

**CURRICULUM VITAE - ATTIVITA' SCIENTIFICA DIDATTICA E
CLINICA**

MICHELE GRANDE

Recapito

Mail: grande@uniroma2.it

DATI BIOGRAFICI

Nato a Vibo Valentia il 12/07/1955, Cittadinanza Italiana. Vive a Roma.
Sposato con tre figlie ed una nipote.

Nel 1973 ha conseguito il Diploma di Maturità Scientifica presso il Liceo
“Niccolò Copernico” di Vibo Valentia.

POSIZIONE ATTUALE

Il Prof. Michele Grande è **Professore Aggregato** in Chirurgia Generale (settore scientifico-disciplinare MED18) presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. Dal 2 Dicembre 2016 è **Responsabile della UOSD di Chirurgia d'Urgenza** presso la Fondazione PTV - Policlinico Tor Vergata.

L'impegno didattico è comprovato dai numerosi insegnamenti di cui è titolare sia nell'ambito della facoltà di medicina, delle lauree triennali e delle scuole di specializzazione.

Nell'ambito della ricerca scientifica ha prodotto **191 lavori editi a stampa** con un **h-index di 11** negli ultimi 10 anni.

Nel 2013 ha conseguito l'**abilitazione scientifica** . tornata 2012 - **alle funzioni di Professore di II fascia (Ruolo degli Associati)**.

L'attività clinica è svolta attualmente come Responsabile della UOSD di Chirurgia d'Urgenza. Ampia casistica clinica, prevalentemente rivolta alla Chirurgia d'Urgenza come dimostrato dalla casistica allegata.

QUALIFICHE PROFESSIONALI

- Il 03/04/1980 si **laurea in Medicina e Chirurgia** il presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" con il massimo dei voti e lode (110/110 e lode) discutendo la tesi sperimentale dal titolo "Le stenosi cicatriziali della trachea".
- Nella prima sessione relativa all'anno 1979 (**aprile 1980**) consegue l'**abilitazione all'esercizio della professione di Medico Chirurgo**, si iscrive all'Ordine dei Medici di Catanzaro nel giugno 1980 e poi per trasferimento all'Ordine dei Medici di Roma e Provincia.
- Nell'anno accademico **1984 – 1985** frequenta il **corso pratico di "Chirurgia d'urgenza e pronto soccorso" della Scuola Medica Ospedaliera di Roma e della Regione Lazio** superando l'esame finale con il giudizio di "Ottimo".

- Nell'ottobre **1985** consegue il **diploma di specialista in Chirurgia Generale** presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" con il massimo dei voti (70/70).
- Nel luglio **1990** consegue il **diploma di specialista in Chirurgia Toracica** con il massimo dei voti e lode (70/70 e lode).

SERVIZI PRESTATI

Dal 1976 alla laurea frequenta in qualità di studente interno l'istituto di IV Clinica Chirurgica dell'Università degli Studi di Roma "La sapienza" sotto la guida del Prof. Gianfranco Fegiz, collaborando alle attività del servizio di Chirurgia Toracica, di cui era responsabile il Prof. Antonio Paolini. In questo periodo svolge ricerche sulla motilità esofagea in relazione alla malattia acalasia.

Dopo la laurea frequenta la Cattedra di IV Clinica Chirurgica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" diretta dal Prof. Gianfranco Fegiz fino al 12 gennaio 1982, data in cui viene chiamato a prestare servizio militare di leva presso la Scuola di Sanità Militare di Firenze. Alla fine del corso viene assegnato in qualità di Ufficiale Medico presso il 27° Reggimento di Artiglieria Pesante Semovente di stanza a Udine e poi trasferito all'infermeria speciale del Carcere Giudiziario Militare di Roma (Forte Boccea). In questo periodo, durante il tempo libero dagli obblighi del servizio, continua a frequentare l'Istituto di IV Clinica Chirurgica.

