interesse sono basati sull'uso di RM e TC, in particolare nelle patologie neurodegenerative e neuromuscolari, nell'epilessia dell'adulto e del bambino e nelle patologie cerebrovascolari e oncologiche, per studi da sviluppare principalmente in collaborazione con le Linee di ricerca 1, Patologie neurodegenerative e Disordini del movimento; 2, Patologie neuromuscolari; 4, Patologie del sonno e dei ritmi biologici; 5, Epilessia e 6, Neurochirurgia.

Gli studi RM di attivazione sono invece di grande interesse negli studi dell'alterazione degli stati di coscienza e delle conseguenze degli ictus in fase cronica e nello studio dell'epilessia (studi fMRI-EEG). La spettroscopia di protone e fosforo consente inoltre di studiare il metabolismo cerebrale e muscolare. Questi studi saranno sviluppati in particolare in collaborazione con le Linee di ricerca 2, Patologie neuromuscolari; 3, Patologie del sistema nervoso autonomo e del dolore cefalico; 4, Patologie del sonno e dei ritmi biologici e 5, Epilessia.

Nell'ambito della Neuroradiologia Intervenzionale sarà molto importante lo studio mini invasivo Angio-TC offerto dai sistemi ad altissima velocità, che permettono studi dinamici vascolari ed articolari e della perfusione d'organo, con un ruolo determinante nello studio di patologie ad alto impatto sociale ed economico quali ad esempio ictus ischemico ed emorragico e oncologiche.

Questi studi saranno sviluppati in collaborazione con la Linea di ricerca 6, Neurochirurgia, per le patologie cerebrovascolari ed oncologiche.

Collaborazioni

- **Prof. George Northoff, Direttore dell'Unità di Ricerca del Mind, Brain Imaging and Neuroethics Canada Research, Institute of Mental Health Research, University of Ottawa, Canada.** Collaborazione per studi di neuropsicodinamica sull'impatto delle lesioni cerebrali sui processi di internalizzazione/esternalizzazione.
- **Prof. Nicholas Gourtsoyiannis, Scientific/Educational Director, European School of Radiology (ESOR), Vienna, Austria.** Collaborazione per programmi di scambio di studenti e laureati ("Students Visiting, Exchange and Tutoring Programme").

Investimenti necessari

Gli obiettivi di ricerca nel settore della Neuroradiologia richiedono un aggiornamento della dotazione strumentale agli standard più avanzati. A questo scopo è già stato programmato l'acquisto di un sistema RM 3T con capacità di spettroscopia di protone e fosforo, per il quale è stato ottenuto un co-finanziamento ministeriale sui fondi per la ricerca.

È necessario il rinnovamento della TC con l'acquisizione di un sistema ad altissima potenzialità. È di recente comparsa un sistema estremamente veloce con una estensione del campo anatomico di acquisizione contemporanea dalle enormi potenzialità, in gran parte da esplorare, che sembra ideale per unire la diagnostica più avanzata con la ricerca di eccellenza, in particolare per studi vascolari dinamici e studi perfusionali del Sistema Nervoso Centrale.

Per la Neuroradiologia Intervenzionale è opportuna la sostituzione o l'aggiornamento dell'attuale sistema polifunzionale, usato soprattutto per i trattamenti dell'ernia del disco cervicale e lombare, applicazioni con ampie possibilità di ricerca per la varietà e numerosità dei casi che giungono alla nostra osservazione.

Cruciale per lo sviluppo della ricerca in neuroradiologia sarà poi una riconsiderazione complessiva delle attività della UO Neuroradiologia, con la definizione dei tempi-macchina e dei tempi-uomo da riservare alla ricerca su tutte le apparecchiature in dotazione.

7.2 Ampliamento degli ambiti di ricerca ad altre strutture

L'ISNB opera all'interno di una grande azienda territoriale e di un sistema ospedaliero metropolitano ricco di eccellenze clinico - assistenziali e scientifiche.

Il ruolo di indirizzo degli enti locali e la funzione di committenza esercitata dall'Azienda USL sono stabilmente orientati a qualificare il sistema sanitario locale attraverso programmi che utilizzino un modello di integrazione a rete del sistema di offerta esistente. Le linee di sviluppo sono anche indicate nel Piano Strategico Metropolitano che individua nell'ISNB e nell'Ospedale Bellaria una struttura di riferimento per la promozione della ricerca biomedica e della ricerca sui servizi.

Questo contesto offre all'Istituto la possibilità di sviluppare ulteriori temi di ricerca nel campo delle neuroscienze attraverso collaborazioni con altri qualificati centri e servizi della realtà sanitaria bolognese.

Di seguito sono sinteticamente descritte le principali aree di interesse che potranno essere oggetto di specifici interventi:

- L'evoluzione verso la cronicità della maggioranza delle patologie neurologiche impone di strutturare percorsi di cura e di presa in carico che stabiliscano con precisione l'ambito di intervento dei servizi specialistici e dei servizi afferenti al settore socio-sanitario e alla **Assistenza Primaria**.

In tale ottica l'ISNB, il Dipartimento di Cure Primarie e il Servizio Sociale dell'Azienda USL di Bologna hanno elaborato un progetto sui Disturbi cognitivi acquisiti che si pone l'obiettivo di affrontare la demenza nei suoi molteplici aspetti, con un accento particolare alle sfide poste ai servizi sanitari e sociali chiamati ad assicurare ai cittadini un'offerta integrata, qualificata, sostenibile. Il progetto spazia dalla ricerca biomedica alla diagnosi precoce, dalla cura e assistenza alla messa in rete dei servizi esistenti, allo sviluppo di ulteriori competenze, per giungere al coinvolgimento attivo di pazienti, familiari/caregiver, associazioni e istituzioni non-profit. Un ulteriore ambito di intervento da affrontare con un approccio simile è quello dei disordini del movimento, ed in particolare la presa in carico globale dei pazienti affetti da malattia di Parkinson, patologia neurodegenerativa cronica e progressiva che necessita di attività assistenziali complesse e differenziate, spesso in relazione all'evoluzione della malattia stessa. Un progetto che affronti in maniera condivisa la crescente complessità assistenziale e miri al raggiungimento di una stretta integrazione ed interazione tra i professionisti che operano all'interno del Dipartimento di Cure Primarie e gli specialisti di riferimento ISNB è auspicabile. Ai pazienti bisogna garantire il maggior grado di equità possibile nell'accesso al percorso e fornire una risposta clinica adeguata in rapporto alla complessità e ai bisogni.

