ATTIVITÀ SANITARIA E SCIENTIFICA 2019

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

ATTIVITÀ SANITARIA E SCIENTIFICA 2019

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

INDICE

PRESENTAZIONE 4

INTRODUZIONE 5

1 ATTIVITÀ SANITARIA 6

Attività assistenziali e indicatori di performance 7
Programma miglioramento continuo qualità dell'assistenza 28

2 ATTIVITÀ DEI DIPARTIMENTI 60

Dipartimento Chirurgico 62
Dipartimento Emergenza Accettazione e ARCO 67
Dipartimento Immagini 70
Dipartimento Laboratori 72
Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia Pediatrica 75
Dipartimento Neonatologia Medica e Chirurgica 77
Dipartimento Neuroscienze e Neuroriabilitazione 81
Dipartimento Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica 84
Dipartimento Pediatrie Specialistiche 86
Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero 90

3 ATTIVITÀ SCIENTIFICA 96

Attività scientifica e indicatori di performance 97
Produzione scientifica 98
Attività di ricerca 100
Finanziamenti per la ricerca 104
Collaborazioni scientifiche 106
Trasferimento Tecnologico 108
Formazione e Accreditamento ECM 109

4 BIBLIOTECA MEDICA 112

5 RISULTATI SCIENTIFICI SIGNIFICATIVI NELLE RIVISTE A PIÙ ELEVATO FATTORE DI IMPATTO 116

6 STRUTTURE INNOVATIVE PER LA RICERCA 120

Media, ricerca e innovazione in OPBG 121
Il Nuovo Sequenziatore Novaseq 6000 System 123
Tecnologia 3D 124
Nuova tecnologia per studiare le epilessie sul tessuto cerebrale umano 125
Biobanca 126
Officina Farmaceutica 129

7 AREE DI RICERCA 132

Area di Ricerca Genetica e Malattie Rare 134
Area di Ricerca Malattie Multifattoriali e Malattie Complesse 146
Area di Ricerca Immunologia 154
Area di Ricerca Infettivologia e Sviluppo di Farmaci Pediatrici 159
Area di Ricerca Oncoematologia 166
Area di Ricerca Innovazioni Clinico Gestionali e Tecnologiche 177

8 PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE 188

Pubblicazioni 189

PRESENTAZIONE

«La riconoscenza della Repubblica» per quanto la comunità dell'ospedale ha realizzato nella sua storia è forse l'apprezzamento più importante che è stato attribuito al nostro ospedale nel corso di questo intenso 2019, anno delle celebrazioni per il 150° anniversario della fondazione. Nelle parole del Presidente Sergio Mattarella, in visita nella sede di San Paolo nel giorno del compleanno dell'Ospedale, il 19 marzo, sentiamo commossi il riconoscimento per l'impegno profuso ancora oggi, ogni giorno, nell'assistenza dei bambini e dei ragazzi, nella ricerca scientifica, nella tensione verso la qualità e la sicurezza delle cure.
Una tensione e un impegno che ci hanno portato a inaugurare simbolicamente il nostro anniversario nella capitale della Repubblica Centrafricana, a Bangui, dove abbiamo aperto questo anno il Centro per i bambini malnutriti voluto da Papa Francesco, per offrire una struttura pediatrica di eccellenza in uno dei paesi più poveri del mondo. È stata un'occasione che ci ha permesso di valorizzare la nostra antica missione: curare i piccoli infermi. Oggi ci mettiamo, in modo nuovo, al servizio dei figli del mondo attraverso la diffusione e la condivisione delle conoscenze mediche e delle pratiche terapeutiche.
Lo scorso anno, come dimostra questo volume, le nostre attività sono proseguite per offrire i migliori percorsi di cura ai ragazzi e ai bambini che assistiamo con il supporto della ricerca scientifica e delle innovazioni tecnologiche e strutturali. Ne è un esempio la ristrutturazione della sede di Viale Baldelli, con le attività ambulatoriali legate alle malattie rare e ai centri per l'anoressia e l'autismo.
Nel 2019 abbiamo superato abbondantemente le 2 milioni di prestazioni ambulatoriali, non era mai accaduto nella nostra storia. Sempre lo scorso anno abbiamo raggiunto e poi superato lo storico traguardo dei 1000 trapianti di organi solidi. Sono trascorsi appena 34 anni da quando realizzammo il primo: era il 1986 ed il piccolo Ivan riceveva il suo nuovo cuore.
È cresciuta, nell'ultimo anno, la complessità della casistica ed è cresciuto il valore della ricerca scientifica, svolta in collaborazione con Università e Istituti di ricerca di oltre 100 paesi nel mondo. La comunità internazionale è fondamentale per esplorare le nuove frontiere della medicina e trovare percorsi terapeutici innovativi, sempre più calibrati sulle esigenze del singolo paziente, grazie anche alla ricchezza delle informazioni sul patrimonio genetico che riusciamo ad ottenere con le nuove tecnologie acquisite nel corso dell'anno.
Come sempre, i tanti risultati illustrati nelle pagine che seguono nascondono la cifra della passione e della dedizione delle persone che vivono quotidianamente l'ospedale. Ne conservo un'immagine precisa, tra i miei ricordi di quest'anno: il momento in cui Papa Francesco, durante l'udienza del 17 novembre nell'aula San Paolo VI, ha benedetto le mani dei medici e degli infermieri presenti. Quell'emozione rimarrà indelebile nei cuori di tutti noi.

Mariella Enoc
Presidente Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

INTRODUZIONE

Il 2019 è stato un anno speciale per l'Ospedale Bambino Gesù (OPBG). Il 19 marzo è stata celebrata, alla presenza del Segretario di Stato Vaticano e del Presidente della Repubblica Italiana, la ricorrenza del 150° anniversario della nostra fondazione. I compleanni hanno un valore simbolico, ma sono anche un'occasione per riflettere. Nel caso specifico, per rivisitare un lungo percorso di crescita e di successi, che hanno trasformato il primo piccolo Ospedale pediatrico nato a Roma nel 1869 in via delle Zoccolette, nel più grande Ospedale dei bambini d'Europa, un Istituto all'avanguardia nell'assistenza e nella ricerca. Assistenza e ricerca sono le pietre angolari delle attività dell'OPBG, riaffermate negli ultimi 35 anni con la classificazione ad Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, un riconoscimento, confermato nel 2019, che ne sottolinea l'impegno nelle attività cliniche di eccellenza e nello sviluppo di ricerche traslazionali, destinate a produrre risultati fruibili dai pazienti in tempi ragionevolmente brevi. Il significato valoriale delle due anime dell'OPBG, espresse nell'integrazione tra assistenza e ricerca, è supportato dall'evidenza di una diretta proporzionalità tra la qualità delle ricerche svolte nell'Ospedale e la qualità dell'assistenza erogata ai pazienti. La ricerca sanitaria è sinonimo di speranza, in quanto strumento potenzialmente in grado di identificare soluzioni idonee a migliorare la diagnosi delle malattie, a prevenirle e a rendere più efficace la presa in carico e la terapia. In armonia con queste finalità, l'Ospedale ha allineato una parte sostanziale delle proprie attività e risorse alla rivoluzione culturale, scientifica e tecnologica, che domanda importanti investimenti strutturali, strumentali e di capitale umano. Sostenuto da questa ambiziosa visione, l'OPBG è proiettato nel futuro, verso quella medicina dei sistemi nella quale l'integrazione tra i dati clinici, strumentali, genetici e di laboratorio, attraverso avanzate piattaforme informatiche, promette di dare concretezza ad un vecchio adagio della medicina, "esistono i malati, non esistono le malattie", riscoprendo così l'unicità di ogni persona e la conseguente possibilità di non fare più riferimento ai pazienti come a dei numeri all'interno di protocolli, ma piuttosto adattando le terapie ai loro specifici profili biologici. I risultati di questo percorso sono evidenziati dai numeri espressi dalle attività cliniche e scientifiche dell'Ospedale nell'anno 2019, che trovano una sintesi in questo volume redatto a due mani dalla Direzione Sanitaria e dalla Direzione Scientifica.
Nell'ambito clinico e assistenziale l'Ospedale ha presentato una ulteriore crescita nella numerosità e nella complessità della casistica (rispettivamente + 2% e +4% rispetto all'anno precedente). Attraverso questi numeri si percepisce la misura di quanto OPBG abbia consolidato il proprio ruolo di leadership a livello nazionale ed internazionale nell'assistenza e cura dei pazienti pediatrici. Un primo dato di grande interesse è rappresentato dalla presa in carico del paziente e delle famiglie, garantita dalle attività del Servizio Sociale, che nell'anno 2019 ha seguito in totale 1.926 pazienti, di cui il 45% è rappresentato da stranieri. Per questi pazienti l'intervento degli Assistenti Sociali è stato diretto a garantire supporto informativo sugli aspetti di tutela della salute e a favorire percorsi di inclusione ed integrazione sociale sul territorio italiano. Al fine di rispondere in modo adeguato alle esigenze dei pazienti e delle famiglie, l'Ospedale negli anni ha perseguito una politica di riduzione dei ricoveri erogati in regime diurno medico (-30% negli ultimi otto anni) a vantaggio dell'offerta di attività ambulatoriale (+85% negli ultimi otto anni), privilegiando, anche in ottemperanza al dettato normativo regionale, modelli organizzativi orientati all'appropriatezza clinica, che hanno consentito di trasferire significative quote di prestazioni dispensate in day hospital in un regime a minore intensità, ma di analoga efficacia assistenziale, quale quello ambulatoriale. Per tale ragione nel 2019 è stato ristrutturato il Centro di Viale Baldelli, sede dedicata alle attività ambulatoriali dal 1995. Tale ristrutturazione ha consentito di dedicare nuovi spazi alle attività ambulatoriali per una più adeguata accoglienza dei pazienti che presentano condizioni complesse e di elevata specialità. A queste peculiari tipologie di pazienti l'Ospedale ha dedicato il Centro per l'Autismo e le reti ERN, reti internazionali cui afferiscono Centri altamente specializzati, in un'ottica di miglioramento delle cure di tutti i pazienti dell'Unione europea che soffrono di un a malattia rara (ERN - European reference networks).
I ricercatori sono stati impegnati in 890 progetti scientifici e studi clinici accademici e sponsorizzati, che hanno prodotto 766 pubblicazioni, per un valore complessivo di Impact Factor grezzo di 3.452 punti, un risultato che segna un incremento del 13% rispetto a quelli dell'anno precedente. Una parte significativa di tale attività è stata svolta in collaborazione con oltre 1500 Università e Istituti di ricerca di 114 Paesi.
Nel salutare Papa Francesco lo scorso mese di novembre, in occasione dell'udienza speciale concessa al personale dell'OPBG e alle loro famiglie, abbiamo avuto il privilegio di presentargli la nostra squadra come "un popolo in camice bianco, che sa vedere al di là del campione biologico che arriva nel laboratorio, oltre il quale riesce a distinguere il volto sofferente di un bambino in cerca di aiuto, l'angoscia dei genitori e della famiglia, e si propone come alleato del medico di corsia, in un sodalizio finalizzato all'interesse e al bene primario del paziente". Con questa visione, nell'anniversario dei suoi primi 150 anni, il nostro Ospedale riafferma l'impegno a rendere le proprie attività cliniche e scientifiche un servizio positivo, in linea con la visione che San Paolo VI aveva della conoscenza portata al letto del paziente, quella di "carità del sapere".

Bruno Dallapiccola *Direttore Scientifico*
Massimiliano Raponi *Direttore Sanitario*

1. ATTIVITÀ SANITARIA

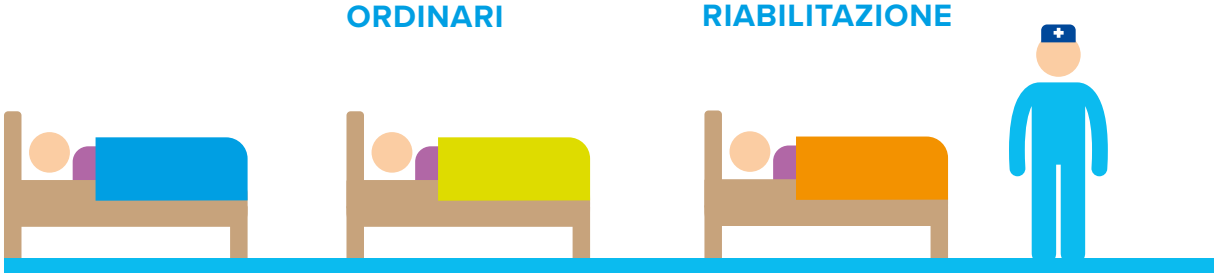
ATTIVITÀ ASSISTENZIALI E INDICATORI DI PERFORMANCE

I NUMERI DELL'OSPEDALE NEL 2019

607
POSTI LETTO

29.432
RICOVERI ORDINARI

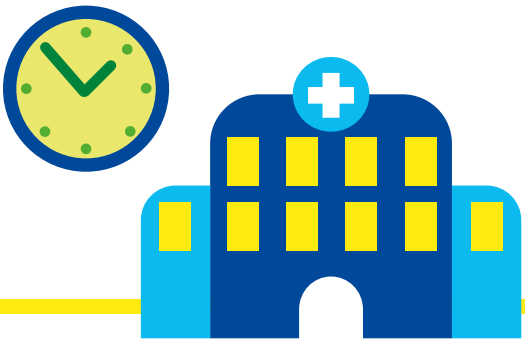
609
RICOVERI RIABILITAZIONE



DEGENZA MEDIA

28,97
RIABILITAZIONE

6,50
ACUZIE



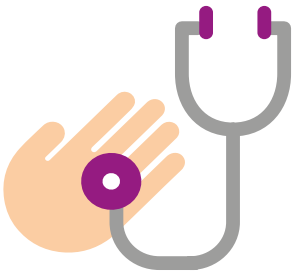
44.161
DAY HOSPITAL

4.831
DAY SURGERY

89.558
VISITE PRONTO SOCCORSO

3.203
CHIRURGIA AMBULATORIALE

2.112.167
PRESTAZIONI AMBULATORIALI



32.607
PROCEDURE CHIRURGICHE E INTERVENTISTICHE

	2017	2018	2019	Diff.%	
				19 vs 17	19 vs 18
RICOVERI ORDINARI					
N. posti letto	607	607	607	0%	0%
N. ricoveri	28.291	28.754	29.432	4%	2%
- di cui residenti fuori Regione Lazio	*7.826*	*8.163*	*8.903*	*14%*	*9%*
- di cui Riabilitazione	*579*	*605*	*609*	*4%*	*1%*
RICOVERI PER ACUTI					
Peso medio	1,05	1,04	1,08	3%	4%
- Peso medio pazienti altre Regioni	*1,33*	*1,29*	*1,29*	*-3%*	*0%*
- Peso medio pazienti Stranieri	*1,85*	*1,44*	*1,23*	*-34%*	*-15%*
Degenza media (gg)	6,38	6,39	6,50	2%	2%
Degenza mediana (gg)	3,00	3,00	3,00	0%	0%
RIABILITAZIONE					
Degenza media	28,62	28,27	28,97	1%	2%
Degenza mediana	22,00	22,00	23,00	5%	5%
DAY HOSPITAL					
Ricoveri	43.642	41.626	44.161	1%	6%
Accessi	66.568	65.759	63.650	-4%	-3%
Accessi medi a ricovero	1,53	1,58	1,44	-6%	-9%
DAY SURGERY					
N. casi	5.143	4.880	4.831	-6%	-1%
CHIRURGIA AMBULATORIALE					
N. casi	3.012	3.089	3.203	6%	4%
PRONTO SOCCORSO					
Accessi	84.036	85.012	89.558	7%	5%
AMBULATORIO					
N. prestazioni	1.908.487	1.921.232	2.112.167	11%	10%
PACCHETTI AMBULATORIALI COMPLESSI					
N. Pacchetti erogati	3.585	5.240	6.862	91%	31%
ATTIVITÀ OPERATORIA					
N. procedure chirurgiche e interventistiche	29.778	30.648	32.607	10%	6%
TRAPIANTI					
N. Trapianti	321	324	342	7%	5,6%

Cruscotto 1

I NUMERI DELL'OSPEDALE NEL 2019 PER SEDE

GIANICOLO

20.090
RICOVERI ORDINARI ACUTI

19.385
DAY HOSPITAL ACUTI

58.558
PRONTO SOCCORSO

45.227
AMBULATORI

PALIDORO

8.733
RICOVERI ORDINARI ACUTI

7.902
DAY HOSPITAL ACUTI

3.813
DAY SURGERY

567.281
AMBULATORI

580
CHIRURGIA AMBULATORIALE

31.000
PRONTO SOCCORSO

329
RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE

371
DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE

SAN PAOLO - BALDELLI

16.874
DAY HOSPITAL ACUTI

1.018
DAY SURGERY

1.479.714
AMBULATORI

2.623
CHIRURGIA AMBULATORIALE

SANTA MARINELLA

19.945
AMBULATORI

280
RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE

538
DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE

Cruscotto 2

Il cruscotto informativo riporta l'andamento dei principali indicatori delle attività erogate dall'Ospedale nel triennio 2017-2019. Anche per il 2019 si conferma il trend in aumento dei ricoveri (+ 5.541 dal 2010) con un incremento del 2% rispetto al 2018 (figura 1). Anche il peso medio si incrementa rispetto all'anno precedente (+4%). Rimane costante, rispetto all'anno precedente, l'andamento dei ricoveri erogati in regime diurno medico organizzati in cicli. Sostanzialmente invariati rispetto agli anni precedenti i ricoveri di day hospital a vantaggio dell'offerta di attività ambulatoriale, in riferimento a modelli organizzativi che privilegiano, anche in ottemperanza al dettato normativo regionale, l'appropriatezza clinica e che hanno consentito di trasferire significative quote di prestazioni dispensate in day hospital in regimi di cura inferiori, di analoga efficacia assistenziale. In incremento anche l'organizzazione in cicli dell'attività di ricovero diurno medico (figura 2). Si mantiene costante l'attività di Day Surgery riservata ai soli casi che non possono essere gestiti in regime ambulatoriale e l'attività di chirurgia ambulatoriale. Da notare il deciso incremento nelle attività di chirurgia ambulatoriale dedicate alla casistica pediatrica (+43% rispetto al 2018) (figura 3). Si conferma su livelli di eccellenza, per volumi e qualità assistenziale, l'attività ambulatoriale che pone l'Ospedale in una posizione di assoluto rilievo nel contesto nazionale (figura 4).

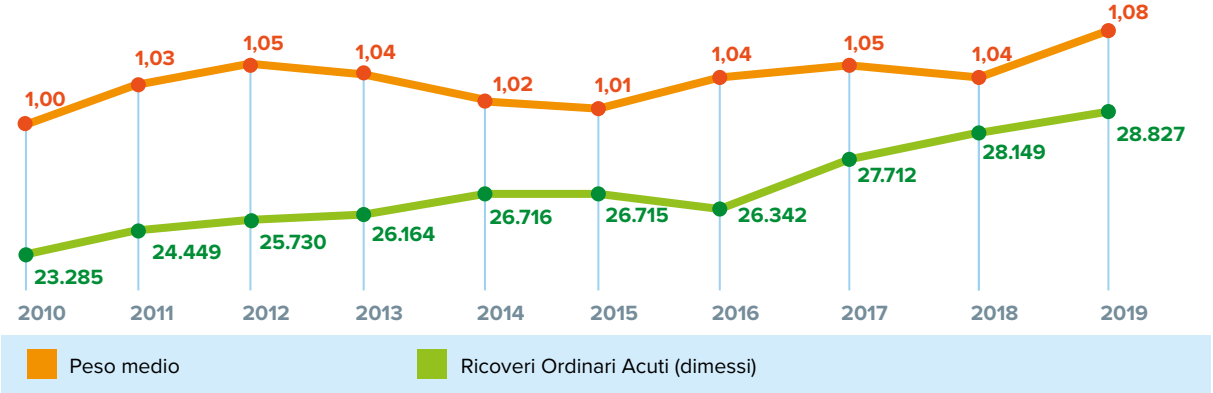


Figura 1. Andamento ricoveri ordinari in acuzie OPBG. Anni 2010-2019

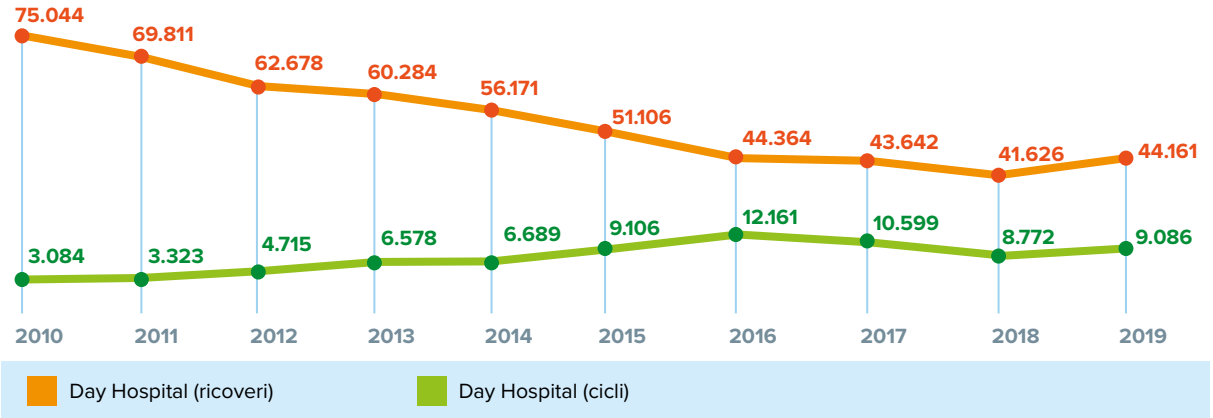


Figura 2. Andamento ricoveri diurni medici OPBG. Anni 2010-2019.

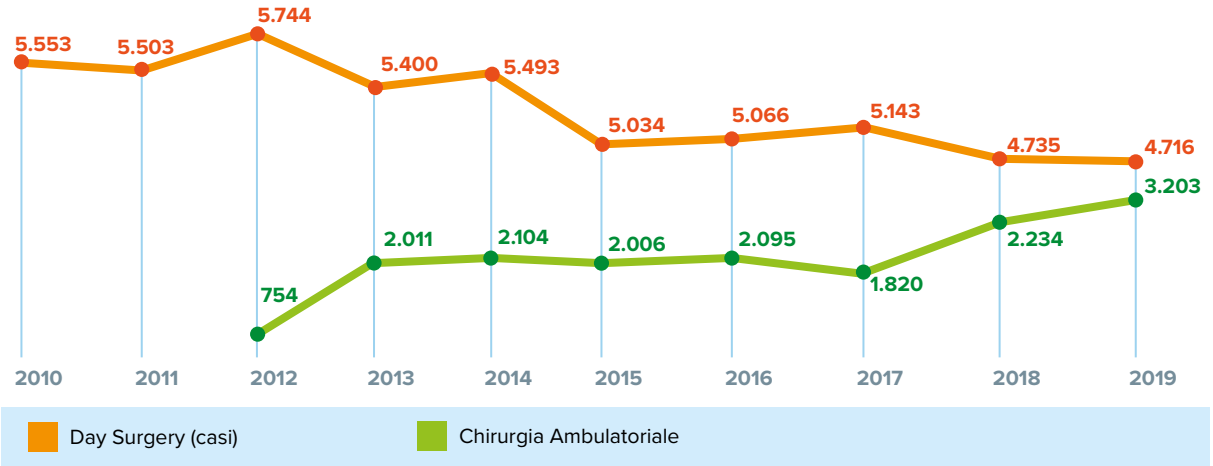


Figura 3. Andamento ricoveri diurni chirurgici e prestazioni di chirurgia ambulatoriale in pazienti di età inferiore a 18 anni OPBG. Anni 2010-2019.

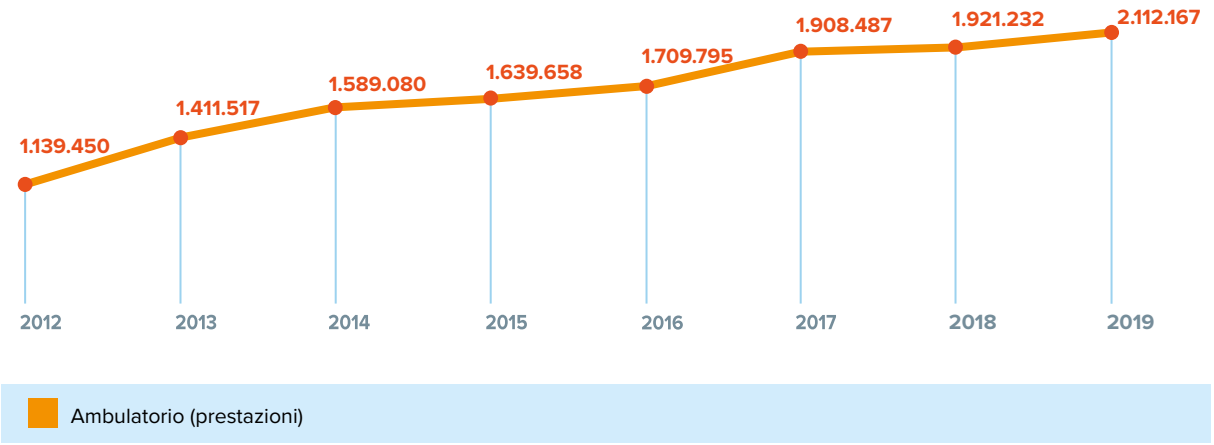


Figura 4. Andamento prestazioni ambulatoriali erogate OPBG. Anni 2012-2019.

Di seguito, l'andamento delle attività di ricovero ordinario di neuroriabilitazione, svolta nelle sedi di Palidoro e Santa Marinella, che mantiene un andamento costante, in termini di casistica. Aumentano leggermente la degenza media e mediana.

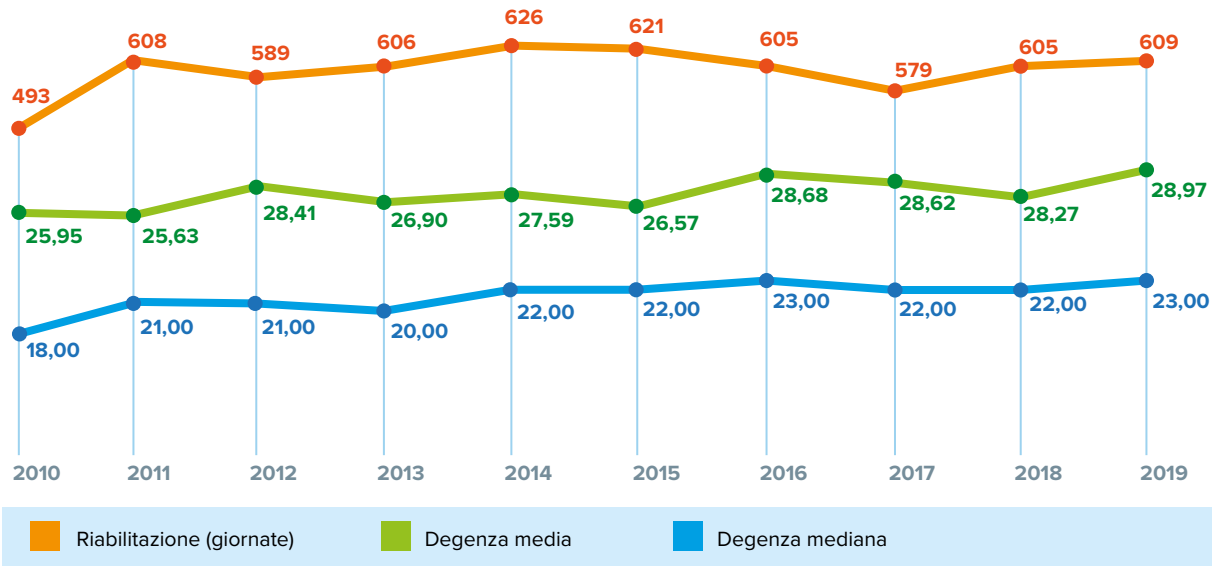


Figura 5. Andamento ricoveri ordinari in neuroriabilitazione OPBG. Anni 2010-2019.

Nel 2019 si conferma l'elevata attività trapiantologica, con 342 trapianti effettuati: i trapianti di rene si attestano su valori simili a quelli del 2018, con 7 trapianti da vivente.

Per quanto riguarda l'attività di trapianto epatico si rileva un incremento rispetto al 2018 (+4%), con 5 trapianti da vivente. I trapianti di cuore si incrementano dell'11%, con 5 trapianti di cuore artificiale. I trapianti di midollo aumentano in maniera costante negli anni (+3% rispetto al 2018). Se si prende, invece, a confronto l'attività registrata nel 2010, i trapianti di midollo nel 2019 sono aumentati del 79% (tabella 1).

NUMERO DEI TRAPIANTI 2019

26
RENE

10
CUORE

5
CUORE ARTIFICIALE

28
FEGATO

21
CORNEA

33
MIDOLLO AUTOLOGO

159
MIDOLLO ALLOGENICO

1
POLMONE

53
HOMOGRAFT

11
MEMBRANA AMNIOTICA

Trapianti	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Trapianto Rene	13	16	17	19	25	14	29	28	28	26
- di cui da vivente	1	7	5	7	5	4	8	6	11	7
Trapianto Cuore	9	10	14	6	9	12	12	8	9	10
Trapianto Polmone	0	3	1	2	1	1	5	1	1	1
Trapianto Fegato	16	15	17	23	22	28	26	31	27	28
- di cui da vivente	0	2	4	11	10	13	2	4	8	5
Trapianto Intestino	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trapianto Midollo Autologo	25	28	29	33	55	32	30	32	36	33
Trapianto Midollo Allogenico	82	96	108	114	108	111	137	138	150	159
Homograft	82	85	72	79	69	96	67	46	39	53
Trapianto Cornea	31	27	30	37	21	24	22	27	29	21
Membrana Amniotica	11	15	10	11	4	8	11	10	5	11
Totale	**270**	**295**	**298**	**324**	**314**	**326**	**339**	**321**	**324**	**342**
Trapianto Cuore Artificiale	0	11	6	7	14	16	9	10	8	5

Tabella 1. Andamento attività trapiantologica OPBG. Anni 2010-2019.

Nella seguente tabella si riporta la distribuzione per MDC dei ricoveri ordinari effettuati nel 2019, in confronto al 2010. Le aree cliniche che hanno subito le variazioni più significative in termini assoluti nei due anni presi in considerazione sono "Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo" (+71%), "Malattie e disturbi del sistema nervoso" (+43%), "Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati" (+96%) e "Malattie e disturbi dell'apparato digerente" (+30%). Si registra, invece, una contrazione, nella numerosità della casistica ricoverata in regime ordinario, relativa alle seguenti aree cliniche: "Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie" (-13%), "Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali" (-15%), "Malattie e disturbi del periodo neonatale" (-44%) (tabella 2).

MDC	Descrizione	2010	2019	Diff.	Diff. %
08	Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo	2.425	4.147	1.722	71%
01	Malattie e disturbi del sistema nervoso	1.728	2.464	736	43%
17	Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati	685	1.340	655	96%
06	Malattie e disturbi dell'apparato digerente	2.059	2.676	617	30%
03	Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola	2.948	3.374	426	14%
12	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile	643	1.011	368	57%
19	Malattie e disturbi mentali	431	718	287	67%
07	Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	360	635	275	76%
09	Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella	472	653	181	38%
05	Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio	1.773	1.940	167	9%
23	Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	623	777	154	25%
18	Malattie infettive e parassitarie (sistematiche)	772	904	132	17%
02	Malattie e disturbi dell'occhio	373	500	127	34%
16	Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario	608	729	121	20%
pre	Trapianti (Escluso Quello del Rene) e Tracheostomie	193	307	114	59%
21	Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci	275	311	36	13%
04	Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio	2.582	2.617	35	1%
13	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	105	137	32	30%
20	Uso di alcool o farmaci e disturbi mentali organici indotti da alcool o farmaci	3	8	5	167%
22	Ustioni	17	16	-1	-6%
24	Traumi multipli significativi	8	5	-3	-38%
25	Infezioni da HIV	19	4	-15	-79%
15	Malattie e disturbi del periodo neonatale	336	188	-148	-44%
10	Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali	1.734	1.481	-253	-15%
11	Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie	2.085	1.819	-266	-13%

Tabella 2. Distribuzione dei ricoveri ordinari per MDC. Anni 2010 e 2019.

Per quanto riguarda, invece, la distribuzione per DRG della casistica trattata in regime di ricovero ordinario, si evidenzia un aumento, fra il 2010 ed il 2019, nel numero dei casi riferiti ai DRG 074 "Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età < 18 anni", DRG 234 "Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC" e DRG 026 "Convulsioni e cefalea, età < 18 anni" (tabella 3).

DRG	Descrizione	Tipo DRG	2010	2019	Diff.	Diff. %
184	Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età < 18 anni	M	835	933	98	12%
026	Convulsioni e cefalea, età < 18 anni	M	548	835	287	52%
060	Tonsillectomia e/o adenoidectomia, età < 18 anni	C	967	732	-235	-24%
098	Bronchite e asma, età < 18 anni	M	668	725	57	9%
234	Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC	C	66	645	579	877%
422	Malattie di origine virale e febbre di origine sconosciuta, età < 18 anni	M	541	637	96	18%
087	Edema polmonare e insufficienza respiratoria	M	552	572	20	4%
410	Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	M	314	559	245	78%
074	Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età < 18 anni	M	621	1.216	595	96%
298	Disturbi della nutrizione e miscellanea di disturbi del metabolismo, età < 18 anni	M	1.253	1.026	-227	-18%

Tabella 3. Distribuzione dei ricoveri ordinari per DRG – Primi 10 DRG in termini di valori assoluti. Anni 2010 e 2018.

Si presentano, infine, i primi 10 DRG in ordine di peso relativo, che vedono, in termini di differenze percentuali, un incremento nel DRG 481 “Trapianto di midollo osseo” (+91%), DRG 541 “Ossigenazione extracorporea a membrane o tracheostomia con ventilazione meccanica = 96 ore o diagnosi principale non relativa a faccia, bocca e collo con intervento chirurgico maggiore” (63%) DRG 302 “Trapianto renale” (+167%) (tabella 4).

DRG	Descrizione	Tipo DRG	Peso relativo	2010	2019	Diff	Diff %
480	Trapianto di fegato e/o trapianto di intestino	C	19,44	17	22	5	29%
495	Trapianto di polmone	C	16,89	0	1	1	-
481	Trapianto di midollo osseo	C	15,51	101	193	92	91%
103	Trapianto di cuore o impianto di sistema di assistenza cardiaca	C	14,57	13	20	7	54%
541	Ossigenazione extracorporea a membrane o tracheostomia con ventilazione meccanica = 96 ore o diagnosi principale non relativa a faccia, bocca e collo con intervento chirurgico maggiore	C	12,43	30	49	19	63%
302	Trapianto renale	C	10,29	9	24	15	167%
525	Impianto di altro sistema di assistenza cardiaca	C	9,93	1	1	0	0%
504	Ustioni estese o ustioni a tutto spessore con ventilazione meccanica = 96 ore con innesto di cute	C	9,90	0	1	1	-
386	Neonati gravemente immaturi o con sindrome da distress respiratorio	M	8,69	47	23	-24	-51%
542	Tracheostomia con ventilazione meccanica = 96 ore o diagnosi principale non relativa a faccia, bocca e collo senza intervento chirurgico maggiore	C	8,54	31	20	-11	-35%

Tabella 4. Distribuzione dei ricoveri ordinari per DRG - primi 10 DRG in ordine di complessità. Anni 2010 e 2019.

Nel 2019, gli accessi presso il Pronto Soccorso dell'OPBG, nelle sedi di Roma Gianicolo (DEA II Livello) e Palidoro (Pronto Soccorso), sono state 89.558. Nella figura 6 l'andamento degli accessi dal 2010 al 2019. Degli accessi in Pronto Soccorso del 2019, il 65% si sono avute presso la sede del Gianicolo, mentre il restante 35% nella sede di Palidoro. L'81% degli accessi ha avuto come esito la dimissione a domicilio e solo nel 12% dei casi l'accesso ha avuto come esito il ricovero del paziente. Per quanto riguarda, invece, la prevalenza di pazienti in base al codice colore al triage, alla maggior parte dei pazienti è stato assegnato un codice verde (57,43 %). La distribuzione della casistica per codice colore è riportata nella figura 7. L'attività di trasporto di pazienti mediante l'utilizzo dell'eliporto dello Stato Città del Vaticano ha portato 89 elitrasporti.

Gli interventi si sono avuti per le seguenti cause: trauma 34 (37,8%), soccorso primario 26 (33,3%) e trapianti/rianimazione 9 (28,9%) (figura 11). Il 33% dei voli è avvenuto al di fuori della Regione Lazio (16% nel 2018) e l'età media dei pazienti à stata di 6,2 anni, in linea con l'età media dei pazienti trattati nel 2018 (figura 12). L'attività ha visto un picco d'interventi soprattutto nei mesi estivi in relazione sia alle ottimali condizioni metereologiche che alla patologia prevalentemente traumatologica tipica dei mesi estivi.

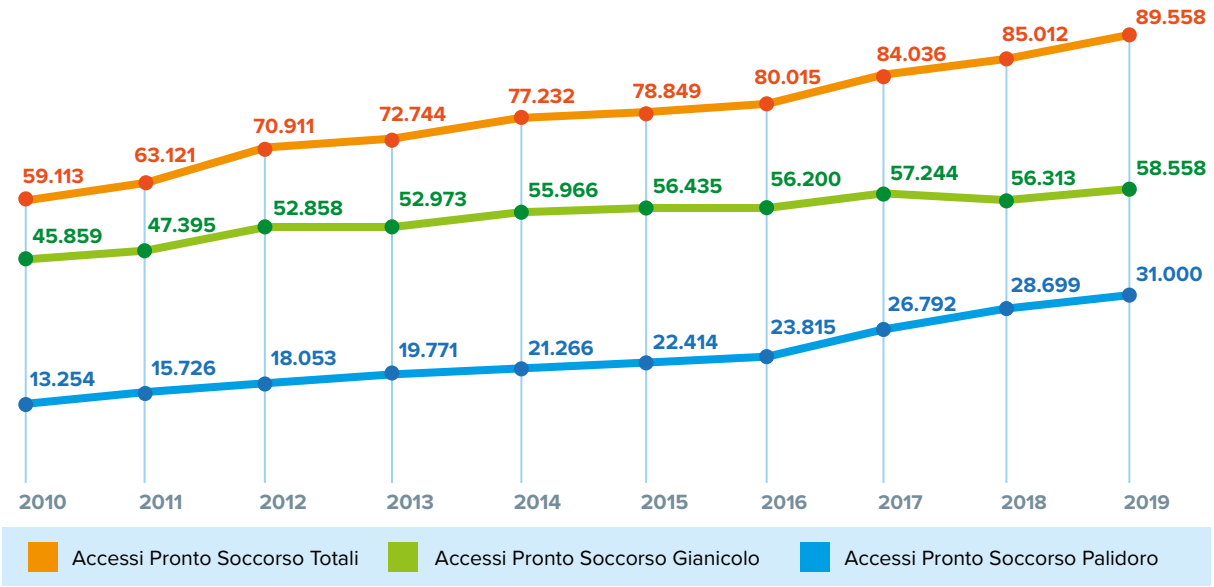


Figura 6. Andamento attività di Pronto Soccorso per sede. Anni 2010-2019.