Il 11 aprile 1983 viene collocato in congedo per termine del servizio di prima nomina e promosso successivamente al grado di Tenente con anzianità assoluta al 1 gennaio 1986. Dal momento del congedo al 1986 frequenta l'Istituto di I Clinica Chirurgica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Direttore Prof. Gianfranco Fegiz, inserendosi nelle attività didattiche, assistenziali e di ricerca. Inoltre, partecipa alla preparazione delle lezioni e svolge seminari nell'ambito dell'insegnamento di "Applicazioni tecnologiche in chirurgia" di cui era titolare il Prof. Angelo Di Giorgio.

TITOLI DI CARRIERA

Il 2 febbraio 1987 prende servizio come tecnico laureato, vincitore di concorso, prima presso la Cattedra di Anatomia Chirurgica e Corso di Operazioni e poi di Patologia Speciale Chirurgica dirette dal Prof. Everardo Zanella della Facoltà di Medicina e Chirurgia della II Università degli Studi di Roma.

Il 9 novembre 1988, in seguito a pubblico concorso, viene nominato, con decreto rettorale, ricercatore per il gruppo disciplinare n. 61 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia della II Università degli Studi di Roma con afferenza al Dipartimento di Chirurgia.

Il 1 agosto 1990 gli vengono attribuite, con decorrenza giuridica dal 9 novembre 1988, le funzioni assistenziali come Assistente ospedaliero a tempo pieno nell'ambito della Divisione di Patologia Speciale Chirurgica della II Università di Roma, presso il Complesso Integrato Columbus, diretta dal Prof. Everardo Zanella.

Il 9 novembre 1991 viene confermato nel ruolo dei ricercatori universitari per il gruppo disciplinare n. 61 presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di "Tor Vergata", Dipartimento di Chirurgia.

Dal febbraio 1987 al 2000 partecipa alle attività didattiche inerenti la sua qualifica, in particolare tenendo seminari, esercitazioni ed assistenza per la compilazione di tesi.

A decorrere dal gennaio 1995 viene equiparato alla figura di Dirigente di I livello (ex assistente ospedaliero) come previsto dal CCNL dell'Area della Dirigenza Medica del SSN – quadriennio '94-'97 nell'ambito della Divisione di Patologia Speciale Chirurgica, dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", presso il Complesso Integrato Columbus.

Dal 2000 presta servizio presso la Cattedra di Chirurgia Generale dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" diretta dal Prof. A.M. Farinon.

Il 1 ottobre 2002 viene strutturato come Dirigente di I livello presso l'A.F.A. di Chirurgia – Disciplina Chirurgia Generale (con sviluppo di tecniche laparoscopiche) - del Policlinico Universitario "Tor Vergata" diretta dal Prof. A.M. Farinon prima e poi dal Prof. Tucci GF. Dal 2 novembre 2012 afferisce alla UOC di Chirurgia Generale diretta dal Prof. Petrella G.

Dal 2000 al 2010 svolge lezioni, seminari, tutorato ed esami di profitto nell'ambito dell'attività didattica del corso di Metodologia Chirurgica e di Chirurgia Generale di cui è responsabile il Prof. Farinon.

Dall'anno accademico 2001-02 è titolare del corso ufficiale di "Chirurgia Prenatale e Neonatale" del V anno della Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica.

Dall'anno accademico 2003-04 è titolare dell'insegnamento di "Istituzioni di chirurgia generale applicata" del II anno della Scuola di Specializzazione in Chirurgia Toracica.

Dall'anno accademico 2003-04 è titolare dell'insegnamento di "Diagnostica proctologica" del IV anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed Ostetricia.

Dall'anno accademico 2003-04 è titolare dell'insegnamento di "Chirurgia Pediatrica" nel Corso di Laurea triennale per Tecniche Audiometriche.

Dall'anno accademico 2003-04 è titolare dell'insegnamento di "Diagnostica e terapia delle patologie ano-rettali" nell'ambito del dottorato di ricerca in "Terapie avanzate in Chirurgia e Riabilitazione del Pavimento Pelvico Femminile".