La realizzazione ed i risultati di questi progetti, che in parte assumono i connotati propri della ricerca sui servizi, potranno costituire un modello di riferimento da applicare ad altre patologie neurologiche cronico degenerative ed evolutive che presentano uno spettro di problematiche similari.

- Le strutture di neurochirurgia, neuroradiologia e neurologia dell'ISNB svolgono ad alto livello la fase diagnostica e chirurgica dei **tumori del sistema nervoso centrale**. La presenza presso l'Ospedale Bellaria di una UO di Oncologia, di un servizio di Radioterapia e di competenze di neuropatologia oncologica di riconosciuta eccellenza, offre un potenziale di sviluppo di assoluto rilievo nel campo della ricerca scientifica e nella elaborazione di PDTA specifici. I settori di indagine di maggiore interesse vanno dallo studio delle caratteristiche genetiche dei tumori, agli studi sull'efficacia delle diverse tecniche chirurgiche e diagnostiche, agli studi clinici per la valutazione di efficacia di nuovi farmaci, con particolare riferimento ai farmaci biologici. Le collaborazioni già esistenti in ambito clinico con altre aree specialistiche, come la chirurgia maxillo-facciale, l'oculistica e l'otorinolaringoiatria, trovano un contesto favorevole al loro pieno sviluppo, e potrebbero qualificare le attività dell'Istituto per le patologie del distretto testa-collo, specie in ambito oncologico, come centro di valenza nazionale.

- **L'area della riabilitazione** dell'ISNB rappresenta una attività fondamentale per assicurare percorsi di cura in grado rispondere efficacemente ai bisogni dei pazienti affetti da patologie neurologiche sia dell'età adulta che dell'età evolutiva. L'avvio di collaborazioni strutturate con l'Area Ausili di Corte Roncati dell'Azienda USL di Bologna e con il Tecnopolo Rizzoli di Vigorso di Budrio, centri di eccellenza riconosciuti a livello regionale e nazionale, offre concrete possibilità di sviluppare e affiancare competenze specifiche nella ricerca

sugli ausili, dalla fase di ideazione e progettazione a quella della loro utilizzazione. In tale quadro le competenze cliniche presenti nelle strutture dell'ISNB nell'ambito delle gravi disabilità, in particolare del bambino, possono contribuire alla realizzazione e valutazione di ausili individualizzati e di soluzioni abitative automatizzate (domotica).

Questa visione può far divenire l'ISNB un polo di riferimento nazionale tenendo anche conto della evoluzione della domanda e della offerta complessiva regionale di servizi in questo settore.

Quest'area di intervento include la collaborazione già in essere con la Casa dei Risvegli, da estendere sia per lo studio fisiopatologico degli stati vegetativi e dei comi, sia per lo sviluppo di sistemi di supporto alle famiglie per l'assistenza domiciliare ai pazienti.

- **L'area pediatrica**, costituita nell'ambito del recente riassetto logistico ed organizzativo dell'ISNB, rappresenta una peculiarità assistenziale unica nel territorio metropolitano e regionale. Le tre strutture specialistiche rappresentate (Neuropsichiatria Infantile-NPI, Riabilitazione e Neurochirurgia Pediatriche) sono già riconosciute come centri qualificati, in grado di attrarre pazienti al di fuori del bacino di utenza locale per le attività assistenziali singolarmente assicurate e già apprezzate per i contributi scientifici prodotti. Queste funzioni potranno ampliare ulteriormente il loro perimetro di azione e la qualità delle attività clinico assistenziali e di ricerca in funzione delle sinergie rese possibili dal nuovo contesto organizzativo e dalle collaborazioni in via di perfezionamento su scala regionale, nazionale e anche internazionale.

A tale riguardo una concreta prospettiva di grande interesse è rappresentata dalle interazioni con il costituendo **Hospice Pediatrico**. Questa struttura, prevista dalla programmazione regionale nell'ambito del progetto "Cure Palliative Pediatriche", sarà realizzata nel medio periodo presso l'Ospedale Bellaria con l'obiettivo di assicurare servizi all'intero bacino di utenza regionale e la mission di rappresentare un ambito di assistenza che qualifica il sistema di offerta collocandosi tra l'Ospedale, ove si intercettano gravi e gravissime patologie che necessitano o necessiteranno nel tempo di cure palliative, e la rete della assistenza domiciliare. L'Hospice fornirà quindi non solo assistenza diretta nella fase di fine vita, ricoveri di transito e ricoveri di sollievo, ma anche attività di alta formazione e aggiornamento per le equipe ed i professionisti interessati e supporto ai caregiver, assolvendo anche la funzione di laboratorio e di promotore della ricerca sulle cure palliative nella fascia di età pediatrica.

La realizzazione dell'Hospice prevede già nella fase iniziale la costituzione di un Ambulatorio Cure Palliative per dare immediato corso ad una gestione multidisciplinare e multiprofessionale simultanea della presa in carico, garantendo competenze adeguate, accessibilità e continuità assistenziale. Lo stretto rapporto logistico e funzionale con l'area pediatrica dell'ISNB e con i servizi e le infrastrutture direttamente collegate, permetteranno di sfruttare appieno le competenze maturate nella cura delle patologie cronico degenerative del bambino e di ampliare lo spettro degli interventi che sarà possibile assicurare per l'assistenza in tutte le fasi evolutive delle patologie di riferimento (malformazioni congenite e di origine perinatale, patologie onconeurologiche, neuromuscolari, ecc.).

- L'area della **Neurologia Pediatrica** ha significativi potenziali di crescita. La NPI dell'ISNB con il suo ampio bacino di utenza, lo stretto collegamento con i servizi dei dipartimenti materno infantili dell'area metropolitana e le potenzialità offerte dalle più moderne tecnologie diagnostiche, rappresenta una struttura importante per sviluppare progetti e realizzare studi nel campo della neurobiologia, neuroimmunologia, neurogenetica, neuroima-

ging, neurofarmacologia delle principali patologie neurologiche e delle patologie rare tipiche dell'età evolutiva.