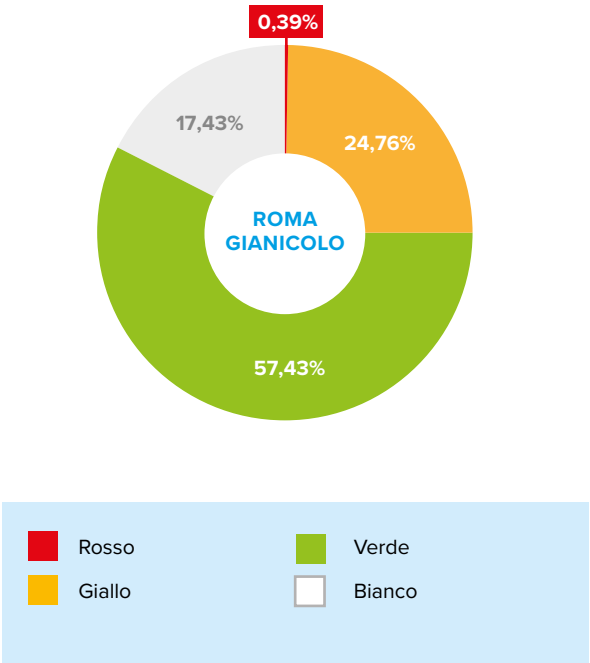


Figura 7. Distribuzione per codice colore al triage accessi di Pronto Soccorso sede Gianicolo. Anno 2019.

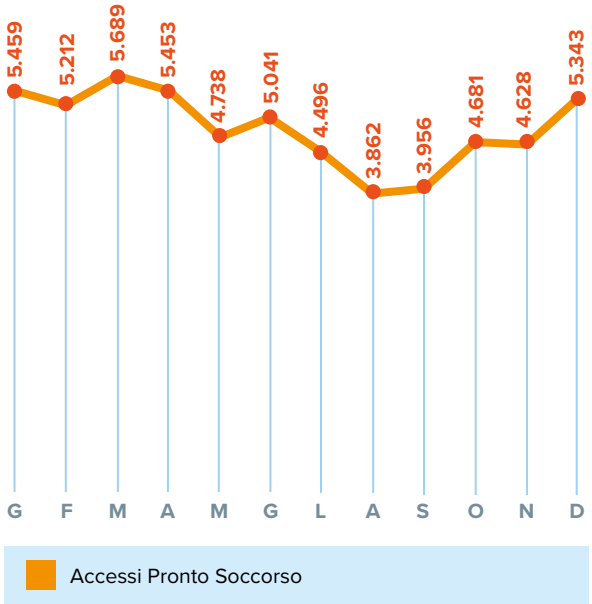


Figura 8. Andamento per mese degli accessi di Pronto Soccorso Sede Gianicolo. Anno 2019.

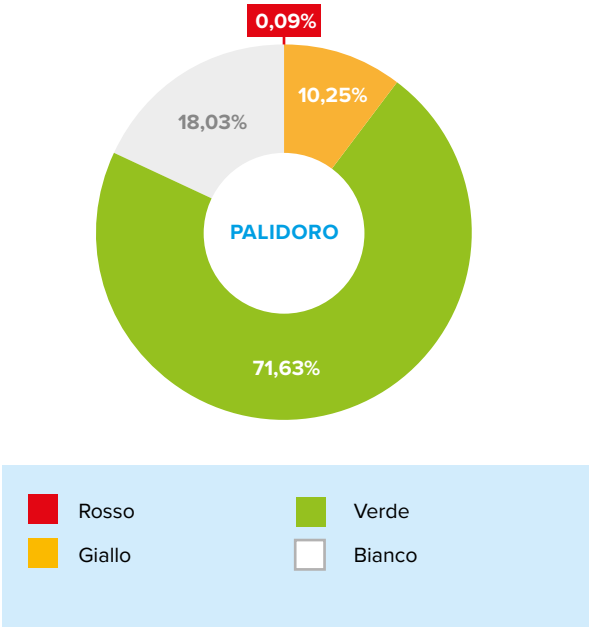


Figura 9. Distribuzione per codice colore al triage accessi di Pronto Soccorso sede Palidoro. Anno 2019.

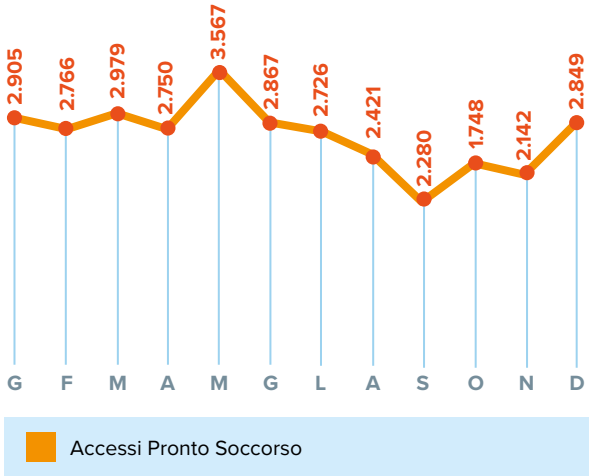


Figura 10. Andamento per mese degli accessi di Pronto Soccorso Sede Palidoro. Anno 2019.

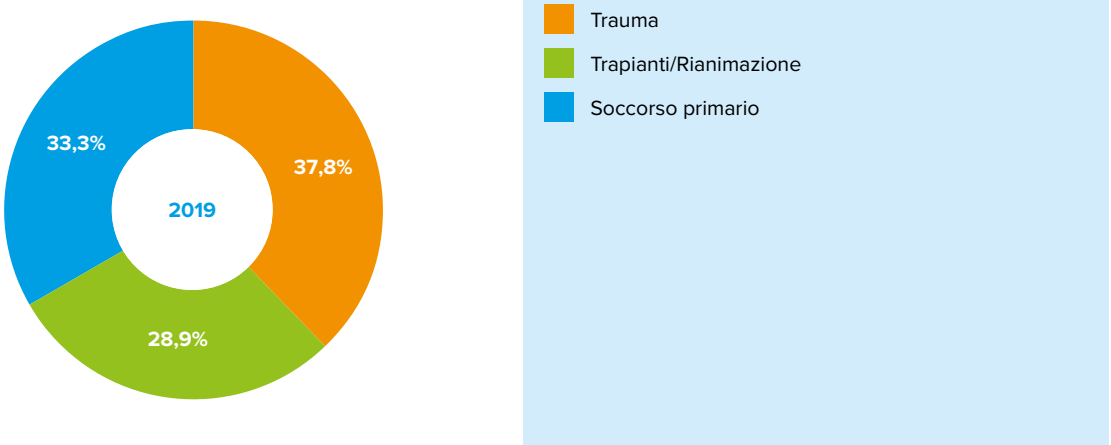


Figura 11. Cause interventi. Anno 2019.

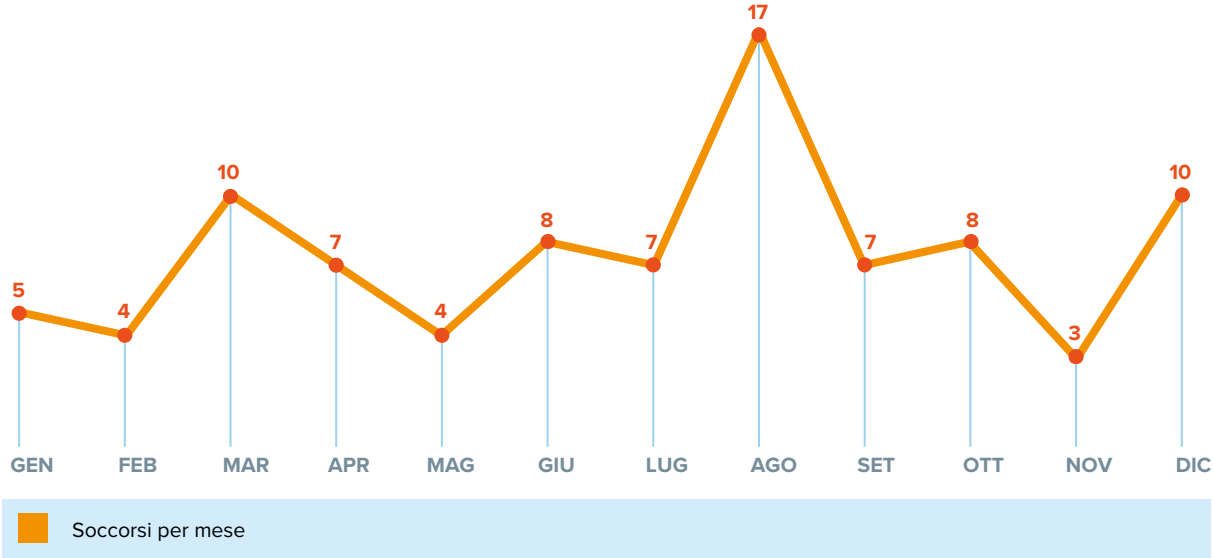


Figura 12. Soccorsi Eliporto per mese. Anno 2019.

	2017	2018	2019	Diff.%	
				19 vs 17	19 vs 18
Indice di Case Mix	1,03	1,05	1,05	2%	0%
Tasso di occupazione	92%	93%	94%	2%	1%
Capacità di attrazione in Italia	28%	29%	30%	7%	3%
Capacità di attrazione in ambito Europeo	5%	5%	5%	3%	3%
% dimessi da reparti chirurgici con DRG medico	40%	38%	35%	-12%	-8%
% ricoveri ordinari sul totale dei ricoveri attribuiti a DRG ad alto rischio di appropriatezza	22,66%	10,76%	10,33%	-54%	-4%
Rapporto ricoveri Ordinari/Ricoveri DH	0,55	0,59	0,59	8%	0%
Mortalità a 30 giorni per ricoveri chirurgici	0,01%	0,02%	0,02%	95%	8%
Mortalità a 30 giorni per ricoveri medici	0,03%	0,04%	0,06%	80%	50%
% ricoveri ripetuti per la stessa patologia	2,2%	2,1%	2,0%	-9%	-4%
% ricoveri coerenti con l'area di riconoscimento (pazienti pediatrici)	93%	92%	92%	0%	0%

Cruscotto 2

INDICATORI DI PERFORMANCE

Nella figura 13 viene riportato l'indice di rotazione per il periodo 2011-2019. Tale indicatore mostra il numero di pazienti che ruotano sullo stesso posto letto in un mese e rappresenta una misura dell'intensità d'uso di un posto letto. Il valore, riferito ai soli ricoveri ordinari in acuzie, è riportato aggregato a livello di ospedale e suddiviso per mese.

Nella figura 14 viene illustrato l'indice di turn over riferito ai ricoveri per acuti nel periodo 2011-2019. Tale valore indica il periodo di tempo intercorrente tra la dimissione di un paziente e la successiva ammissione di un altro paziente. Il periodo di tempo in cui un posto letto rimane libero fra un ricovero e l'altro fornisce una misura diretta degli "sprechi" nell'utilizzazione dei letti ospedalieri. Il target è rappresentato dal mantenimento di un indice di turn over inferiore a 3 giorni.

Nella figura 15, l'andamento della degenza media standardizzata, stratificata per tipo di ricovero, che si ottiene moltiplicando ciascuna dimissione per il peso APR-DRG specifico e che rappresenta una stima della severità del caso trattato. La degenza media standardizzata da una misura dell'efficienza nella gestione dei pazienti: un valore decrescente sta a significare che pazienti con medesima severità sono trattati da un anno all'altro in minor tempo. La figura illustra, inoltre, l'andamento in costante incremento del tasso di occupazione dell'Ospedale, che passa dall'81% del 2010 al 94% del 2019.

Nella figura 16 si riporta il dato relativo alla variazione della complessità della casistica trattata in OPBG negli anni 2009-2019. L'analisi è stata effettuata utilizzando il sistema di classificazione APR-DRG, che prevede un'articolazione delle dimissioni in sottoclassi che differenziano i pazienti in relazione alla severità della malattia. La Severità della malattia (SM) misura l'entità dello scom-

penso fisiologico o di perdita di funzionalità d'organo. Il grado di severità è calcolato in base alla presenza di complicanze, alla complessità assistenziale, all'entità delle risorse consumate. Per esprimere un valore di sintesi, vengono considerate la diagnosi principale, l'età, le procedure non di sala operatoria e combinazioni di diagnosi clinicamente omogenee. La definizione del descrittore SM è caratterizzato da un algoritmo in cui la maggiore differenza è costituita dal diverso peso che le diagnosi o le procedure possono assumere per la sua determinazione. Da quanto riportato si evidenzia una diminuzione nella casistica di severità minore, ridottasi dal 2009 al 2019 dell'8%, ed un aumento di oltre il 36% della casistica con severità estrema.

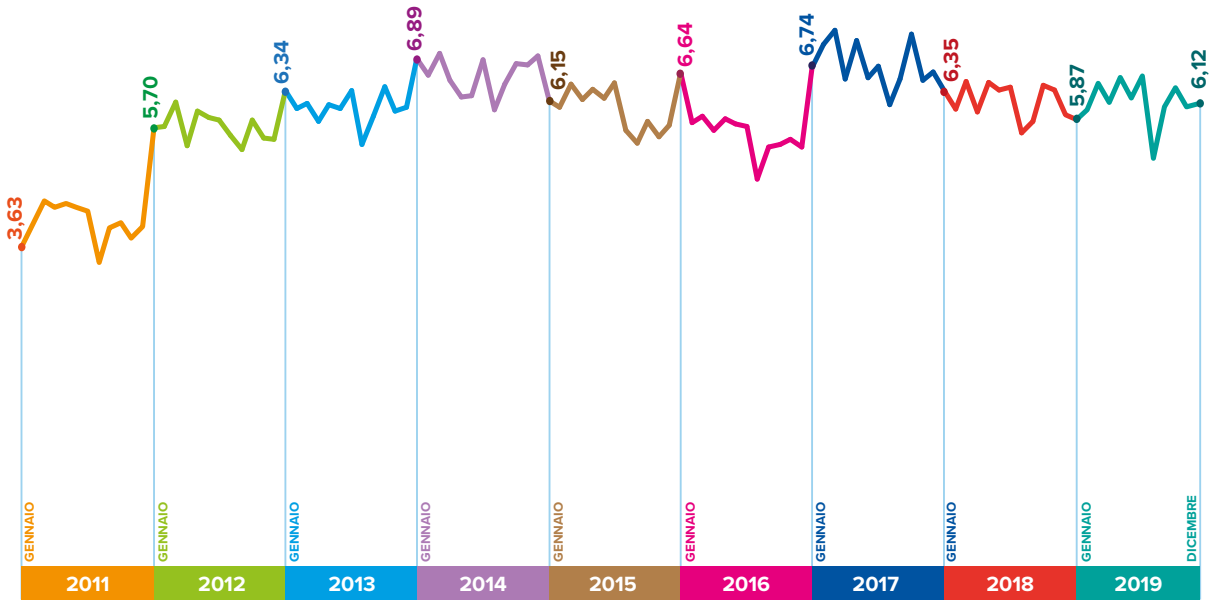


Figura 13. Andamento indice di rotazione ricoveri ordinari in acuzie. 2011 - 2019.

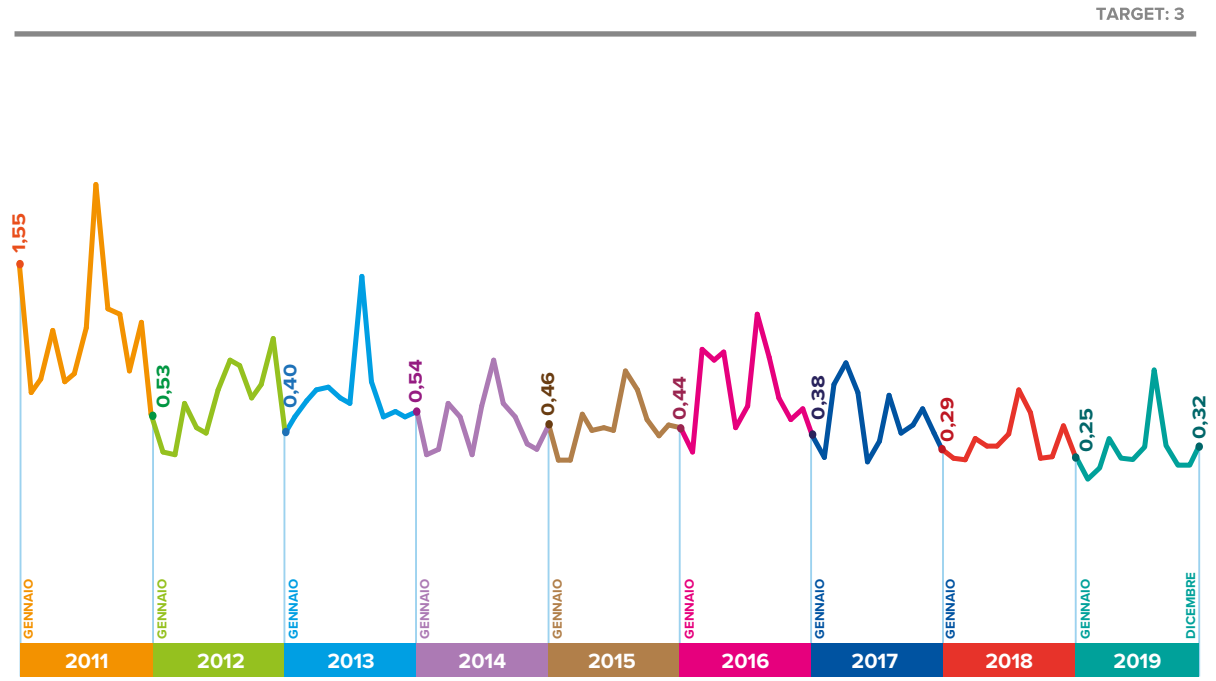


Figura 14. Andamento indice di turn over ricoveri ordinari in acuzie. 2011 - 2019.

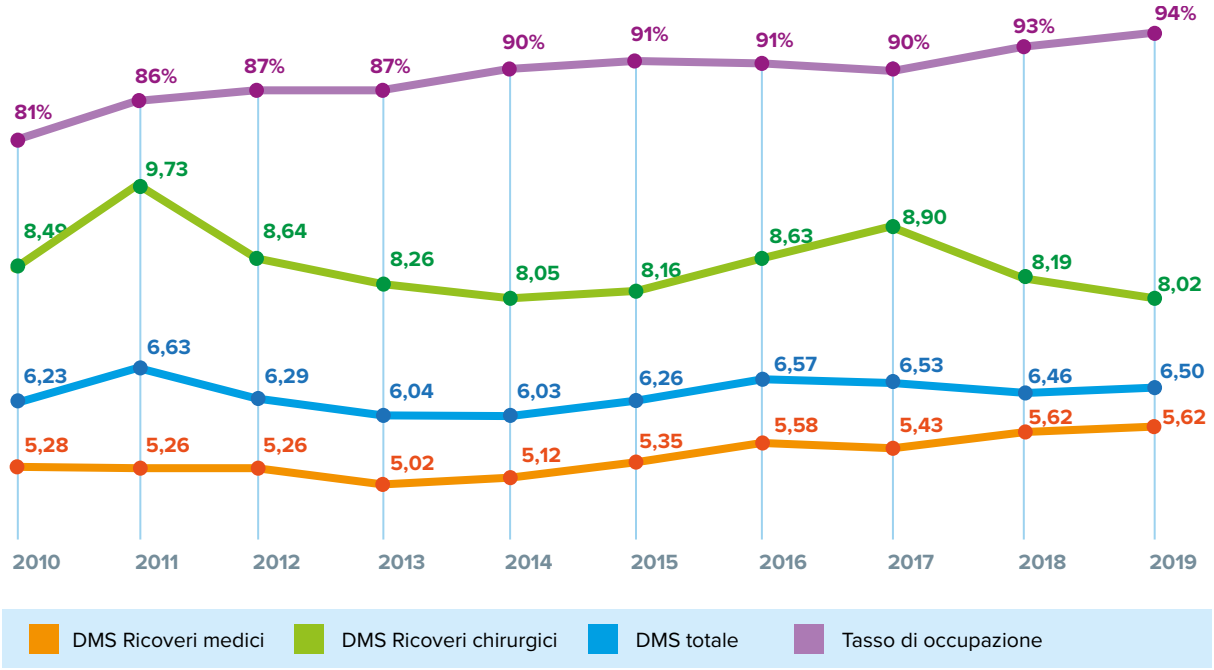


Figura 15. Andamento della degenza media standardizzata (DMS) e del tasso di occupazione. Anni 2010-2019.

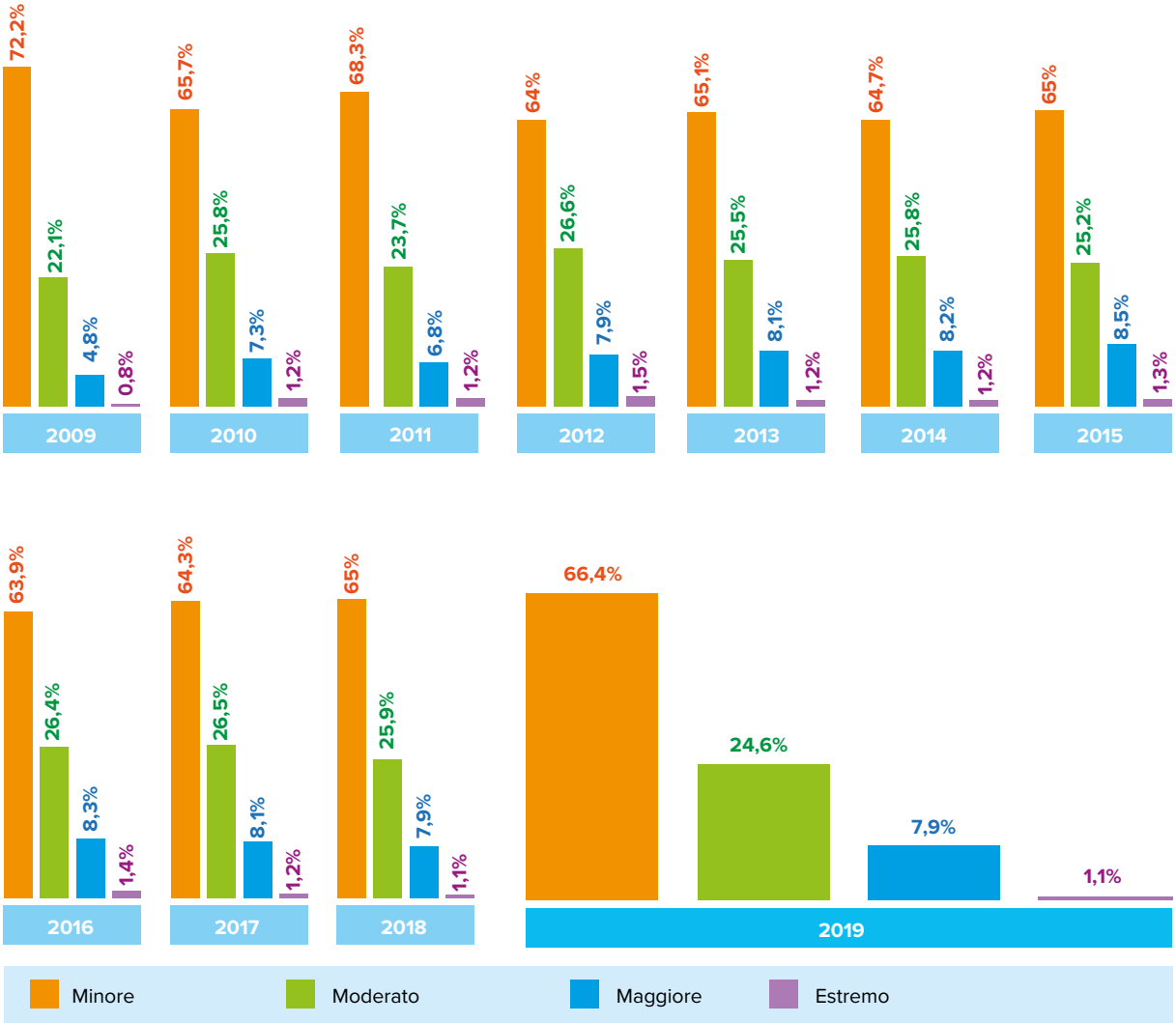


Figura 16. Andamento severità dei ricoveri ordinari in acuzie OPBG. Anni 2009-2019.

LA MOBILITÀ ATTIVA

Nel corso del 2019, in OPBG il 30% dei pazienti ricoverati in regime ordinario provenivano da altre regioni ed, in media, la loro complessità è stata di circa 40% più elevata rispetto alla media dei pazienti provenienti dalla Regione Lazio. I pazienti stranieri rappresentano anch'essi una quota significativa dell'intera casistica trattata in OPBG: nel 2019 hanno rappresentato il 14% della casistica di ricovero ordinario. Se si considerano i soli pazienti stranieri non residenti in Italia, la loro complessità è stata del 40% più elevata della complessità dei pazienti laziali, indice della capacità attrattiva dell'Ospedale (figura 17).

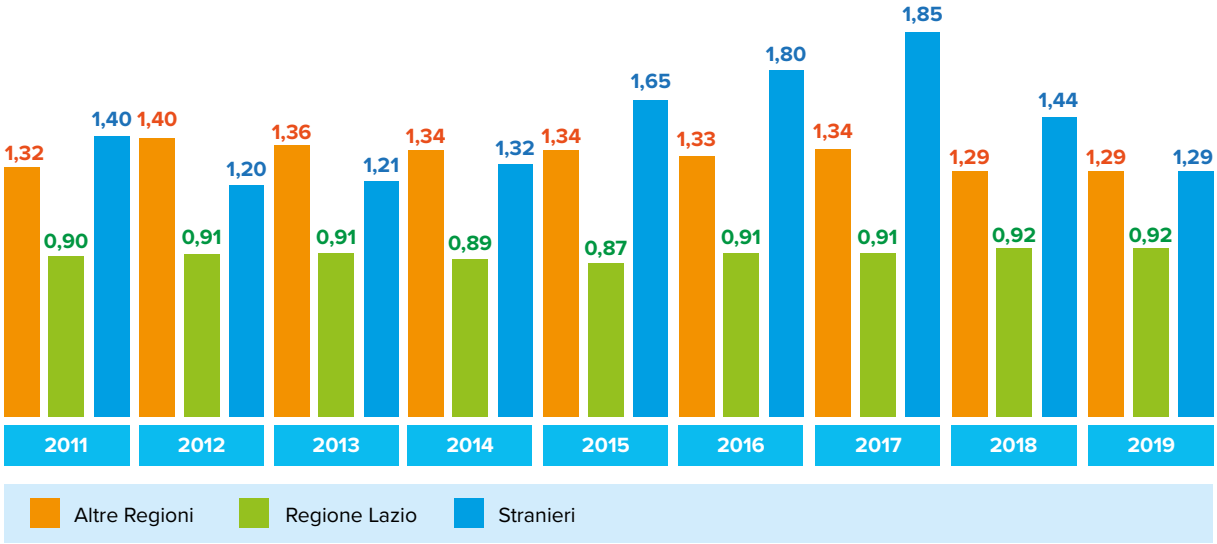


Figura 17. Peso medio per provenienza dei pazienti. Anni 2011-2019.

LA MOBILITÀ INTERREGIONALE

L'analisi della capacità di attrazione della casistica proveniente da fuori Regione Lazio per tipologia di ricovero, evidenzia come negli ultimi tre anni di attività l'Ospedale abbia mantenuto una quota costante di casistica proveniente da fuori regione sul totale dei ricoveri ordinari per acuti (tabella 5). L'analisi dei ricoveri per Regione di provenienza conferma la predominanza delle regioni del centro-sud, e in particolare la Campania (24%), la Calabria (15%) e la Puglia (14%) (figura 18). Un'analisi per severità e per area di provenienza, mostra che nel 2019 i pazienti provenienti dal Nord Italia con complessità estrema o maggiore sono il 12% del totale, mentre per le zone del Centro (escluso Lazio) l'11% del totale e per le zone del Sud Italia sono il 12% del totale (figura 19).

Di seguito la distribuzione per MDC della casistica proveniente dal Nord, Centro e Sud Italia. I pazienti del Nord e del Sud Italia sono prevalentemente ricoverati per

"Malattie e disturbi del sistema nervoso", mentre i pazienti del Centro (escluso Lazio) per "Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola" (tabella 6).

In riferimento agli accessi di DH, la quota di accessi relativi a pazienti provenienti da altre regioni sul totale degli accessi effettuati nel 2019 conferma quanto rilevato nei due anni precedenti (tabella 7). La distribuzione per provenienza dei pazienti rivela che è sempre la casistica proveniente dalla Regione Campania la più numerosa dell'Ospedale (figura 20). Anche per quanto riguarda i casi di DS, la quota di accessi relativi a pazienti provenienti da altre regioni sul totale degli accessi effettuati nel 2019 conferma quanto rilevato nei due anni precedenti (tabella 8). Se si analizza la provenienza di tali pazienti, si nota la preponderanza di casistica proveniente dalla Regione Campania (27%), così come già rilevato per le altre linee di attività (figura 21).

	Casi 2017	%	Casi 2018	%	Casi 2019	%	Diff. 2017-19	Diff. 2018-19
Lazio	18.862	70,68%	19.014	69,96%	19.360	68,50%	2,64%	1,82%
Extra regione	7.826	29,32%	8.163	30,04%	8.903	31,50%	13,76%	9,07%
Totale	26.688		27.177		28.263			

Tabella 5. Mobilità interregionale: ricoveri ordinari per acuti. Anni 2017-2019.

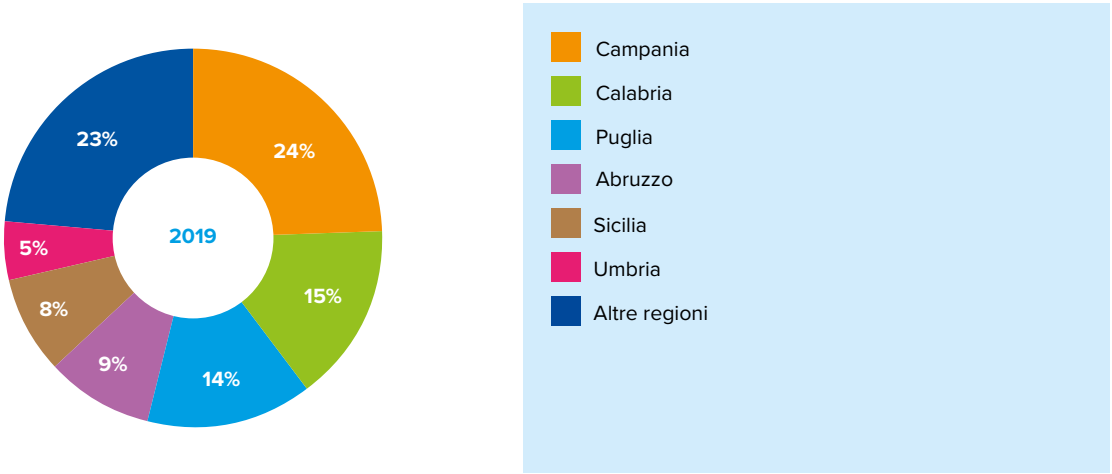


Figura 18. Mobilità interregionale: ricoveri ordinari per acuti - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2019.

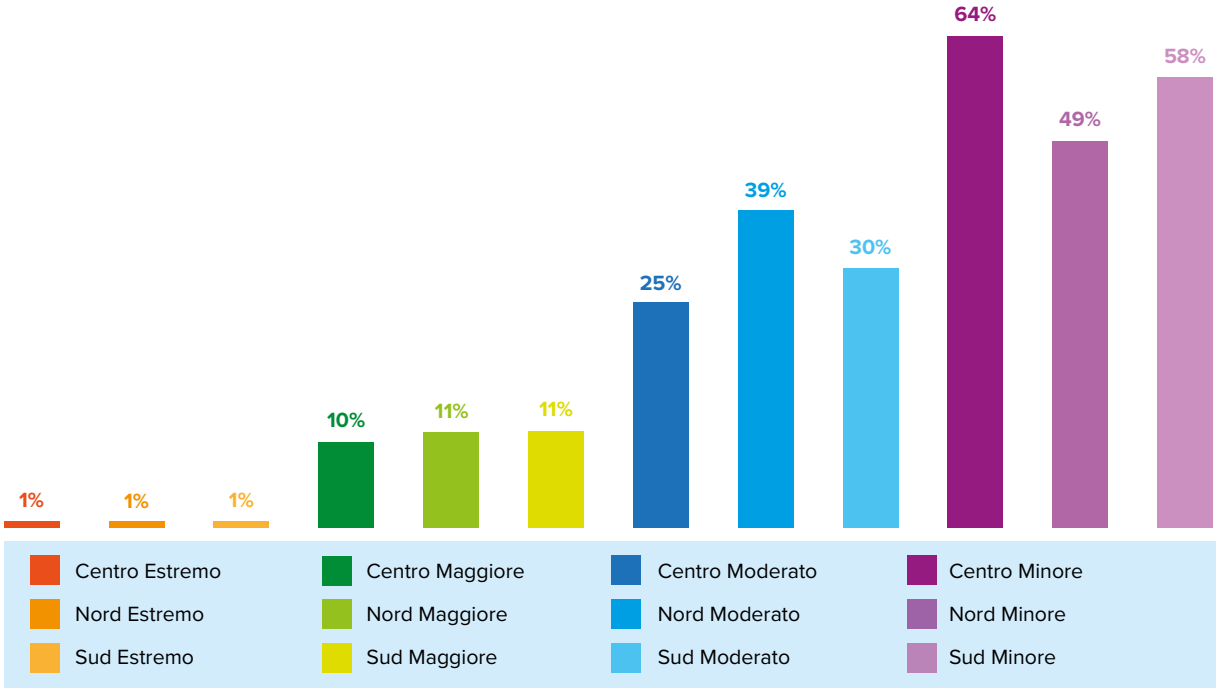


Figura 19. Distribuzione dei ricoveri per severità e zona di provenienza. Anno 2019.

MDC	Descrizione	Centro	Nord	Sud
01	Malattie e disturbi del sistema nervoso	10,44%	15,35%	14,12%
02	Malattie e disturbi dell'occhio	2,15%	2,54%	2,76%
03	Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola	11,42%	9,15%	9,14%
04	Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio	9,76%	6,06%	5,21%
05	Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio	6,83%	5,92%	9,02%
06	Malattie e disturbi dell'apparato digerente	8,23%	8,59%	6,82%
07	Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	2,18%	5,35%	3,21%
08	Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo	11,19%	7,04%	12,41%
09	Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella	2,21%	3,10%	2,08%
10	Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali	4,85%	6,20%	3,97%
11	Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie	6,13%	6,20%	8,91%
12	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile	3,09%	0,99%	3,89%
13	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	0,34%	0,70%	0,46%
15	Malattie e disturbi del periodo neonatale	0,73%	0,42%	0,20%
16	Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario	3,27%	1,97%	2,13%
17	Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati	4,70%	3,52%	6,48%
18	Malattie infettive e parassitarie (sistematiche)	3,89%	1,69%	1,55%
19	Malattie e disturbi mentali	2,54%	1,41%	2,64%
21	Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci	1,09%	0,70%	0,39%
22	Ustioni	0,00%	0,00%	0,00%
23	Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	3,84%	10,00%	3,01%
24	Traumi multipli significativi	0,00%	0,00%	0,00%
PR	Pre MDC - Trapianto di cuore, fegato, midollo, polmone, pancreas/rene e pancreas e tracheotomia	1,12%	3,10%	1,62%

Tabella 6. Distribuzione per MDC e provenienza dei ricoveri ordinari fuori Regione - Anno 2019.

	Casi 2017	%	Casi 2018	%	Casi 2019	%	Diff. 2017-19	Diff. 2018-19
Lazio	30.934	71,97%	29.045	69,82%	30.844	69,14%	-0,29%	6,19%
Extra regione	12.049	28,03%	12.553	30,18%	13.769	30,86%	14,28%	9,69%
Totale	42.983		41.598		44.613			

Tabella 7. Mobilità interregionale: Accessi in regime di ricovero diurno medico. Anni 2017-2019.

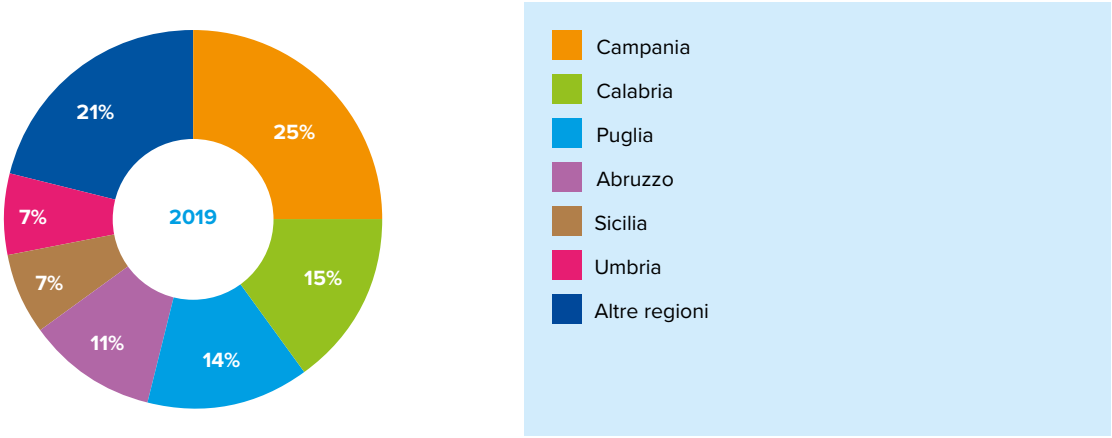


Figura 20. Mobilità interregionale: Accessi in regime di ricovero diurno medico - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2019.

	Casi 2017	%	Casi 2018	%	Casi 2019	%	Diff. 2017-19	Diff. 2018-19
Lazio	3.501	68,41%	3.403	70,19%	3.314	68,88%	-5,34%	-2,62%
Extra regione	1.617	31,59%	1.445	29,81%	1.497	31,12%	-7,42%	3,60%
Totale	5.118		4.848		4.811			

Tabella 8. Mobilità interregionale: Casi in regime di ricovero diurno chirurgico. Anni 2017-2019.