Nel 2004 è stato docente di "Endoscopia digestiva" nel Corso di Perfezionamento per Infermieri di Sala Operatoria.

Dall'anno accademico 2005-06 al 2010 è stato titolare di modulo d'insegnamento dal titolo "Semeiotica e diagnostica strumentale delle malattie dell'apparato digerente" nell'ambito dell'insegnamento di Semeiotica e Metodologia Chirurgica nel contesto del Corso Integrato di Metodologia Clinica I.

Nell'aprile 2006 gli è stato attribuito il titolo di Professore Aggregato.

Dall'anno accademico 2010-2011 è titolare dell'insegnamento di Semeiotica Chirurgica nell'ambito della Semeiotica Medica (III anno), laurea magistrale in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Tor Vergata.

Dall'anno accademico 2012-2013 è titolare dell'insegnamento di Chirurgia Toracica nell'ambito del Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Roma.

Dall'anno accademico 2012-2013 è titolare dell'insegnamento di Chirurgia nell'ambito del Corso di Laurea in Logopedia dell'Università degli Studi di Roma.

Dall'anno accademico 2012-2013 è titolare dell'insegnamento di Elementi di Pronto Soccorso nell'ambito del Corso di Laurea in Tecnica della Riabilitazione Psichiatrica dell'Università degli Studi di Roma.

Dall'anno accademico 2012-2013 è titolare dell'insegnamento di Chirurgia in gravidanza nell'ambito del Corso di Laurea in Ostetricia dell'Università degli Studi di Roma.

CORSI DI PERFEZIONAMENTO

2004 Minimally invasive operative techniques in colorectal surgery presso l'European Surgical Institute in Hamburg-Norderstedt (Germany)

2004 Surgical treatment of obstructed defecation syndrome. Stapled trans anal rectum resection (STARR – Longo technique) presso KH St. Elisabeth Hospital, Vienna.

2006 corso avanzato di chirurgia laparoscopica e mini invasiva su ernia e laparoceli della Scuola Nazionale A.C.O.I

2006 Corso sulla Neuromodulazione sacrale, Montecchio 2006.

FINANZIAMENTI DI RICERCA

Finanziamento di Ricerca MURST (ex 60%) 1997 - 1998 - 1999 per un progetto di ricerca su: *“Il tumor necrosis factor + alfa e l'interleuchina_1 nella prognosi dei pazienti con infezione intraddominale sottoposti ad intervento chirurgico”*.

Finanziamento di Ricerca MURST (ex 60%) 2000 – 2001 - 2002 per un progetto di ricerca su: *“La malattia da reflusso gastroesofageo: ruolo dell'infezione da Helicobacter Pylori”*.

Finanziamento di Ricerca MURST (ex 60%) 2003 – 2005 per un progetto di ricerca su: *“Carcinoma del colon: analisi multivariata dei parametri preoperatori per la selezione dei pazienti che presentano interessamento a tutto spessore del viscere”*.

Finanziamento di Ricerca MURST (ex 60%) 2006 – 2007 - 2008 per un progetto di ricerca su: *“L'asimmetria pressoria del canale anale implicazioni cliniche”*

Finanziamento di Ricerca MURST (ex 60%) 2009 per un progetto di ricerca su: *“Degenza postoperatoria e deiscenza anastomotica in chirurgia coloretale: fattori di rischio”*.

Dal 2000 al 2003: Partecipante ad Unità Operativa Locale di Progetti di Ricerca Scientifica di interesse Nazionale finanziati dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (Cofin 2000 ex quota 40%) diretta dal Prof. A.M. Farinon del Dipartimento di Chirurgia della Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”. Responsabile Nazionale del Progetto Prof. G.V. Beltrami - Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Tecnologie Mediche Applicate – Università degli Studi di Roma "La Sapienza". Titolo del Progetto Nazionale:”Presupposti Citometrici e Genetico–Molecolari al trattamento ed alla valutazione prognostica di pazienti affetti da cancro del colon retto "sporadico" o da suoi precursori”.