- Un ulteriore e diverso ambito di studio e ricerca che, ampliando l'area di operatività dell'ISNB, interessa prevalentemente l'ambito sociale, è il tema della **neurodiversità** e delle conseguenti implicazioni di carattere sociale, etico, giuridico. Nell'ultimo decennio, il concetto di neurodiversità, terreno di ricerca delle neuroscienze, è divenuto anche sinonimo di battaglia per il riconoscimento di nuovi diritti della persona. In tale ottica si potrebbero ipotizzare collaborazioni sistematiche, con approcci scientifici diversi e multidisciplinari, tra specialisti delle neuroscienze, giuristi, sociologi, ecc., per sviluppare adeguate riflessioni volte alla costruzione di un quadro epistemico comune sul "diritto alla neurodiversità".

Infine, considerando gli alti volumi assistenziali prodotti da altri settori di patologia neurologica all'interno dell'IRCCS e l'implementazione tecnologica ed infrastrutturale già in atto e delineata per il prossimo futuro con il presente piano strategico, è possibile che vengano identificate ulteriori linee di ricerca. Analogamente le linee attuali saranno passibili di riorganizzazione in termini tematici, organizzativi, tecnologici e di personale impiegato, anche in funzione della produttività scientifica e delle verifiche periodiche ministeriali. Al riguardo, l'identificazione di figure professionali con incarico di responsabilità delle attività di ricerca delle singole linee e degli altri incarichi professionali previsti dall'art. 20 dello Statuto, appare coerente alla scelta di valorizzare e rendere più efficiente l'organizzazione della ricerca, mantenendo un'adeguata agilità gestionale.

8. Investimenti

Gli investimenti necessari indicati dalle Linee di ricerca nel precedente capitolo permettono di identificare diverse tipologie di interventi, realizzabili nel quinquennio:

- Sviluppo di piattaforme tecnologiche per la neurobiologia e la neuroepidemiologia.
- Investimenti in tecnologie specifiche.
- Sviluppo di Centri specialistici.
- Sviluppo di collaborazioni strutturate strategiche.
- Sviluppo dell'infrastruttura interna dei servizi alla ricerca.

a) Piattaforme tecnologiche

Piattaforma tecnologica per la ricerca neurobiologica

L'Istituto intende sviluppare una piattaforma tecnologica per la ricerca neurobiologica tramite una serie di interventi volti a potenziare le risorse interne ed a formalizzare collaborazioni strategiche a livello locale, regionale e nazionale. Questa piattaforma dovrà permettere all'Istituto di porsi come partner paritario e rilevante in collaborazioni internazionali e come centro di riferimento regionale o nazionale per la ricerca in specifiche patologie neurologiche.

In particolare si prevede di:

- Creare assieme all'IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR) e alla AOU di Bologna una Biobanca dei tessuti metropolitana che preveda in forma consortile un'unica modalità organizzativa per la gestione delle tre attuali collezioni di campioni biologici. La Biobanca, la cui progettazione rientra nel Piano Strategico Metropolitano di Bologna, dovrà essere costituita e gestita secondo i più avanzati standard internazionali.
- Progettare infrastrutture per biologia cellulare, compresa la possibilità di sviluppare una *cell factory*, eventualmente in collaborazione con le altre strutture di ricerca cittadine.
- Potenziare i Laboratori neurobiologici con il completamento dei Laboratori di Neurogenetica e di Neuropatologia e con lo sviluppo di laboratori di neuroimmunologia e di diagnostica neurofisiologica cellulare. Questi interventi saranno possibili anche attraverso l'acquisizione di nuovi spazi e l'attivazione di collaborazioni scientifiche formalizzate.
- Riorganizzare le attività di neurogenetica clinica attraverso l'acquisizione di competenze e l'integrazione di centri specialistici già presenti in ambito provinciale e qualificare le attività come centro di riferimento regionale e nazionale per specifiche patologie.
- Integrare funzionalmente le attività di diagnostica neuropatologica dell'ISNB con quelle delle aziende sanitarie cittadine.

Piattaforma tecnologica per la ricerca neuroepidemiologica e valutativa

Lo sviluppo della piattaforma per la ricerca neuroepidemiologica è presupposto fondamentale per la crescita sia della ricerca biomedica e clinico-traslazionale, sia della ricerca per l'innovazione sui servizi. Si realizzerà attraverso il potenziamento delle risorse interne e attraverso collaborazioni e contratti di fornitura per la realizzazione di progetti specifici.

In particolare, per il potenziamento delle risorse interne si intende la messa a regime di un **sistema permanente di monitoraggio epidemiologico** delle malattie neurologiche nella provincia di Bologna. Il sistema, basato sul modello del *record linkage system*, prevede la

creazione di un database elettronico *web based* degli interventi sanitari neurologici che, attraverso i sistemi informativi, consenta di connettere i dati dei singoli pazienti con quelli disponibili nelle diverse banche dati aziendali e regionali (Schede Dimissione Ospedaliera, Prescrizioni farmaceutiche, Assistenza Specialistica Ambulatoriale, ecc.). Il metodo di registrazione degli interventi sanitari neurologici in questo database dovrà basarsi sul codice ICD (*International Classification of Diseases*) e svolgersi attraverso la normale attività di refertazione dei diversi specialisti. Il sistema vedrà il coinvolgimento di tutte le strutture neurologiche della Provincia di Bologna, compresi i neurologi territoriali e quando possibile i neurologi privati e convenzionati.