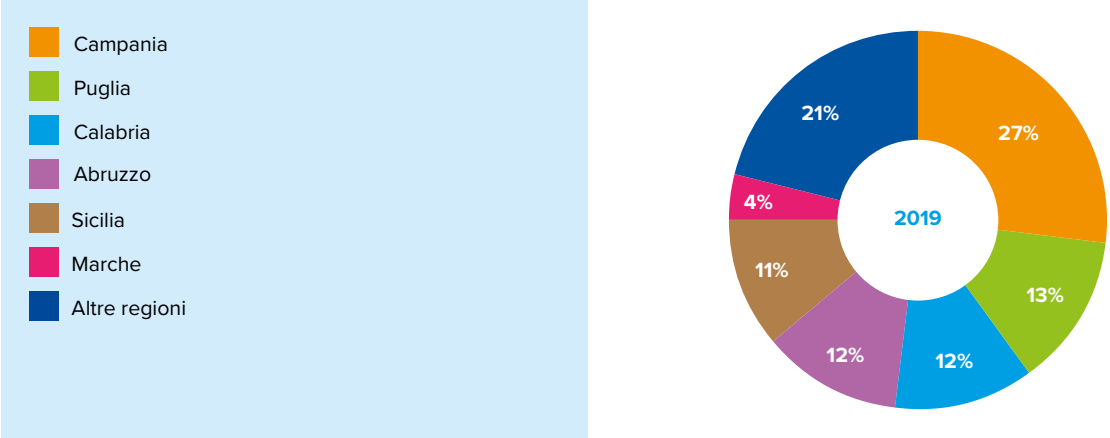


Figura 21. Mobilità interregionale: Casi in regime di ricovero diurno chirurgico - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2019.

I PAZIENTI STRANIERI

Nel 2019 la numerosità dei pazienti stranieri trattati in Ospedale si è mostrata in incremento rispetto a quanto rilevato nel 2018 sia per quanto riguarda il ricovero ordinario (+3,6%) che il ricovero diurno (+10,4%) (figura 22). Per quanto riguarda i Paesi di provenienza, si conferma, come già rilevato negli anni precedenti, una sempre marcata preponderanza dei pazienti di nazionalità Rumena (circa 35% dei ricoveri ordinari e 36% dei ricoveri diurni). Seguono i pazienti di nazionalità Albanese (8% dei ricoveri ordinari e 9% dei ricoveri diurni) e Ucraina (5% dei ricoveri ordinari e diurni) (figura 23). La provenienza per macroaree geografiche evidenzia che la maggior parte dei pazienti stranieri proviene da Paesi appartenenti alla Unione Europea (40,2%) o altri Paesi Europei (21,3%), dall'Asia (17,5%), dall'Africa (13,4%) e dall'America (7,5%) (figura 24). Infine, nella tabella 9 si riportano i dati sulla distribuzione dei ricoveri di pazienti stranieri per MDC. Dai dati riportati si evince che la maggior parte dei ricoveri ordinari è avvenuta per disturbi del sistema nervoso, mentre il maggior numero dei ricoveri diurni è avvenuto per Malattie e disturbi mentali.

In riferimento all'onere della degenza, la maggior parte dei ricoveri ordinari e diurni dei pazienti stranieri (78%) sono a carico del SSN, il 10% sono STP/ENI o Europei Comunitari. In costante incremento il numero di pazienti indigenti a carico dell'OPBG (453 ricoveri, pari al 5% del totale (+112% rispetto al 2018) (figura 25).

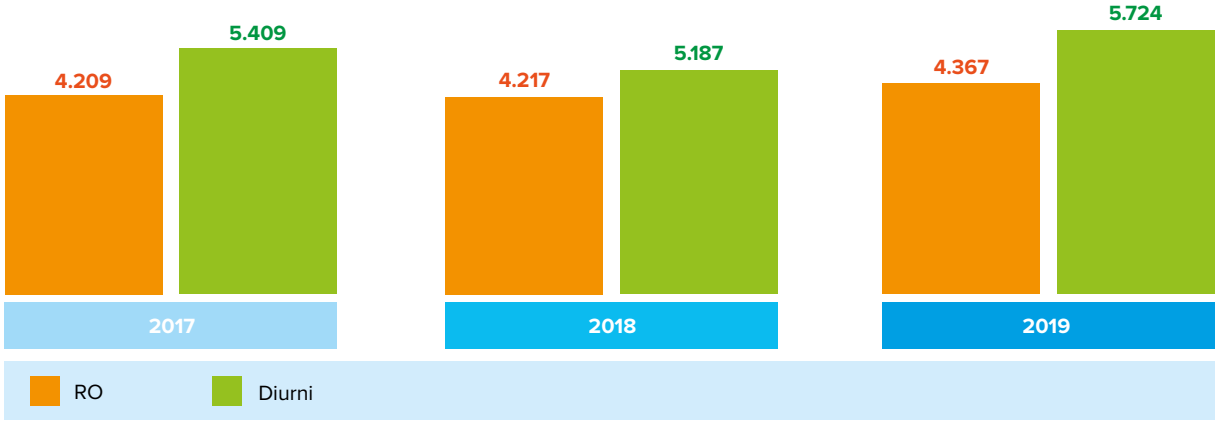


Figura 22. Pazienti stranieri trattati in OPBG per regime di ricovero e per anno. Anni 2017-2019.

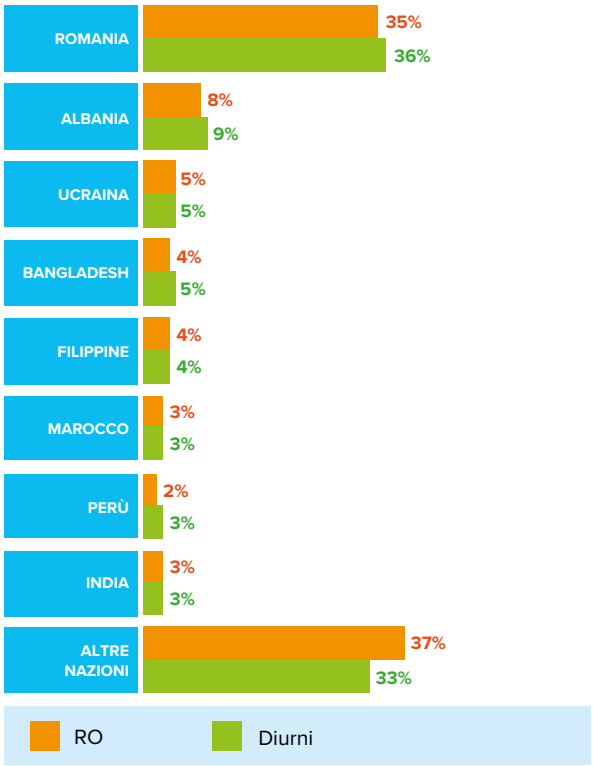


Figura 23. Ricoveri di pazienti stranieri per regime di ricovero e per nazione di provenienza. Anno 2019.

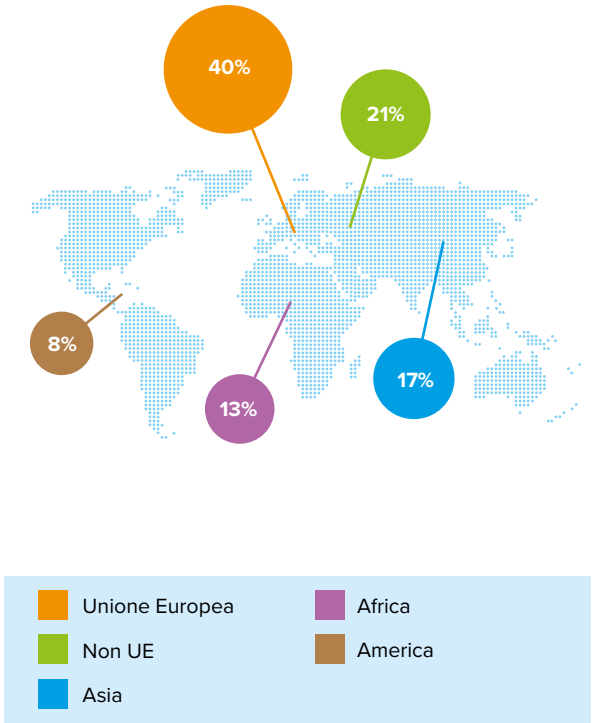


Figura 24. Distribuzione dei pazienti stranieri per macroaree geografiche. Anno 2019.

MDC	Descrizione MDC	RO	Diurni	Totale	%
01	Malattie e disturbi del sistema nervoso	499	610	1.109	11%
08	Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo	438	289	727	7%
04	Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio	406	207	613	6%
06	Malattie e disturbi dell'apparato digerente	386	204	590	6%
03	Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola	380	241	621	6%
17	Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati	321	449	770	8%
11	Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie	275	226	501	5%
23	Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	229	416	645	6%
10	Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali	211	558	769	8%
05	Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio	210	449	659	7%
18	Malattie infettive e parassitarie (sistematiche)	179	45	224	2%
16	Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario	147	642	789	8%
07	Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas	129	122	251	2%
19	Malattie e disturbi mentali	104	709	813	8%
12	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile	97	91	188	2%
02	Malattie e disturbi dell'occhio	87	269	356	4%
09	Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella	85	83	168	2%
pre	Trapianti (Escluso Quello del Rene) e Tracheostomie	80	0	80	1%
21	Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci	51	34	85	1%
15	Malattie e disturbi del periodo neonatale	32	0	32	0%
13	Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	10	14	24	0%
22	Ustioni	7	0	7	0%
25	Infezioni da HIV	2	66	68	1%
20	Abuso Alcool/Farmaci Dist.Mentali Org.Indotti	1	0	1	0%
24	Traumatismi multipli	1	0	1	0%
14	Gravidanza, parto e puerperio	0	0	0	0%

Tabella 9. Distribuzione dei ricoveri dei pazienti stranieri per MDC e per regime di ricovero. Anno 2019.

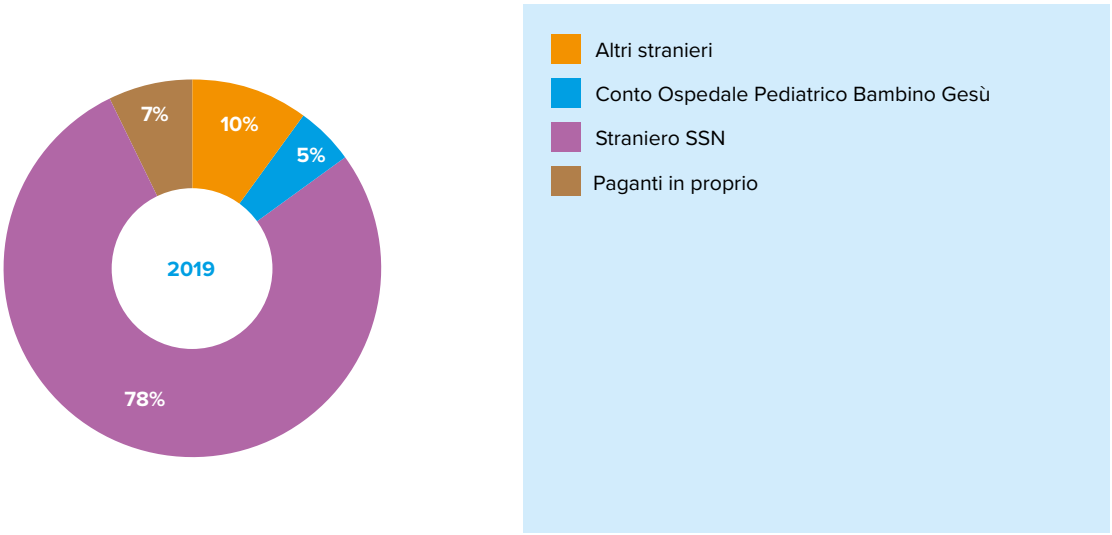


Figura 25. Distribuzione degenti stranieri per onere della degenza. Anno 2019.

PROGRAMMA MIGLIORAMENTO CONTINUO QUALITÀ DELL'ASSISTENZA

QUALITY DAY

Nell'ambito del percorso di Miglioramento Continuo della Qualità dell'Assistenza sin dal 2010 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù si svolge una iniziativa dedicata alla presentazione e alla condivisione delle migliori pratiche cliniche, progettate e sperimentate in Ospedale dal personale sanitario, per promuovere sempre di più la qualità e la sicurezza delle cure. Il Quality Day è giunto nel 2019 alla sua nona edizione e complessivamente ha favorito la stesura e la condivisione di 355 progetti che hanno riguardato cinque aree tematiche come l'innovazione nell'informazione ai pazienti, l'innovazione nell'uso delle tecnologie sanitarie, la continuità delle cure, l'innovazione nella gestione delle risorse e la sicurezza dei pazienti. Nella edizione del 2019 sono stati quindi presentati i progetti del 2018, che complessivamente sono stati 38, di cui 12 progetti interdipartimentali. L'edizione del Quality Day 2019 è stata anche la sede di premiazione dei Dipartimenti con maggiore compliance alla "Campagna annuale di vaccinazione antinfluenzale" (Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione) e con maggiore segnalazione di eventi evitati, nell'ambito delle segnalazioni di eventi avversi (Dipartimento Pediatrie Specialistiche).

Ogni anno vengono valutati i progetti presentati dai Direttori di Dipartimento. La valutazione si basa su criteri che riguardano:

- Innovazione
- Risultati conseguiti (variazione risultati pre-post intervento)
- Aderenza agli standard JCI e coerenza il Piano Qualità
- Trasferibilità ad altri dipartimenti

In base al punteggio ottenuto, è stato decretato il "Progetto Vincitore" e i migliori progetti per ciascuno dei 4 ambiti valutati.

Progetto vincitore

Nuove tecnologie nella terapia del dolore

Progetto del DEA ARCO e DC

Responsabili: Giuliano Marchetti, Alessandro Vittori, Ilaria Mascilini, Antonietta Cimino, Sergio Picardo, Alessandro Inserra

L'obiettivo di questo progetto è stato assicurare una tempestiva ed adeguata terapia antalgica nel Dipartimento Chirurgico. È stata quindi implementata una mailing list degli anestesisti del Dipartimento DEA ARCO per la discussione e per il passaggio di consegne della lista giornaliera di pazienti con terapia antalgica postoperatoria che necessitava di un attento monitoraggio (Oppioidi in infusione continua, in analgesia controllata dal paziente ["patient-controlled analgesia", PCA] o locoregionale con catetere per infusione continua) e per la segnalazione dei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico che dalla terapia intensiva venivano trasferiti in reparto con necessità di controllo del dolore o con una terapia antalgica sopra descritta. È stato inoltre preparato e diffuso attraverso social network un video esplicativo per l'impiego della PCA, rivolto agli anestesisti e al personale infermieristico. La mailing list ha consentito di seguire i pazienti nel periodo pre e postoperatorio, che in alcuni casi si è protratto anche dopo la dimissione, con un adeguato controllo del dolore e un miglioramento della tempestività delle modifiche della terapia antalgica quando se ne è ravvisata la necessità. Il video invece ha permesso agli anestesisti di programmare la PCA nel postoperatorio dei pazienti di età superiore a 6 anni, aiutando così la diffusione di un device che permette la personalizzazione della terapia antalgica anche in pediatria, con notevole beneficio psicologico per i bambini dall'età scolare in poi.

Miglior Progetto per l'ambito Innovazione

Effetti del "turning, positioning e repositioning" in associazione all'uso di posizionatori con tecnologia fluidizzata sulla prevenzione di ulcere da pressione e di lesioni associate a devices in bambini sottoposti a interventi chirurgici di lunga durata, ricadute sulle degenze intensive.

Progetto del DC

Responsabili: Guido Ciprandi, Mario Zama

In questo progetto è stato costituito un team medico-infermieristico sulle lesioni da pressione per ogni comparto operatorio e terapia intensiva dell'Ospedale, costituito da personale esperto in posizionamento, riposizionamento e analisi del rischio clinico da lesioni da pressione e gestione dei presidi per la prevenzione e il trattamento. La costituzione del team ha consentito un apprendimento uniforme dei nuovi presidi e materiali per la prevenzione delle lesioni da pressione durante gli interventi chirurgici, riducendo al minimo la necessità di cambio di posizione del paziente. Il confronto dell'incidenza delle lesioni da pressione prima e dopo l'attuazione del progetto ha documentato una drastica riduzione, con casi lievi che hanno richiesto esclusivamente una valutazione post-operatoria. Non sono stati necessari ulteriori interventi, antidolorifici, allungamenti dei tempi di degenza e ripetute consulenze postoperatorie, con un chiaro beneficio per il benessere dei pazienti.

Miglior Progetto per l'ambito Risultati raggiunti

La salute orale nei pazienti disabili ospedalizzati: riorganizzazione dei percorsi clinici di cura e prevenzione.

Progetto del DC, DPUO e DNN

Responsabili: Luca Lombardi D'Aquino, Tina Gentile, Da-

niele Paldi, Giancarlo Antonielli, Massimiliano Ciribé, Paola Festa, Simona Latini, Silvia Giovannini, Gloria Tontini, Andrea Campana, Enrico Castelli, Angela Galeotti

Questo progetto ha avuto l'obiettivo di favorire l'accesso alle cure odontoiatriche per i pazienti delle Unità Operative di Neuro-Riabilitazione e Pediatria multidisciplinare di Palidoro attraverso l'utilizzo del riunito portatile a letto del paziente. I benefici attesi riguardavano la possibilità di agevolare ed ampliare l'offerta garantendo formazione, informazione, prevenzione e continuità di cura, migliorare il comfort del paziente ricoverato e ridurre l'impiego della sedazione, prevenire le complicanze cliniche secondarie (nutrizionali, metaboliche, respiratorie, infettive e gastrointestinali) di una salute orale inadeguata. L'attività è stata svolta da un team di operatori (odontoiatria, igienista dentale e personale infermieristico), con condivisione di caposala e il case manager dell'Unità Operativa d'appartenenza nella fase di pianificazione e follow-up. Sono stati svolti Focus Group e giornate dedicate tra equipe dell'Odontoiatria, il case manager ed i genitori dell'U.O. richiedente prima del trattamento ed è stato somministrato ai familiari un questionario di gradimento dopo ogni trattamento. Tutti i pazienti sono stati trattati nell'U.O. di degenza, il 100% dei genitori è stato soddisfatto di aver effettuato il trattamento nel reparto di ricovero, del livello di efficacia dell'educazione sanitaria ricevuta, del tempo intercorso tra la richiesta di consulenza inviata dal Case Manager e l'esecuzione della procedura, della gestione post - trattamento in termini di continuità delle cure e del livello di miglioramento della salute del cavo orale del proprio figlio dopo il trattamento.

Miglior Progetto per l'ambito Aderenza standard JCI/Piano qualità 2018

Prevenzione del disagio psicologico in infanzia ed adolescenza attraverso il supporto alla genitorialità: modello di ambulatorio condiviso pediatra e psicologo.

Progetto del DNN e DPUO

Responsabili: Teresa Grimaldi Capitello, Rosaria Giampaolo, Francesca Terenzi, Donatella Angelone, Simonetta Gentile, Paola Tabarini, Anna Maria Dall'Oglio, Paolo Rossi, Federico Vigevano

Gli obiettivi di questo progetto includevano la promozione del benessere (globale fisico, psichico e sociale), la riduzione dell'eccessiva medicalizzazione dell'intero sistema familiare, la prevenzione del disagio psichico e la frammentazione e delega delle cure, il sostegno delle capacità genitoriali di riflessione e la valutazione dei fattori di rischio e qualità di vita in infanzia, pubertà e adolescenza. Hanno partecipato famiglie selezionate dal pediatra e inviate allo psicologo per un primo colloquio; l'85% di queste ha effettuato il percorso di trattamento che poteva prevedere incontri per intervento breve con monitoraggio e feedback del cambiamento, incontri per intervento di trattamento di sostegno alla genitorialità, valutazione approfondita e presa in carico dall'Unità Operativa di psicologia clinica per screening clinico-assistenziali. Come indicatori sono stati utilizzati questionari di screening somministrati ai genitori, la numerosità di accessi all'ambulatorio pediatrico e la definizione diagnostica nell'ambulatorio di psicologia clinica. Sulla base di questi indicatori, l'attuazione del progetto ha potuto verificare una riduzione dei sintomi di ansia e di depressione dei genitori, un incremento e riconoscimento delle risorse personali genitoriali, una modifica degli accessi in Ambulatorio Pediatrico e una definizione psicologica di diagnosi e di trattamento nei casi necessari.

Miglior Progetto per l'ambito Trasferibilità ad altri Dipartimenti.

Valutazione di efficacia dei nuovi dispositivi venosi periferici lunghi mini-midline

Progetto del DEA ARCO

Responsabili: Valeria Alessandri, Vincenzo Tortora, V. Averni, Alessandro Vittori, Ilaria Mascialini, E. Francia, Mahan Khatiri

L'obiettivo di questo progetto è stato valutare l'efficacia e la sicurezza dei nuovi dispositivi venosi periferici con cannula lunga, Mini-midline. Il tasso di successo di inserzione è stato del 100% e il tempo medio di utilizzo è stato di 17 giorni (range: 6-29 giorni). Il tasso di complicanze (come ematomi o flebiti) è stato inferiore al 5%; non vi sono stati casi di infezione. In questo progetto, questi dispositivi venosi (agocannule periferiche lunghe a permanenza) sono risultati utili, con numerosi vantaggi rispetto ad altri accessi venosi e con minime complicanze. Semplici da posizionare, intuitivi nell'utilizzo, risultano versatili nella maggior parte dei pazienti (per la possibilità di scelta tra tre diversi calibri e due lunghezze), efficaci nel migliorare la qualità dell'assistenza ed il comfort del paziente, sia nella fase intra-operatoria che per la gestione in reparto, evitando molteplici punture al paziente e permettendo di somministrare fluidi, terapie e di eseguire prelievi ematici fino a 30 giorni dal posizionamento.

CERTIFICAZIONI E ACCREDITAMENTI

L'accreditamento e la certificazione delle strutture sanitarie sono gli strumenti più utilizzati per valutare la qualità delle prestazioni assistenziali. Sia i percorsi di accreditamento che le certificazioni sono infatti basati sulla verifica sistematica delle strutture rispetto a standard condivisi ed espliciti, svolta da parte del Servizio Sanitario Nazionale (accreditamento istituzionale) o da Enti indipendenti (accreditamenti e certificazioni volontari). L'OPBG ha intrapreso da oltre 10 anni diversi percorsi di accreditamento (Joint Commission International-JCI, Joint Accreditation Committee Isct Ebmt-JACIE) e certificazioni volontari (Sistema di qualità ISO), coordinati dalla Direzione Sanitaria ed integrati tra loro per promuovere la qualità e la sicurezza delle cure. Nel corso del 2019, sono proseguite le attività previste per l'accreditamento istituzionale, l'accreditamento JCI, la certificazione del Sistema Qualità ISO secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015, l'accreditamento JACIE per il Programma Trapianti, l'accreditamento EFI (European Federation for Immunogenetics). A seguito del riaccreditamento JCI come "Centro Medico Accademico" per il triennio 2019-2021, nel 2019 sono state svolte le attività che riguardano gli standard JCI centrati sul paziente, gli standard che riguardano l'organizzazione sanitaria e gli standard per centri medici ospedalieri universitari.

Per gli standard centrati sul paziente, sono state riviste e aggiornate le procedure e monitorati gli indicatori che riguardano gli obiettivi internazionali per la sicurezza del paziente: corretta identificazione; efficacia delle co-

municazioni; sicurezza dei farmaci ad alta sorveglianza; garanzia di intervento chirurgico su paziente corretto, con procedura corretta, nella parte del corpo corretta; riduzione del rischio di infezioni ospedaliere; riduzione del rischio di lesioni da cadute accidentali, sull'accesso all'assistenza e continuità delle cure, diritti del paziente e dei familiari, valutazione del paziente, cura del paziente, trattamento anestesiologico e chirurgico, gestione e utilizzo dei farmaci, educazione del paziente e dei familiari. Per gli standard che riguardano l'organizzazione sanitaria, i Comitati ospedalieri hanno condotto le attività che riguardano il miglioramento della qualità e sicurezza del paziente, la prevenzione e controllo delle infezioni, la sicurezza e gestione delle infrastrutture, per i quali sono stati definiti i piani annuali, le priorità di intervento e gli indicatori per monitorare l'andamento delle attività.

Nell'ambito del miglioramento della qualità e sicurezza del paziente, sono state individuate le cinque aree prioritarie per l'Ospedale, in base ai criteri di applicabilità ad una popolazione di pazienti significativa per l'Ospedale, la rilevanza per la popolazione di pazienti identificata, il sostegno delle evidenze scientifiche, e la coerenza con gli ambiti di miglioramento individuati dagli Standard Joint Commission. Nel 2019, le cinque aree prioritarie per l'intero Ospedale hanno considerato la gestione dei pazienti con appendicite acuta, il trauma grave e neurotrauma, le infezioni respiratorie acute, l'appropriatezza delle prescrizioni antibiotiche e la gestione del percorso di chirurgia sicura nelle aree esterne ai Comparti operatori (ad es. NORA, Terapie Intensive e medicherie attrezzate). Per l'ambito dell'Educazione e Qualifiche del Personale è stato messo a punto un cruscotto di indicatori individuali dei medici e degli altri professionisti cui vengono attribuiti i "clinical privileges", cioè l'individuazione delle prestazioni cliniche che il singolo professionista è autorizzato ad eseguire in autonomia. Per ogni professionista sono quindi disponibili sia i volumi di attività che indicatori di processo quali il tasso di riammissioni in ospedale. Per gli standard che riguardano i centri medici ospedalieri universitari (ospedali accademici), sono state aggiornate le procedure e i protocolli operativi che riguardano la conduzione di studi clinici.

Nel 2019 l'Ospedale ha proseguito la partecipazione alle attività del Network italiano delle strutture accreditate JCI, contribuendo allo svolgimento degli incontri di formazione e al progetto di benchmarking sull'igiene delle mani promosso dal Network, con la presentazione dell'esperienza OPBG al 14° Forum Risk Management.

Nel mese di novembre 2019, l'OPBG ha ottenuto il certificato di conformità alle norme UNI EN ISO 9001:2015 del Sistema Qualità ISO, superando positivamente la prima verifica ispettiva di ri-certificazione eseguita dall'Ente Internazionale di certificazione DNV sugli elementi organizzativi delle aree sanitaria, scientifica e amministrativa certificati: Direzione Scientifica, Laboratori di Ricerca, Servizio Ingegneria Clinica, Dipartimento dei Laboratori (U.O. di Anatomia Patologica, U.O. Laboratorio Analisi, U.O. Laboratorio Genetica Medica, U.O. Servizio Trasfusionale, U.O. Micro-Para-Viro), U.O. Farmacia, Servizio Eventi Formativi ECM (Provider OPBG), Centro Trials, Servizio Sistemi Informativi, Laboratorio di Patologia Metabolica, Laboratorio Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Servizio di Fisica Sanitaria, Servizio Approvvigionamenti. Per la prima volta è stato certificato il Laboratorio di Immunogenetica dei Trapianti. La verifica è stata condotta dagli Ispettori del DNV seguendo un metodo di "campionamento" sui processi peculiari delle strutture certificate e trasversali dell'OPBG includendo anche le Funzioni che concorrono alla realizzazione del processo assistenziale e di ricerca (Funzione Internal Audit; Funzione Risorse Umane; Funzione Contabilità, Tesoreria e Accettazione).

Le attività trasversali svolte a supporto dell'ottenimento e mantenimento delle certificazioni hanno incluso:

- Revisione, aggiornamento delle procedure ISO, JACIE, EFI e predisposizione delle procedure per i nuovi elementi organizzativi in certificazione, secondo metodologia consolidata e pubblicazione sulla intranet aziendale e allineamento con le procedure JCI;
- Realizzazione del corso ISO accreditato ECM rivolto a tutte le figure professionali in OPBG: «certificazione secondo le norme UNI EN ISO 9001:2015» - 28 marzo e 15 ottobre 2019;
- Effettuazione degli audit interni secondo i piani trimestrali e supporto ai responsabili e referenti qualità nella predisposizione del Riesame annuale di Direzione e nell'individuazione delle azioni di miglioramento;
- Introduzione e implementazione del modello di analisi proattiva dei rischi a tutti gli elementi organizzativi del SGQ (secondo le ISO 31000:2018 "Risk management -- Principles and Guidelines");
- Revisione delle procedure del Laboratorio Analisi a seguito dell'introduzione del nuovo sistema Corelab unitamente all'introduzione della posta pneumatica e mappatura delle VEQ condotte dai Laboratori in OPBG;
- Disegno del flusso delle attività inerenti il trapianto fecale e realizzazione delle procedure operative in accordo con le indicazioni del Centro Nazionale Trapianti;
- Gestione delle apparecchiature biomedicali fornite direttamente dagli Sponsor attraverso l'analisi e la standardizzazione del processo che coinvolge diverse Funzioni e lo Sponsor;
- Revisione e implementazione delle procedure Cliniche, Infermieristiche del Sistema Qualità JACIE (Joint Accreditation Comittee-ISCT & EBMT) in preparazione della verifica di riaccreditamento nel 2020, con la 7° Edizione degli standard, del Programma trapianti composta da: Unità Clinica Onco-Ematologica (Clinical Unit), Unità di Raccolta Aferetica (Apheretic Collection Facility), Unità di Espianto Midollare (Marrow Collection Facility), Laboratorio di Manipolazione Cellulare (MC, Processing Facility).
- Revisione della documentazione del SGQ del Provider ECM OPBG 784 secondo gli standard del nuovo «Manuale Nazionale di Accreditamento per l'erogazione di eventi ECM» in vigore dal 1 gennaio 2019 in preparazione della prossima verifica dell'Agenas;

Per quanto riguarda gli accreditamenti istituzionali, nel corso del 2019 è stata ottenuta l'autorizzazione all'esercizio e accreditamento del Servizio Immuno-trasfusionale e l'accreditamento dell'autoemoteca.

LA SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI

Il controllo delle infezioni correlate all'assistenza

In OPBG, le attività di controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono coordinate da un Comitato multidisciplinare e multiprofessionale presieduto dal Direttore Sanitario, di cui fanno parte infettivologi, microbiologi, epidemiologi, farmacisti, medici del lavoro, rappresentanti del Servizio rischio clinico, del Comitato rischio clinico, dei responsabili medici e infermieristici delle Unità Operative, della comunicazione e delle associazioni dei familiari. L'obiettivo del Comitato è identificare e ridurre i rischi di acquisire e trasmettere infezioni tra i pazienti, gli operatori sanitari, gli studenti, i volontari e tutti coloro che frequentano l'ospedale. Il Comitato redige ogni anno il piano annuale, in cui vengono identificati i potenziali rischi infettivi, gli obiettivi da raggiungere e gli indicatori per il monitoraggio. Per ogni ambito viene calcolato un indice di rischio, che considera la probabilità di accadimento, la potenziale gravità e le possibilità di prevenzione. La probabilità di accadimento è definita sulla base del contesto epidemiologico internazionale, nazionale e di ospedale; la gravità sui dati di letteratura e di ospedale; le possibilità di prevenzione sulle evidenze disponibili e sulle raccomandazioni internazionali e nazionali. Il calcolo degli indici di rischio consente di identificare le priorità e programmare le azioni di controllo delle ICA, che riguardano il 3-10% dei pazienti europei ricoverati in ospedale (Fonte: European Centre for Disease Prevention and Control).

Nel 2019, il piano annuale ha considerato l'adesione alle precauzioni standard e basate sulla via di trasmissione (per via aerea, droplet e contatto); la prevenzione delle infezioni associate a procedure invasive (batteriemie associate a cateteri venosi centrali, infezioni della ferita chirurgica, polmoniti associate a ventilazione, infezioni delle vie urinarie associate a cateteri vescicali); il controllo delle infezioni invasive da microrganismi multiresistenti agli antibiotici (MDR); il consumo intraospedaliero di antibiotici; la sicurezza alimentare; la prevenzione delle infezioni correlate agli impianti idrici, a lavori di ristrutturazione e nuove costruzioni; le vaccinazioni dei pazienti e del personale; la formazione in tema di controllo delle infezioni. Per quanto riguarda l'adesione alle precauzioni standard, l'osservazione diretta svolta nelle Unità Operative ha mostrato che l'adesione all'igiene delle mani è stata stabilmente superiore all'85%, rispetto ad una media del 78% nelle organizzazioni che hanno partecipato al Progetto Hand Hygiene del Network italiano JCI (www.networkjci.it/progetto-hand-hygiene/).

Mantenere elevata l'igiene delle mani è una priorità assoluta, perché questa misura rappresenta il cardine della prevenzione delle infezioni sia in ospedale che in comunità. Si tratta di una precauzione standard, da utilizzare in tutti i contesti assistenziali per tutti i pazienti, nei 5 momenti definiti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (1. prima del contatto con il paziente; 2. prima di una manovra asettica; 3. dopo l'esposizione a un liquido biologico; 4. dopo il contatto con il paziente; 5. dopo il contatto con ciò che sta attorno al paziente). Le precauzioni basate sulla via di trasmissione invece vanno adottate quando il paziente ha un'infezione sospetta o confermata che si trasmette per via aerea, o goccioline (droplets), o per contatto. Se necessarie, è essenziale che queste precauzioni aggiuntive siano attuate tempestivamente, sin dal primo accesso in ospedale. Per questo, sono state prodotte e diffuse delle brochure informative rivolte alle famiglie (Immagini 1 - 3).

Immagine 1 - 3.

La prevalenza puntuale delle ICA è un indicatore di esito di estrema utilità per monitorare l'applicazione di queste precauzioni; nel 2019, si conferma come la prevalenza delle ICA in OPBG sia inferiore rispetto al benchmark internazionale (2,1% vs 4%) (Zingg W et al- Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey. Lancet; 2017). Nel 2019 è stata inoltre avviata la sorveglianza elettronica delle infezioni del sito chirurgico, basata su un algoritmo di ricerca testuale nella documentazione sanitaria informatizzata (referti operatori, lettere di dimissione, referti di pronto soccorso, referti di laboratorio) con successiva validazione clinica. In uno studio di validazione, questa modalità di sorveglianza elettronica ha mostrato una sensibilità del 70% e un valore predittivo positivo del 100% (Ciofi Degli Atti ML, Pecoraro F, Piga S, Luzi D, Raponi M. Developing a Surgical Site Infection Surveillance System Based on Hospital Unstructured Clinical Notes and Text Mining. Surg Infect 2020). Rispetto alla sorveglianza convenzionale delle infezioni del sito chirurgico, l'algoritmo di ricerca del testo si è rivelato uno strumento valido e con alto potenziale nel ridurre il carico di lavoro della sorveglianza attiva convenzionale, che comporta il follow up telefonico di un campione di famiglie.

EPIDEMIOLOGIA CLINICA (INDICATORI DI ESITO CLINICO)

Nel 2019, l'epidemiologia clinica dell'OPBG ha svolto attività di servizio e ricerca, per promuovere il trasferimento delle evidenze nella pratica clinica, valutare l'efficacia, efficienza e sicurezza dell'assistenza, condurre ricerca sugli esiti e supportare la ricerca epidemiologica. L'epidemiologia clinica è infatti orientata all'applicazione dei metodi epidemiologici agli aspetti che riguardano la produzione di evidenze e il cambiamento della pratica clinica, in termini di prevenzione, diagnosi, prognosi e trattamenti. Questa disciplina ha quindi un ruolo centrale nell'evoluzione dell'approccio alle cure, iniziata con lo sviluppo della produzione di evidenze e continuata con la loro valutazione critica, fino alla nascita della medicina basata sulle evidenze e alla messa a punto di metodi per sintetizzare le evidenze disponibili.

A supporto del Piano annuale di miglioramento della qualità dell'assistenza, sono stati raccolti e disseminati gli indicatori di processo ed esito relativi alle diverse specialità cliniche. In particolare, nel 2019 sono state individuate cinque aree prioritarie per la qualità e la sicurezza delle cure, che interessano trasversalmente l'intero ospedale. Si trattava la gestione dei pazienti con appendicite acuta; la gestione del paziente con trauma grave e neurotrauma; la gestione dei pazienti con infezioni respiratorie acute; la revisione dell'appropriatezza delle prescrizioni antibiotiche empiriche a distanza di 72 ore dalla prescrizione iniziale; la gestione del time out e del percorso di chirurgia sicura nelle aree esterne ai Comparti operatori (ad es. NORA, Terapie Intensive e medicherie attrezzate). Per ognuna di queste aree, dei gruppi di lavoro multidisciplinari e multiprofessionali hanno redatto dei protocolli clinici basati sulle raccomandazioni internazionali e monitorato il loro impatto attraverso la raccolta di specifici indicatori (figura 26).

Figura 26. Andamento del tasso di mortalità standardizzato nelle terapie intensive pediatriche e neonatale OPBG calcolato con il modello di aggiustamento del rischio (PIM3), con riferimento al periodo gennaio 2016 - dicembre 2019.

LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Attività Comitato Rischio Clinico

Il Comitato Rischio Clinico è composto da un team multidisciplinare e multiprofessionale e presieduto dal Direttore Sanitario, con lo scopo di analizzare i dati relativi alla sicurezza delle cure ed attuare un approccio proattivo per la riduzione del rischio. Il Comitato si riunisce ogni 15 giorni, prevedendo, a rotazione, la partecipazione dei Direttori e dei Coordinatori Infermieristici di Dipartimento, al fine di condividere le segnalazioni e gli eventi specifici per ciascun dipartimento.

Il Comitato ha il compito di analizzare le segnalazioni di eventi avversi, evitati e sentinella, con l'obiettivo di:

- Verificare quotidianamente se vi sono segnalazioni di eventi sentinella che devono essere tempestivamente analizzati per la ricerca delle cause e il relativo piano di miglioramento.
- Verificare settimanalmente tutti gli eventi per proporre eventuali approfondimenti e condividere gli eventi di interesse con gli altre Direzioni, Funzioni e Servizi, eventualmente coinvolti nella messa a punto di azioni correttive e preventive (ad es. Ingegneria Clinica, Funzione Farmacia, Health Technology Assessment, Medicina del Lavoro, Servizi generali, Infrastrutture, PM).
- Descrivere su base mensile i trend e i tassi di segnalazione per tipo di evento, esito e Dipartimento.
- Identificare le aree in cui svolgere analisi proattive del rischio (FMEA), effettuate ogni anno in OPBG.
- Monitorare l'adozione delle azioni correttive.