ATTIVITA' CLINICA

Ha svolto continuativamente attività assistenziale dal 1990, inizialmente con la qualifica di Assistente ospedaliero a tempo pieno e poi come Dirigente di I livello, presso la Divisione Universitaria di Chirurgia diretta dal Prof. E. Zanella e poi dal Prof. A.M.

Farinon distaccata al Complesso Integrato Columbus e dal 1 ottobre 2002 nell' AFA di Chirurgia Generale del Policlinico Universitario "Tor Vergata".

Dal 1991 al 2002 è stato responsabile dell'ambulatorio di manometria esofagea ed ano-rettale per lo studio delle malattie funzionali dell'esofago e dell' ano-retto presso il Complesso Integrato Columbus, dall'ottobre 2002 è responsabile dello stesso servizio presso il Policlinico Universitario "Tor Vergata" dove ha eseguito oltre 1500 esami.

Dal 1990 al 2002 ha partecipato all'attività endoscopica consistente in esofagoscopie, gastroduodenoscopie, colangio-pancreatografie ascendenti per endoscopiche, colonscopie; di tali esami endoscopici ne ha eseguiti personalmente più di 1.100.

L'attività operatoria, iniziata nel 1980 negli Istituti dell'Università degli Studi Roma "La Sapienza" e proseguita poi in quelli dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", si compendia di oltre 1300 interventi, che comprendono, in una varia casistica, interventi di media ed alta chirurgia.

ATTIVITA' SCIENTIFICA

Durante gli anni di servizio negli Istituti Universitari, della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Roma "La Sapienza" e di "Tor Vergata" poi, il dott. Michele Grande si è dedicato all'attività di ricerca sperimentale e clinica, documentata da 193 pubblicazioni scientifiche, di cui 101 articoli a stampa su riviste internazionali e nazionali, 8 capitoli di libro, 17 abstract in rivista e 67 comunicazioni scientifiche a congressi internazionali e nazionali, che comprendono:

1. contributi di anatomia chirurgica e tecnica operatoria;
2. contributi di patologia chirurgica;
3. contributi di semeiotica strumentale;
4. contributi di istopatologia;
5. contributi di oncologia clinica;
6. contributi sulle citochine nel paziente chirurgico;
7. contributi su alcuni parametri clinici di interesse chirurgico;

8. contributi sull'uso degli antibiotici in chirurgia;
9. analisi statistiche multifattoriali in ambito clinico-oncologico;
10. casistica clinica.

Revisore per le riviste Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques e Journal of Healthcare Engineering

In qualità di relatore e moderatore ha poi preso parte a numerosi congressi nazionali ed internazionali.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Semeiotica strumentale

Partecipa alla stesura di un lavoro che da considerazioni sull'anatomia ed innervazione motoria dell'esofago cerca di trarre spunti per individuare le possibili cause delle alterazioni motorie dell'organo in relazione alla malattia acalasia(1). Partendo dal presupposto che un'infiltrazione della parete esofagea o una compressione estrinseca sul viscere dovevano ripercuotersi in modo più o meno evidente sulla sua motilità, si è voluto valutare l'efficacia della manometria esofagea nell'individuare un'eventuale infiltrazione mediastica da neoplasia polmonare. I casi studiati non erano certamente molti, ma i dati acquisiti erano sicuramente indicativi per una maggiore attendibilità dell'esame manometrico rispetto al classico esofagogramma nell'evidenziare un'alterazione di parete (8). L'utilità della manometria esofagea intraoperatoria nel calibrare un'eventuale plastica antireflusso viene discusso analizzando i risultati riscontrati in 61 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per acalasia. La manometria intraoperatoria oltre a dare la certezza dell'avvenuto azzeramento pressorio a livello del LES, permettendo la calibrazione della plastica antireflusso riduce il numero di pazienti con reflusso postoperatorio o con disfagia (15, 19). Viene ribadito il ruolo della manometria esofagea nella valutazione della malattia da reflusso gastro-esofageo in quanto se è pur vero che il gold-standard diagnostico è costituito dalla Ph-metria, importante risulta lo studio morfo-funzionale del tratto distale

dell'esofago anche in previsione di un possibile intervento chirurgico (103). La fibrobroncoscopia si dimostra metodica di indiscussa validità nell'iter diagnostico delle affezioni polmonari, ma indispensabile si dimostra anche durante l'immediato decorso postoperatorio e nei controlli a distanza sia dei pazienti neoplastici che di quelli portatori di altre patologie (7, 10).