Tenuto conto delle caratteristiche dell'ISNB, la creazione di un sistema di registrazione delle principali malattie neurologiche in grado di interagire con i flussi informativi aziendali e regionali rappresenta un potente strumento per la ricerca epidemiologica e valutativa ed una opportunità per potenziare la ricerca clinica. Il sistema di monitoraggio potrà rappresentare la base dati utile per l'elaborazione della valutazione dell'impatto di modelli assistenziali innovativi, come i PDTA .

b) Investimenti in tecnologie specifiche

Le esigenze espresse da alcune Linee di Ricerca richiedono investimenti specifici:

- **Linea N. 1, Patologie neurodegenerative e disordini del movimento:** Completamento delle attrezzature per gli ambulatori dedicati alle malattie neurodegenerative con un ecografo per sonografia parenchima cerebrale.
- **Linea N. 3, Patologie del sistema nervoso autonomo e del dolore cefalico:** Completamento del Laboratorio per lo studio del Sistema Nervoso Vegetativo e dei Ritmi Circadiani con l'acquisizione di un sistema per lo studio della sudorazione e della pupilla; di un sistema portatile per lo studio 24-48 ore del ritmo sonno-veglia e dei parametri vegetativi; di un doppler transcranico TCDX per lo studio del flusso cerebrale; dotazione di una camera di degenza con sistemi di controllo dei parametri ambientali (temperatura, umidità, ecc.)
- **Linea N. 6, Neurochirurgia:** Completamento degli investimenti in tecnologie con Eco-grafi 3D, Neuronavigatori, Tecnologia laser.
- **Linea N. 7, Neuroradiologia:** Completamento e potenziamento tecnologico con l'acquisizione di un nuovo sistema RM a 3T, con capacità di spettroscopia di protone e fosforo, sostituzione del sistema RM 1,5T, acquisizione di un sistema TC di ultima generazione (alta velocità, massima estensione del campo anatomico di acquisizione contemporanea), sostituzione dell'attuale sistema polifunzionale per neuroradiologia interventoriale.

c) Sviluppo di Centri Specialistici

Lo sviluppo di Centri Specialistici per patologie specifiche è lo strumento individuato per coniugare ricerca ed assistenza di eccellenza su quei temi per i quali l'ISNB può proporsi come riferimento nazionale. Tra i diversi punti di eccellenza dell'ISNB, gli ambiti di attività che, attualmente, hanno raggiunto un grado di sviluppo tale da suggerire l'opportunità di strutturarli come Centri Specialistici di Istituto sono le cefalee, l'epilessia e la narcolessia.

Centro per lo studio e la cura delle cefalee

Le cefalee sono tema di ricerca a Bologna dagli anni '80; nel 1981 fu istituito formalmente un Centro specialistico universitario con lo scopo di promuovere la cura e la ricerca nel campo del-

le cefalee e delle algie cranio-facciali. Da allora il Centro Cefalee ha svolto continua attività di ricerca (meccanismi fisio-patogenetici, epidemiologia-genetica e terapie innovative), assistenza e formazione. Il Centro Cefalee è riconosciuto come centro hub di terzo livello per l'Area Vasta Emilia Centrale nel "Documento di indirizzo per l'organizzazione dell'assistenza integrata al paziente con cefalea in Emilia-Romagna: Percorso Cefalea" approvato nel 2013 (DGR n. 1787-2013). Il documento lo identifica anche come Centro di Riferimento Regionale per la gestione delle cefalee croniche refrattarie suscettibili di terapia chirurgica (neurostimolazione).

Il Centro Cefalee serve un bacino di utenza nazionale per quanto riguarda cefalee rare genetiche o con disturbi vegetativi e caratterizzate dalla comorbidità con disturbi del sonno, collaborando con il laboratorio per lo studio del sistema nervoso vegetativo e il laboratorio del sonno e dei ritmi circadiani.

Centro per lo studio e la cura dell'epilessia

L'epilessia è un tema di ricerca a Bologna dagli anni '60, con continuità di produzione scientifica e riconoscimenti nazionali ed internazionali.

L'attività assistenziale e di ricerca in epilessia presso l'Ospedale Bellaria vede già il coinvolgimento multidisciplinare di più figure professionali (neurologi, neurofisiologi, neuropsicologi, neuropediatri, neuroradiologi, neurochirurghi, genetisti, tecnici di neurofisiopatologia). L'integrazione di queste risorse con personale qualificato, in grado di implementare le tecnologie di ultima generazione (High-density EEG, EEG f-MRI, griglie subdurali, ecc.) permetterà di sviluppare un Centro specialistico che potrà proporsi come uno dei pochi centri italiani "comprensivi", in grado cioè di fornire un'assistenza integrata su tutti gli aspetti della patologia, dalla diagnosi alla terapia medica e chirurgica.

Centro europeo per lo studio e la cura della narcolessia

L'ampia attività clinica e di ricerca portata avanti nell'ultimo decennio ha creato a Bologna una rete di competenze interdisciplinari cui fa riferimento un ampio bacino di pazienti a livello nazionale, e che permette di realizzare un centro di studio e cura dedicato alla narcolessia e alle altre ipersonnie dotato di tutti i requisiti per affermarsi come centro di riferimento nazionale ed europeo. Il Centro dovrà essere dotato di spazi per camere di degenza e laboratori di diagnosi e ricerca attrezzati con polisonnografi, simulatore di guida, computer per database e analisi dati, ecc. Dovranno essere previsti anche spazi per i ricercatori in formazione e/o in scambio dall'Italia o dall'Estero.

A questo progetto parteciperanno anche l'Associazione Italiana Narcolettici e la Fondazione internazionale dedicata allo studio di questa patologia.

d) Collaborazioni strutturate

I piani di sviluppo dell'Istituto delineati nel cap. 7, Linee strategiche, comportano l'attivazione di collaborazioni strutturate a più livelli: aziendale, metropolitano e nazionale/internazionale.