Segnalazioni Eventi Avversi

Di seguito una sintesi delle segnalazioni di evento avverso ed evitati pervenuti in Direzione Sanitaria nell'anno 2019 (figura 27). Le segnalazioni totali pervenute tramite software di segnalazione nell'anno 2019 sono 1.071, in lieve rialzo rispetto agli anni precedenti come riportato nel grafico precedente (1.043 segnalazioni nel 2017 e 1.013 segnalazioni nel 2018). Il tasso di segnalazione dell'OPBG per 1000 giornate di degenza è pari a 4,56 segnalazioni per 1000 gg di degenza. Nell'anno 2018 il tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza era pari a 5,06. Le segnalazioni pervenute dal Dipartimento Laboratori sono 52, dal Dipartimento Immagini sono 32; sul totale delle segnalazioni le rimanenti 20 segnalazioni sono pervenute da parte della Direzione Sanitaria e altre Direzioni OPBG. Nella figura 28 si riportano le segnalazioni di evento avverso suddivise per tipologia e ordinate per frequenza di segnalazione.In particolare, per quanto riguarda le cadute, che rappresentano il 12% delle complessive segnalazioni fatte nel 2019, nella figura 29 l'incidenza delle segnalazioni di cadute occorse a pazienti, con o senza menzione di danno, per 1000 giornate di degenza

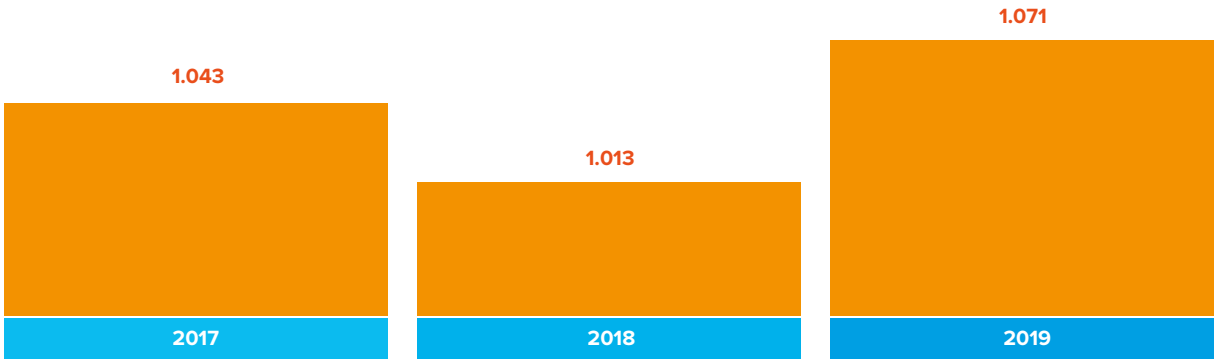


Figura 27. Segnalazioni di eventi avversi ed evitati. Anni 2017-2019.

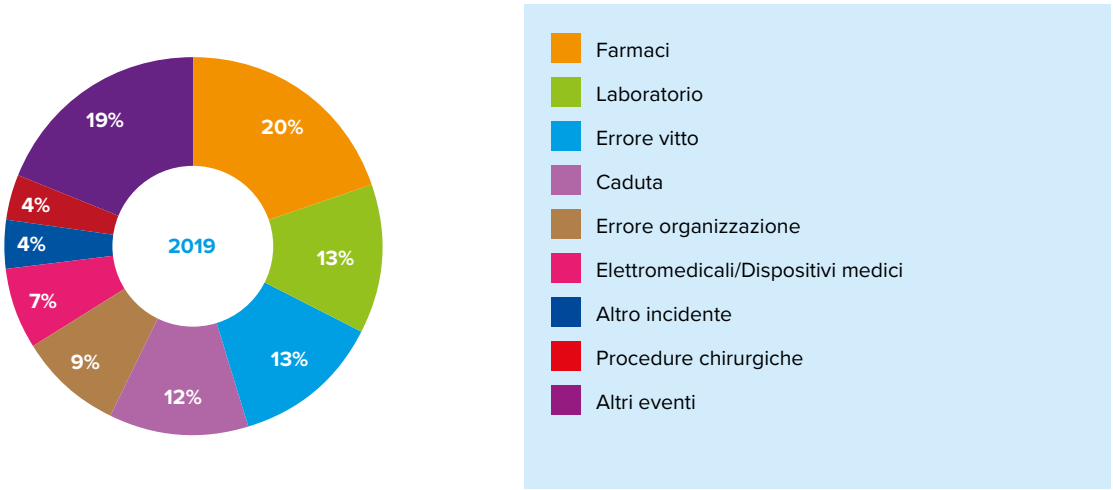


Figura 28. Segnalazioni per tipo. Anno 2019.

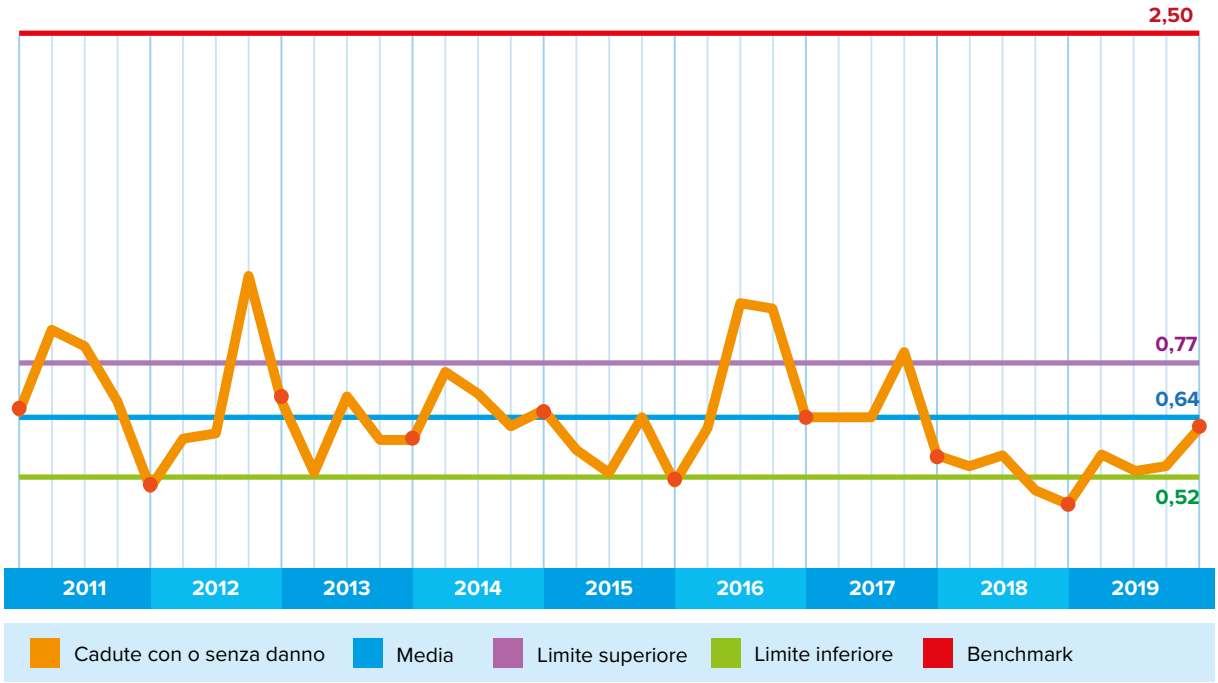


Figura 29. Incidenza cadute per 1000 giornate di degenza. Ani 2011- 2019
Benchmark: 2,5-3,0 per 1.000 giornate di degenza incidenza cadute nei pazienti pediatrici ospedalizzati (Rif. Razmus 2008, citato in JSPN, 2009)

Esiti eventi

Rispetto alla totalità delle segnalazioni pervenute, il 11,3% (121 segnalazioni) sono classificate come eventi evitati la cui analisi è riportata nel paragrafo che segue. Le restanti segnalazioni (950 segnalazioni; 88,7%) sono segnalazioni con esito, e sono rappresentate nella figura 30.

Eventi evitati

Gli eventi evitati hanno rappresentato nel complesso il 11,3% (121 su 1071). Di seguito è illustrato il numero di segnalazioni di eventi evitati per Dipartimento ed il relativo tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza. Nello specifico le tipologie di segnalazioni maggiormente segnalate sono state quella inerente alla gestione della terapia farmacologica (segnalati 42 eventi evitati), la categoria di errori relativi al vitto (38), identificazione del paziente (10) e eventi legati a apparecchiature elettromedicali e dispositivi medici (7).

Approfondimenti, RCA e FMEA

Nel corso del 2019 sono stati effettuati 30 approfondimenti di segnalazione di eventi avversi e 2 RCA. Le tipologie di evento sulle quali sono stati condotti approfondimenti hanno riguardato principalmente l'ambito delle apparecchiature elettromedicali/dispositivi medici, quello dei farmaci e delle procedure chirurgiche. Le 2 RCA svolte hanno riguardato due eventi riferiti a procedure chirurgiche e trasporto di campioni biologici. È stata inoltre condotta un'analisi proattiva sul rischio di errore nel posizionamento del sondino gastrico per alimentazione enterale (FMEA), insieme al personale medico e infermieristico dei Dipartimenti DNMC, DPUO, DMCCP, DNN e della Direzione Sanitaria.

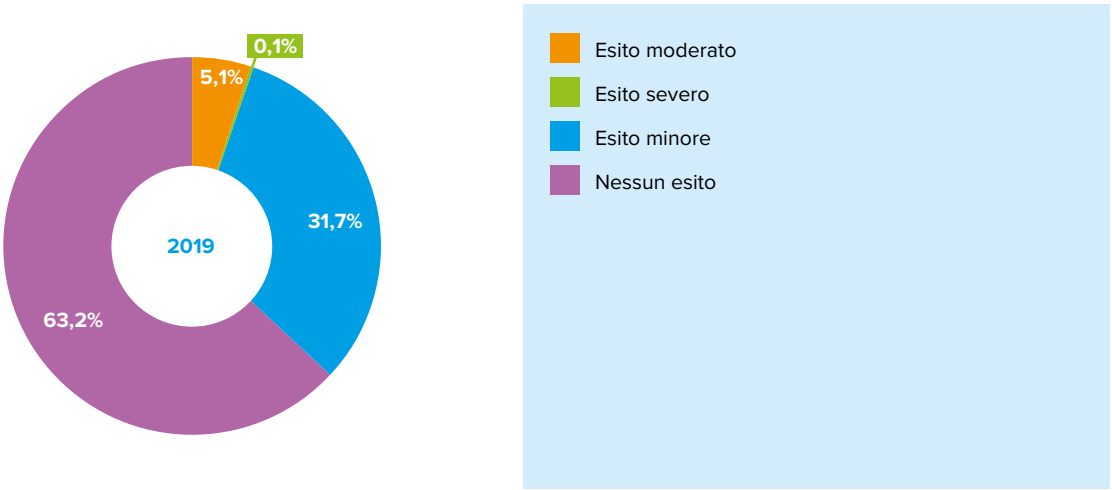


Figura 30. Segnalazioni per esito dell'evento. Anno 2019.

APPROPRIATEZZA CLINICA ED ORGANIZZATIVA

L'OPBG ha avviato da diversi anni un sistema di promozione e monitoraggio dell'appropriatezza delle prestazioni erogate. In particolare, vengono effettuate attività di verifica sull'appropriatezza mediante controlli sulla documentazione sanitaria, che prevedono anche il diretto coinvolgimento del personale medico ed infermieristico dei Dipartimenti clinici, e che si estrinsecano in:

- Controlli documentazione sanitaria. I controlli quotidiani sulle cartelle cliniche chiuse vengono effettuati attraverso verifiche da parte dei propri dirigenti medici e da parte del personale amministrativo e infermieristico dell'Ufficio SIO. I controlli sono svolti attraverso verifiche puntuali sui singoli documenti, attraverso monitoraggio dei tempi di consegna delle cartelle chiuse all'Ufficio SIO, attraverso la corretta compilazione delle SDO e la chiusura dei ricoveri.
- Confronto con il personale medico delle UU.OO. Viene garantita una periodica attività di comunicazione con il personale medico delle UU.OO. sul tema dell'appropriatezza documentale. Questo confronto che si produce mediante la visione e la discussione di cartelle cliniche relative a ricoveri potenzialmente inappropriati, si formalizza in riunioni periodiche in tutte le sedi dell'Ospedale che vedono la partecipazione dei clinici afferenti alle UU.OO. maggiormente critiche.

Per quanto riguarda, invece, la promozione dell'utilizzo appropriato del setting ambulatoriale, negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo incremento delle prestazioni sanitarie erogate in regime ambulatoriale presso il nostro Ospedale, in parte attribuibile anche ad un progressivo trasferimento in sicurezza di alcune attività da ricovero ad ambulatorio.

Nel corso del 2019 la Regione Lazio ha implementato il nuovo flusso di rendicontazione dei ricoveri per acuti, denominato SIO XL. L'adozione del nuovo flusso ha richiesto all'Ospedale la raccolta di un numero di informazioni sui ricoveri, molto maggiori rispetto a quanto richiesto in precedenza. Per rispondere alle nuove necessità informative, senza gravare sul personale medico responsabile della compilazione della Scheda di Dimissione Ospedaliera, è stato messo a punto un applicativo informatico interno all'Ospedale che raccoglie le informazioni presenti su diversi applicativi informatici e le rende disponibili per chi deve compilare la SDO.

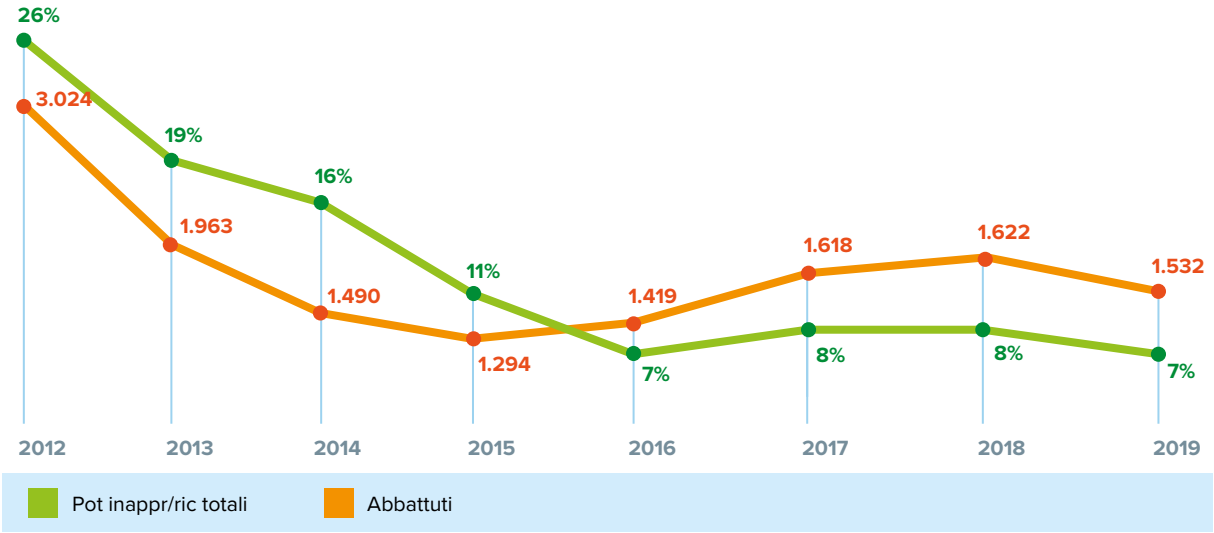


Figura 32. Abbattimenti per inappropriatezza Metodo APPRO3. Anni 2012-2019.

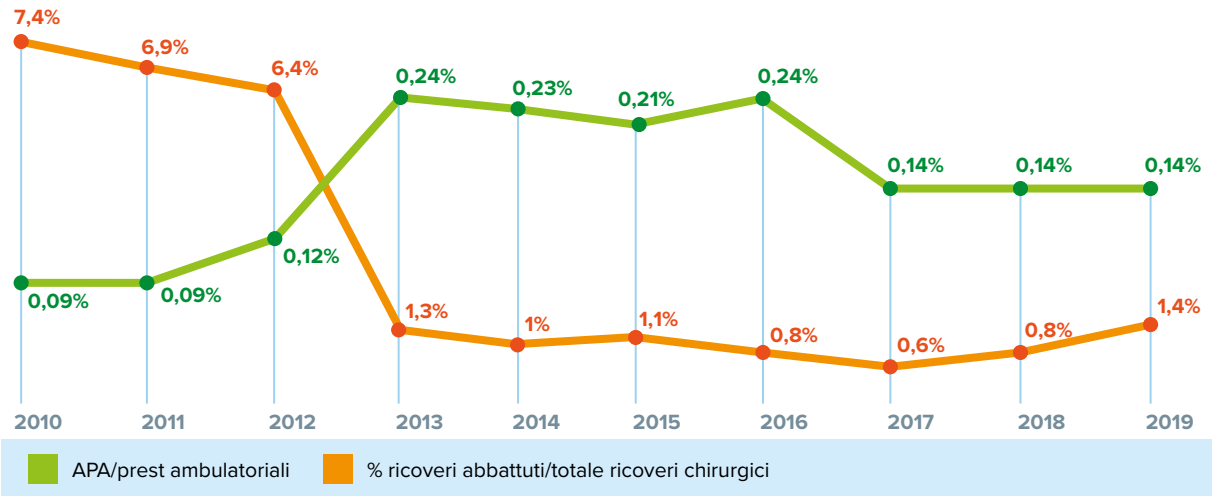


Figura 33. Abbattimenti APA. Anni 2010-2019.

AREA MEDICO LEGALE

Nel corso dell'anno 2019 le attività dell'Unità di Funzione "Medicina Legale e Appropriatezza", in continuità con gli anni precedenti, si sono concentrate nei seguenti settori:

- Contenzioso medico-legale
- Abuso sui minori con applicazione dei percorsi per la tutela dell'infanzia e dell'età evolutiva
- Revisione periodica e multidisciplinare dei decessi
- Donazione di organi e tessuti e attività di trapianto (da donatore cadavere e da vivente)
- Attività di consulenza e di formazione in tema di consenso informato
- Rischio clinico e eventi avversi (partecipazione al Comitato Rischio clinico e alle attività ad esso correlate)
- Partecipazione al Comitato Etico per l'approvazione di studi clinici
- Collaborazione con la Funzione di Bioetica per le seguenti attività:
  1. Commissione di parte terza per donazione organi da vivente
  2. Formazione Codice Etico OPBG
  3. Discussione casi nell'ambito del Comitato Etico per la pratica clinica
- Attività di verifica dell'appropriatezza delle attività di ricovero e ambulatoriali
- Pareri e proposte in tema di normative sanitarie e relativi adempimenti
- Accreditamento istituzionale strutture sanitarie, accreditamento JCI

Contenzioso medico-legale in ambito penale e civile per responsabilità professionale sanitaria, in particolare per contesto pediatrico

La casistica medico-legale relativa all'anno 2019 è stata valutata con il contributo degli specialisti coinvolti. Per alcune richieste inerenti a casi di particolare complessità si è proceduto anche con analisi condivisa attraverso approfondimenti multidisciplinari e valutazione collegiale. Nel corso dell'anno 2019 sono stati istruiti 41 nuovi casi di contenzioso di cui 35 limitati al solo ambito risarcitorio, 3 riguardanti solo l'ambito penale, 1 afferente ad entrambi gli ambiti. Dei 41 casi, 3 riguardavano eventi verificatisi nello stesso 2019. La gran parte della casistica è stata generata da contestazioni relative ad eventi verificatisi negli anni antecedenti, con un picco nell'anno 2018, in cui si sono registrati 12 degli eventi che hanno motivato casi di "contenzioso".

Il maggior numero di casi ha riguardato l'ambito chirurgico, in linea con quanto osservato negli anni precedenti. (figura 36). Il numero più elevato di richieste ha riguardato pazienti di età inferiore ad un anno di vita in continutià con gli anni precedenti (figura 37). La contestazione di errore pervenuta con maggior frequenza è stata relativa all'errore diagnostico (27%), seguita dalla contestazione di un errore tecnico-chirurgico (24%), di un errore terapeutico (20%), di una infezione correlata all'assistenza (10%) e di un errore terapeutico con difetto di informazione (7%) (figura 38).

Al termine della valutazione medico-legale il 56% dei casi è stato ritenuto del tutto privo di fondamento, nel 15% il danno contestato (a prescindere dalla valutazione sulla responsabilità) era circoscritto alla sola inabilità temporanea (esito minore), nel 20% i danni lamentati rientravano nell'ambito delle c.d. lesioni "micropermanenti" (vale a dire con % di invalidità inferiore al ≤ 9%). In 2 casi (= 5%) l'ipotesi di danno è stata collocata in un range di invalidità permanente compreso tra il 10% e l'80%, mentre nei rimanenti 2 casi (5%) l'esito dell'evento oggetto di contestazione è stato ritenuto severo (figura 39).

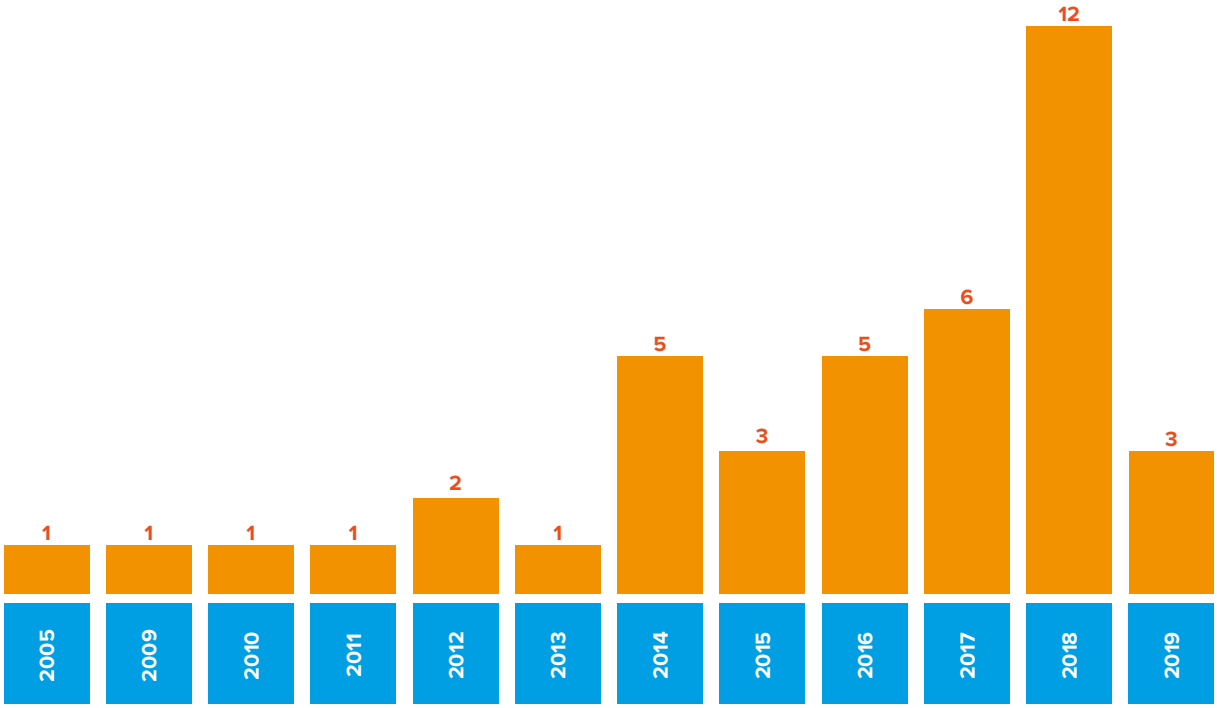


Figura 34. Distribuzione negli anni degli eventi che nell'anno 2019 hanno generato casi di "contenzioso".

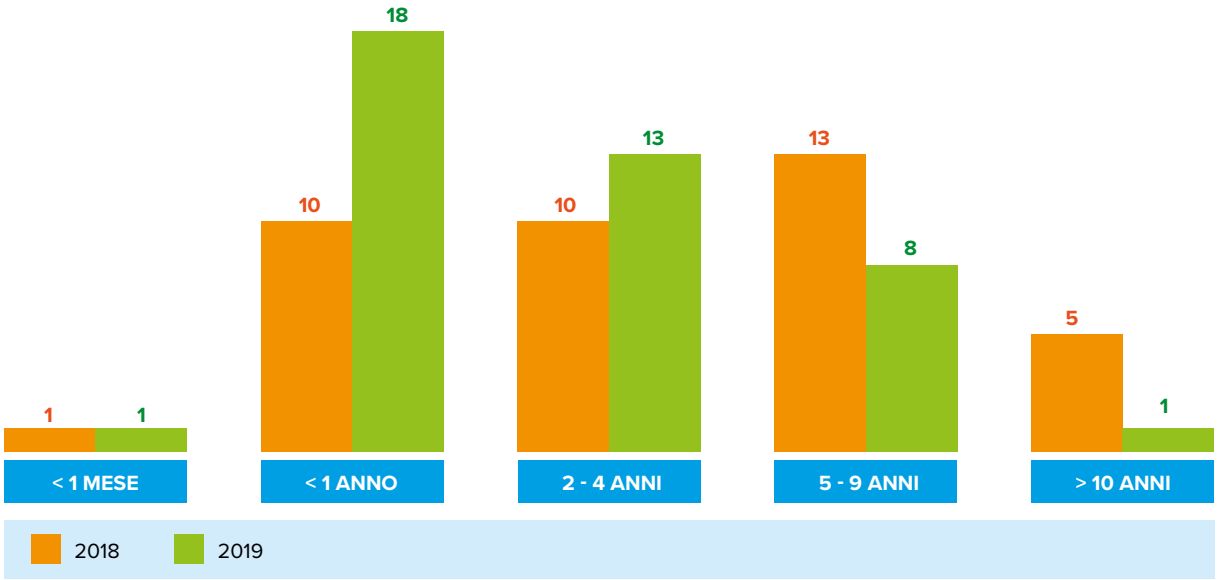


Figura 35. Latenza delle richieste risarcitorie. Anni 2018-2019.

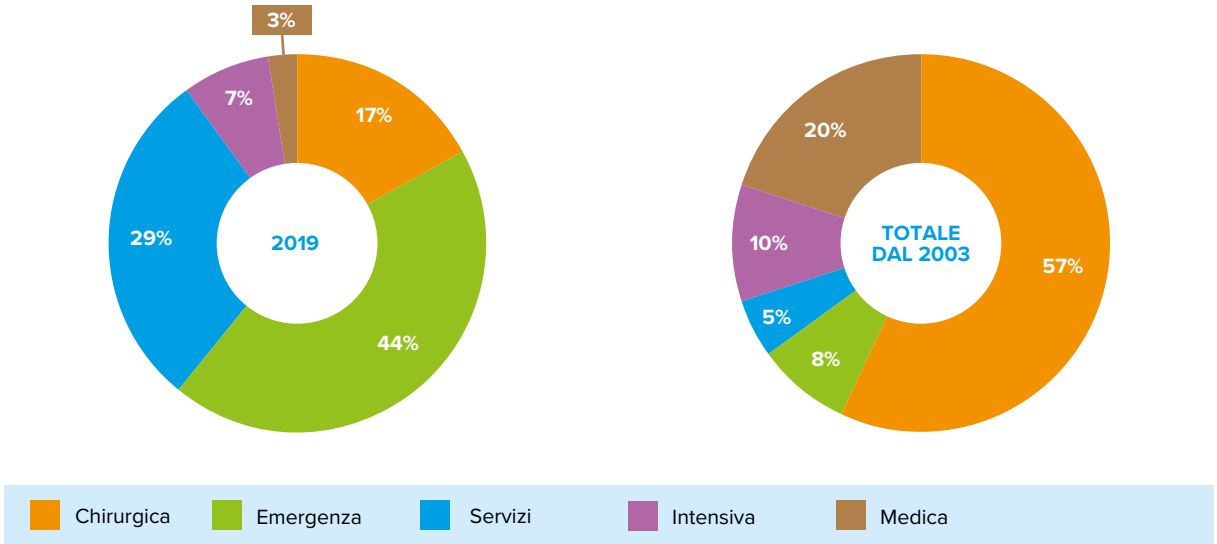


Figura 36. Ambiti richieste di risarcimento. Anno 2019 (a sinistra) confrontato con la casistica totale a partire dal 2003 (a destra).

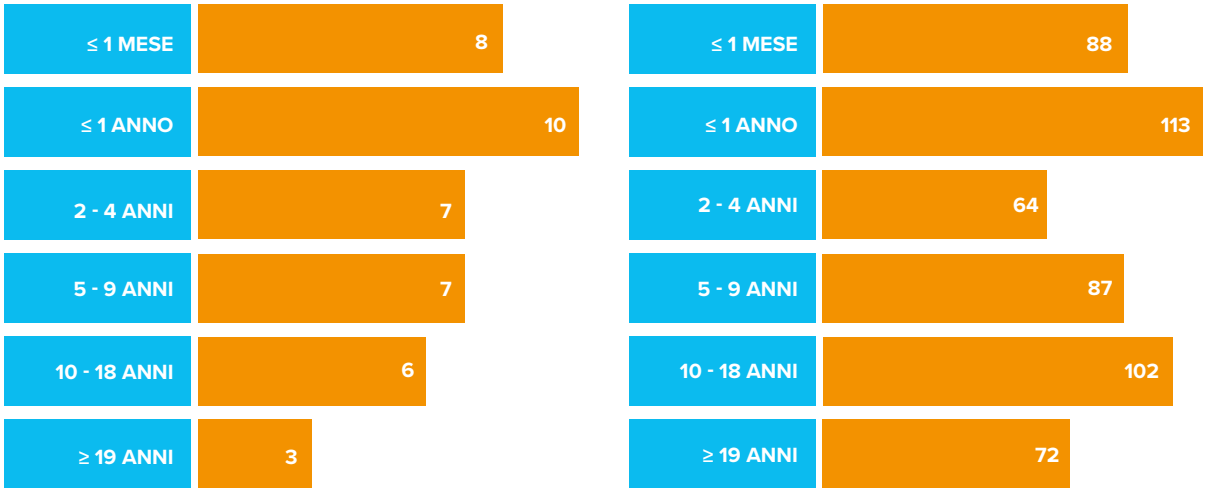


Figura 37. Età dei pazienti. Anno 2019 (a sinistra) confrontato con la casistica totale a partire dal 2003 (a destra).

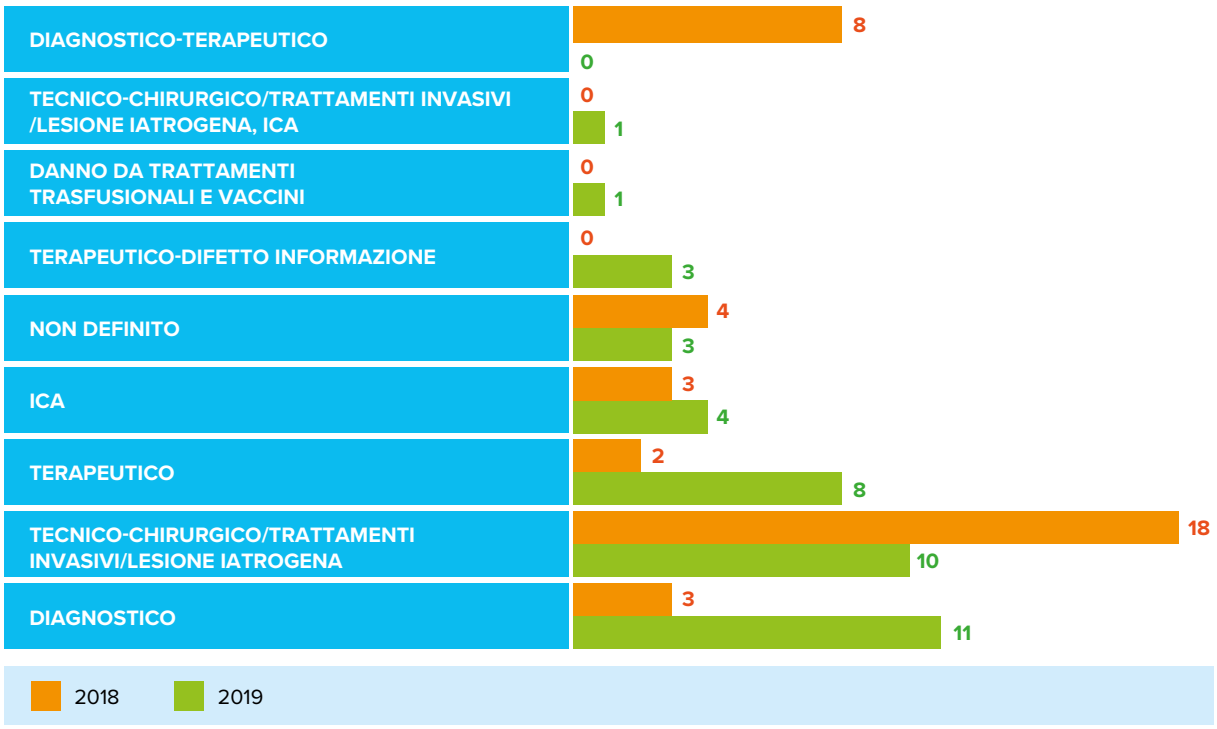


Figura 38. Tipologia dell'errore contestato: raffronto anni 2018-2019.

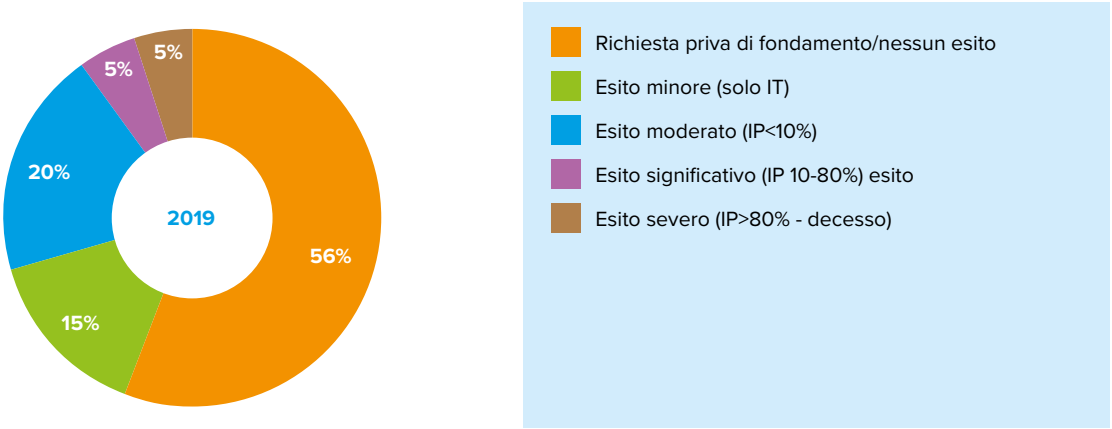


Figura 39. Esito degli eventi. Anno 2019.

Percorso clinico per la tutela dell'infanzia e dell'età evolutiva (abuso su minori e violazione dei diritti fondamentali dei minori)

Al fine di consentire una migliore rilevazione dei casi di abuso su minori l'Ospedale ha deciso di dotarsi di strumenti di screening da applicare al maggior numero possibile di pazienti che giungono all'osservazione in OPBG. Si tratta di una serie di indicatori che vengono applicati nei pazienti che pervengono in Pronto Soccorso e nelle UU.OO. in cui sono ricoverati i pazienti e negli ambulatori. Per il perseguimento di tale fine l'Ospedale si avvale di tutte le figure professionali specialistiche (in particolare medici di PS, traumatologici, psicologi e neuropsichiatri) necessarie al più adeguato iter diagnostico, al miglior trattamento terapeutico delle lesioni/patologie eventualmente presenti all'atto della rilevazione dell'abuso, alla più efficace presa in carico del minore abusato con finalità protettive. I casi di sospetto abuso esaminati dal DEA - Pediatria dell'Emergenza nel 2019 sono stati 72 (a fronte dei 88 all'anno 2018 e dei 64 casi del 2017) (figura 40). Il maggior numero di segnalazioni, come negli anni precedenti, ha riguardato i casi di incuria (51 casi, pari al 71%) (figura 41).

Revisione periodica e multidisciplinare dei decessi

Nell'anno 2019, in continuità con gli anni precedenti, tutti i casi di decesso dell'Ospedale sono stati analizzati da un "Comitato Revisione Decessi" con modalità condivisa e multidisciplinare. Di seguito le informazioni sintetiche relative a tutta la casistica che nell'anno 2019 è stata rappresentata da un totale di 129 decessi, sostanzialmente sovrapponibile a quella dell'anno precedente (che aveva visto un totale di 122 casi) (figura 42). Il 35% dei decessi è concentrato in pazienti di età inferiore ai 2 anni, in conformità con quanto osservato negli anni precedenti. Il 63% dei decessi è relativo a pazienti di Unità Intensive. Nell'anno 2019, il riscontro diagnostico è stato effettuato in 26 dei 129 casi di decesso, corrispondenti ad una percentuale del 20,2%, in linea con gli anni precedenti. In 4 casi (pari al 3%) il riscontro diagnostico non è stato eseguito per opposizione dei genitori (tabella 10).

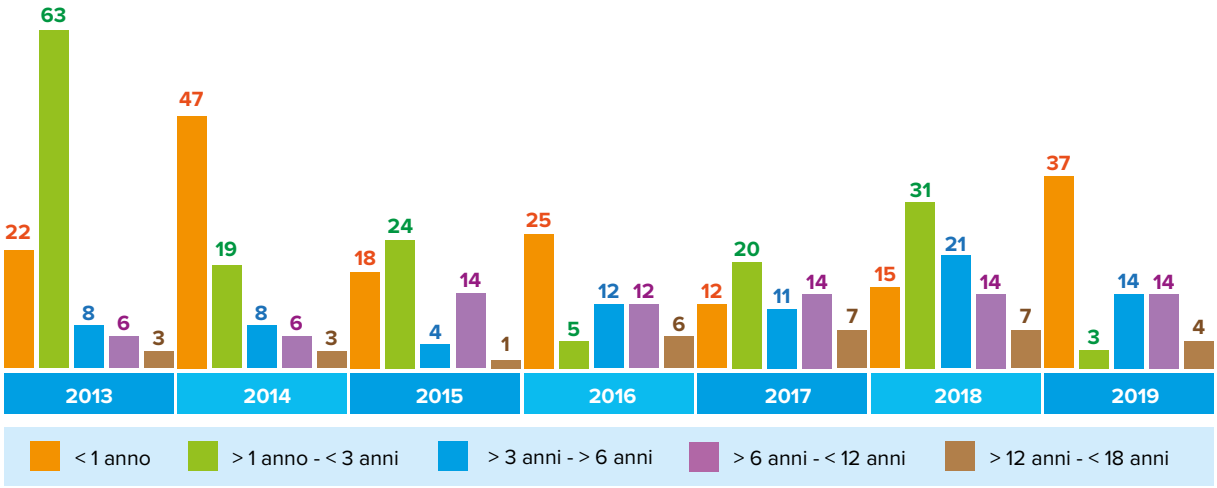


Figura 40. Casi di sospetto abuso per fasce d'età. Anni 2013-2019.