Anatomia chirurgica e tecnica operatoria

La scelta della via d'accesso ottimale nella terapia chirurgica del cancro dell'esofago non è sempre facile. Tale organo, data la sua particolare dislocazione, richiede una tattica chirurgica che si diversifica nella scelta della via d'aggressione a seconda delle porzioni interessate. Vengono valutati i diversi aspetti, anche alla luce della casistica d'istituto, in relazione al problema della radicalità (9). Viene riportata l'esperienza maturata nell'ambito della IV Clinica Chirurgica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" sul tipo di ricostruzione dopo gastrectomia totale per neoplasie del terzo distale dell'esofago. Come scelta di scuola veniva preferita l'interposizione d'ansa digiunale in quanto il minimo prolungamento dei tempi chirurgici veniva compensato da una minore incidenza di morbilità e da una migliore qualità di vita (20, 23). Vengono riportate le caratteristiche di decorso ed i rapporti con le strutture adiacenti del nervo laringeo superiore ed inferiore dopo studi anatomo-chirurgici e i dati rilevati in corso di interventi sulla tiroide (46, 54).

Il razionale degli antibiotici in chirurgia

E' stata sperimentata l'efficacia e la tollerabilità del ceftazidime nelle infezioni polmonari postoperatorie su un campione di 20 pazienti (16). Tale antibiotico si è dimostrato utile soprattutto in quei pazienti che presentavano infezioni polmonari resistenti al trattamento con gli antibiotici di uso comune. Lo studio sull'incidenza delle infezioni urinarie nei pazienti che richiedono una cateterizzazione a breve termine (24-48 ore) permette di concludere che, in considerazione della bassa incidenza di infezioni riscontrate ed essendo la rimozione precoce del catetere il miglior metodo di prevenzione, non è utile la profilassi antibiotica a prevenire tale condizione e che comunque se terapia va fatta questa deve

tener conto delle risultanze dell'urinocoltura (44). In base ai riscontri ottenuti su 152 pazienti che dovevano essere sottoposti a colecistectomia in elezione gli autori concludono consigliando l'esecuzione di un'antibiotico profilassi ultra-breve o breve non essendo sempre facile l'identificazione dei pazienti con un elevato rischio specifico d'infezione (47, 49, 81, 82).

Infezioni in chirurgia

Analizzando 174 pazienti sottoposti ad intervento di colecistectomia per colecistite acuta e cronica è stato possibile osservare che non vi erano differenze statisticamente significative fra i due gruppi per quanto attiene l'incidenza di suppurazione della ferita (53). Inoltre, la presenza di bactibilia, riscontrata maggiormente nei pazienti con colecistite acuta, non aiuta ad identificare i pazienti a rischio di sviluppare un'infezione (61). A tale proposito è stato messo a punto, mediante analisi multivariata di 24 variabili, uno score per l'identificazione dei pazienti con bactibilia. Tale score dimostrava di possedere una sensibilità del 92% ed una specificità del 100% nel predire la presenza di bactibilia. L'uso di tale score permette quindi di individuare i paziente che si possono giovare di una terapia antibiotica prolungata e non di una profilassi (74). Allo scopo di determinare la più appropriata strategia chirurgica nei pazienti con diverticolite acuta è stata riconsiderata la casistica d'istituto (71, 87). E' stata inoltre verificata l'incidenza globale di suppurazione della ferita analizzando un campione di 1.950 procedure chirurgiche. L'incidenza globale dello 0,62%, molto bassa, era probabilmente da imputare al fatto che, nell'ambito del Complesso Integrato Columbus dove si svolgeva la nostra attività, l'attività operatoria non prevedeva l'urgenza esterna (105).