Collaborazioni a livello aziendale: L'ISNB, inserito all'interno di una grande Azienda sanitaria, ha rapporti di collaborazione con le strutture aziendali già consolidato. Il Piano ha però identificato alcuni settori in cui la collaborazione potrebbe assumere carattere strategico. Questi sono il settore delle **Cure Primarie, l'area oncologica, l'area della riabilitazione e l'area pediatrica.**

Nel settore delle **Cure Primarie** sarà necessario sviluppare interventi che favoriscano l'integrazione dell'attività dei centri specialistici dell'ISNB con i servizi territoriali e socio-sanitari, fornendo sia il personale che le risorse necessarie per l'aumento della attività diagnostica e terapeutica. Il progetto sui Disturbi cognitivi acquisiti, in corso di attuazione, costituisce un primo esempio e un modello esportabile ad altre patologie. Un progetto analogo può essere sviluppato per i disordini del movimento e in particolare per la presa in carico dei pazienti con malattia di Parkinson. I diversi ambiti d'intervento riguardano l'integrazione dell'attività degli specialisti dell'Istituto con gli interventi socio-assistenziali a livello territoriale, la possibilità di fornire trattamenti riabilitativi adeguati nelle diverse fasi di malattia e, in casi selezionati, la possibilità di accedere a terapie avanzate come la stimolazione cerebrale profonda o l'infusione intra-digunale di Levodopa, lo sviluppo di progetti di ricerca indirizzati all'individuazione di biomarcatori per la diagnosi precoce di malattia e allo studio di nuove terapie.

Per l'**area oncologica**, l'integrazione delle competenze esistenti in tema di studio e trattamento dei tumori del sistema nervoso centrale (oncologiche, neurologiche, neurochirurgiche e neuroradiologiche), unite agli sviluppi indicati dal piano per la neuroradiologia e la neurochirurgia, dovrà essere supportata da adeguate risorse di personale specializzato.

L'**area della riabilitazione**, dove sono attive diverse UO dell'ISNB e dell'Azienda USL di Bologna, costituisce un settore con potenziale di crescita, sia sul piano assistenziale, con una domanda crescente di servizi, che sul piano della ricerca. Gli interventi dovranno soprattutto mirare a sostenere l'integrazione delle competenze cliniche esistenti con le competenze tecnologiche di gruppi e aziende che si occupano di sviluppo di ausili e di sistemi domotici, con ricadute anche in termini di collaborazione pubblico-privato.

Infine, anche per l'**area pediatrica** gli interventi principali dovranno puntare all'integrazione delle diverse realtà presenti in Azienda e nell'ISNB, e al loro rafforzamento con investimenti in personale specializzato. Un focus particolare andrà posto alla creazione dell'Hospice pediatrico, realizzato in collaborazione con la Fondazione Serágnoli, che per essere declinato anche come centro di ricerca richiederà una forte interazione con le altre realtà pediatriche e la disponibilità di risorse umane dedicate alla ricerca.

Collaborazioni a livello metropolitano: L'ambito metropolitano bolognese presenta diverse realtà a forte valenza di ricerca, con le quali l'ISNB dovrà sviluppare rapporti di collaborazione sempre più stretti attraverso l'integrazione di servizi, la sottoscrizione di convenzioni, la partecipazione a progetti comuni: Università di Bologna, CNR, AOU di Bologna e IOR.

Esempi di convenzioni con Università di Bologna e Aziende sanitarie per finalità specifiche sono:

- l'accordo con l'Università di Bologna per la creazione di borse di Dottorato e di ruoli di Assegnista di ricerca e di Ricercatore a tempo determinato;
- l'accordo con IOR, AOU di Bologna e Università di Bologna per la formazione di un gruppo di "valorizzatori" che aiutino i ricercatori a partecipare ai bandi di ricerca europei;
- l'accordo con il Centro Interdipartimentale "L. Galvani" dell'Università di Bologna, già diretto dal prof. Claudio Franceschi, per lo sviluppo delle ricerche sull'invecchiamento;
- l'accordo per l'uso condiviso della Sala Settoriale del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie per studi sperimentali e didattici di neuro-anatomia in ambito neurochirurgico.

Altri campi di possibili cooperazioni formali con istituzioni di ricerca bolognesi sono costituiti da collaborazioni con centri di bioingegneria, fisica sanitaria e bioinformatica per ricerche in neurofisiologia, neuroimmagine, neurogenetica ed in generale in tutte le aree di ricerca che richiedano il trattamento di grandi moli di dati.

Collaborazioni nazionali e internazionali: Le collaborazioni scientifiche nazionali e internazionali sono descritte tra gli obiettivi delle Linee di ricerca. Tra di queste, sarà opportuno identificare in futuro quelle a maggiore valenza strategica, da formalizzare con apposite convenzioni.

e) Sviluppo dell'infrastruttura interna dei servizi alla ricerca

Lo sviluppo sarà basato sul potenziamento di:

- Epidemiologia e Biostatistica, con la collaborazione di professionisti a tempo determinato e con l'eventuale convenzione con centri specialistici esterni.
- Segreteria scientifica, anche tramite l'adozione dello strumento Scival per il monitoraggio e la valorizzazione della produzione scientifica dell'Istituto.
- Sistema bibliotecario dell'ISNB, con la partecipazione alla rete delle biblioteche degli IRCCS (Bibliosan) e l'integrazione con i sistemi bibliotecari aziendali ("Network regionale per la diffusione e promozione dell'utilizzo della documentazione scientifica") e universitari.
- Creazione di un Ufficio Studi Clinici per supportare i ricercatori nella preparazione dei protocolli ai fini della presentazione ai Comitati Etici e nel monitoraggio degli studi approvati. L'Ufficio potrà avvalersi del Servizio di Epidemiologia e Biostatistica per gli aspetti più strettamente metodologici e biostatistici. L'Ufficio dovrebbe costituire un passo preliminare verso la creazione di una Unità Studi Clinici completa, per poterne valutare meglio la fattibilità e convenienza. L'Unità Studi Clinici dovrebbe essere creata in collaborazione con le strutture dell'Azienda USL Bologna e degli altri Enti del Sistema Sanitario Regionale e richiede come requisito pregiudiziale l'uniformazione delle norme e delle procedure che regolano gli studi clinici nelle diverse aziende.

9. Risorse finanziarie

9.1 Piano degli investimenti

L'ISNB presenta nel bilancio 2013 un valore della produzione pari a circa 37 milioni di euro, derivato principalmente da attività specifiche dell'Istituto legate all'assistenza e alla ricerca. La natura giuridica dell'Istituto, incardinato nell'Azienda USL di Bologna, ne connota anche gli intensi rapporti e scambi di attività con le altre aree e servizi correlati dell'Azienda e delle altre aziende sanitarie dell'area metropolitana, tramite lo sviluppo sempre più consolidato e strutturato di reti, percorsi assistenziali e collaborazioni professionali. Tutto questo ha una sua rilevanza economica potenziale, perché genera risorse intorno all'ISNB che in parte sono identificabili nell'attività di assistenza già erogata, ma in altri casi rappresentano investimenti puntuali per la ricerca dell'Istituto stesso.