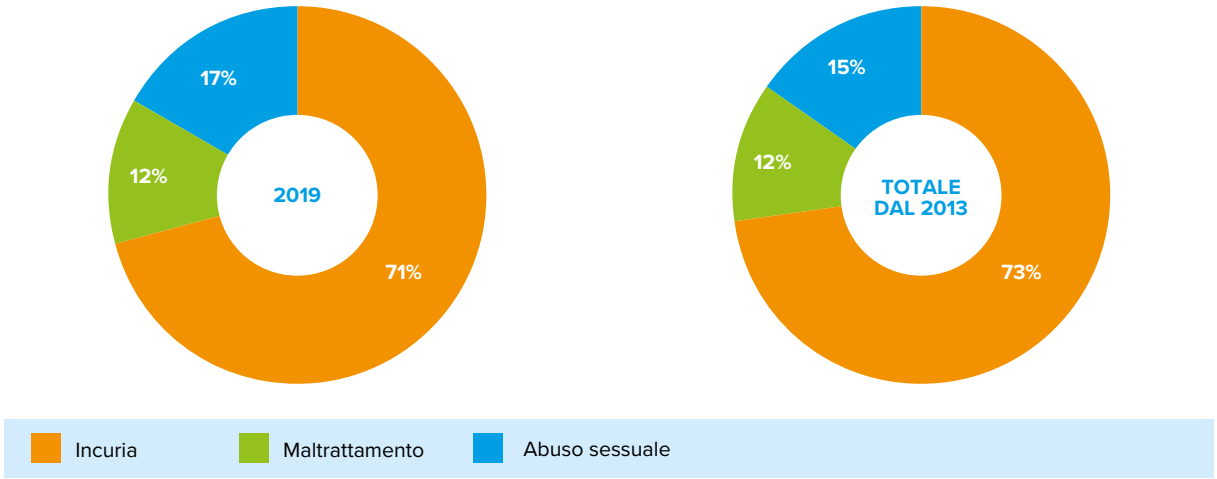


Figura 41. Tipologia di sospetto abuso. Anno 2019 (a sinistra) confrontato con la casistica a partire dal 2013 (a destra).

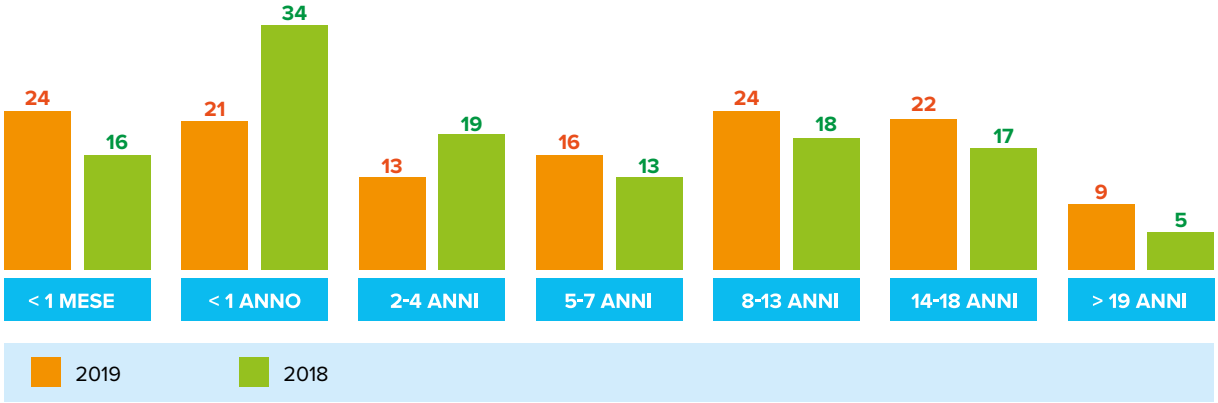


Figura 42. Decessi per età del paziente. Anni 2018-2019.

	Totale decessi	% riscontri diagnostici
2015	116	32%
2016	94	38%
2017	125	31%
2018	122	20,50%
2019	129	20,16%

Tabella 10. Percentuale di riscontri diagnostici sul totale dei decessi.

ACCOGLIENZA

Nel corso del 2019 sono proseguite le attività di Accoglienza che hanno come scopo il 'prendersi cura' in termini globali del bambino e della sua famiglia, in modo da rendere meno traumatico il momento della malattia: la Terapia dell'Accoglienza. Il primo problema da affrontare per chi raggiunge il nostro Ospedale da lontano è quello di reperire un alloggio per tutto il periodo in cui la vicinanza all'Ospedale si rende necessaria. Tramite le strutture di accoglienza alloggiativa fidelizzate ad OPBG sono state quest'anno garantite quasi 120.000 notti/persona a titolo gratuito, per oltre 5.560 famiglie (tabella 11).

L'Unità di Transizione Domiciliare (UTD), in particolare, è un servizio di accoglienza alloggiativa per pazienti in condizioni di particolare difficoltà clinica e/o sociale, altrimenti non dimissibili. Nel 2019 è stato attivato un nuovo spazio UTD presso Casa Pieralice, con due stanze dedicate all'accoglienza di pazienti in Nutrizione Parenterale o Enterale. Nel complesso le stanze dedicate all'accoglienza in UTD sono 10.

Il Servizio Assistenza Ludica nel corso del 2019 ha accolto nelle 4 sedi circa 35.000 bambini e adolescenti assistiti in reparto, in day hospital e in ambulatorio, e ha costituito un punto di riferimento per i genitori e per fratelli e sorelle dei pazienti. Gli interventi si sono svolti all'interno delle ludoteche e dello spazio Time Out dedicato ai soli adolescenti, e si è maggiormente strutturato il lavoro individuale all'interno dei Reparti e delle Terapie Intensive. Nel corso dell'anno sono stati svolti alcuni progetti specifici in collaborazione con il personale sanitario: presso il Reparto di Neurochirurgia, progetto di protezione e sostegno dello sviluppo neuro-psicomotorio in due gemelle craniopaghe in preparazione all'intervento di separazione; in collaborazione con il DPUO e con reparto di Neuropsichiatria Infantile: sostegno ad adolescenti con disturbi dell'alimentazione; progetto mirato al rilevamento dei bisogni dei fratelli e sorelle di pazienti con patologie croniche e complesse (Siblings) e alla costruzione di una rete di supporto all'interno dell'Ospedale e sul territorio. L'indagine ha coinvolto anche 20 strutture territoriali al fine di rilevare la disponibilità ad entrare in una rete che offra risposte ai bisogni rilevati. Sono stati periodicamente organizzati i Consigli degli adolescenti, per raccogliere i loro bisogni e suggerimenti.

Nell'anno scolastico 2018/2019 presso la sezione ospedaliera dell'Ospedale sono stati seguiti 3.569 alunni e realizzati i seguenti progetti:

- Percorso di scolarizzazione, alfabetizzazione e integrazione rivolto a pazienti stranieri ricoverati e ai loro genitori.
- Attivazione della sezione ospedaliera della Scuola Secondaria di secondo grado presso l'Ospedale Bambino Gesù sede di Palidoro, con il coinvolgimento di Docenti del Liceo Vittorio Colonna di Roma e del Liceo Statale Virgilio; i progetti nascono dalla necessità di rispondere all'aumento della domanda formativa.

ALLOGGI GRATUITI ESTERNI	FAMIGLIE	PRESENZE
ALI DI SCORTA	48	3.025
AMACA	32	1.607
ARCOIRIS	10	757
CASA RONALD BELLOSGUARDO	197	4.818
CASA DEL SUPER EROE	25	2.151
CASA DEL PAPA'	119	1.382
CASA DI EDO	37	3.106
CASA DI FLAVIO	36	3.065
CASA DI FLAVIO 2	17	1.251
CASA DI MANU (PALIDORO)	41	681
CASA RONALD (PALIDORO)	1.324	10.728
CHICCO DI SENAPE	34	1.409
CIAVATTINI	383	12.726
CUORE DI MAMMA	34	2.279
GELSOMINO	51	3.831
KIM	72	1.984
LA CASETTA	22	1.433
PETER PAN	524	17.880
SOGGIORNO SERENO	749	8.086
SUORE LIBANESE	265	8.731
TARTARUGA OHANA	19	1.409
TUDISCO	185	8.232
UNITALSI	38	3.052
TOTALE	**4.262**	**103.623**
ALLOGGI GRATUITI INTERNI		
CASA DELLE CICOGNE	52	237
STANZA DELLE EMERGENZE	163	266
TOTALE	215	503
ALTRI A CONTRIBUTO VOLONTARIO		
CURCH VILLAGE	18	70
CIRCOLO S. PIETRO	877	6.424
CASA AMICA	168	7.370
ALLOGGI SANTA MARINELLA	29	480
TOTALE	1.092	14.344
ALLOGGI UTD		
BELLOSGUARDO UTD	28	1.672
PIERALICE UTD (NUTRIZ. ARTIF.)	9	440
PALIDORO UTD	69	3.523
TOTALE	**106**	**5.635**
TOTALE	**5.569**	**118.470**

Tabella 11. Case di accoglienza e famiglie ospitate. Anno 2019.

Nell'anno 2019 il Servizio Sociale ha seguito in totale 1.926 pazienti, tra questi il 45% sono stranieri, per i quali l'intervento degli Assistenti Sociali è diretto a garantire una corretta informazione in merito a tutti gli aspetti inerenti la tutela della salute e a favorire percorsi di inclusione ed integrazione sociale sul territorio italiano. A giugno 2019 è inoltre iniziata l'attività di Consulenza Normativa in merito all'assistenza sanitaria per i pazienti stranieri. La consulenza è fornita su richiesta non solo a Casse e Accettazione ma anche ai Dipartimenti e alle Famiglie. Nell'ultimo semestre sono state intervistate 129 famiglie di cui 56 appartenenti all'Unione Europea e 73 cittadini di Paesi Terzi. Nell'anno 2019 si è inoltre iniziato ad organizzare una attività ben specifica di tutoraggio e supporto in favore dei tanti pazienti umanitari che trovano assistenza ed accoglienza in OPBG. Il percorso inizia con la pianificazione del ricovero, se programmato, l'organizzazione del pick up all'aeroporto e la prima accoglienza in Ospedale con raccolta dei bisogni non clinici con scheda dedicata, richiesta di attivazione del mediatore culturale. Viene quindi assegnato un tutor del servizio di Accoglienza che affiancherà la famiglia durante il percorso di cura. Il servizio provvede poi alla organizzazione dell'appuntamento in Questura, all'inserimento della richiesta pasti per accompagnatori umanitari, o fornitura di buoni alimentari per i pazienti in casa di accoglienza, in collaborazione con le nostre Suore. È garantita la organizzazione del trasporto delle famiglie verso e dalle Case di Accoglienza, Questura, Tribunale, trasferimento su altre sedi, tramite transfer navetta, servizio autoparco o NCC. Si provvede inoltre a fornire alla dimissione dei pazienti in regime di ricovero la dispensazione della continuità terapeutica. Inoltre si provvede al supporto per l'assistenza sanitaria agli accompagnatori, facilitandoli nell'accesso in strutture idonee e nella acquisizione dei farmaci.

La rete dei servizi di Accoglienza deve garantire un monitoraggio costante della Qualità per verificare la soddisfazione dei piccoli pazienti e dei loro familiari. L'Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) si avvale di diverse modalità: questionari di soddisfazione per i pazienti in ogni regime di ricovero, day hospital e day surgery, chirurgia ambulatoriale e ambulatorio, e gestione dei reclami semplici e complessi e degli encomi. I reclami e le segnalazioni degli utenti vengono raccolti direttamente nelle postazioni di front office dal personale URP presente nelle sedi o tramite posta elettronica. Dal 2019 i reclami severi, identificati dalla possibile violazione del codice etico e di comportamento dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, vengono analizzati da un gruppo di approfondimento che si avvale di Medicina del Lavoro, Rischio Clinico, Psicologo di Direzione Sanitaria, Medicina Legale e Appropriatezza. Il sistema di analisi della qualità percepita dagli utenti si avvale dal 2018 di questionari di soddisfazione compilabili online. Il questionario di soddisfazione esplora cinque aree corrispondenti alle aree di classificazione dei reclami; complessivamente nel 2019 sono stati ricevuti 153 reclami e raccolti 3.973 questionari compilati con un incremento annuale rispettivamente del 53% e del 125%.

Associazioni di Volontariato

Il ruolo attivo dei pazienti, sia nella valutazione delle strutture sanitarie, sia nella formulazione delle decisioni cliniche, costituisce una delle principali innovazioni nei sistemi sanitari contemporanei. Parallelamente allo sviluppo del protagonismo dei pazienti, sta crescendo l'importanza delle Associazioni di volontariato. Questo fenomeno è particolarmente rilevante ed evidente negli ospedali pediatrici, sia per ragioni storiche, sia per la funzione decisiva che le famiglie svolgono nel rapporto fra i bambini e le strutture sanitarie pediatriche.Pertanto, in quest'ottica, il contributo delle Associazioni con volontari in Ospedale e la valorizzazione delle stesse è estremamente rilevante nell'ambito del complessivo programma di promozione della centralità del paziente e della qualità delle cure.

Nel corso dell'anno 2019, sono state 45 le Associazioni che hanno assicurato una assistenza quotidiana in Ospedale, garantendo circa 210.000 ore di volontariato con un totale di circa 900 volontari.Le Associazioni di volontariato sono organicamente operative nei dipartimenti in cui si articola l'Ospedale e, collaborando ed integrandosi tra di loro, sostanzialmente esercitano un duplice ruolo: collaborano con i professionisti dell'ospedale nelle attività di socializzazione e di accoglienza dei pazienti e delle loro famiglie, e rilevano i bisogni dei pazienti e delle famiglie cercando di individuare, d'intesa con l'organizzazione ospedaliera, le modalità più appropriate ed efficaci di risposta. Nel corso del 2019, oltre alla continua attenzione finalizzata a garantire una equa dislocazione dei Volontari nelle diverse strutture organizzative (strutture di degenza, sale di attesa, punti di accoglienza, accettazione amministrativa, pronto soccorso), particolare interesse è stato rivolto alla qualità della "relazione di aiuto".

Una relazione di aiuto quanto più possibile tempestiva e personalizzata, di cui le seguenti peculiari attività ne rappresentano alcuni dei concreti contributi:

- L'accompagnamento ed orientamento delle famiglie al loro primo accesso in Ospedale per ricovero. Si tratta di una attività avviata nel 2018 e finalizzata ad anticipare la relazione di aiuto già prima che le famiglie giungano in Ospedale, al fine di favorire una risposta tempestiva ai bisogni espressi ed inespressi legati alla prima esperienza di accesso in ospedale per un ricovero. I volontari contattano le famiglie qualche giorno prima del ricovero, acquisiscono e soddisfano eventuali bisogni (soprattutto informativi) e, se le stesse famiglie lo desiderano, li accolgono all'ingresso dell'ospedale per accompagnarli ed orientarli nella struttura. Tale attività, nel corso del 2019 ha permesso di individuare i bisogni di circa 1500 famiglie già prima del loro accesso in Ospedale.
- Volontari sui Percorsi clinici. Gruppi di volontari specificamente formati sui bisogni specifici legati ai percorsi clinici dei pazienti.
- Accoglienza ed orientamento presso la Sede Ospedaliera di Baldelli. Un gruppo di 34 volontari è stato individuato e specificamente formato per sostenere l'accoglienza e l'orientamento delle famiglie che accedono alle attività sanitarie di questa Sede.
- Corsi di italiano per i genitori dei nostri pazienti stranieri lungodegenti. Continua e si incrementa tale attività già avviata nel corso del 2018 con il supporto di 8 docenti volontari. Nel 2019 il numero di famiglie seguite si è triplicato. Circa 15 famiglie sono seguite nell'ambito di 3 corsi: 2 di livello base (anche per genitori non alfabetizzati) e 1 di livello leggermente avanzato.
- Formazione. Nel corso del 2019, oltre a due corsi di formazione di base rivolta a circa 250 nuovi volontari e alla preziosa formazione sul campo effettuata da volontari tutors debitamente formati, si è avviato un percorso di aggiornamento di tre incontri tematici (lutto, cronicità, trapianto) inerenti gli aspetti psicologici della malattia e l'impatto sul bambino, sulla famiglia, sugli operatori e su chi offre sostegno come i volontari.

Comitato Ospedale Senza Dolore

Per rispondere in maniera adeguata alle esigenze dei pazienti che vivono l'esperienza del dolore, l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù dal 2005 ha istituito al suo interno il Comitato Ospedale Senza Dolore (COSD), costituito da un gruppo multidisciplinare formato da personale medico, psicologi, infermieri, rappresentanti degli insegnanti e delle Associazioni di familiari di pazienti assistiti dall'OPBG.

Fra le iniziative che il Comitato ha intrapreso nel corso del 2019 vi sono:

- La realizzazione del corso FAD "Conoscere e trattare il dolore in età pediatrica", con più di 40.000 partecipanti che hanno completato il corso con diritto ai crediti ECM.
- La revisione della procedura generale "Valutazione del dolore in ospedale", con l'inserimento delle istruzioni per la valutazione del dolore in corso di procedura dolorosa
- La realizzazione di corsi formazione sul campo dei professionisti delle UU.OO. di Pediatria e Chirurgia delle sedi di Roma e Palidoro/Santa Marinella per il corretto approccio alla terapia del dolore.

Rispetto a quanto prescritto dalla legge 15 marzo 2010,

n. 38 “Disposizioni per garantire l’accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore”, di seguito le iniziative portate avanti in OPBG per rispondere alla norma:

- Progettazione dell’Hospice Pediatrico del Bambino Gesù e selezione del personale sanitario ad esso destinato;
- Introduzione nella cartella informatizzata del sistema di valutazione e registrazione del dolore secondo le procedure aggiornate;
- Svolgimento di Audit per il controllo della corretta applicazione delle procedure per la valutazione del dolore.

Continuità ospedale- territorio

L’Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ha sempre promosso la continuità tra l’ospedale ed il territorio con i seguenti obiettivi:

- promuovere il benessere e affrontare i principali problemi di salute nella comunità, supportando le persone nell’aumentare il controllo sulla propria salute e nel migliorarla;
- favorire la presa in carico dei pazienti in modo globale e completo, sviluppando un tipo d’assistenza basata su un rapporto multidisciplinare che promuova meccanismi di integrazione delle prestazioni sociali e sanitarie, di cura e riabilitazione;
- favorire la continuità assistenziale, tramite l’implementazione della rete dei servizi di cure
- favorire l’empowerment dei genitori e dei pazienti nel processo di cura;
- favorire il self-care;
- favorire la continuità delle cure in ambienti protetti.

A tal riguardo sono stati pianificati e realizzati dei progetti di miglioramento tra i quali, in particolare l’attivazione delle Unità di Transizione che rappresentano un servizio “cuscinetto” tra la fase del ricovero in acuzie e il ritorno a casa, in cui i bambini con gravi condizioni patologiche possano transitare insieme alle loro famiglie per essere preparati adeguatamente alla domiciliarizzazione. I piccoli pazienti non risultano ricoverati ma nell’attesa di tornare a casa vengono assistiti come se stessero al proprio domicilio dai genitori e dalle persone che frequentano la casa. Tale soluzione garantisce il mantenimento del bambino in un ambiente protetto ed il coinvolgimento diretto della famiglia che prosegue il percorso formativo con supporto della presenza di personale infermieristico dedicato.

Transizione nella cura

Nel 2019 è stata stipulata una convenzione tra il Policlinico Universitario Campus Bio-Medico e OPBG. Un’Alleanza nata tra i due ospedali per garantire la continuità delle cure mediche ai pazienti adolescenti dell’Ospedale affetti da malattie croniche di natura congenita o degenerativa oltre il termine dell’età pediatrica. Coinvolge in maniera trasversale i medici e il personale sanitario dei due ospedali, e vede la collaborazione tra le varie équipe nelle discipline di Endoscopia Digestiva, Gastroenterologia, Neurologia, Ortopedia. Un percorso di accompagnamento e di cura, una Alleanza terapeutica tra pazienti, famiglie e personale sanitario in un momento molto delicato nella crescita del paziente.

I CENTRI DI RIFERIMENTO

Le malattie rare

Il Bambino Gesù è stato accreditato nel 2001 nella Rete Regionale Malattie Rare con 13 Centri/Presidi (CP) per un totale di 194 singole/gruppi di malattie rare (MR). Nonostante il numero inferiore di CP rispetto ad altre strutture, il numero inferiore di MR e la casistica arruolata solo pediatrica rispetto a quella pediatrica e adulta degli altri principali Ospedali coinvolti nella rete regionale MR, l’OPBG assiste ed ha arruolato nel registro regionale più pazienti di qualsiasi altro centro della Regione Lazio e in Italia. Al 31 Dicembre 2019 risultavano in carico, in uno dei 13 ambulatori riconosciuti, 14.545 pazienti (fonte:Sistema Informativo Malattie Rare Lazio-SiMaRaL) di cui ben il 48% provenienti da fuori regione, a dimostrazione di una elevata capacità attrattiva dell’ospedale. Tale dato risulta ancor più rilevante in quanto riferito soltanto al numero di pazienti IN CARICO e non a quello di soggetti valutati solo una volta o in fase di accertamento diagnostico biochimico/genetico. Quest’ultimo gruppo ha un peso importante sull’attività complessiva dell’ospedale per le malattie rare: nel 2019, su di un totale di circa 17.000 soggetti che hanno ricevuto una prestazione di specialistica ambulatoriale con esenzione per malattia rara, il 75% è stato classificato con il codice di esenzione “R99” che sta ad indicare la fase di pre-diagnosi. Nella nuova organizzazione, la Regione Lazio prevede che i Centri di Riferimento svolgano i seguenti compiti:

- Effettuare l’approfondimento diagnostico di MR, secondo le Linee guida Nazionali ed Internazionali delle Società Scientifiche di riferimento, e, in caso di conferma produrre la relativa certificazione.
- Elaborazione e diffusione di linee guida e/o protocolli diagnostici e terapeutici assistenziali (PDTA) per singole malattie o gruppi di malattie, in collaborazione con l’Istituto di coordinamento (se esistente) e con le Associazioni dei malati e nel caso della non esistenza del centro di coordinamento, condividendo la loro diffusione con i Medici di Medicina Generale e con i Pediatri di Libera Scelta.
- Applicare i PDTA, accompagnando il paziente dalla diagnosi fino alla formulazione del Piano Assistenziale Individuale (PAI). Il PAI deve essere realizzato con un approccio multidisclipinare, promuovendo il rapporto con i servizi del territorio (ad esempio CAD) e con il Medico di Medicina Generale ed il Pediatra di Famiglia (relazione periodica da inviare al medico curante sulla diagnosi e percorso diagnostico intrapreso).
- Effettuare il follow-up attivo dei soggetti in carico, con particolare attenzione alla prevenzione delle complicanze.
- Coordinare la transizione dall’età pediatrica all’età adulta promuovendola ed attuandola dove non prevista.
- Garantire la reperibilità telefonica 24 ore su 24 nelle patologie potenzialmente a rischio di sintomatologia acuta da parte di uno staff medico/laboratoristica esperto in problemi delle malattie rare per la consulenza alla rete ospedaliera regionale.
- Partecipare e collaborare attivamente alle attività di formazione, aggiornamento e informazione.
- Elaborare un rapporto annuale sull’attività svolta secondo indicatori definiti.
- Svolgere ricerca di base e clinica, soprattutto in pro-

getti collaborativi nazionali ed internazionali, partecipando a Registri nazionali e/o internazionali di singole Malattie Rare.

- Collaborare al registro "Malattie Rare Lazio".
- Attuare programmi di miglioramento della qualità dell'assistenza con adozione di sistemi di valutazione dei risultati.
- Disporre di programmi di valutazione della soddisfazione dell'utente e del miglioramento della qualità percepita.
- Svolgere un'attività scientifica, di coordinamento regionale.
- Disponibilità di risorse diagnostiche di elevata complessità, anche in collegamento con centri internazionali.
- Servizio preparazione centralizzata di farmaci ad alto rischio (ad es. nutrizione parenterale totale).
- Biobanca, anche se funzionalmente collegata con altri Istituti).
- Servizio documentazione sulle Malattie Rare.
- Sportello di accesso per il paziente, le famiglie e le associazioni collegato con le proprie Unità Operative e con gli altri Istituti della rete ed in grado di assicurare un accesso e percorso diagnostico-assistenziale appropriato.
- Portale dedicato.
- Elaborazione e diffusione di linee guida e/o protocolli diagnostici e terapeutici assistenziali (PDTA) per singole malattie o gruppi di malattie.
- Elaborazione e diffusione di linee guida e/o protocolli diagnostici e terapeutici assistenziali (PDTA) per singole malattie o gruppi di malattie, in collaborazione con l'Istituto di coordinamento (se esistente) e con le Associazioni dei malati e nel caso della non esistenza del centro di coordinamento, condividendo la loro diffusione con i Medici di Medicina Generale e con i Pediatri di Libera Scelta.
- Formazione e aggiornamento per i professionisti sanitari ed in particolare per quelli del settore con la predisposizione di piani di formazione per il personale dell'Istituto, degli altri Istituti della rete e dei servizi territoriali (ad esempio sull'uso dei farmaci orfani).
- Attività di informazione ai cittadini e alle Associazioni dei pazienti e dei familiari con la preparazione di opuscoli informativi.
- Sintesi delle eventuali criticità emerse nella rete e proposta di soluzioni sostenibili, con particolare attenzione all'erogazione dei farmaci da parte delle farmacie delle Aziende USL.
- Supporto agli altri Istituti della rete nella pianificazione di percorsi dedicati per il ricovero in emergenza e per la gestione dell'emergenza stessa (rete di emergenza).
- Organizzazione di audit clinici negli Istituti delle rete e nei servizi del territorio.
- Collaborazione con Regione Lazio per la diffusione dati epidemiologici del Registro.
- Partecipazione a Registri nazionali o internazionali su singole Malattie Rare.
- Promuovere la condivisione dei PDTA con le Associazioni dei malati, dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta.
- Facilitare l'attività di consulenza a domicilio attraverso la telemedicina.
- Produrre una relazione annuale all'Assessorato alla Sanità sull'attività di coordinamento svolta secondo indicatori definiti (es.: numero corsi di formazione; numero di audit clinici; lavori scientifici pubblicati; numero interventi sul territorio, ecc).
- Fornire supporto tecnico all'Assessorato alla Sanità ed alle Aziende Unità Sanitarie Locali per gli interventi di qualificazione della rete assistenziale.

La Commissione Europea ha promosso l'istituzione di reti internazionali composte da Centri altamente specializzati, per migliorare le cure di tutti i pazienti dell'Unione europea che soffrono di una malattia rara (Ern - European reference networks). Lo scopo delle reti ERN è quello di diffondere il più possibile le competenze acquisite per permettere ai medici di accedere ad esse, superando i confini del proprio Paese, e migliorare le cure delle persone con malattie rare. La selezione dei centri che fanno parte delle reti Ern (effettuata dal Consiglio degli Stati Membri per le Reti di Riferimento Europee e conclusa fra la fine del 2016 e l'inizio del 2017) ha tenuto conto di diverse caratteristiche delle strutture ospedaliere candidate, quali la presa in carico e la cura del paziente, l'organizzazione e la gestione del centro, le attività di ricerca, le competenze, i sistemi informativi e una serie di criteri relativi alle specifiche patologie trattate. Alla selezione hanno partecipato 26 Paesi (i 25 Stati Membri UE più la Norvegia). Gli ospedali che hanno fatto domanda sono stati 370 gli ospedali. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è fortemente coinvolto in questo progetto e partecipa a 15 Reti ERN dedicate a 14 gruppi di malattie rare.

1	European Reference Network on epilepsies (ERN EpiCARE)
2	European Reference Network on kidney diseases (ERKNet)
3	European Reference Network on urogenital diseases and conditions (ERN eUROGEN)
4	European Reference Network on eye diseases (ERN EYE)
5	European Reference Network on diseases of the heart (ERN GUARD-HEART)
6	European Reference Network on congenital malformations and rare intellectual disability (ERN ITHACA)
7	European Reference Network on respiratory diseases (ERN LUNG)
8	European Reference Network on hereditary metabolic disorders (MetabERN)
9	European Reference Network on neuromuscular diseases (ERN EURO-NMD)
10	European Reference Network on paediatric cancer (haemato-oncology) (ERN PaedCan)
11	European Reference Network on immunodeficiency, autoinflammatory and autoimmune diseases (ERN RITA)
12	European Reference Network on neurological diseases (ERN-RND)
13	European Reference Network on skin disorders (ERN Skin)
14	European Reference Network on transplantation in children (ERN TRANSPLANT-CHILD)
15	European Reference Network on multisystemic vascular diseases (VASCERN)

Tabella 12. Reti ERN a cui partecipa L'Ospedale.

Le attività di terapia intensiva

L'OPBG ha al suo interno 5 Unità Operative di Terapia Intensiva, di cui una dedicata ai pazienti cardiochirurgici e una dedicata ai neonati. Le terapie intensive svolgono il compito di:

- gestire e trattare il paziente a rischio nel suo iter clinico: dal reparto medico o chirurgico al Centro di rianimazione,
- formulare una valutazione clinica pre-operatoria,
- creare una rete di comunicazione tra familiari, medici di guardia, chirurghi e tutti coloro che sono coinvolti nella gestione del paziente.

Nella **Unità di Terapia Intensiva Neonatale** vengono assistiti bambini di età inferiore a 30 giorni che necessitano di assistenza particolarmente complessa e avanzata:

- neonati pretermine e/o di basso peso specialmente se <32 settimane di età gestazionale o <1500 g di peso alla nascita;
- neonati a rischio (sia pretermine sia a termine, con problemi di adattamento alla vita extrauterina a causa di una gravidanza, di un travaglio o di un parto difficile);
- neonati con difetti congeniti, o con malattie metaboliche e renali.

I compiti della **Unità di Terapia Intensiva Cardiochirurgica**, invece, sono finalizzati alle cure dei pazienti con cardiopatia congenita e si esplicano in:

- assistenza anestesiologica nel Comparto operatorio cardiochirurgico e nel Laboratorio di Emodinamica;
- coordinamento dell'attività di trapianto di cuore e cuore - polmoni, e gestione del relativo Day Hospital;
- assistenza in tutte le condizioni di urgenza/emergenza che interessano i pazienti del Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia Pediatrica.

Nell'**Area Rossa del DEA**, da anni si è sviluppata una cultura nel monitoraggio in tempo reale, tesa a superare, in modo particolare nei pazienti di età inferiore ai 6 anni, i molti ostacoli, strumentali e culturali, per l'adozione di monitoraggi avanzati, multiparametrici tra di loro integrati, che consentono di ottimizzare i trattamenti intensivi sulle caratteristiche dei pazienti e sulla risposta alle terapie in atto. Nel rispetto dei principi di sicurezza del paziente, efficacia ed appropriatezza dei trattamenti e delle procedure, si sono sviluppate, inoltre, tecniche a basso livello di invasività per la tracheotomia: Tracheotomia "Non Chirurgica" translaringea nei pazienti di età superiore ai 6 anni e Tracheotomia percutanea dilatativa nei pazienti di peso superiore ai 3,5 kg.

L'**Unità di Anestesia Rianimazione** e C.O. Roma si dedica a:

- Anestesia per la chirurgia complessa di tutte le specialità pediatriche, neonatali e trapianti;
- Terapia del dolore acuto e cronico: preemptive analgesia, terapia infusionale analgesica peridurale continua in pompa, terapia infusionale analgesica sistemica continua in pompa, terapia infusionale continua, PCA (Patient Controlled Analgesia).
- Trattamento rianimatorio del paziente con patologie neuromuscolari e metaboliche.

Gli operatori sanitari dell'**Unità Anestesia Rianimazione e C.O. Palidoro** si prendono cura, per il periodo postoperatorio, dei lattanti, dei bambini e degli adolescenti che necessitano di una monitorizzazione continua di una o più funzioni vitali o di terapia intensiva dopo l'evento chirurgico (ORL, Ortopedia, Oculistica, Emodinamica). L'U.O. assiste, sia nella fase critica che in quella cronica, i bambini con grave insufficienza respiratoria per severe patologie del Sistema Nervoso e/o Muscolare (Coma post anossico o per Malformazioni Cerebrali, Amiotrofia Spinale, Distrofie Muscolari). Una volta fuori dalle condizioni critiche, l'obiettivo principale degli operatori è la dimissione protetta del malato (vedi "Reparto di Rianimazione").

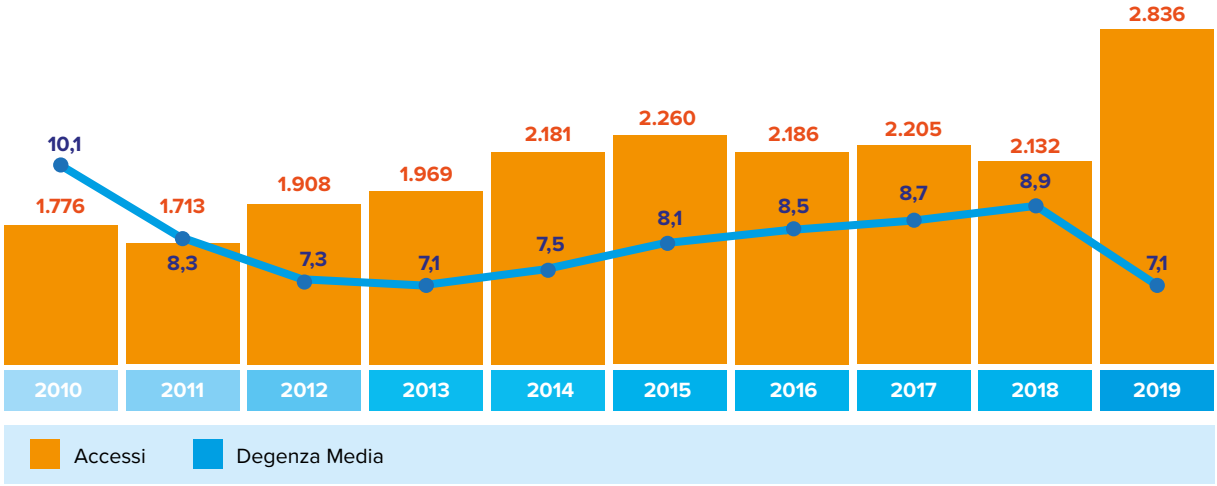


Figura 43. Accessi in terapia intensiva e degenza media dei pazienti. Anni 2010-2019.

Il Servizio di Trasporto Neonatale

Presso l'OPBG è operante il Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale (STEN), funzionalmente inserito nel Servizio Regionale Emergenza Sanitaria (ARES 118). Lo STEN nella regione Lazio viene garantito da tre team, di cui due presso l'Azienda Policlinico Umberto I (Centro di Coordinamento) e uno presso l'OPBG. Ai Responsabili dello STEN, presso le due strutture spetta il compito di mantenere il rapporto operativo con l'Ares 118 e con l'Assessorato alla Sanità, gestire il sistema informativo, la produzione di indicatori in collaborazione con la Regione Lazio, elaborare linee guida diagnostico-assistenziali, controllare la qualità delle cure erogate, monitorare l'adeguatezza dei mezzi di trasporto e gestire la formazione e l'aggiornamento teorico e pratico del personale del servizio. Il Servizio assicura i trasferimenti assistiti di neonati patologici o lattanti, fino a due mesi di vita, con peso inferiore a 5,5 kg dagli Ospedali e dalle Case di Cura della Regione Lazio alle strutture sanitarie dotate di Unità Operative di Terapia Intensiva Neonatale e di Sub-Intensiva Neonatale.

Il Servizio assicura sia trasferimenti di urgenza/emergenza che trasferimenti programmati, ed impiega ambulanze attrezzate come Unità mobili di rianimazione neonatale, dotate di incubatrici da trasporto e di apparecchiature necessarie per l'emergenza (ventilatore meccanico, bombole di Ossigeno, monitor per parametri vitali, pompa di infusione, aspiratore). L'equipe è composta da un neonatologo, da un infermiere, da un barelliere e dall'autista dell'ambulanza.

Il Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale è operativo presso l'OPBG 24 ore al giorno, con un medico neonatologo identificato in ogni turno di guardia. Il trasporto in emergenza viene attivato dal Centro di Coordinamento che comunica al medico di servizio la necessità di trasferimento del neonato fornendo l'orario di attivazione, le informazioni sulla gravità del paziente e sulla sua patologia, i dati del centro trasferente e ricevente e del medico che lo prenderà in carico. Il team dello STEN OPBG è composto da:

- 5 medici neonatologi dell'U.O. TIN/SIN
- 5 infermieri dell'U.O. TIN/SIN
- un ausiliario, esperto nel caricamento scaricamento della incubatrice da trasporto
- un autista

In OPBG sono operative 2 ambulanze da trasporto in grado di ospitare una singola incubatrice.

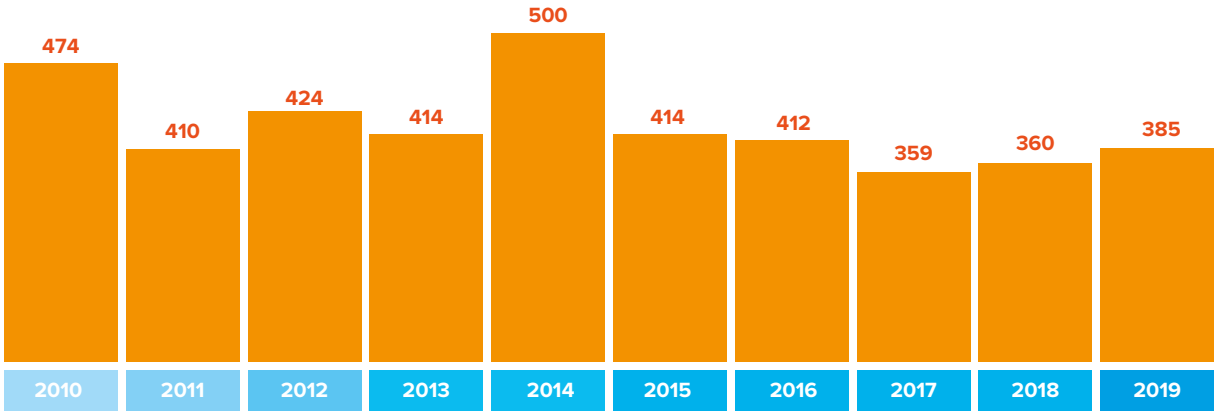


Figura 44. Trasporti neonatali in emergenza in OPBG. 2010-2019.