Analisi statistiche in ambito clinico-oncologico

Vengono presi in esame i fattori che condizionano la sopravvivenza a lungo termine nei pazienti operati per carcinoma polmonare, per fare ciò analizzano l'ampia casistica dell'istituto. Dai dati emerge una progressiva riduzione negli anni delle pneumonectomie

a favore delle lobectomie con un aumento di sopravvivenza per entrambe (25). Un'ulteriore analisi permetteva di dimostrare che mentre al I stadio la sopravvivenza a 5 anni non risultava differente per istotipo, al II e III stadio la prognosi veniva, invece, significativamente influenzata dal tipo istologico ($P < 0.001$) (28). Per approfondire tale aspetto un nuovo studio prende in esame il tipo istologico, non microcitomi vs microcitomi, lo stadio post-chirurgico ed il grado d'infiltrazione linfocitaria. Ne risulta che ai fini di una valutazione prognostica è sufficiente fare riferimento ai singoli parametri piuttosto che procedere ad una determinazione contemporanea di tutte le variabili (42). Analogamente si è proceduto ad analizzare l'influenza di alcuni parametri immunitari, rilevabili istologicamente, sulla sopravvivenza in pazienti sottoposti a exeresi gastrica per cancro. Tale studio ha permesso di accertare che l'infiltrazione linfocitaria risultava ben correlata alla sopravvivenza, i casi in cui tale aspetto era particolarmente evidente ($LI \geq 2$) avevano dimostrato una prognosi significativamente migliore rispetto a quelli in cui LI era scarso o del tutto assente (31, 36). Inoltre, sulla sopravvivenza, nei tumori gastrici al III stadio (UICC 1978), sembra influire il tipo di coinvolgimento linfonodale, intra- o extranodale (38). Alle stesse considerazioni si è giunti per campione di 75 pazienti sottoposte ad intervento chirurgico per cancro della mammella (93). Inoltre, abbiamo voluto utilizzare l'analisi multivariata per cercare di individuare il grado di infiltrazione parietale delle neoplasie del colon, escluso il retto, al fine di migliorarne la sopravvivenza mediante un eventuale ciclo chemioterapico neoadiuvante (118).

Valutazioni manometriche del retto e della funzionalità esofagea

Mentre è indiscussa l'utilità della manometria anorettale convenzionale nella diagnosi delle patologie funzionali, ancora da definire il ruolo di questa metodica nella valutazione dell'asimmetria dello sfintere nell'ambito delle affezioni del pavimento pelvico. Nel presente studio abbiamo voluto verificare il reale significato di quest'ultimo parametro in caso di incontinenza fecale e di ostruita defecazione (148). Ne risulta che il volume vettore è complementare all'ecografia trans anale, in quanto permette di analizzare la funzionalità dello sfintere in una visione tridimensionale. Buona la correlazione tra asimmetria ed

incontinenza, dato questo che permette di esprimere un giudizio prognostico in pazienti che dovranno successivamente sottoporsi ad interventi anorettali.

La possibilità di eseguire lo studio mano- pHmetrico nei pazienti con malattia da reflusso ci ha permesso di disquisire sulla malattia da reflusso senza esofagite (161) paragonandola per la prima volta in letteratura non ai quadri più evidenti di esofagite (grado III – IV), ma a quelli con caratteristiche meno evolutive (gradi I-II) che a nostro avviso meglio si possono assimilare alla forma senza esofagite (NERD). Ciò ci ha permesso di evidenziare che non esiste nessuna differenza statisticamente significativa tra le due patologie. In base ai dati riportati si può quindi affermare che la malattia da reflusso senza esofagite non va considerata come una forma più “mite” della malattia con esofagite.