Il Piano degli investimenti tiene conto di tutta l'attività che gravita intorno all'Istituto in unicum coerente e fortemente legata alla ricerca. Il piano quindi prevede sia l'identificazione degli investimenti tecnologici e di sviluppo delle attività "core" dell'ISNB, come sono le 7 linee di ricerca descritte nel capitolo 7.1, sia l'identificazione del fabbisogno di risorse prope-deutiche allo sviluppo delle attività di ricerca che derivano dalle interrelazioni con gli altri servizi aziendali e che ampliano il perimetro d'azione dell'Istituto stesso (capitolo 7.2).

Di seguito, vengono illustrati nella tabella 9.1 i fabbisogni presunti (per i 5 anni di validità del Piano Strategico 2014-2018) di risorse per tecnologie, beni e servizi relative sia alle Linee di ricerca, sia all'attività di ricerca da svolgersi in collaborazione con altre aree di assistenza aziendali.

Nella tabella 9.2 viene riportato il fabbisogno presunto di risorse umane proposto dalle Direzioni dell'Istituto e dai gruppi di ricerca in fase di elaborazione del Piano.

Nella tabella 9.3 vengono riportate le possibili fonti di finanziamento del Piano Strategico 2014-2018.

Tabella 9.1: Fabbisogno di risorse del Piano Strategico

Ambiti di intervento				Tecnologie		Acquisto beni	Acquisto servizi	
				Strutturali e di rete	Attrezzature Strumenti	Inclusi farmaci innovativi	Inclusi Formazione, Promozione, ecc.	
A	Piattaforma 1	Biobanca		100.000	500.000		100.000	
		Cell factory		500.000	500.000			
		Laboratori	Neuroimmunologia			250.000		
			Neurogenetica clinica			250.000		
	Neuropatologia				250.000			
	Piattaforma 2			100.000	100.000		100.000	
B	Tecnologie specifiche		Neurodegenerazione			100.000		
			SNV	100.000	150.000			
			Neurochirurgia			1.000.000	600.000	
			Neuroradiologia	3.500.000	7.900.000			
C	Centri specialistici	Cefalee				100.000	200.000	
		Epilessia				200.000	400.000	250.000
		Narcolessia	Fase 1	100.000	180.000			100.000
			Fase 2	1.000.000	350.000			150.000
	Ulteriori investimenti per Linee di Ricerca			100.000	500.000	250.000	250.000	
D	Collaborazioni strutturate	Area delle Cure Primarie		100.000		200.000		
		Area dell'oncologia				600.000		
		Area della riabilitazione				400.000		500.000
		Area pediatrica		11.000.000				
		Coll. metropolitane						600.000
		Coll. nazionali e internazionali						800.000
E	Infrastruttura interna servizi alla ricerca						300.000	
Totale				16.600.000	12.730.000	2.250.000	3.150.000	

I fabbisogni di risorse in tecnologie, beni e servizi che orientativamente sembrano essere necessari all'implementazione del Piano richiedono circa 35 milioni di euro (tabella 9.1).

La stima del fabbisogno di risorse destinate alle tecnologie è stata calcolata sullo stato attuale della disponibilità sul mercato di nuove tecnologie e sul grado di obsolescenza di quelle esistenti, per cui nel periodo di validità del presente Piano questo fabbisogno potrebbe variare in funzione di queste determinanti. Parte delle risorse indicate nella tabella sono già previste nella programmazione pluriennale dell'Azienda UsI di Bologna. La rilevazione identifica altresì le aree di sviluppo di nuove tecnologie e di nuove organizzazioni di servizi in area assistenziale anche in collaborazione con finanziatori locali. I progetti che riguardano il Centro Narcolessia e l'Hospice pediatrico sono infatti in avanzato stato di elaborazione con i soggetti interessati alla gestione dei servizi e della ricerca relativa.

Tabella 9.2: Fabbisogno presunto di risorse umane del Piano Strategico a regime (2018)²

Ambiti di intervento			Risorse umane	
A	Piattaforma 1	Biobanca	2 biologi	
		Cell factory	2 biologi; 2 tecnici	
		Laboratori	Neuroimmunologia	4 biologi; 6 tecnici
			Neurogenetica clinica	
	Neuropatologia			
Piattaforma 2		1 medico; 2 tecnici/gestionali		
B	Tecnologie specifiche		Neurodegenerazione	1 medico; 1 contratto di ricerca
			SNV	1 tecnico
			Neurochirurgia	2 medici; 4 contratti di ricerca; 1 tecnico; 10 infermieri; 2 OSS
			Neuroradiologia	1 medico; 2 contratti di ricerca; 4 tecnici
C	Centri specialistici	Cefalee		1 medico; 1 contratto di ricerca
		Epilessia		3 medici; 1 contratto di ricerca; 3 tecnici
		Narcolessia	Fase 1	1 medico; 1 contratto di ricerca; 1 tecnico
			Fase 2	1 contratto di ricerca; 6 infermieri/ tecnici
	Ulteriori investimenti per Linee di Ricerca		4 medici; 4 contratti di ricerca	
D	Collaborazioni strutturate	Area delle Cure Primarie		2 medici; 2 psicologi
		Area dell'oncologia		
		Area della riabilitazione		1 medico
		Area pediatrica		1 medico; 4 infermieri
		Coll. metropolitane		
		Coll. nazionali e internazionali		
E		Infrastruttura interna servizi alla ricerca		3 laureati; 1 tecnico/gestionale

Oltre al potenziamento tecnologico prima descritto, il Piano prevede il progressivo adeguamento della capacità di ricerca e di assistenza dell'ISNB tramite la formazione di nuovi ricercatori e altre figure professionali da inserire nelle attività sopra delineate e tramite lo sviluppo di collaborazioni con i centri esterni all'Istituto di rilievo provinciale, regionale, nazionale e internazionale (tabella 9.1 e 9.2). A queste risorse vanno aggiunti i contratti per la ricerca già approvati o attivati negli anni 2013 e 2014 dagli organi competenti dell'Istituto (CTS e CIV) e finanziati sui fondi per la ricerca corrente del Ministero della Salute.