Il centro trapianti pediatrici

L'attività trapiantologica è uno dei punti di forza dell'Ospedale Bambino Gesù. È l'unico Ospedale Pediatrico in Europa in grado di rispondere al bisogno di ogni tipologia di trapianto pediatrico, dalle cellule ai tessuti, a tutti gli organi solidi: rene (da donatore cadavere e da donatore vivente), fegato (da donatore cadavere e da donatore vivente), cuore, polmone e cuore-polmone. L'Ospedale svolge attività di trapianto pediatrico di cuore e cuore-polmone dal 1986 e di rene dal 1993; dal 2008 è stato attivato anche il trapianto di fegato. L'attività di trapianto svolta presso l'OPBG è valutata dal Centro Nazionale Trapianti in termini di eccellenza, con sopravvivenze sia del paziente che dell'organo pari al 100% per il trapianto di rene, e maggiori della media europea per il trapianto cardiaco. La capacità innovativa dell'Ospedale lo ha portato, nel 2010 a impiantare – primo al mondo – un cuore artificiale permanente in un paziente di età pediatrica. Nello stesso anno in Ospedale è stato effettuato il primo trapianto di intestino su paziente pediatrico in Italia. Al momento attuale, le attività di trapianto d'organo e tessuti vengono condotte dalle Unità Operative di Cardiologia, Nefro-urologia, Epatogastroenterologia e Nutrizione, Oncoematologia. Pertanto, l'elevata complessità dei pazienti da avviare alla trapiantologia richiede il coinvolgimento e la collaborazione di diverse strutture dell'Ospedale. Il programma di trapianto da vivente è attivo dal 1996 per il rene e dal 2011 per il fegato. Da allora, e fino al 31 dicembre 2017, sono stati eseguiti 51 trapianti di rene e 46 trapianti di fegato da donatore vivente. L'attività di procurement di organi e tessuti a scopo di trapianto è costituita da un insieme di procedure e modalità organizzative finalizzate alla promozione della donazione attraverso un percorso predefinito che inizia con l'individuazione del potenziale donatore, attraverso un sistema di monitoraggio giornaliero dei casi di lesione encefaliche presenti in Ospedale, termina con le attività di prelievo degli organi e/o dei tessuti, passando attraverso il delicato compito di contatto con i familiari dei pazienti deceduti su cui grava la decisione di acconsentire alla donazione degli organi. Il complesso di queste attività è affidato al Coordinamento Locale (CL) affe-

rente alla Direzione Sanitaria nell'ambito della Funzione di Medicina Legale e si inserisce nel più ampio quadro di coordinamento regionale del Lazio. Il modello organizzativo adottato in OPBG prevede il coinvolgimento del personale medico di Direzione Sanitaria e del coordinamento infermieristico sempre afferente alla Direzione, con il supporto del personale medico ed infermieristico dei reparti intensivi. Nello specifico l'attività di procurement prevede anzitutto il monitoraggio quotidiano delle lesioni cerebrali che esita in una reportistica mensile al CRT. Se attraverso il monitoraggio si individua un paziente nelle condizioni cliniche previste dalla legge per procedere all'accertamento di morte cerebrale si procede alla segnalazione al Centro Regionale Trapianti (CRT). Seguono le procedure di legge per l'accertamento di morte e parallelamente la valutazione di una potenziale donazione di organi in termini di idoneità e di consenso (che nel caso di pazienti minorenni deve essere fornito da entrambi i genitori).

L'attività di procurement dell'Ospedale deve tener conto del fatto che le donazioni di organi in età pediatrica sono sensibilmente più basse che nell'adulto e che la morte cerebrale nei pazienti pediatrici può sopraggiungere per patologie di natura sistemica che rappresentano controindicazioni alla donazioni di organi e tessuti. L'analisi del procurement nel periodo di tempo compreso tra il 2007 e il 2019 consente di registrare 76 accertamenti di morte cerebrale, 28 dei quali hanno portato alla donazione degli organi e/o tessuti; degli altri 48 casi la donazione non è avvenuta per inidoneità (36 casi) clinica o diniego alla donazione (64 casi).

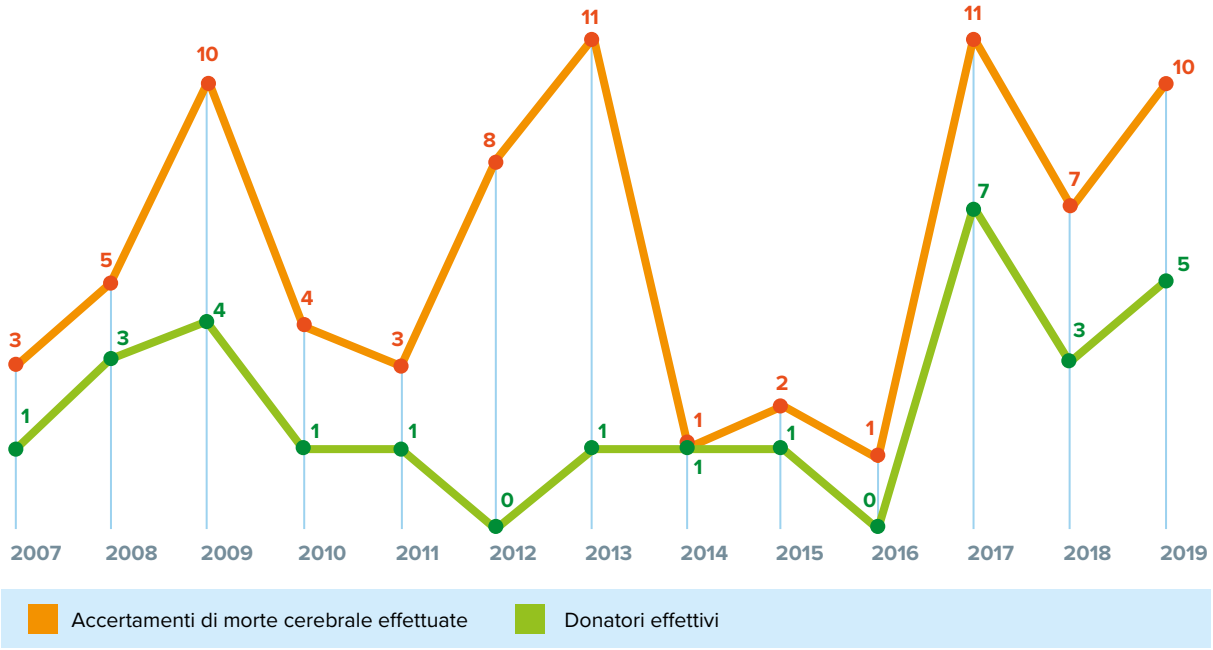


Figura 45. Accertamenti morte cerebrale e donatori. Anni 2007-2019.

Il centro di riferimento regionale antiveleni

Il Piano di riorganizzazione delle Reti Ospedaliere datato 29 settembre 2010 della regione Lazio (Commissario ad Acta n° 00073 del 29.09.2010), confermato nel DPCA U00480 Piano Sanitario Regionale 2013-2015, identifica nella Rete dell'Emergenza regionale 3 Centri Antiveleni:

- Policlinico Umberto I
- Policlinico Gemelli
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù

Per poter svolgere attività di Centro Antiveleni Pediatrico è necessario presentare le seguenti attività:

- Laboratorio per analisi tossicologiche
- Linea telefonica dedicata
- Registro delle chiamate di consulenza e cura delle intossicazioni in ambito pediatrico
- Gestione degli antidoti
- Sviluppo delle conoscenze diagnostico-terapeutiche in tossicologia clinica
- Attività didattica di formazione e scientifica

Il Centro di riferimento antiveleni dell'OPBG effettua le seguenti attività, secondo quanto previsto dalla normativa:

- "Ruolo di capofila e funzioni di coordinamento a livello regionale nella materia trattata nei confronti di tutte le strutture operanti nel medesimo settore;
- Supporto informativo, professionale ed operativo alle attività regionali inerenti il medesimo settore;
- Raccolta, organizzazione e diffusione per le finalità del Servizio sanitario regionale di dati sanitari o rilevanti ai fini sanitari, nel rispetto della normativa in materia di trattamento dei dati personali e sensibili.

Il Centro OPBG può garantire la presenza di specifici requisiti, tra cui:

- Documentata esperienza con riferimento al settore di appartenenza;
- Il possesso di adeguata dotazione strutturale e funzionale;
- L'adozione di percorsi finalizzati all'incremento della qualità;

- L'utilizzo di sistemi di valutazione dei processi e dei risultati attraverso idonei indicatori;
- L'interrelazione e scambio di informazioni con le altre strutture del SSN;
- La formazione e aggiornamento degli operatori".

Assistenza a pazienti pediatrici con infezione da HIV/AIDS
Fra le attività dell'U.O. Immunoinfettivologia dell'OPBG è previsto il trattamento e follow up dei bambini con infezione da HIV e follow up degli esposti. Tale attività ha portato nel tempo alla scoperta del primo vaccino terapeutico pediatrico al mondo contro l'HIV. La sperimentazione del Bambino Gesù, condotta in collaborazione con la cattedra di Pediatria dell'Università di Roma "Tor Vergata", ha riguardato bambini nati infetti per via materna. Questo tipo di trasmissione della malattia interessa il 95% dei nuovi casi pediatrici ogni anno. La somministrazione del vaccino, abbinata in uno dei due gruppi alla terapia antiretrovirale classica, ha determinato il significativo aumento di risposte immunologiche potenzialmente in grado di determinare il controllo della replicazione del virus dell'HIV.

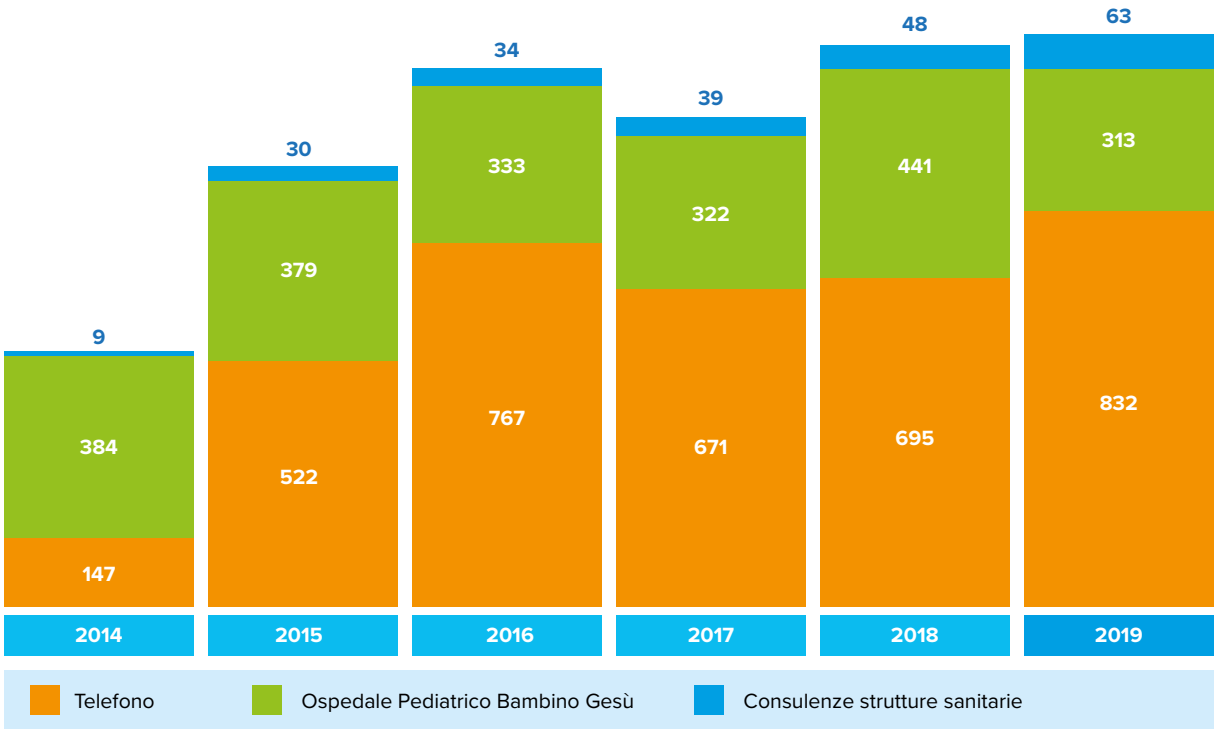


Figura 46. Pazienti gestiti per esposizioni dal Centro Anti-Veleni OPBG. Anni 2014-2019.

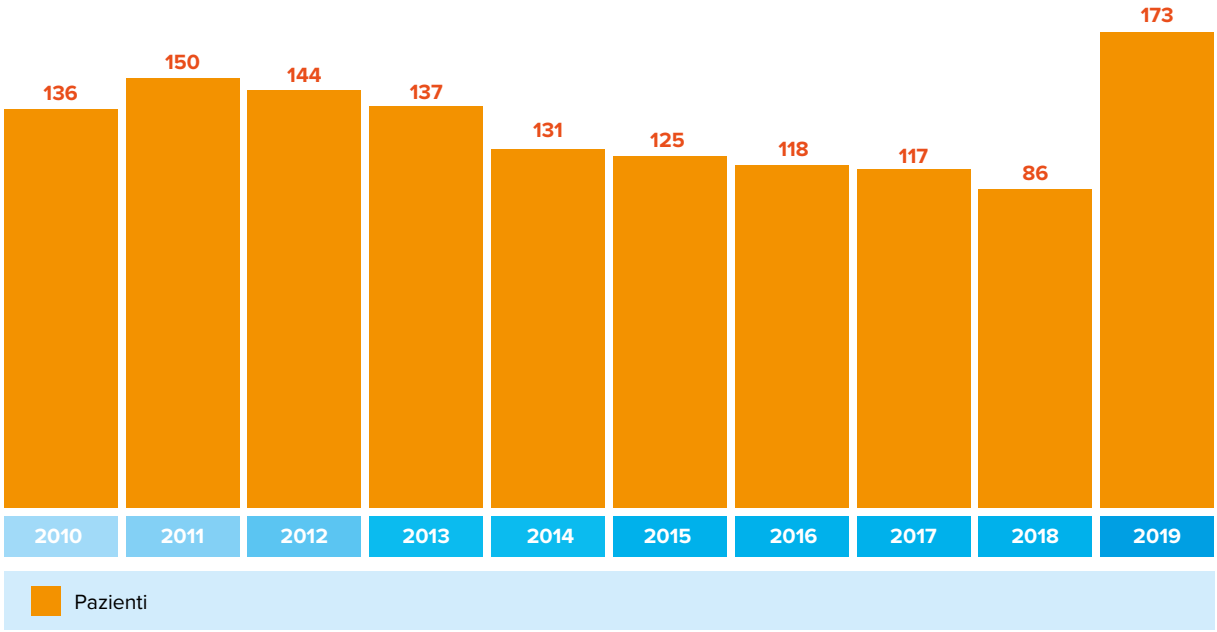


Figura 47. Pazienti trattati in regime di ricovero ordinario o diurno. Anni 2010-2019.

LA MEDICINA DEL LAVORO

Benessere lavorativo

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, consapevole della rilevanza che riveste l'operatore sanitario nel conseguimento della qualità e sicurezza delle cure e dell'assistenza ai pazienti, ha implementato attività finalizzate al miglioramento del benessere psico-fisico dei lavoratori. Sulla base del contesto in cui i lavoratori operano ed in considerazione delle attività svolte, l'Ospedale ha posto in essere programmi ed iniziative specifiche, incentrate in particolare su: promozione della salute, prevenzione personalizzata, gestione dello stress lavoro correlato e benessere psicologico.

Promozione della salute

L'OPBG ha proseguito la collaborazione con la rete europea di Workplace Health Promotion (Rete ENWHP) per la diffusione di best practices in tema di promozione della salute nei luoghi di lavoro e per la strutturazione di un modello validato e condiviso a livello nazionale ed internazionale. In particolare, nel 2019 sono state implementate iniziative di sensibilizzazione dei lavoratori alla pratica sportiva e alla lotta contro la sedentarietà, mentre è proseguito il percorso di food education per la promozione di corrette abitudini alimentari e la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili (cfr sindrome metabolica) attraverso interventi e follow-up sanitari, nutrizionali e psicologici. Per la prevenzione delle malattie lavoro-correlate nel 2019 è stato riproposto il programma di Back School at Work, attraverso corsi pratici di rieducazione posturale per la gestione dei disturbi muscolo-scheletrici, mentre sono stati confermati risultati estremamente positivi sul fronte del numero degli infortuni a rischio biologico, con un ulteriore decremento del 18,4% rispetto al target aziendale dell'ultimo quinquennio. L'OPBG ha, inoltre, proseguito la campagna per il raggiungimento del 100% di copertura vaccinale per Morbillo/Varicella/Rosolia negli operatori sanitari e nel 2019 ha ulteriormente potenziato la campagna di sensibilizzazione alla vaccinazione antinfluenzale dei lavoratori (totale 1.139) con un considerevole aumento delle dosi somministrate (+ 18%) rispetto all'anno precedente. Sono stati inoltre realizzati 144 contact-tracing per malattie infettive contagiose, quali tubercolosi, morbillo e varicella.

Prevenzione personalizzata

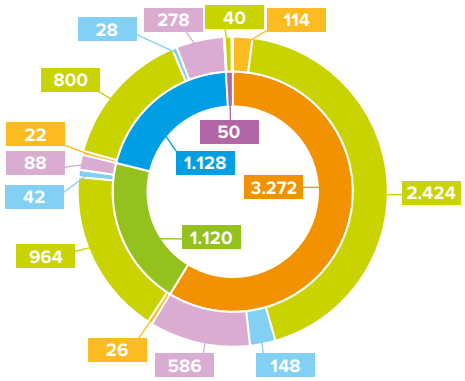
Nel 2019 la Medicina del Lavoro ha proseguito il coordinamento delle attività di disability management, finalizzato alla gestione efficace di lavoratori con limitazioni dell'idoneità, al fine di tutelare la salute del singolo lavoratore e, al contempo, garantire livelli di prestazione in linea con l'eccellenza della struttura. Nel corso dell'anno sono state effettuate 343 valutazioni da parte del gruppo aziendale interfunzionale ed il forte lavoro di prevenzione, tutela e monitoraggio messo in atto dall'Ospedale ha portato al raggiungimento di una percentuale di idoneità con limitazioni molto contenuta (5,64% del personale) rispetto al trend nazionale (11,8-22,6%). Per quanto concerne le malattie professionali, il dato nel 2019 è stato inferiore alla media aziendale e nazionale degli ultimi 5 anni (0,72 malattie professionali per 1.000 lavoratori a fronte di un dato aziendale pari a 1,86 e di un dato nazionale di 2,47).

Prevenzione dello stress lavoro-correlato e benessere psicologico

L'OPBG si impegna a raccogliere le nuove sfide che nascono dal contesto sociale e lavorativo attraverso l'implementazione di azioni mirate al miglioramento della performance aziendale e al raggiungimento di un buon clima aziendale. Per questo nel 2019 è proseguita l'attività di valutazione e gestione del rischio stress lavoro-correlato da parte del Gruppo di Lavoro interfunzionale con l'obiettivo di analizzare e valutare azioni di miglioramen-

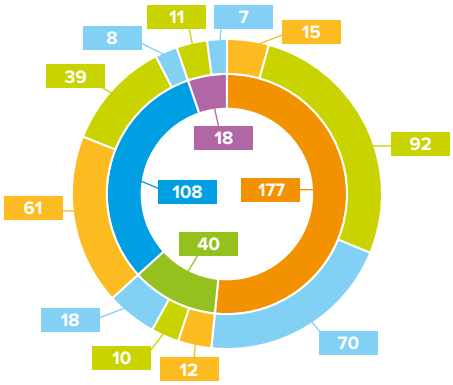
to per il contrasto del disagio lavorativo e per la promozione del benessere dei lavoratori. Sono proseguiti gli interventi finalizzati al supporto psichiatrico e psicologico per il singolo individuo e per gruppi omogenei di lavoratori. Attraverso tali strumenti sono state effettuate valutazioni individuali per la gestione delle difficoltà e del disagio lavorativo prevenendo le ricadute negative sulla salute psico-fisica e la capacità lavorativa del singolo. Nel 2019 sono stati seguiti 41 lavoratori per un totale di 247 interventi comprendenti colloqui di assessment con il medico competente e colloqui clinici presso l'Istituto di Psichiatria dell'Università Cattolica. Sono stati realizzati due percorsi tecnico-comportamentali basati sulla Mindfulness e Yoga, due strumenti di gestione del rischio stress lavoro correlato e di miglioramento del benessere lavorativo particolarmente utili in contesti assistenziali ad elevato coinvolgimento emotivo. Inoltre secondo le linee guida INAIL per lo stress lavoro-correlato è stata realizzata l'indagine di clima aziendale a cui hanno partecipato 1.200 lavoratori e sono stati realizzati 22 interventi valutativi (tra focus group, interviste semi-strutturate, monitoraggi e l'indagine di clima aziendale). Nel 2019 sono state raccolte attraverso il software gestione eventi avversi e gestite attraverso il team ad hoc coordinato dalla Medicina del lavoro, 26 segnalazioni di aggressione provenienti da 15 UUOO e Servizi. Nel 77% dei casi hanno coinvolto personale infermieristico. Sulla base dell'analisi delle aggressioni sono state messe in atto delle azioni di miglioramento. Tra queste, 28 hanno riguardato l'area della formazione, 15 l'area della comunicazione, 9 l'area ergonomica, 21 l'area della organizzazione e 3 sono state studiate e adattate al singolo caso.

VISITE 5.570



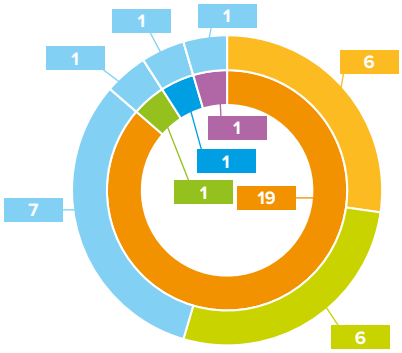
Assunzionali
Periodiche
A richiesta
Radioprotezione

HAND-OFF DISABILITY MANAGEMENT 343



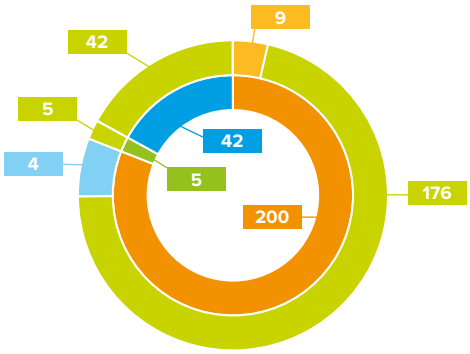
Patologia muscolo-scheletrica
Disagio lavorativo
Altro

ANALISI UO/DIREZ. 22



Focus Group
Interviste semi-strutturate
Riunioni/Indagini di clima

HELP POINT SANITARIO 247



Alcol/droghe
Disadattamento acuto
Patologia grave a prognosi incerta/infausta

Roma - S.Onofrio
Roma - SPFLM
Palidoro
S.Marinella

Figura 48. Attività di Medicina del Lavoro. Anno 2019.

Il Comitato per il buon uso del sangue e delle cellule staminali

Nel corso del 2019, come da normativa vigente, si sono svolti quattro incontri del Comitato per il buon uso del sangue e delle cellule staminali. Il Comitato svolge un ruolo di importante orientamento culturale dei clinici alla soluzione di problematiche relative al corretto impiego degli emocomponenti e degli emoderivati nella pratica assistenziale. Fra le principali attività del Comitato, la dotazione del SIMT di un'autoemoteca, accreditata dal Centro regionale sangue, che consentirà un incremento delle emodonazioni. Per quanto riguarda, invece, la raccolta di sangue, nel corso del 2019 i donatori sono stati circa 12.000 con 16.000 unità di sangue intero raccolte. Nel corso dell'anno è stato adottato in Ospedale un nuovo protocollo, redatto a cura del SIMT, relativo alla distribuzione a reparti e servizi di emocomponenti, finalizzato ad una più razionale ripartizione delle richieste nell'arco della giornata di lavoro, evitando l'indebita concentrazione delle prescrizioni in fasce orarie ristrette. È stata potenziata l'attività di emodonazione della sede di Palidoro e di aferesi produttiva, con particolare riferimento alla raccolta di piastrine grazie all'acquisizione di un nuovo separatore cellulare.

Nel mese di novembre 2019 il SIMT è stato interessato, con esito positivo, da una visita ispettiva da parte dell'ente certificatore DNV (verifica annuale della certificazione del servizio relativa alle norme ISO 9001-2015). Il Centro regionale sangue ha proseguito nell'attività di verifica dei requisiti di accreditamento istituzionale dei punti di raccolta esterni (PDR), risultati idonei per oltre il 90% dei casi. Nel corso del 2019 sono state effettuate circa 2.000 aferesi produttive (+30% rispetto a 2018) con raggiungimento di una quasi completa autosufficienza relativamente al fabbisogno piastrinico. Risultano circa 1.000 unità di emazie concentrate in meno cedute al Centro regionale sangue. Ciò non dipende da una diminuita produzione dell'emocomponente ma da un probabile decremento della richiesta su scala regionale.

Sulla base di questo dato il SIMT renderà disponibile nel 2020 a livello regionale una quota inferiore di emazie concentrate, ipotizzando di ridurne la produzione soprattutto nel periodo compreso dalla seconda metà del mese di novembre alla prima decade del mese di dicembre in cui il fabbisogno di emocomponenti del Lazio appare, storicamente, largamente soddisfatto Per una maggiore sicurezza dei pazienti che afferiscono ai pronto soccorso delle sedi di Roma e Palidoro, il SIMT rende disponibili per i due servizi unità di emazie di gruppo 0 negativo. È stato inoltre stabilito che le unità di emocomponenti richieste preventivamente per le attività chirurgiche del presidio di Palidoro siano recapitate la mattina stessa delle sedute programmate. Sono proseguite le attività propedeutiche all'avvio del nuovo sistema operativo gestionale dei SIMT regionali che prevedrà, tra l'altro, l'identificazione del paziente (al letto del paziente) prima dell'emotrasfusione e la prescrizione "online" degli emocomponenti.

LE PROFESSIONI SANITARIE

Polo Infermieristico Frassati

Nell'anno 2019 le attività didattiche della Scuola delle Professioni Sanitarie "Pier Giorgio Frassati" sono state orientate ad un rafforzamento ulteriore dello stretto ed indissolubile rapporto tra il mondo accademico e il mondo clinico, e all'apertura a collaborazioni condivise con realtà sanitarie extra nazione e ad esperienze non esclusive del mondo della salute. Inoltre, pur mantenendo l'obiettivo di formare futuri professionisti attraverso la piena valorizzazione delle potenzialità individuali degli studenti, le attività e le relative modalità di svolgimento si sono adattate ai continui cambiamenti necessari per mantenere una formazione sempre attuale e in linea con i nuovi bisogni di salute dei cittadini.

Master Universitario in Area Neonatologica e Pediatrica per Infermieri: Elaborazione di un Piano di Studi con il Metodo Delphi

Nell'anno 2019 si è concluso lo studio per l'elaborazione del piano di studi del Master Universitario in Area Neonatologica e Pediatrica per Infermieri. Lo studio è stato condotto a partire da un'analisi della letteratura scientifica che ha evidenziato come si siano modificati i bisogni dei bambini in età evolutiva e ha fatto emergere nuove priorità che richiedono specifiche competenze assistenziali. Il limitato numero di posti disponibili per l'accesso al corso di Laurea in Infermieristica Pediatrica, unito a difficoltà organizzative di molte aziende, fa sì che l'assistenza neonatologica e pediatrica sia spesso affidata a Infermieri generalisti. L'obiettivo è stato quello di strutturare un percorso formativo per gli infermieri che transitano verso l'assistenza al paziente pediatrico, che possa rappresentare un modello condiviso da diffondere sul territorio nazionale. Per l'indagine è stato utilizzato il metodo Delphi e il panel è stato costituito includendo tutti i Direttori/Coordinatori dei corsi di Laurea in Infermieristica Pediatrica in Italia nell'a.a. 2018/19. Nello specifico delle 6 aree d'indagine del piano di studi i risultati vengono riassunti nella tabella 13.

La dimensione d'indagine che ha raggiunto il massimo accordo è stata l'area critica, a seguire l'area di comunità e di famiglia, i fondamenti dell'area pediatrica, l'area delle malattie cronico complesse, l'area specialistica e infine la ricerca e le prove di efficacia che ha raggiunto un grado di accordo medio. Va considerato che l'analisi della Deviazione Standard è stata una premura dei ricercatori perché i valori medi delle risposte di ogni singola affermazione di sintesi esprimevano già la forza del Piano di studi. Il Piano di studi elaborato con il metodo Delphi rappresenta un modello condiviso da infermieri esperti ed è, ad oggi, in fase di test per valutarne l'efficacia formativa presso l'Università degli Studi del Piemonte Orientale. Lo studio, inoltre, è stato presentato e ha vinto il secondo premio del "Best Medical Education Experiences - Master specialistici – Riconoscimento ECM del Tutorato" tenutosi a Bologna nel mese di settembre 2019 durante la Conferenza Permanente delle Classi di Laurea delle Professioni Sanitarie ed è in attesa di pubblicazione.

Aree / Dimensioni d'indagine	Affermazioni di sintesi	Media DS	Grado di accordo	% Grado di accordo ALTO	% Grado di accordo MEDIO	% Grado di accordo DEBOLE
Area critica	27	0,10	ALTO	96%	4%	0%
Area di comunità e di famiglia	10	0,13	ALTO	70%	30%	0%
Fondamenti area pediatrica	23	0,24	ALTO	74%	17%	9%
Area malattie cronico complesse e malattie rare	27	0,29	ALTO	59%	41%	0%
Area specialistica	34	0,33	ALTO	59%	32%	9%
Ricerca e prove di efficacia	10	0,34	MEDIO	60%	30%	10%

Tabella 13. Risultati complessivi per Area d'indagine.

Progetto Tutoring per gli Studenti del 1° Anno

Nell'a.a. 2018/2019 è stato avviato il tutoring anche per gli studenti del 1° anno. Ai Tutor clinici, delle Unità Operative coinvolte, sono stati affiancati gli studenti per due periodi di tirocinio, di un mese ciascuno. Gli studenti hanno svolto unicamente turni mattutini o pomeridiani ma non notturni nel rispetto dell'Ordinamento Didattico. Per preparare gli studenti a questo momento cruciale del percorso formativo, è stato offerto loro un Corso di venti ore sulla comunicazione e gestione delle emozioni, grazie alla continua disponibilità e collaborazione con il Counselling dell'Ospedale, consistente in sessioni teoriche e pratiche e, inoltre, è stato chiesto loro di compilare un nuovo strumento "Diario di Bordo" scrivendo le attività quotidiane, gli obiettivi, le difficoltà e le emozioni. Quest'ultimo, come descritto in letteratura, può essere utilizzato per facilitare l'auto-riflessione, in particolare durante la prima esperienza di tirocinio, come ausilio per affrontare i molti cambiamenti, emotivi e intellettuali legati a sentimenti di confusione e incertezza che possono favorire l'insorgenza dello stress. Dopo tale esperienza è stato chiesto agli studenti di compilare un questionario di valutazione dello strumento. Dall'analisi dei dati dei questionari e dalla lettura dei diari da parte dei Tutor universitari, è emerso che il livello di preoccupazione fra gli studenti è passato dal 70% prima dell'inizio del tirocinio al 30% alla fine del tirocinio. Le preoccupazioni iniziali sono state principalmente: paura, ansia e inadeguatezza. I risultati principali relativi all'utilità del Corso comunicazione/gestione delle emozioni e del Diario di bordo sono riportati nella figura seguente.

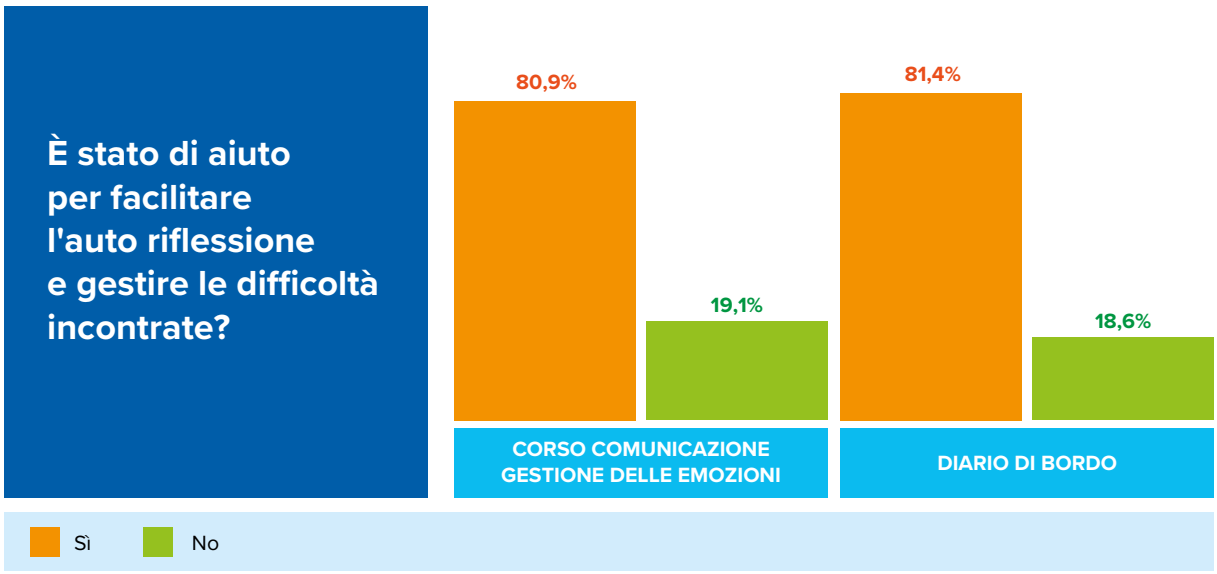


Figura 49. Percentuali relative alla domanda sull'utilità del Corso comunicazione/gestione delle emozioni e del Diario di bordo.

European Student Leadership Summit

Nel maggio 2019 presso l'Università di Nottingham (UK) si è tenuto l'European Student Leadership Summit in Contemporary Healthcare, con il quale si è celebrata la fine del progetto e si sono condivisi i risultati raggiunti a livello internazionale. Il progetto, iniziato nel 2016, ha coinvolto quattro università europee: University of Nottingham (UK), Escola Superior de Enfermagem de Lisboa (Portugallo), Trinity College Dublin (Irlanda) and University of Maribor, (Slovenia) che hanno lavorato insieme per sviluppare identità e consapevolezza della leadership. La Scuola delle Professioni Sanitarie "Pier Giorgio Frassati" ha avuto la possibilità, grazie ad un invito del Trinity College of Dublin, di partecipare al meeting con alcuni studenti del Corso di Laurea in Infermieristica e in Infermieristica Pediatrica, accompagnati da un Tutor universitario. Durante i due giorni, gli studenti delle 4 Università coinvolte nel progetto hanno avuto modo di condividere le storie vissute e le modalità con le quali hanno sviluppato la loro identità di leader. Attraverso presentazioni, tavole rotonde e pannelli di discussione, i partecipanti infermieri e ostetriche, provenienti da tutta Europa, hanno avuto l'occasione di condividere e discutere idee legate al tema oggetto del summit.

Immagine 4

Master di I Livello in Management per le Funzioni di Coordinamento Infermieristico e per le Professioni Sanitarie

Nell'anno accademico 2019-2020 è stato attivato, nella facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" in convenzione con l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, e avviato presso la Scuola delle Professioni Sanitarie Pier Giorgio Frassati, il Master in Management per le Funzioni di Coordinamento Infermieristico e per le Professioni Sanitarie con 17 partecipanti tra infermieri, terapisti della riabilitazione e tecnici di radiologia. L'avvio del Master è stato motivato dalla necessità di formare delle figure con specifiche qualifiche professionali, a fronte del bisogno crescente di una formazione avanzata attraverso l'acquisizione di competenze specifiche nell'area gestionale - organizzativa focalizzata sull'interazione fra persone e contesto di lavoro.

Intervento Educativo nelle Scuole Elementari e Medie Inferiori

Durante il primo semestre dell'anno accademico 2019-2020, gli studenti del secondo anno dei Corsi di Laurea in Infermieristica e Infermieristica Pediatrica hanno svolto un intervento educativo di promozione al coretto lavaggio delle mani rivolto a bambini delle classi elementari e medie di una scuola di Roma. L'obiettivo è stato quello di formare gli studenti, durante il Corso di Laurea, su quegli aspetti di educazione e prevenzione che appartengono alla professione infermieristica sia in termini di pianificazione che di strategie educative. L'incontro ha previsto anche la compilazione di questionari, uno pre e uno post intervento, per valutare l'apprendimento dei bambini coinvolti nell'iniziativa. I dati raccolti hanno evidenziato un aumento delle conoscenze da parte dei bambini.

Progetto di Formazione Infermieristica per il Complesso Pediatrico di Bangui (Repubblica Centrafricana)

A dicembre 2019 è stata organizzata dalla Presidenza dell'Ospedale una missione breve a Bangui, con l'obiettivo di analizzare i bisogni formativi degli Infermieri del complesso pediatrico della capitale della Repubblica Centrafricana. La missione ha previsto colloqui con il personale della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'U-

niversità di Bangui, dell'Ospedale pediatrico e di Medici con l'Africa CUAMM. Nel corso della missione è stata condotta un'indagine conoscitiva, attraverso la somministrazione di un questionario per valutare l'opinione del personale infermieristico sulla loro formazione ed esperienza pediatrica in un paese dove non è prevista una formazione infermieristica pediatrica. Il personale raggiunto è stato più del 50% (71 infermieri) e i dati raccolti hanno permesso di mettere in luce le caratteristiche generali degli Infermieri del complesso pediatrico di Bangui ai quali indirizzare un eventuale corso di formazione per migliorare l'assistenza pediatrica.

Formazione

Nel 2019 nel piano di formazione della Direzione Sanitaria sono stati programmati 97 Corsi di formazione ed è stato realizzato l'86% di quanto programmato (tabella 14).

Formazione di base ed avanzata per la rianimazione cardiopolmonare

Nell'anno 2019 hanno partecipato alla formazione sulla rianimazione cardiopolmonare un totale di 1.187 professionisti sanitari (tabella 15).

Tipologia	Corsi programmati / PAF	Corsi avviati	%	Corsi realizzati	%
AUDIT	29	26	90%	26	90%
Corsi FAD - Formazione on-line	2	2	100%	2	100%
Corsi formazione / educazione pazienti / famiglia/ insegnanti	2	2	100%	1	50%
Corsi Teorico Pratici - RCP FACOLTATIVI / Formazione nell'Emergenza - Urgenza - AHA/Simeup	9	6	67%	5	56%
Corsi Teorico Pratici - RCP obbligatori / Formazione nell'Emergenza - Urgenza - AHA/Simeup	4	4	100%	4	100%
Corsi Teorico Pratici Inserimento Nuovo Personale	11	10	91%	10	91%
Corsi Teorico Pratici Qualità e Sicurezza del paziente - Miglioramento Qualità dell'assistenza	17	17	100%	16	94%
Corsi Teorico Pratici Qualità e Sicurezza del paziente - Ricerca e Sviluppo professionale	3	3	100%	3	100%
FSC e Gruppi di Miglioramento	6	5	83%	5	83%
Simulazione	5	5	100%	2	40%
Corsi Fuori Piano	9	9	100%	9	100%
TOTALE	**97**	**89**	**92%**	**83**	**86%**

Tabella 14. Corsi effettuati per tipologia. Anno 2019.

Tipologia corso	n. corsi effettuati	n. partecipanti
BLS	56	617
BLS istruttori	0	0
PBLS base laici	21	193
PBLS-D base sanitari	11	112
PALS	22	256
PALS ISTRUTTORI	1	9
TOTALE	**111**	**1.187**

Tabella 15. Personale formato e corsi effettuati. Anno 2019.

Altri corsi di formazione

Il piano di formazione ha visto la realizzazione di alcune esperienze formative orientate alla formazione delle competenze del personale sanitario, nell'ambito di progetti di sviluppo e miglioramento della qualità dell'assistenza. Di seguito vengono riportate alcune delle esperienze più significative nella formazione del nuovo personale e in percorsi di formazione delle competenze orientate a garantire il rispetto dei criteri richiesti da JCI

Assistenza al paziente pediatrico complesso. Il corso è finalizzato alla "presa in carico" del neo assunto e a migliorare il momento dell'inserimento del nuovo personale Medico, infermieristico e delle professioni sanitarie in Ospedale (strutturati, CLP, contrattisti) e altri laureati.
L'obiettivo è quello di fornire al personale, già entro i primi giorni dall'ingresso in Ospedale, le informazioni necessarie ad apprendere i processi, l'organizzazione e il modello innovativo utilizzato in OPBG per garantire il rispetto delle norme riguardanti la prevenzione, protezione, sorveglianza sanitaria e sicurezza nonché alcune informazioni essenziali relative all' organizzazione aziendale, alle politiche per la qualità e all'approccio innovativo adottato in ospedale per il governo clinico e per l'assistenza al paziente pediatrico complesso. Hanno partecipato alla formazione 196 neo-assunti su un totale di 207 nuovi ingressi nel 2019 (95%).

Gestione dei farmaci in unità operativa. Il corso ha la finalità di fornire le conoscenze per la prevenzione degli eventi avversi correlati a non idonea preparazione di farmaci da somministrare endovena; inoltre si intende fornire gli strumenti e le strategie per la prevenzione delle infezioni. Su un totale di 87 nuovi infermieri, hanno completato la formazione in 67 (77%).

Percorso di formazione delle competenze per la gestione delle attività di allestimento e monitoraggio polisonnografico. Nel mese di gennaio 2019 è stato attivato un percorso di formazione delle competenze per infermieri dell'U.O. di Pediatria Multispecialistica della sede di Palidoro con l'obiettivo, raggiunto, di migliorare le competenze nella gestione del paziente sottoposto a monitoraggio polisonnografico degli infermieri dell'U.O. della sede di Palidoro per rendere autonoma la sede e al fine di uniformare le attività e garantirne la correttezza delle procedure. Le competenze sono state valutate da un tutor supervisore Infermiere Esperto attraverso una definizioone preliminare di una check list di valutazione delle competenze.

La formazione per la raccolta sangue in Autoemoteca e per il posizionamento dell'ago da raccolta sangue. La formazione, alla quale ha partecipato un totale di 26 infermieri, ha l'obiettivo di fornire le competenze necessarie al personale infermieristico per la raccolta sangue in un contesto extra ospedaliero di emocomponenti. Il corso è stato articolato in 4 edizioni, di 4 ore di formazione ciascuna suddivisa in tre diversi moduli. Un primo modulo teorico, in cui si provvedeva all'accoglienza del donatore e all'illustrazione del reperimento e del posizionamento dell'ago da raccolta sangue. Il secondo modulo, realizzato in simulazione, ha previsto la parte l'uso dei dispositivi, l'identificazione dei requisiti dei prodotti raccolti e simulazione in situ sull'urgenza-emergenza in autoemoteca. Il terzo modulo è stato realizzato presso il SIMT per il posizionamento dell'ago da raccolta sangue in supervisione e valutazione delle competenze acquisite tramite check-list.

Centro simulazione in pediatria

Nel 2019 il Centro di simulazione ha ricevuto una sua collocazione stabile presso la sede di Viale di Villa Pamphili dove sono state allestite le stanze per realizzare il training sulle competenze tecniche e non tecniche del personale sanitario dell'ospedale attraverso la metodologia della simulazione. In questa sede sono stati realizzati corsi di rianimazione cardiopolmonare di base ed avanzati, formazione sul Crisis Resource Management e percorsi formativi per gli istruttori. Con la collaborazione dei team di istruttori dipartimentali e il gruppo di progetto del Centro di Simulazione sono state svolte simulazioni in situ nelle unità operative dell'ospedale. L'obiettivo delle simulazioni in situ di quest'anno è coinciso con il progetto di miglioramento della qualità dell'assistenza per la prevenzione e gestione degli arresti cardiaci intra-ospedalieri. Il principale obiettivo delle simulazioni è stato di migliorare le competenze di diversi team multidisciplinari nella gestione del paziente in arresto cardiaco o peri-arresto. Le attività dell'international training center (ITC) American Heart Association (AHA) OPBG hanno previsto i consueti percorsi formativi di RCP di base ed avanzata (BLS; PALS e PEARS) per il personale sanitario e un nuovo percorso formativo per l'assistenza avanzata dell'adulto negli scenari di sindromi coronariche acute, stroke, aritimie ed emergenze respiratorie (Advanced Cardiac Life Support, AHA), per il quale sono stati formati 5 istruttori OPBG. L'ITC AHA durante i corsi di formazione svolti nel 2019 ha certificato 483 professionisti. Nel 2019 sono state realizzate 20 giornate di simulazioni per 109 professionisti, un corso ACLS AHA provider, un corso ACLS istruttori, un Retraining per istruttori in Crisis Resource Management e 6 corsi PEARS AHA. Le simulazioni in situ sono state realizzate all'interno delle medicherie delle unità operative, nelle sale operatorie, recovery room e nell'autoemoteca (figura 50).

La formazione degli istruttori in simulazione quest'anno ha previsto l'avvio del percorso di tutoring e di collaborazione tra istruttori di diversa esperienza per consolidare le competenze individuali degli istruttori meno esperti.
L'International Training Center (ITC) AHA Centro di Training e simulazione OPBG da quest'anno ha certificato i primi corsi Pediatric Advanced Life Support (PALS) AHA e Advanced Cardiac Life Support (ACLS) AHA. Il gruppo dei faculty del'ITC ha partecipato a corsi di formazione integrativa e ha realizzato corsi istruttori in altri centri italiani e all'estero (Kazakhistan). Le collaborazioni esterne ed internazionali sono state realizzate con la Società Europea di Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale (ESPNIC) per la realizzazione di percorsi formativi in simulazione realizzati nei workshop durante i congressi e l'American Heart Association, per la formazione esterna e monitoraggio di istruttori in altri ITC AHA, in qualità di faculty regionali AHA (figura 51).

Per ogni disciplina l'AHA prevede che gli ITC abbiano all'interno del Centro di Formazione alcuni istruttori esperti con il ruolo di ITC faculty (uno ogni 8/10 istruttori per ogni disciplina) che affianchino periodicamente gli

istruttori per il monitoraggio della qualità dei corsi, svolgano il monitoraggio previsto ogni due anni per il rinnovo delle card degli istruttori e svolgano i corsi istruttori. Negli ultimi 12 mesi sono stati realizzati 1 corso istruttori BLS, 1 corso istruttori PALS e 1 corso istruttori ACLS. Sono inoltre state rinnovate le certificazioni di x istruttori BLS. L'AHA prevede anche i Regional Faculty, istruttori esperti che svolgono formazione esterna e monitoraggio di altri centri di formazione AHA sul territorio Italiano o all'estero. (In OPBG 2 Regional Faculty)

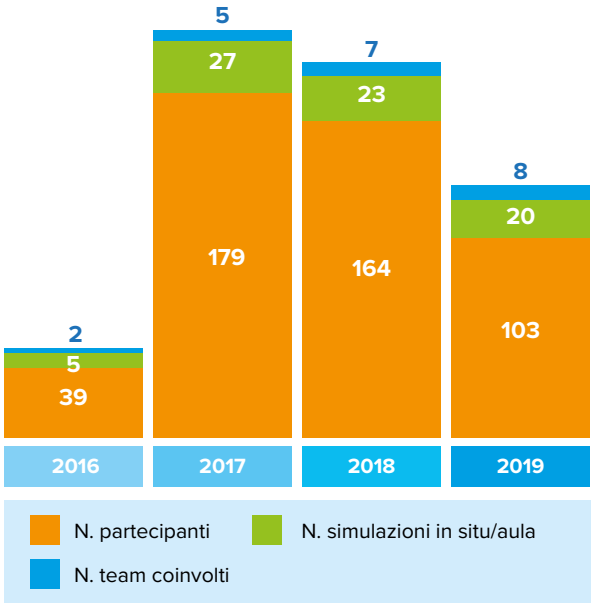


Figura 50. Attività Centro simulazione per anno

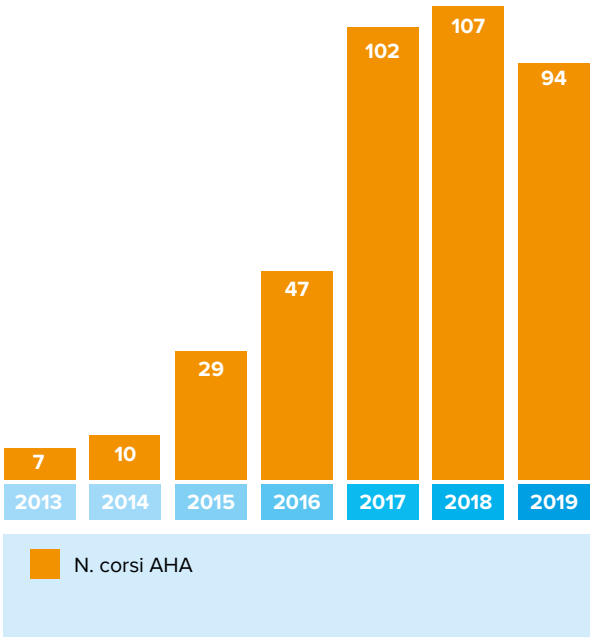


Figura 51. N° corsi AHA realizzati dal 2013 al 2019, certificati dall'International Training Center OPBG. Il totale comprende corsi BLS, HeartSaver, PEARS e PALS AHA

Registro degli arresti cardiaci intraospedalieri

Il monitoraggio degli arresti cardiaci intra-ospedalieri è un progetto per il miglioramento della qualità dell'assistenza in OPBG, in particolare per il miglioramento della prevenzione e risposta al deterioramento clinico dei pazienti ricoverati in ospedale. Nell'ambito di questo progetto l'OPBG partecipa al network PedRES-Q del Children's Hospital Of Philadelphia (CHOP). Il registro è presente sulla intranet dell'Ospedale in formato elettronico e si fonda sulle linee guida Utstein condivise a livello internazionale per il monitoraggio di questi eventi critici. Tutti gli eventi in cui un paziente viene assistito con il massaggio cardiaco o assistenza avanzata delle vie aeree vengono registrati dagli anestesisti/rianimatori o neonatologi intensivisti. Nel 2019 con il monitoraggio pro-attivo da parte del gruppo di progetto l'adesione alla registrazione degli arresti cardiaci è nettamente migliorata, andando ad interessare tutti i Dipartimenti e sedi.Nel 2019 sono stati registrati 44 eventi, di cui 18 sono avvenuti in un Unità Operativa di degenza non critica (figura 52).

Quest'anno, con il gruppo di lavoro che si occupa del progetto, istruttori PALS, sono stati realizzati i cold debriefing di 9 arresti cardiaci con i professionisti coinvolti nella gestione di questi eventi. Gli incontri sono stati un'opportunità per consolidare le best practices e gli elementi principali dell'algoritmo PALS per la gestione dell'arresto cardiaco, per riflettere sui fattori umani e sul ruolo delle non technical skills, secondo un modello costruttivo di debriefing secondo i principi del CRM.

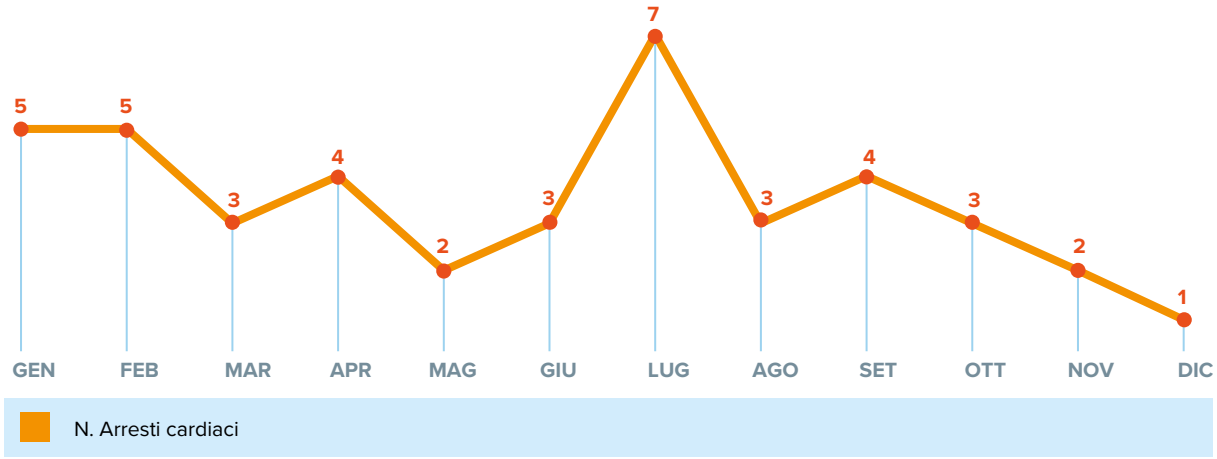


Figura 52. Arresti cardiaci nel 2019, in tutte le Unità Operative e Servizi OPBG.

Audit BedsidePEWS

Il sistema di allerta precoce BedsidePEWS viene utilizzato in Ospedale dal 2013. Gli audit mirano a migliorare la qualità del monitoraggio clinico, la documentazione dei parametri vitali, il calcolo dello score BedsidePEWS, l'adesione alle raccomandazioni in risposta al punteggio e l'uso del punteggio nella comunicazione tra professionisti. Quest'anno l'implementazione del sistema di allerta precoce BedsidePEWS è stata caratterizzata dalla transizione del sistema alla cartella elettronica.

Orientamento nuovo personale

Dal 2015, anno di introduzione della piattaforma, attraverso la piattaforma per l'orientamento del nuovo personale sono stati orientati un totale di 6.551 nuovi operatori di cui 1.517 nel 2019 (+108% rispetto al 2015).

Gruppo Ricerca degli Infermieri e le altre professioni sanitarie dell'OPBG

Il gruppo ricerca degli Infermieri e altre professioni sanitarie dell'OPBG nel 2019 ha cominciato il suo secondo decennio di attività! Nel 2019 i periodici incontri del Gruppo Ricerca hanno visto complessivamente 117 presenze da parte di 35 colleghi (media 3 incontri, min.1, max 13). Attualmente il gruppo è composto sia da infermieri o altri professionisti sanitari strutturati (n. 13) o in outsourcing (n. 7) e, fellow ricerca o frequentatori (n.15).

Professionalità	n.	%
Infermiere	22	61%
Infermiere pediatrico	6	14%
Dietista	2	7%
Tecnico laboratorio biomedico	2	7%
Tecnico radiologia	1	4%
Terapista Riabilitazione	2	7%
Totale	**35**	

Tabella 16. Composizione del gruppo Ricerca OPBG

Centro per l'educazione per pazienti e famiglia (CEEPF)

Il CEEPF nel 2019 ha organizzato un apposito corso rivolto a condividere con gli infermieri e gli altri professionisti sanitari, indicati come referenti per l'Educazione dai rispettivi CS/CT di Dipartimento. Obiettivo del corso è stato lo sviluppo di percorsi educativi per i pazienti e le famiglie, con particolare attenzione alle necessità delle persone in età evolutiva affette da patologie croniche complesse. Il corso ha previsto alcune sessioni in plenaria e alcuni laboratori per l'elaborazione dei materiali educativi necessari, a supporto dell'attività educativa svolta con i pazienti e le famiglie. Tali laboratori proseguiranno anche nel 2020. Alle sessioni plenarie iniziali hanno partecipato 18 tra infermieri e coordinatori, un gruppo di lavoro preziosamente "eterogeneo", in cui età, anni di esperienza e luoghi di attività professionale si sono miscelate insieme per favorire il proseguimento del progetto.

Schema piano educativo. È stato elaborato uno schema generale di piano educativo che consiste nell'insieme di interventi e relativi strumenti che consentono a bambini, familiari e caregiver di apprendere le conoscenze e le azioni utili a gestire la condizione patologica che li coinvolge. Ogni piano educativo prevede a supporto opuscoli/brochure o altro materiale educativo (video, audio, etc.) utile per eventuali dubbi o incertezze, nonché mirate attività didattiche (per es. simulazione). Il primo ad essere stato elaborato è stato per la Nutrizione Parenterale Totale a domicilio, per quanto riguarda le attività affidabili ai genitori. Sono in corso di completamento i piani per l'educazione per l'alimentazione nei pazienti affetti da malattia oncoematologica e per i pazienti con Tracheostomia. È stato anche proposto un format per l'elaborazione del materiale educativo, che fosse centrato sui tre livelli del self-care (maintenance, monitoring e management), basandosi sulle più recenti evidenze scientifiche e fosse di facile comprensione supporti i genitori o per i pazienti stessi ove pertinente.

Percorso di miglioramento per gli accessi a bassa complessità in Pronto Soccorso, sintesi risultati principali dell'indagine

È stata condotta un'indagine con l'obiettivo di valutare l'efficacia del nuovo modello organizzativo volto a ridurre i tempi d'attesa e il tasso di abbandono dei pazienti che si recano presso il Pronto Soccorso della sede di Roma, a cui veniva attribuito un codice di triage di bassa complessità (bianco e verde). Il nuovo modello, adottato da febbraio ad aprile 2019 con la collaborazione del DEA-ARCO, il DPS e il DPUO, prevedeva due percorsi dedicati ai pazienti con i codici bianchi e una parte dei codici verdi e ai pazienti con patologia specialistica (percorso Fast Track per patologia ortopedica e chirurgica). L'infermiere di triage dopo aver effettuato il triage, procedeva a far accompagnare i pazienti negli spazi ambulatoriali oppure a chiamare direttamente lo specialista ortopedico o chirurgo per segnalare la presenza di pazienti con relative patologie, senza una preliminare visita pediatrica (fast-track). Popolazione oggetto dello studio sono stati i bambini con un'età compresa tra i 3 mesi e i 18 anni non compiuti, afferenti al Pronto Soccorso ed a cui è stato attribuito un codice triage bianco o verde.

Il periodo temporale di indagine ha riguardato i mesi di Novembre 2018 –Gennaio 2019 (pre) e i mesi Febbraio-Aprile 2019 (post). I risultati principali ottenuti sono stati:

- Tasso di abbandono ridotto dal 12,9% al 5.9% ($p < 0.001$)
- Tempo di attesa prima della visita medica ridotto da una mediana di 53,2 minuti a 45,8 minuti ($p < 0.001$)
- Tempo totale di permanenza in pronto soccorso ridotto da una mediana di 185,5 minuti a 162,4 minuti ($p < 0.001$);

- Per il Fast Track, riduzione da una mediana di 191.63 a 128.68 minuti ($p < 0.001$) per i pazienti ortopedici e da una mediana di 235.75 a 75.46 minuti ($p < 0.001$) per i pazienti chirurgici.
- È da segnalare infine che non è stata osservata una variazione significativa dei tasso di riammissione nelle 48h successive da parte dei pazienti che avevano effettuato il suddetto percorso.

Servizio di Trasporto Sanitario

Presso l'Ospedale è operante il servizio di Trasporto Sanitario per i trasferimenti di pazienti (che per parametri non sono di competenza del Trasporto Neonatale o dell'E.C.M.O.) e campioni biologici tra le sedi OPBG e verso strutture esterne. Il Servizio, costituito da 2 Unità Mobili di Rianimazione e 4 Ambulanze da Trasporto, è operativo 24 ore al giorno sia per attività programmate che per urgenze.

Tra le attività maggiormente rappresentative:

- Trasferimenti tra le sedi e presso altre strutture
- Trasferimenti finalizzati all'esecuzione di Indagini Diagnostiche e Terapie sia tra le sedi che presso strutture esterne
- Trasferimenti a domicilio (compresi Aeroporti)
- Trasferimenti per urgenze cliniche.

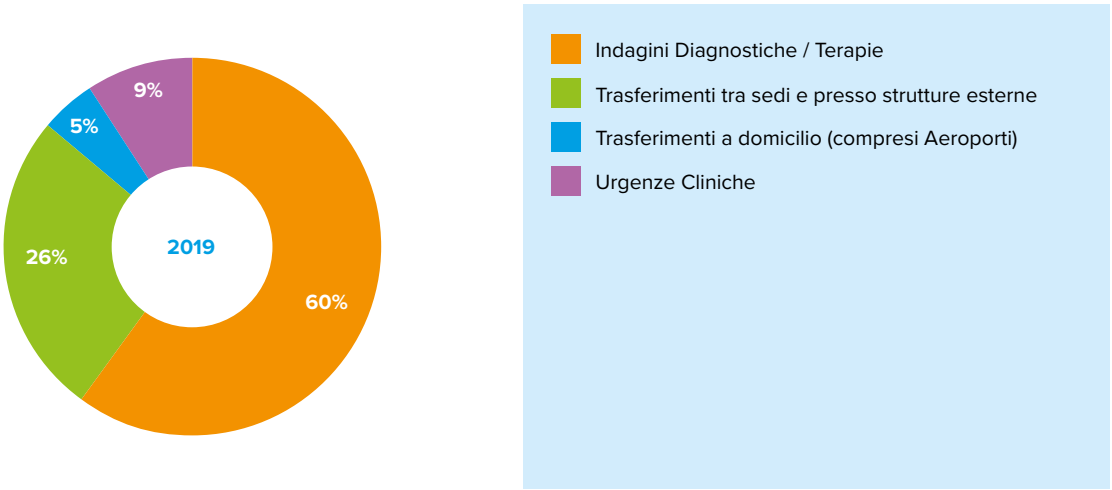


Figura 53. Tipologia di trasporti effettuati. Anno 2019.

ISTITUTO BAMBINO GESÙ PER LA SALUTE DEL BAMBINO E DELL'ADOLESCENTE

Anche nel 2019 l'Istituto Bambino Gesù per la Salute del Bambino e dell'Adolescente ha continuato a perseguire il proprio obiettivo di mettere a servizio di tutte le famiglie le competenze degli operatori sanitari dell'Ospedale. La stretta collaborazione di tutto il personale sanitario dell'Ospedale e dei professionisti della Comunicazione è stata essenziale. Di seguito gli strumenti principali di cui l'Istituto ha continuato ad avvalersi nel 2019. Le **"pillole"**, contenuti digitali redatti dai medici dell'Ospedale che riguardano la salute e le malattie dei bambini. L'obiettivo è informare correttamente le famiglie attraverso contenuti basati sulle evidenze scientifiche ma facilmente comprensibili, redatti in modo da posizionarsi nel miglior modo sui motori di ricerca. Nel 2019 le pillole sono passate da 710 a 1.059 e le visualizzazioni dall'Italia e da tutto il mondo sono passate da 5 milioni a quasi 8 milioni.Il **magazine mensile multimediale "A Scuola di Salute"**, ha l'obiettivo di informare genitori ed insegnati sui temi più importanti della pediatria. È frutto della stretta collaborazione tra competenze pediatriche e competenze di comunicazione. Nel 2019 sono stati pubblicati 8 numeri (alcuni di essi doppi o tripli) e 1 numero speciale. Nel 2018 erano nate anche le "Guide" di A Scuola di Salute e nel 2019 è stata pubblicata La Guida ai Tumori Infantili, prima guida multimediale composta dalla Guida vera e propria, da 1 podcast, 5 social video e 10 social card. Nel 2019, i magazine sono passati da 500.000 a oltre 1 milione di visualizzazioni. I **social video**, sono brevi video che sintetizzato, con l'aiuto di un filmato e di una musica di sottofondo, i temi trattati dalle pillole e dal mensile. Vengono pubblicati su Facebook. Nel 2019 sono stati pubblicati 60 social video con oltre 800.000 visualizzazioni. Ad Aprile 2019 sono nati i **Podcast**, brevi programmi radiofonici diffusi online e dedicati sia all'ascolto di articoli di "A scuola di salute" sia all'ascolto delle "pillole". Nel 2019, ne sono stati pubblicati 116. Gli ascolti sono stati oltre 150.000.

2 ATTIVITÀ DEI DIPARTIMENTI

I DIPARTIMENTI IN OSPEDALE

DIPARTIMENTO CHIRURGICO

DIPARTIMENTO EMERGENZA ACCETTAZIONE E ARCO

DIPARTIMENTO IMMAGINI

DIPARTIMENTO LABORATORI

DIPARTIMENTO MEDICO CHIRURGICO DI CARDIOLOGIA PEDIATRICA

DIPARTIMENTO NEONATOLOGIA MEDICA E CHIRURGICA

DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

DIPARTIMENTO ONCOEMATOLOGIA E TERAPIA CELLULARE E GENICA

DIPARTIMENTO PEDIATRIE SPECIALISTICHE

DIPARTIMENTO PEDIATRICO UNIVERSITARIO OSPEDALIERO

DIPARTIMENTO CHIRURGICO

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	12.228
DAY HOSPITAL ACUTI	3.087
DAY SURGERY	4.825
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	231.588

Il 2019 ha rappresentato per il Dipartimento l'anno delle conferme e delle innovazione nel campo dei percorsi clinici ed assistenziali. 12.228 i ricoveri ordinari (più 8 % rispetto al 2018) 3.307 Day Hospital, 4825 Day Surgery e chirurgia Ambulatoriale e 231.588 accessi ambulatoriali (più 9 % rispetto al 2018) con un evidente spostamento verso attività ambulatoriali specie dei Day Hospital nel rispetto delle linee guida ministeriali. La gestione degli spazi di ricovero in forma sempre più multidisciplinare ha favorito una forma di occupazione più corretta e l'integrazione delle sedi – specie Roma Gianicolo / Palidoro - con il risultato di un miglior utilizzo dei "*percorsi clinico assistenziali*" che hanno favorito la continua ricerca di migliorare più la qualità della assistenza che i meri obiettivi numerici. Potenziata l'attività di Day Surgery con l'apertura di nuovi spazi e quella della Odontostomatologia con l'utilizzo della rimodernata sede di San Paolo e l'introduzione della sedazione cosciente per i pazienti più complessi.

Il punto di forza del Dipartimento rimane quello della integrazione di molteplici competenze specialistiche chirurgiche sempre con il paziente al centro della attenzione, sul quale e con il quale vengono adottati modelli organizzativi in cui viene di fatto superato il concetto di malattia di organo a favore di quello della persona nel senso più lato del termine. Una migliore utilizzazione quindi delle competenze mediche ed infermieristiche per rispondere in maniera più adeguata alle necessità "*personali*".

CHIRURGIA GENERALE E TORACICA

Un aumento sostanziale delle attività complesse ha contrassegnato il 2019: la Chirurgia Oncologica ha registrato un incremento del 14% rispetto al 2018, mentre la Chirurgia Toracica del 13%. Rimangono strettissime le collaborazioni con il Dipartimento immagini, specie con la Radiologia interventistica (biopsie diagnostiche percutanee, posizionamento di accessi vascolari, trattamento mininvasivo di alcune patologie, studi combinati con angiografie selettive e superselettive) e con l' Arco grazie al quale si è attivata la figura della " nurse dedicata al dolore " indirizzata alla valutazione clinica di questo fondamentale aspetto nei pazienti operati che si interfaccia con i medici di reparto, il personale di assistenza diretta e con il collega anestesista che ha condotto la procedura, tutto ovviamente nel segno " dell'ospedale senza dolore ". Prosegue la intensa attività scientifica volta alle patologie più complesse, il più spesso nell'orbita di studi multicentrici, e quella delle missioni all'estero (Siria). L'impegno universitario con la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica condiviso con l'Università di Tor Vergata contraddistingue l'impegno didattico della U.O.

CHIRURGIA PLASTICA E MAXILLOFACCIALE

Questa U.O. si occupa del trattamento di tutte le patologie malformative del cranio e della faccia (labiopalatoschisi, craniosinostosi sindromiche e non, microsomia craniofacciale, etc.) avvalendosi di un team multidisciplinare intra e interdipartimentale. Ampio spazio viene dato al trattamento delle anomalie vascolari in collaborazione con dermatologici e radiologi interventisti, all'oncologia dello scheletro e dei tessuti molli della faccia e ha avuto inizio una stretta collaborazione con i colleghi ortopedici nel trattamento della patologia oncologica degli arti. Impulso ha anche avuto la chirurgia della mano sia per quel che riguarda la patologia malformativa che traumatologica. Nell'ambito delle malformazioni del padiglione auricolare (otodislpasia) sempre più stretta è la collaborazione con il gruppo dell'otochirurgia e sempre maggior spazio è stato dato alla ricostruzione con protesi in polietilene poroso. Abbiamo dato inizio a un progetto

multidisciplinare di ricerca sulla rigenerazione del palato che, visti i promettenti risultati ottenuti, proseguirà nel corso del prossimo anno.

OCULISTICA

L'U.O. nel 2019, ha incrementato le attività assistenziali multispecialistiche. È stato attivato presso la sede di Palidoro un nuovo ambulatorio coordinato con l'allergologia per la cheratocongiuntivite Vernal, mentre nell'ambulatorio di genetica oculare da quest'anno collabora anche un genetista, presente una volta al mese. Dal punto di vista della attività chirurgica, vi è stato un incremento della chirurgia dell'orbita.

ORTOPEDIA

L'U.O. rappresenta un'eccellenza per la Neuro Ortopedia, la Chirurgia Vertebrale, la Chirurgia Ricostruttiva delle deformità complesse del bacino, dell'anca e degli arti inferiori. Nel 2019 sono stati eseguiti 1700 interventi chirurgici, l'U.O. ha mantenuto uno standard altissimo incrementando numero e complessità delle procedure chirurgiche. L'U.O. di Ortopedia rappresenta un centro di riferimento nazionale per la cura delle Paralisi Cerebrali Infantili in particolare per la Chirurgia percutanea fibrotomica e per l'impianto della pompa di baclofen in età pediatrica. Notevole sviluppo hanno avuto la chirurgia del bacino e dell'anca, l'artroscopia del ginocchio e della spalla in età giovanile, la chirurgia del piede.

OTORINOLARINGOIATRIA

Nella U.O. vengono ricoverati ogni anno circa **3.000 pazienti** per il trattamento medico e/o chirurgico di patologie di pertinenza otorinolaringoiatrica e per il completamento del percorso diagnostico iniziato presso l'ambulatorio od il Day Hospital e che necessitano di ricovero in ambiente ospedaliero (RMN, TC ed altri accertamenti da eseguire in narcosi). Nella U.O. vengono, inoltre, effettuati gli accertamenti per la diagnostica dell'Obstructive Sleep Apnea Syndrome in età pediatrica, quali la pulsossimetria notturna e la polisonnografia, esami eseguiti durante il riposo notturno.

CHIRURGIA CERVICALE

L'U.O. tratta quelle patologie di interesse otorinolaringoiatrico che colpiscono il distretto cervico-parotideo nelle quali sono rappresentate tutte le possibili cause eziologiche: congenite, infiammatorie e neoplastiche. Alcune di queste devono essere considerate delle malattie rare con le difficoltà diagnostiche e terapeutiche che ne conseguono. Tra le eccellenze della U.O. rientrano il trattamento delle patologie delle ghiandole salivari, delle linfoadeniti croniche granulomatose da micobatteri non tubercolari e delle anomalie vascolari. Sono state trattate chirurgicamente circa 30 malformazioni congenite, 10 neoplasie della ghiandola parotide e sottomascellare, effettuati 10 svuotamenti selettivi cervicali per infezione da micobattere non tubercolare e 4 trattamenti sclerosanti di malformazioni vascolari cervicali in collaborazione con i radiologi interventisti oltre ad asportazione di tumefazioni cervicali di minor impegno chirurgico. Nel corso dell'anno è stata rivalutata una storica indagine diagnostica quale la scialografia evidenziandone un effetto terapeutico positivo su una particolare patologia infiammatoria della ghiandola parotide con la scomparsa degli episodi ricorrenti in più del 50 % dei casi. I risultati sono stati pubblicati i risultati su una rivista internazionale.

CHIRURGIA EPATOBILIOPANCREATICA E TRAPIANTI ADDOMINALI

Chirurgia epatobiliopancreatica per i tumori del fegato, delle vie biliari e del pancreas e per le malattie malformative: atresia delle vie biliari, cisti del coledoco. Si tratta di un approccio laparoscopico in più del 75% dei casi, con bassa invasività, ridotti tempi di degenza e bassa morbilità (< 2%). **Chirurgia dell'ipertensione portale e delle malformazioni vascolari epato-mesenteriche**: shunt meso-Rex e porto-sistemici nel cavernoma portale; approccio ibrido chirurgico e radiologico nelle malformazioni vascolari. **Trapianto di fegato da donatore cadavere e vivente per epatopatie acute e croniche, malattie metaboliche, tumori.** Da sottolineare l'utilizzo delle macchine di perfusione extracorporea che ha portato al primo caso mondiale di split liver in corso di perfusione. Prelievo laparoscopico di fegato da donatore vivente. Sopravvivenze di paziente e organo > 90%; del 100% nel trapianto da vivente. Trapianto multiorgano: fegato + pancreas, fegato + rene, fegato + polmone. **Trapianto di rene da donatore cadavere e vivente con nefrectomia laparoscopica**. Si registra una riuscita operatoria del 100%.**Trapianto di rene da donatore cadavere e vivente con nefrectomia laparoscopica**. Si registra una riuscita operatoria del 100%.

CHIRURGIA DELLA CONTINENZA E NEURO-UROLOGIA

La U.O. si conferma punto di riferimento nazionale ed internazionale per la chirurgia urologica ricostruttiva funzionale delle più complesse malformazioni e disfunzioni dell'apparato urogenitale. Nel 2019 la U.O. è stata identificata dalla rete europea delle malattie rare e complesse (ERN EUROGEN) come Centro di coordinamento per le malformazioni urologiche non sindromiche e come Centro coordinatore per la spina bifida (ERN ITHACA). Sempre nel 2019 la U.O. è stata riconosciuta Centro di eccellenza per la Neuro-Urologia dalla Società Mondiale della Continenza (ICS), oltre ad aver contribuito in maniera essenziale all'accreditamento dell'Ospedale Bambino Gesù come centro di formazione per gli urologi pediatri da parte della Società Europea di Urologia (EAU) e dalla Unione Europea (FEAPU). Nel 2019 sono stati effettuati i primi impianti di sfinteri per incontinenza urinaria.

CHIRURGIA UROLOGICA

L'U.O. di Chirurgia Urologica dell'Ospedale è attiva dal 1982. L'attività urologica si è sempre distinta per la ricerca delle procedure innovative e mini-invasive. Nel campo del reflusso vescicoureterale e del megauretere ostruttivo il Centro è stato il primo in Italia e tra i primi nel mondo a occuparsi del trattamento endoscopico mini-invasivo. Nell'ultimo decennio, la pieloplastica laparoscopica e laparoassistita ha sostituito la chirurgia tradizionale "a cielo aperto". L'endourologia per il trattamento della calcolosi urinaria in età pediatrica ha raggiunto livelli di eccellenza che pongono il Centro tra i primi in Italia. Si

segnala, infine, il trattamento delle malformazioni urogenitali complesse, che rappresenta una attività di grande impegno e in costante aumento.

CHIRURGIA DELLE VIE AEREE

Ogni anno vengono effettuate circa 1.200 endoscopie diagnostiche/operative.Circa 10/12 interventi di chirurgia open-cervicale per la correzione di stenosi laringotracheali congenite e iatrogene. 70 tracheotomie**,** 3/4 procedure EXIT in collaborazione con Neonatologi, Chirurghi Neonatali, Ginecologi, Anestesisti e Rianimatori, Squadra ECMO, Cardio-chirurghi, Infermiere dedicate. Dal 2012 la U.O. di Chirurgia delle Vie Aeree coordina il Laringo-Tracheal-Team che con oltre 50 meeting l'anno in elezione e in urgenza, ha consentito di effettuare patologie complesse coinvolgenti: asse laringotracheale e le strutture mediastiniche. Il Laringo-Tracheal-Team rappresenta una delle realtà multidisciplinari e di interazione medico-chirurgica uniche nel panorama dell'Ospedale e Nazionale. Al suo arrivo, oltre la discussione dei casi clinici, è stato promotore e coordinatore di importanti progetti innovativi della Chirurgia correttiva delle stenosi laringo-tracheo-bronchiali: "Splint Bronchiale" e "Multilevel-obstruction".

Nel 2019 è stato posizionato il primo **Splint Bronchiale** in un bambino di 5 anni affetto da broncomalacia severa. L'idea, lo sviluppo e il successo nell'applicazione di questo innovativo device ha visto il Team delle Vie Aeree coinvolto in tutti gli aspetti in coordinamento con il team della cardiochirurgia, broncopneumologia e radiologia (3D Lab). L'individuazione del Team delle Vie Aeree di una nuova entità nosologica, la **Multilevel Obstruction,** ha determinato un cambiamento di approccio sulla patologia contemporanea a livello cervicale e toracica con conseguente correzione in simultanea della stenosi laringo-tracheale e dell'anomalia ostruttiva vascolare intra-toracica.

Ad oggi sono stati trattati già 5 pazienti affetti da Multilevel Obstruction delle vie aeree con eccellenti risultati in termini di ridotta ospedalizzazione, rate di decannulazione, miglioramento qualità di vita comparato con i pazienti finora trattati con interventi sequenziali. A partire da Aprile 2018 la U.O. di Chirurgia delle Vie Aeree ha introdotto una nuova metodica per la correzione della stenosi glottica e da paralisi cordale bilaterale, in alcuni casi consentendo di evitare la tracheotomia. Tale metodica si chiama "**Lateroabduzione**". È stata eseguita in 15 pazienti con eccellenti risultati in termini di tasso di decannulazione (100%) e qualità vocale.

CHIRURGIA PEDIATRICA PALIDORO

Nella U.O. viene svolta, oltre alla attività chirurgica pediatrica di routine e alla gestione di tutte le urgenze chirurgiche ed endoscopiche che afferiscono al Presidio, un'attività chirurgica rivolta soprattutto alle seguenti problematiche:

Chirurgia digestiva sul bambino affetto da disabilità severa: Il Presidio di Palidoro accoglie nelle sue diverse UU.OO. moltissimi bambini affetti da patologia neurologica complessa. Questi pazienti presentano molto spesso problematiche di interesse chirurgico quali:

- Confezionamento di vie di accesso per nutrizione artificiale enterale per via gastrica (PEG) o digiunale (PEJ).
- Malattia da Reflusso Gastroesofageo +/- disordine dello svuotamento gastrico che richiedono interventi correttivi.
- Necessità di posizionare vie di accesso al sistema vascolare (catetere centrale /port-a-cath) per rendere più agevole la gestione ospedaliera e domiciliare di pazienti ad elevata complessità.
- Trattamento chirurgico della Scialorrea e delle polmoniti da aspirazione di saliva mediante l'intervento di legatura dei dotti salivari con asportazione delle sottolinguali (unico Centro in Italia).