L'Azienda Usl di Bologna riconosce la possibilità nei primi 3 anni di vigenza del Piano di inserire circa 1/3 delle risorse umane (variamente modulate per professionalità e tipologie contrattuali) come congruo investimento per sostenere lo sviluppo e lo *start up* del Piano Strategico. Nello specifico l'inserimento di risorse umane a sostegno delle fasi iniziali del Piano Strategico potrà avvenire: da nuovi inserimenti di figure professionali che verranno definiti nei piani operativi annuali dell'ISNB; dall'utilizzo di risorse qualificate derivate dalle riorganizzazioni in atto a livello metropolitano e di Area Vasta; da stabilizzazioni di ricercatori e altro personale con contratti atipici già oggi impegnato nell'attività di ricerca e assistenza dell'Istituto. Il progressivo ed eventuale inserimento dei rimanenti 2/3 di personale si potrà sviluppare in funzione della maggiore capacità di produzione scientifica ed assistenziale, della maggiore capacità di attrazione espressa in termini di miglior saldo di mobilità e della maggiore capacità di reperire nuove risorse finanziarie.

² Nella **tabella 9.2** viene riportato il fabbisogno presunto di risorse umane proposto dalle Direzioni dell'Istituto e dai gruppi di ricerca in fase di elaborazione del Piano.

9.2 Finanziamento del Piano Strategico

Il Piano Strategico si prefigge l'obiettivo di ricomporre le molteplici progettualità descritte, per dare un senso unitario allo sviluppo della ricerca nel campo delle Scienze Neurologiche a Bologna. Questa visione coincide anche con la possibilità di trovare finanziatori e finanziamenti aggiuntivi rispetto ai fondi già messi a disposizione dal Ministero della Salute, dalla Regione Emilia-Romagna e dall'Azienda Usl di Bologna.

In quest'ottica, definita la stima di fabbisogno complessivo per la piena applicazione del Piano vengono altresì individuate le possibili forme di finanziamento dei progetti, suddivise tra fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute, dalla Regione Emilia-Romagna, dall'Azienda Usl di Bologna, fondi per la ricerca convenzionata, donazioni, *fundraising* e Piano Strategico Metropolitan di Bologna (tabella 9.3).

Tabella 9.3: Fonti di finanziamento per il Piano Strategico ISNB 2014-2018

Fonti di finanziamento per il Piano Strategico ISNB 2014-2018				
Fonti di finanziamento		Grado di copertura dei finanziamenti		
		certo	probabile	da reperire
Ministero della Salute	Ricerca corrente	4.200.000	1.800.000	
	Conto Capitale	1.000.000	1.000.000	
Regione Emilia-Romagna		6.250.000		
Azienda USL di Bologna		1.950.000	2.600.000	
Ricerca convenzionata		600.000		
Donatori			12.000.000	
Fundraising			5.000.000	
Piano Strategico Metropolitan			2.000.000	
TOTALE		14.000.000	24.400.000	~ 12-14.000.000

Per quanto riguarda i finanziamenti **certi** del Ministero della Salute e della Regione Emilia-Romagna è stato ipotizzato un valore medio prudenziale annuo calcolato per i 5 anni di validità del Piano. Per i fondi della ricerca corrente del Ministero della Salute si deve considerare che una quota pari a circa l'80% del finanziamento attuale è impegnato per i contratti di ricerca già approvati dagli organi competenti dell'Istituto nel 2013-2014. Per le risorse messe a disposizione dall'Azienda USL di Bologna sono stati inseriti i finanziamenti previsti nel Bilancio preventivo 2014 (es. per Risonanza Magnetica 3T). Per la ricerca convenzionata è stato inserito un valore stimato basato sui contratti in essere e sullo storico degli ultimi tre anni.

Per quanto concerne le fonti di finanziamento **probabili** del Ministero della Salute è stato inserito un valore prudenziale di fondi ottenibili dal Ministero della Salute, in quote variabili. Per quanto riguarda l'Azienda Usl di Bologna è stato inserito un valore derivato dalla pianificazione dei progetti 2014 e dal Piano degli investimenti pluriennale. Alla voce donatori, sono stati inseriti i valori totali previsti dalle progettazioni (in corso di elaborazione) che riguardano l'Hospice pediatrico e il Centro Narcolessia. L'attività di *fundraising* è stata valo-

rizzata prendendo in considerazione le varie attività di reperimento risorse tra cui la raccolta fondi del 5‰ dell'IRPEF, mentre dal Piano Strategico Metropolitano di Bologna si attendono finanziamenti di progetti specifici già presentati nel corso del 2013 che riguardano l'ISNB.

9.3 Capacità di attrazione di risorse

Il sistema sanitario metropolitano rappresenta un consolidato e riconosciuto *asset* che qualifica l'immagine di Bologna a livello regionale, nazionale ed internazionale. Non sempre questo potenziale è stato, però, sufficientemente utilizzato nella competizione con gli altri territori per ottenere risorse adeguate alle eccellenze della rete sanitaria e specialmente allo sviluppo della ricerca.

L'opportunità offerta dall'avvio del Piano Strategico 2014-2018 del nuovo IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche può rappresentare per tutto il sistema bolognese l'occasione per aumentare la capacità di attrarre nuove e maggiori risorse economiche per l'attività di ricerca. In particolare, per poter cogliere tutte le opportunità necessarie, l'Istituto deve recitare un ruolo proattivo nel valorizzare la propria immagine pubblica ("*brand*") e nel migliorare la propria capacità di attrazione, anche utilizzando in maniera innovativa i nuovi strumenti di marketing e di finanziamento. Inoltre, dovrà favorire la massima partecipazione dei professionisti ai bandi italiani ed internazionali per ottenere maggiori risultati nella committenza di progetti di ricerca.

Nello specifico la capacità di attrarre risorse si svilupperà sinteticamente in questi ambiti principali:

- bandi competitivi nazionali e internazionali per progetti di ricerca (Ministero della Salute, Regione Emilia-Romagna, Ministero dell'Università e Ricerca, Unione Europea Horizon 2020, Fondazioni e Charities nazionali e internazionali)
- ricerca convenzionata (contratti e conto terzi)
- accordi strategici con il privato
- donazioni da parte di privati o Fondazioni
- attività di *fundraising* (incluso il 5 per mille dell'IRPEF)

All'interno di queste modalità, il Piano Strategico dell'ISNB si pone l'obiettivo di reperire i fondi mancanti per la sua piena implementazione.

10. Indicatori di Prestazione

10.1 Indicatori sanitari

Il sistematico monitoraggio delle attività assistenziali rappresenta un obiettivo primario dell'Azienda USL e quindi anche dell'ISNB, sia per individuare tempestivamente aree di potenziale miglioramento, sia per valutare la coerenza delle *performance* di servizio con le linee di indirizzo fissate dalla programmazione Aziendale e dal piano strategico dell'Istituto, con particolare riguardo ai seguenti principali obiettivi:

- ampliamento di specifiche casistiche cliniche collegate a linee di ricerca (narcolessia, epilessie e trattamento chirurgico delle stesse, cefalee, patologie cerebrovascolari, ecc.);
- potenziamento delle attività chirurgiche di eccellenza e con elevato indice di attrazione, declinate per patologie, tecniche chirurgiche, valutazione di nuove tecnologie;
- rimodulazione dei setting assistenziali (degenza, DH, Day Service e ambulatorio), in funzione dell'accessibilità, della proporzionalità delle cure, dell'efficacia, dell'appropriatezza clinica ed organizzativa e della sostenibilità;
- diffusa adozione dei PDTA per la gestione delle principali patologie neurologiche.

Saranno rilevati e valutati sistematicamente tutti gli indicatori di flusso già descritti nel paragrafo dedicato all'attività assistenziale, il set di indicatori prescelti per il monitoraggio dei LEA (per rilevare eventuali scostamenti dalle *performance* definite dal livello di programmazione Aziendale) e gli indicatori di esito peculiari dell'attività dell'Istituto, oltre a quelli già rilevati nell'ambito del Programma Nazionale Esiti (PNE).

Una menzione a parte deve essere riservata agli indicatori utilizzati per la valutazione dei PDTA aziendali e quindi a quelli di interesse dell'ISNB. Tali indicatori sono stati costruiti secondo un modello di valutazione multidimensionale e sono strutturati in VPP (Valutazione Performance di Percorso) attribuibili alle dimensioni di *performance* elencate sinteticamente di seguito

- Accessibilità ed Equità, per valutare la fruibilità, la presenza di potenziali barriere, l'equità d'accesso e d'uso dei servizi;
- Standardizzazione di fasi e definizione di interfacce, in funzione della valutazione della sequenza logica di fasi/attività del PDTA e della semplificazione del processo di cura;
- Risultati, di processo ed esito, allo scopo di misurare efficacia, appropriatezza, qualità clinica e assistenziale, sicurezza, sostenibilità economica;
- Qualità percepita dall'utente e dagli operatori;
- Presa in carico e continuità assistenziale assicurata al paziente;
- Consumi di servizi sanitari e relativi costi collegati.

Gli indicatori rilevati, riguardanti sia la produttività e l'efficienza, sia gli esiti delle cure, rappresenteranno la base per confrontare serie temporali dei diversi settori di attività dell'ISNB e il presupposto per effettuare confronti e valutazioni con altre realtà di eccellenza e *benchmark* dell'ambito neurologico nazionale ed internazionale.

10.2 Indicatori scientifici

Gli indicatori scientifici di seguito definiti, ed i relativi obiettivi, tengono conto del fatto che le linee di sviluppo delineate nei capitoli precedenti caratterizzano il periodo 2014-18 come una fase di grande trasformazione e rafforzamento dell'Istituto, le cui ricadute in termini di produzione scientifica si realizzeranno però progressivamente negli anni.

Il principale indicatore della produzione scientifica sarà ancora l'Impact factor (IF) delle pubblicazioni, normalizzato secondo le indicazioni del Ministero della Salute (IF normalizzato). Il recente inserimento tra i parametri di valutazione di impatto di ogni pubblicazione dei dati del "Citation Index", richiederà in futuro un attento monitoraggio anche di questo parametro.

I dati sulle pubblicazioni scientifiche dell'ISNB degli ultimi 6 anni (tabella 6.3) mostrano un dato stabile o in progressivo miglioramento, almeno per quanto riguarda l'IF grezzo e l'IF normalizzato teorico. Nel 2012 e 2013, infatti, le pubblicazioni dell'ISNB sono state ancora penalizzate dalle imprecise affiliazioni istituzionali riportate dagli autori in alcuni dei lavori pubblicati. Ciò ha portato all'esclusione di diverse pubblicazioni da parte del Ministero della Salute, e di conseguenza alla loro mancata valorizzazione ai fini dell'assegnazione dei fondi della ricerca corrente. Il rapporto tra l'IF normalizzato e IF grezzo è ancora sensibilmente inferiore all'unità, a indicare uno spazio di miglioramento della *authorship* dell'Istituto nelle pubblicazioni collaborative.

Obiettivi del periodo 2014-2018 sono quindi: aumento delle pubblicazioni in numero assoluto e riduzioni delle pubblicazioni respinte dal Ministero a <5%, con l'obiettivo di superare le 150 pubblicazioni/anno accettate dal Ministero; aumento dell'IF grezzo a > 650 punti, con rapporto IFN/IF > 0,85 (IFN \cong 550 punti).

Questi obiettivi sono raggiungibili attraverso l'attuazione di questo Piano Strategico, che deve portare all'avanzamento delle tematiche di ricerca, all'incremento del numero dei ricercatori attivi, al potenziamento dei servizi di supporto (segreteria scientifica, statistici, traduttori, ecc.) e una precisa definizione degli spazi/tempi di ricerca per i professionisti clinici.