Nel 2019 sono stati eseguiti i primi due interventi di gastro-digiunostomia per pazienti affetti da gastroparesi non trattabile, secondaria alle gravi deformazioni scheletriche. Questo tipo di procedura può rappresentare una significativa alternativa al trattamento mediante gastro-digiunostomia (PEJ) nei pazienti residenti a notevole distanza dall'Ospedale o con frequenti dislocazioni della sonda digiunale. Questa procedura consente di riavviare un'alimentazione per via gastrica, molto più semplice da gestire a domicilio, con notevole miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Trattamento endoscopico e chirurgico dell'Obesità: La U.O. di Chirurgia Pediatrica di Palidoro è l'unico Centro Italiano dedicato al trattamento endoscopico e chirurgico dell'obesità patologica nel bambino e nell'adolescente: Il trattamento endoscopico, si esegue mediante posizionamento di pallone intragastrico, è usato soprattutto nei bambini più piccoli (<12 anni) e/o con obesità di I – II grado (<35 BMI). Il trattamento chirurgico è riservato alle forme più gravi che vengono sottoposte a bendaggio gastrico regolabile laparoscopico (BMI>35) mentre i pazienti con BMI>40 o gravi co-morbilità vengono sottoposti a sleeve gastrectomy. Nell'ultimo anno oltre 40 ragazzi sono stati sottoposti ad intervento con straordinari risultati. A breve verrà avviata un'altra modalità di trattamento mediante basato sulla plicatura endoscopica dello stomaco mediante sistema di sutura endoscopico. Questa nuova frontiera allargherà ulteriormente lo spettro di metodiche a nostra disposizione per il trattamento dell'obesità pediatrica e adolescenziale, rinforzando ulteriormente il ruolo di unico Centro di riferimento italiano.

Trattamento dell'iperidrosi palmare, ascellare e facciale: Presso la U.O. viene eseguito il trattamento chirurgico di questa diffusa problematica che comporta grave danno psicologico agli adolescenti affetti. La procedura prevede l'applicazione per via toracoscopica di clips sul tronco del nervo simpatico intratoracico a differenti livelli a seconda dell'area interessata. La procedura viene eseguita in regime di One Day Surgery.

CHIRURGIA DELLA COLONNA

Le aree di eccellenza sono il trattamento chirurgico delle deformità congenite della colonna, delle scoliosi e cifoscoliosi evolutive gravi e delle deformità vertebrali secondarie a infezioni, neoplasie o malattie sistemiche. Nel 2019 ha iniziato, in attiva collaborazione con l'U.O. di Chirurgia Generale e Toracica, la chirurgia della scoliosi per via anteriore con tecnica "senza fusione" ("Tethe-

ring"), un intervento che rivoluziona il trattamento delle scoliosi di media gravità.

CHIRURGIA ONCOLOGICA

Le attività principali della U.O. Chirurgia Oncologica possono essere riassunte come segue. Dal punto di vista assistenziale, trattamento in regime di elezione e di urgenza delle malattie neoplastiche più comuni nell'età pediatrica (tumori solidi come neuroblastomi, tumori renali, sarcomi di Ewing e delle parti molli, neoplasie dell'osso, linfomi ecc.) a partire dall'inquadramento diagnostico, passando per la chirurgia del tumore primitivo/metastasi fino alle terapie di supporto e/o ad interventi necessari per il trattamento delle complicanze/palliazione. È stata inoltre implementata la collaborazione con altri Istituti (Convenzione Istituto Regina Elena – OPBG) per il trattamento delle patologie oncologiche muscolo-scheletriche.

Dal punto di vista organizzativo è stata formalizzata l'istituzione del "Tumor Board OPBG", incontro a cadenza settimanale in cui gli specialisti coinvolti nella diagnosi e nel trattamento delle malattie oncoematologiche si riuniscono per discutere i casi meritevoli di valutazione chirurgica, che vengono segnalati mediante mail (chirurgiaoncologica@opbg.net) da parte del Case Manager. La successiva discussione collegiale del caso avviene alla presenza di diversi specialisti (Oncoematologi, Chirurghi, Radiologi, Radiologi interventisti, Patologi ed eventuali altri specialisti coinvolti nei singoli casi). Al termine della riunione viene redatto un verbale con riassunto della discussione, percorso decisionale e conclusione, che viene inviato e reso accessibile a tutti i partecipanti. Alla stessa riunione segue poi la pianificazione dell'eventuale percorso chirurgico del paziente.

Dal punto di vista scientifico l'attività è stata proficua, con la pubblicazione di 4 lavori su riviste internazionali e con il conferimento del premio "best poster presentation award" della Sessione IPSO (International Pediatric Surgical Oncology Society" al Congresso Annuale della SIOP - Società Internazionale di Oncologia Pediatrica, tenutosi a Lione - Francia dal 23 al 26 Ottobre u.s.

ODONTOSTOMATOLOGIA

La Società Italiana di Odontoiatria Infantile (SIOI), con la partecipazione dell'U.O di Odontostomatologia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, ha condotto un'indagine epidemiologica volta a stabilire la prevalenza della patologia cariosa nella popolazione pediatrica. I risultati hanno evidenziato un livello di prevalenza della patologia corrispondente al 22% nei pazienti di età pari a 4 anni. Dalla valutazione di questi dati, l'U.O. di Odontostomatologia ha realizzato un nuovo percorso clinico dedicato ai pazienti di età compresa tra 0/6 anni. L'iniziativa prevede il coinvolgimento di tutto il personale del comparto; medici, personale infermieristico e tecnico che si inserisce nelle diverse fasi di realizzazione del programma.Il progetto si compone di tre fasi principali cosi articolate:

- Nella prima fase, tutti i componenti della famiglia vengono coinvolti in quanto affidatari e principali promotori di corrette abitudini di igiene orale e alimentari. Vengono informati e formati sulle corrette abitudini alimentari e di igiene orale adattando le metodiche più idonee in base alla fase di crescita del bambino secondo le Linee Guida Ministeriali e S.I.O.I. Questo momento formativo è sviluppato in uno spazio ludico destinato ad attività ricreative e di apprendimento.
- La seconda fase è dedicata all'inquadramento clinico della patologia e prevede la raccolta dei dati anamnestici, l'esecuzione di fotografie odontoiatriche, l'assegnazione del grado di severità della patologia cariosa in base al quale viene definito il trattamento più idoneo secondo le attuali raccomandazioni cliniche in Odontostomatologia e Linee Guida Nazionali.
- La terza fase vede invece un consulto tra gli operatori odontoiatrici e la famiglia al fine di analizzare due aspetti fondamentali per la prognosi di tale patologia: la corretta aderenza ai protocolli domiciliari e l'inserimento del paziente nel programma di monitoraggio che per tale patologia non supera i 60/90 giorni.

La finalità del progetto è il mantenimento della patologia cariosa in stato di quiescenza evitando l'insorgenza di episodi acuti (Es episodi ascessuali) e riducendo, quindi, interventi odontoiatrici dettati da condizioni di urgenza in cui il solo rimedio possibile finisce per essere l'estrazione dei denti, perché gravemente e irrimediabilmente compromessi, portando il bambino all'edentulia precoce; questa ha come conseguenze, oltre alla limitazione della funzione masticatoria, anche la deturpazione dell'aspetto e le turbe della fonazione, le quali contribuiscono a compromettere ulteriormente l'immagine e l'inserimento sociale. Il progetto vuole inoltre garantire un percorso educativo e di familiarizzazione del paziente con l'ambiente odontoiatrico; si vuole offrire un ambiente confortevole e conosciuto in grado da rendere l'esperienza odontoiatrica positiva e assicurare un rapporto di fiducia tra genitori e operatori odontoiatrici in grado di promuovere corretti stili di vita in ambito familiare migliorando la qualità di vita dei piccoli pazienti e dei loro genitori.

TRAUMATOLOGIA

Presso i nuovi locali, dopo l'importante lavoro di ristrutturazione, sono stati ricoverati 1.348 pazienti traumatizzati provenienti dal D.E.A. o trasferiti da altri Ospedali. Sono stati eseguiti 1.227 interventi in sala operatoria (il numero maggiore dall'istituzione dell'U.O., 120 in più dell'anno precedente). È stata assicurata l'assistenza diretta presso i locali del D.E.A. con presenza 24/24 ore del chirurgo ortopedico. Pur essendo concentrati sull'assistenza ai pazienti traumatizzati, non sono stati trascurati i pazienti oncologici, che sono stati valutati in un Ambulatorio collegiale dedicato (con oncologi, radiologi, ecc.). Sono stati eseguiti 47 interventi (compresi 12 interventi maggiori (resezione+ protesi custom made, amputazioni, ecc.). A San Paolo sono state eseguite 18.753 visite ambulatoriali.

Le nostre storie

PETRA

Petra è una bambina di 2 anni. Petra, che oggi vive a Milano, nasce a Genova dove trascorre i suoi primi mesi di vita. È affetta da atresia esofagea, una rara malformazione che interessa l'esofago, a causa della quale non può deglutire né mangiare. Di quest'organo così importante gliene manca proprio un pezzettino e nei suoi primi mesi di vita subisce un intervento chirurgico importante.

Purtroppo, nei casi di atresia esofagea operati si può verificare comunque una stenosi, ovvero un restringimento in un determinato punto dell'esofago, anche dopo l'intervento.

A distanza di un mese Petra manifesta le prime difficoltà nella deglutizione. Mangiare diventa impossibile e a un certo punto la famiglia si rivolge al nostro Ospedale, in modo particolare all'equipe della U.O. Chirurgia Endoscopica Digestiva. All'interno dell'esofago di Petra viene quindi posizionato uno stent dinamico, un particolare sondino ideato dalla U.O., che permette un movimento costante dell'organo, necessario a indebolire la stenosi. E così, a poco a poco, Petra inizia a mangiare le prime pappe fino ad arrivare al pasto completo.

Proprio quando il peggio sembra passato, la piccola presenta nuovamente difficoltà nella deglutizione. Un altro momento di estrema difficoltà per Petra e la sua famiglia, arginato dalla caparbietà dello staff medico sanitario del Bambino Gesù, che procede con l'inserimento di un nuovo stent. Il dispositivo verrà rimosso dopo tre mesi e la situazione tornerà via via normale.

Oggi Petra ha due anni e sta bene. Per lei e la sua famiglia i pranzi e le cene sono ormai una vera e propria avventura. Un momento in cui gustare con gioia un nuovo piatto, gestire le difficoltà e gioire per i risultati ottenuti. Nel frattempo, ha anche capito come rubare il cibo, con destrezza, dal piatto di mamma e papà.

DIPARTIMENTO EMERGENZA ACCETTAZIONE E ARCO

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	1.728
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	1.570
PRONTO SOCCORSO	89.558

Il Dipartimento svolge la sua attività su 4 sedi con 4 UOC, 1 UOSD, 5 UOS. È un dipartimento di servizi che collabora con tutti gli altri Dipartimenti nel regolare svolgimento delle attività mediche e chirurgiche. Inoltre, gestisce l'emergenza territoriale come DEA di II livello. È Centro Antiveleni pediatrico per il Lazio e fa parte della rete nazionale Respira come centro ECMO respiratorio pediatrico per l'Italia centro-meridionale.

DEA – PEDIATRIA DELL'EMERGENZA

Nell'anno 2019, sono stati visitati presso il Pronto Soccorso di Roma quasi 60 mila pazienti, di cui 25% con codici di maggior gravità (rossi e gialli). Nel Reparto di Degenza sono stati ricoverati 1.870 pazienti di cui il 45% con codici di gravità maggiore, con massima incidenza di patologie respiratorie, traumatiche, gastro-intestinali ed avvelenamenti. L'utilizzo di tecniche di supporto ventilatorio non invasivo (HFNC ed Helmet CPAP), utilizzando percorsi condivisi con i Rianimatori dell'Area Rossa, ha permesso una netta riduzione dei ricoveri in Terapia Intensiva. Si è consolidato l'uso dell'Ecografia point-of-care, prevalentemente nelle bronchioliti e polmoniti, in collaborazione con il Dipartimento Immagini finalizzata a ridurre l'esposizione dei bambini ad azioni ionizzanti. Sono stati tenuti numerosi Corsi formativi, in particolare: Ecografia point-of-care, tossicologia, BLS, PALS, Intraossea, puntura lombare. È stata individuata dalla SINP, quale centro coordinatore del Network nazionale sulle patologie neurologiche in urgenza-emergenza, comprendente 27 Ospedali. È stata firmata una convenzione con la Sanità dell'Esercito, tra i cui fini rientra lo scambio di competenze specifiche nella Pediatria d'Urgenza e delle Maxiemergenze. È stata riconfermata la convenzione con la Pediatria di Famiglia, che vede la frequenza dei Pediatri del territorio presso il PS al fine di ottimizzare la continuità assistenziale Ospedale-Territorio. In ambito regionale sono proseguiti gli incontri sulla riorganizzazione della Rete d'Emergenza pediatrica, dove l'Ospedale Bambino Gesù rappresenta l'HUB di riferimento per metà regione e, per alcune patologie, per tutta la Regione Lazio. Nel 2019 è stato approvato il nuovo Triage a 5 codici, che ha visto nella stesura, l'attiva partecipazione dei medici e degli infermieri del DEA. A Palidoro si sono attivati percorsi clinici condivisi con i Rianimatori dell'ARCO Palidoro di: cardiologia, respiratorio, pain service, avvelenamenti, neonatologia, trauma cranico e politraumatizzato, paziente cronicizzato.

DEA – AREA ROSSA

Nel 2019 ha rafforzato i percorsi clinici ottimizzando le singole aree di competenza, tra cui hanno avuto il maggiore sviluppo: traumatologia e neuro-traumatologia, trattamento del paziente onco-ematologico critico, sepsi e shock, ECMO, tossicologia quale CAVp del Lazio. Nel corso dell'anno l'attività di neuro-traumatologia e del politrauma si è giovata della disponibilità dell'elisuperficie dello SCV. Il volume di attività clinico assistenziale legata all'elisoccorso, ormai giunta al V anno, ci vede sempre più allineati agli standard internazionali di pronta risposta all'emergenza, con il 100% di accettazione di tutti i bambini provenienti da soccorsi primari e con necessità di ricovero in Rianimazione. Infatti, circa il 30% dei neuro-traumi provenienti dal territorio come soccorsi primari, hanno avuto una risposta in tempi minimi di circa 10 min e massimi di 20 min. Nel 2019 sono stati trasportati con elicottero 90 pazienti di cui 39 ricoverati in Area Rossa. Il modello organizzativo richiede un costante coordinamento con il sistema di emergenza territoriale C.O. 118, Comando della Gendarmeria e Direzione di Sanità dello Stato Città del Vaticano. In onco-ematologia è stato dato un supporto non solo ai pazienti affetti da complicanze

in corso di cura (respiratorie, emorragiche, infettive con elevato rischio di evoluzione verso forme di disfunzione multiorgano) ma anche al crescente impiego di trattamenti immunoterapici con le cellule Car-T, che talora determina severe forme di "cytokins release syndrome", trattate con beneficio positivamente con tecniche di depurazione extracorporea su colonne ad adsorbimento.

Similmente nell'ambito dello shock settico è stato introdotto come "usual care" una terapia sostitutiva renale associato sempre ad emoperfusione con colonne ad adsorbimento e benefici clinici documentati, presentati per la pubblicazione come prima casistica retrospettiva di pazienti pediatrici con shock settico severo e refrattario trattate in Area Rossa con terapia sostitutiva renale e Cytosorb. Consolidate le tecniche di monitoraggio emodinamico volumetrico e termodiluizione transpolmonare si sono associate tecniche di rilievo del contorno d'onda, affiancate, soprattutto nei pazienti con varie forme di shock, ROSC ed in ECMO, all'analisi del microcircolo con tecnica IDF ("infrared dark field") per valutare il danno d'organo e la sua potenziale evoluzione. L'impiego dell'ECMO è stato sempre più finalizzato all'assistenza del paziente in età neonatale affetto da patologia malformativa (ernia diaframmatica), sia in ambito intraospedaliero sia extra-ospedaliero e fuori Regione. Infine l'attività dell'Area Rossa già sede del CAVp si è arricchita dell'attività ambulatoriale per il follow up del paziente esposto a xenobiotici. Il team dell'Area Rossa, medico ed infermieristico, mantiene un costante impegno nell'ambito della formazione partecipando in qualità di direttori ed istruttori numero di corsi PALS, PEARS AHA e collabora al progetto di monitoraggio su l'arresto cardiaco intraospedaliero ed è presente all'interno della rete internazionale PEDresQ del Children Hospital of Philadelphia.

ARCO PALIDORO

7 Sale Operatorie (50 sedute/settimana), Elettrofisiologia (5 sedute/settimana), NORA (3 sedute/settimana), Day Surgery (24 letti), Valutazione preoperatoria (250 visite/settimana), Ambulatorio del Dolore (3 sedute/settimana), TAC + RMN + Radiologia Interventistica (5 sedute/settimana).

Nel 2019 l'U.O. ARCO di Palidoro ha implementato in anestesiologia le tecniche per l'emergence delirium che rappresenta una complicanza post-operatoria nel 12-13% dei pazienti pediatrici (vs 5-3% negli adulti): potenziando l'uso di anestesia blended con tecniche loco-regionali eco-guidate, utilizzo di farmaci sedativi alfa-agonisti in premedicazione o in fase intra-operatoria, anestesia endovenosa TCI, ottimizzazione del digiuno pre e postoperatorio. In particolar modo, nella chirurgia correttiva dell'ipospadia è stata messa in atto una tecnica anestesiologica che prevede l'uso di sedazione moderata associata a blocco caudale, con vie aeree libere. Nell'ambito dell'Ambulatorio di Terapia del Dolore per la cura del Dolore Cronico del Bambino, dell'Adolescente e del Diversamente abile, si è istituito un servizio di Consulenza per i Reparti di degenza. Il trattamento è rivolto a pazienti con dolore cronico utilizzando farmaci e tecniche di medicina convenzionale e complementare (Agopuntura, Auricolomedicina, Mesoterapia Antalgica e Neuralterapia delle cicatrici).

In Rianimazione si è avviata una collaborazione con DMCCP per il trattamento di pazienti con scompenso cardiaco in fase di riacutizzazione con l'uso di terapie antiscompenso più innovative. È stata, inoltre, potenziata l'assistenza anestesiologica e intensiva nei pazienti con FE <20% per l'impianto di Defibrillatori in prevenzione primaria, e nei pazienti con patologia aritmica (sindrome di Brugada e BEV congeniti). Una speciale attenzione è stata rivolta ai pazienti più fragili con disturbi del comportamento e sindrome complesse con gravi disabilità. Il loro vissuto ospedaliero sempre più frequente diventa una sfida quotidiana in termini di gestione del dolore postoperatorio, accessi venosi difficoltosi e mantenimento, in alcuni casi, di un precario equilibrio respiratorio.

ARCO - ROMA

Gianicolo: *7 Sale Operatorie (74 sedute/settimana), Nora (27/settimana), Radiologia interventistica (8/settimana) + RM e TAC.* ***San Paolo:*** *2 Sale Operatorie (5 sedute settimana), Pre-ospedalizzazione e servizio di guardia per emergenze.* ***Baldelli:*** *1 Sala Operatoria (5 sedute settimana).*

Si sono ulteriormente sviluppati protocolli e percorsi perioperatori e in Rianimazione per i pazienti neurochirurgici, trapiantati di organi solidi intraddominali. Ha partecipato ad un trial clinico randomizzato multicentrico nella gestione delle MOF pubblicato su Jama (December 10, 2019 Volume 322, Number 22). In modo particolare nel corso dell'anno ha dato impulso alle anestesie loco-regionali eco-guidate associate ad una sedazione moderata-profonda per interventi anche complessi ed ha implementato le tecniche degli accessi vascolari periferici (ERAS). L'ambulatorio pubblico nella sede di San Paolo, dedicato esclusivamente all'agopuntura si è consolidato sul territorio e sono stati mantenuti i contatti con i colleghi di Boston per la stesura di protocolli condivisi.

Le nostre storie

FLAVIA

Flavia ha appena compiuto un mese e la sua tosse è così forte che non riesce neppure a respirare. Accade tutto di domenica sera. Papà Stefano e mamma Alessia, allarmati, contattano subito la pediatra di famiglia che consiglia di effettuare una serie di lavaggi nasali. Lì per lì la tosse si attenua, ma poco dopo riparte e, se possibile, con strappi ancora più forti e ravvicinati. È allarme rosso. I genitori non ci pensano due volte e, convinti che si tratti di pertosse, giungono al Pronto Soccorso nella sede del Gianicolo.

Nel frattempo Flavia è cianotica e viene tenuta sotto osservazione per 24 ore. Una volta compreso che si tratta di bronchiolite viene subito trasferita in Reparto. Mamma Alessia non la perde mai di vista e la allatta quando serve, mentre papà Stefano fa la spola con il suo studio di architetto.

Flavia ne avrà per una decina di giorni. Poi tutto si risolverà nel migliore dei modi. "Non dimenticherò mai quei momenti", racconterà poi papà Stefano. "Non siamo mai stati soli e grazie alla passione e alla dedizione di tutto lo staff medico sanitario ci siamo sentiti coccolati come fossimo a casa".

DIPARTIMENTO IMMAGINI

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

PRESTAZIONI AMBULATORIALI	79.888
PRESTAZIONI PAZIENTI INTERNI	241.599

In radiologia i risultati prodotti dipendono in gran parte dalla dotazione tecnica ovviamente associata alla conoscenza tecnologica e clinica degli operatori. Nel 2019 si è realizzato un ulteriore aggiornamento della dotazione tecnica. Durante l'anno abbiamo rinnovato gran parte del parco macchine riguardante la tomografia a Risonanza Magnetica. Un nuovo apparecchio nella sede di San Paolo e un altro nella sede di Palidoro. La macchina da 1,5 Tesla del Gianicolo è stata aggiornata. Il risultato è la possibilità di avere una diagnostica neuroradiologica al massimo delle potenzialità attuali e nello stesso tempo di andare incontro ad un'estensione dell'uso della Risonanza Magnetica anche nell'ambito dello studio di torace addome. Nello stesso tempo abbiamo rinnovato il parco degli ecografi sia fissi sia mobili. Per quanto riguarda la radiologia convenzionale si è proceduto nel passaggio verso la Direct Radiology con grandi vantaggi in termini di ergonomia e risparmio di dose.

Il Dipartimento fornisce una gamma completa di prestazioni di imaging per neonati, lattanti, bambini, adolescenti, giovani adulti e donne in gravidanza (RM) presso il Gianicolo e le nostre sedi satellite a San Paolo, Palidoro e Santa Marinella. Il nostro team di radiologi esegue oltre 200.000 studi di imaging ogni anno, utilizzando le più recenti attrezzature e tecniche appositamente progettate o adattate per l'uso con i bambini.

Tecnologia innovativa: Disponiamo delle più sofisticate apparecchiature di imaging fruibili e sviluppiamo e investiamo costantemente in tecnologie all'avanguardia. Tutte le nostre apparecchiature sono appositamente progettate o adattate per l'uso pediatrico, il che significa che sono dimensionate o utilizzate in modo da massimizzare il comfort e la sicurezza del bambino.

Sicurezza: Alcuni tipi di studi di imaging richiedono l'uso di radiazioni. Adattando le nostre attrezzature e i nostri protocolli specificamente per i bambini, manteniamo l'esposizione alle radiazioni al livello più basso ragionevolmente ottenibile (lo standard ALARA), producendo al contempo immagini di alta qualità. In alcuni casi, possiamo evitare del tutto le radiazioni utilizzando gli ultrasuoni o la risonanza magnetica.

Ambiente: Tecniche di distrazione adeguate all'età, video, musica e illuminazione, vengono utilizzate per aiutare ad alleviare l'ansia.

Sedazione e anestesia pediatrica: Quando necessario, la sedazione o l'anestesia viene somministrata e monitorata da un'équipe dedicata e specializzata che mette al primo posto la sicurezza e il comfort del paziente.

ATTIVITÀ DI ALTA COMPLESSITÀ/RICERCA

Radiologia interventistica. L'angiografia nei bambini è diversa da quella degli adulti, perché i bambini hanno vasi sanguigni più piccoli e delicati. I nostri radiologi interventisti sono altamente qualificati nell'utilizzo delle tecniche specializzate e dei piccoli cateteri necessari per eseguire questa procedura nei bambini.

- Neuroradiologia interventistica, trattamenti mini invasivi e guidati dall'immagine anomalie vascolari del cervello, della testa, del collo e della colonna vertebrale nei neonati e nei bambini.

- Diagnosi e trattamento delle malformazioni vascolari
- Ablazione a radiofrequenza, una tecnica in cui un elettrodo viene erogato attraverso un ago per "bruciare" lesioni ossee e tumori.

Risonanza magnetica. La Risonanza magnetica funzionale (fMRI) viene eseguita su un'unità di risonanza magnetica convenzionale. La tecnica misura le variazioni del flusso sanguigno in tutto il cervello. In questo modo, la scansione fMRI ci permette di vedere quali aree del cervello vengono accese durante una specifica attività. Ad esempio, facendo eseguire alle persone compiti semplici durante la scansione (come muovere le cifre o gli arti) possiamo vedere quale parte del cervello controlla tali attività. Le scansioni fMR sono utilizzate per fornire informazioni aggiuntive utilizzate per la pianificazione del trattamento di disturbi neurologici come epilessia, tumori cerebrali, lesioni cerebrali, ritardo mentale, autismo ecc. Mitigazione del movimento e acquisizione accelerata delle immagini.

Le tecniche di attenuazione del movimento tracciano il movimento della testa di un paziente e riadattano l'acquisizione delle immagini per tenere conto del movimento di un bambino durante la scansione. Risonanza magnetica per ridurre l'esposizione alle radiazioni degli esami TC. Al fine di limitare l'esposizione alle radiazioni, stiamo eseguendo studi di risonanza magnetica per gli esami che in precedenza venivano regolarmente effettuati con la TC. Nello stesso tempo otteniamo maggiori informazioni dall'esame multiparametrico. La trattografia RM. Utilizza set di dati provenienti da immagini ponderate in diffusione per mostrare l'organizzazione della sostanza bianca e l'orientamento delle fibre di sostanza bianca nel cervello. La trattografia è utile per la pianificazione preoperatoria e la comprensione della propagazione delle crisi epilettiche e di altri disturbi cerebrali.

Fusione di immagini e post-elaborazione. L'attività di Analisi Avanzata delle Immagini permette ai radiologi e ai medici di medicina nucleare di massimizzare le informazioni ottenute dalla tomografia computerizzata (TC), dalla risonanza magnetica (RM) e dagli esami di medicina nucleare. I modelli tridimensionali, le immagini fuse e altri metodi avanzati di post-elaborazione migliorano la cura del paziente favorendo la diagnosi, la pianificazione del trattamento e l'intervento chirurgico. Le immagini possono anche essere utilizzate per rispondere alle domande del paziente. In sintesi: la sofisticazione nel disegno, degli algoritmi, l'aumento della potenza e velocita di calcolo, un miglioramento delle euristiche per soluzioni approssimate, del machine learning per aggiustare i parametri dell'esperienza.

Innovazioni nel campo della medicina nucleare e dell'imaging molecolare. I medici di medicina nucleare sono parte integrante del trattamento MIBG per i bambini con neuroblastoma recidivato. Il trattamento, che utilizza un composto radioattivo per uccidere le cellule tumorali, è disponibile solo in pochi centri pediatrici al mondo. Inoltre, importanti risultati clinico scientifici riguardano un ulteriore sviluppo della cardio radiologia con RM, l'imaging del paziente trapiantato, la radiologia muscolo scheletrica con lo sviluppo di un approccio tecnico "whole body" e la sistematizzazione di patologie come la CNO, la RM fetale. La radiologia di urgenza si è estesa/coordinata tra le varie sedi risolvendo una difficile sintesi organizzativa. Il Dipartimento immagini cresce nel numero di esami, nella dotazione di macchine e tecnologia, nella produzione scientifica e nello stesso tempo continua a ringiovanirsi nel personale medico e tecnico. Il Dipartimento è impegnato nella bassa, media e alta complessità, in urgenza e in elezione, nella ricerca e nei drug-trials.

DIPARTIMENTO LABORATORI

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

PRESTAZIONI AMBULATORIALI	**1.467.501**
PRESTAZIONI PAZIENTI INTERNI	**5.504.052**

Il Dipartimento dei Laboratori (DL) è costituito dall'insieme di tutte quelle specialità della medicina moderna che, utilizzando metodiche di laboratorio, hanno il compito di fornire con tempestività risposte esaustive alle problematiche mediche dei pazienti ambulatoriali e ricoverati, collaborando con i clinici alla definizione di percorsi diagnostici e terapeutici ottimali. La peculiarità del Dipartimento è costituita dall'essere un "insieme di diversi": professionisti con specializzazioni e competenze differenti ma accomunati da un denominatore comune, ovvero lo studio di tessuti e liquidi biologici e di microrganismi, dalla dimensione macroscopica a quella microscopica e molecolare.

Le principali attività del DL sono:

- Diagnosi istopatologiche, citopatologiche, ultrastrutturali, citogenetiche, di genetica molecolare e relative alla diagnostica biochimica, chimico-clinica ed ematologica, funzionali all'inquadramento di forme morbose neoplastiche e non neoplastiche, ereditarie o acquisite;
- Indagini di chimica clinica, immunoematologia eritrocitaria ed ematologia funzionali;
- Indagini relative all'identificazione degli agenti responsabili di malattie infettive, siano essi batteri, virus, funghi o parassiti;
- Raccolta di sangue intero ed emocomponenti, lavorazione del sangue intero per la produzione di emocomponenti, validazione biologica degli emocomponenti e distribuzione degli stessi al fine di soddisfare le richieste trasfusionali dell'OPBG e contribuire all'autosufficienza regionale.
- Procedure di aferesi terapeutica e di raccolta delle cellule staminali ematopoietiche (in collaborazione con DOETCG).

Il DL è costituito da 5 Unità Operative Complesse (Laboratorio Analisi; Microbiologia, Parassitologia e Virologia; Anatomia Patologica; Laboratorio Genetica Medica; Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale) dislocate tra le quattro sedi dell'Ospedale. Tutte le attività sono certificate **ISO 9001:2015** nell'ambito del **Progetto Qualità** dell'Ospedale Bambino Gesù e Accreditate **Joint Commission International (JCI)**.

LABORATORIO ANALISI

Il LA svolge la sua attività per rispondere alle esigenze dei pazienti ricoverati e degli utenti ambulatoriali delle diverse sedi dell'Ospedale, con attività h24 dei Laboratori di Roma e Palidoro e la presenza di Centri Prelievi con personale infermieristico specializzato per l'utente pediatrico. Il numero complessivo degli esami svolti dai Laboratori ha subito negli anni un progressivo incremento, raggiungendo una produttività di circa 5 milioni di test nel 2019. L'80% degli esami sono svolti dalla piattaforma ad elevata automazione **Corelab** di recente introduzione, dove sono confluiti gli esami della chimica clinica, farmaci, ormoni, marcatori cardiaci e tumorali, eseguiti in regime di routine ed urgenza. Il LA offre inoltre **servizi specialistici dell'area pediatrica** (test del sudore, breath test al lattosio, studio delle malattie rare della coagulazione e delle malattie allergiche, marcatori fecali gastrointestinali, diagnostica immunologica delle patologie oncoematologiche e delle immunodeficienze). Particolare attenzione viene rivolta alla diagnostica endocrinologica, dotatasi recentemente della spettrometria di massa per il dosaggio di ormoni steroidei, utilizzando valori di riferimento correlati alle diverse fasce di età.

MICROBIOLOGIA, PARASSITOLOGIA, VIROLOGIA

La U.O. esegue tutte le indagini relative all'identificazione degli agenti responsabili di malattie infettive e parassitarie, cruciale non solo ai fini terapeutici e per la profilassi dei contatti, ma anche per gli aspetti legati alla prevenzione. Tra le attività più significative, sono da evidenziare:

- Ampliamento dell'offerta standard per l'identificazione di infezioni batteriche, fungine, virali e parassitarie mediante l'introduzione di nuove tecnologie avanzate di analisi per ridurre i tempi di refertazione e l'impegno del personale tecnico
- Approccio sindromico per diagnosi molecolare di infezione batterica e virale, mediante l'utilizzo di test ad ampio spettro di target, fornendo una diagnosi veloce ed accurata in un intervallo di tempo clinicamente rilevante, tale da consentire decisioni terapeutiche basate su informazioni diagnostiche certe.
- Diagnosi etiologica delle infezioni polmonari sostenute da patogeni emergenti, rari e inusuali in pazienti con fibrosi cistica e altre broncopneumopatie croniche (test fenotipici e genotipici)
- Diagnosi diretta rapida con tecniche molecolari di ultima generazione per identificazione delle micobatteriosi TBC e MOTT e delle farmacoresistenze, con associata sorveglianza ambientale attiva delle infezioni da M. chimaere
- Caratterizzazione di comunità microbiche complesse (microbioma).
- Diagnostica dei principali agenti virali responsabili di infezioni nell'uomo, con anche un pannello di indagini volte alla ricerca di batteri "atipici" e di patogeni veicolati da artropodi vettori. Il laboratorio effettua, inoltre, il sequenziamento genico e la tipizzazione di virus quali Enterovirus, Adenovirus, Virus Influenzali, Coronavirus, ecc.

ANATOMIA PATOLOGICA

L'anno 2019 ha coinciso con la presa di servizio del nuovo Responsabile della U.O., ed è stato caratterizzato da un processo di modernizzazione del laboratorio, con adattamento degli spazi disponibili alle nuove esigenze di tracciabilità dei flussi lavorativi. La sezione di Diagnostica Biomolecolare e Citogenetica su tessuto è stata riorganizzata con espansione delle metodiche a disposizione. Le indagini FISH sono state ampliate con acquisizione di sonde che consentono l'identificazione dei riarrangiamenti genici più frequenti nei tumori solidi pediatrici e di potenziali target terapeutici. La PCR ugualmente è stata potenziata con allestimento di probes per diagnosi di alterazioni biomolecolari in tumori cerebrali e delle parti molli; infine, è stata introdotta la diagnostica basata su utilizzo di pannelli per NGS, effettuata grazie all'utilizzo della core facility disponibile presso i laboratori di ricerca della sede di San Paolo. Queste innovazioni hanno consentito l'avvio della formulazione di diagnosi istologiche "integrate" nelle quali oltre alla diagnosi istologica tradizionale vengono analizzate e discusse le analisi citogenetiche e molecolari fornendo informazioni utili per il trattamento, come avviene nei più moderni laboratori di anatomia patologica pediatrica. L'U.O. svolge anche attività diagnostica di elevata specializzazione in campo non oncologico:

- Monitoraggio dei trapianti di organo solido e dei trapianti di cellule staminali emopoietiche
- Nefropatologia pediatrica e dell'adulto
- Diagnostica di patologie della motilità intestinale ed enteropatie congenite
- Diagnostica di genodermatosi, melanoma pediatrico e malattie cutanee rare, con specifici percorsi integrati clinico-patologici e molecolari
- Diagnostica istologica delle epilessia

LABORATORIO GENETICA MEDICA

Negli ultimi 4 anni l'U.O. ha incrementato notevolmente la sua attività passando da 4.000 analisi genetiche/anno a circa 30.000 nel 2019. L'aumento è riconducibile ad un ampliamento dell'offerta diagnostica, che è passata, per i test di genetica molecolare, dall'analisi di 124 geni offerta ad inizio 2015 all'analisi di oltre 6.000 geni nel 2019, e all'inserimento dell'analisi esomica nella diagnostica di routine per le patologie pediatriche complesse. Ciò ha portato ad una conseguente centralizzazione dei test genetici, riducendo l'esternalizzazione dei test genetici ed i relativi costi verso terzi.

L'obiettivo è stato raggiunto intervenendo su diversi aspetti organizzativi e manageriali: 1) riorganizzazione delle risorse umane e tecnologiche esistenti con arruolamento di personale con un elevato know-how; 2) riorganizzazione degli spazi già a disposizione dell'unità, con cambio di destinazione d'uso di alcune aree; 3) implementazione della strumentazione tecnica (sequenziatori di NGS) di ultima generazione con una elevata processività; automatizzazione dei flussi di lavoro e implementazione di piattaforme di liquid-handling. Questi cambiamenti hanno consentito al LGM di diventare punto di riferimento nazionale nello studio delle patologie mendeliane e non mendeliane, accogliendo richieste di test diagnostici da numerosi centri dal sud al nord d'Italia. Il LGM inoltre è partner in numerose collaborazioni scientifiche nazionali ed internazionali volte alla condivisione dei percorsi diagnostici dei test genetici, all'armonizzazione dei protocolli e alla condivisione di dati mediante piattaforme genomiche, che hanno portato nel corso dell'anno 2019, ad oltre 60 pubblicazioni di lavori scientifici su riviste internazionali con IF medio/alto.

Lo sviluppo di un protocollo diagnostico genomico ha permesso di analizzare la maggior parte delle patologie genetiche dei pazienti ricoverati in condizione critiche al fine di ridurre i tempi di attesa per arrivare a diagnosi genetica, e dove la situazione clinica del paziente lo richieda di effettuare un' analisi esomica "in urgenza"; in questi pazienti è stato identificato il difetto genetico, che ha permesso di impostare trattamenti mirati "salvavita", o di identificare difetti metabolici rari permettendo lo sviluppo di piani terapeutici mirati.

SERVIZIO IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE

L'attività di raccolta di emocomponenti del SIMT è tra le più importanti della Regione Lazio e consente, oltre che una totale autosufficienza dell'Ospedale, una importante attività di cessione intraregionale di emazie concentrate e di conferimento all'industria per la produzione di pla-

smaderivati. In collaborazione con le associazioni donatori convenzionate, in particolare con l'ADVS, è stato avviato un progetto di sensibilizzazione alla donazione in aferesi che ha prodotto nel 2019 un incremento del 20% delle plasma-piastrinoaferesi. Il generale incremento dell'attività produttiva di emocomponenti è soprattutto evidente nell'ambito dei prodotti piastrinici pediatrici dove la istituzione di una procedura di scorta piastrinica, unica in Italia, consente di modulare la produzione al fabbisogno giornaliero. Importante l'attività scientifica in termini di partecipazione a Congressi nazionali e internazionali (ISBT) nei quali il SIMT si propone ormai come centro di riferimento nell'ambito della ottimizzazione della trasfusione piastrinica pediatrica.

Il 2019 ha visto il completamento del progetto del Laboratorio di Immunoematologia di 2° livello che, oltre alla normale attività di routine diagnostica, incentra la sua attività nei programmi di tipizzazione eritrocitaria estesa per le trasfusioni dei pazienti affetti da emoglobinopatie e nella diagnostica immunoematologica in gravidanza. Un settore di eccellenza del SIMT è rappresentato anche dalla raccolta di cellule staminali e linfociti nell'ambito dei protocolli e trial clinici della Oncoematologia e l'aferesi terapeutica pediatrica nella cura di un numero svariato di patologie e condizioni cliniche. In particolare è da sottolineare la partecipazione ai trials clinici di terapia genica delle emoglobinopatie e di immunoterapia con CAR-T.

DIPARTIMENTO MEDICO CHIRURGICO DI CARDIOLOGIA PEDIATRICA

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	1.708
DAY HOSPITAL ACUTI	5.534
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	79.607

Il DMCCP, istituito nel 1982, si componeva inizialmente delle tre strutture complesse di Cardiologia, Cardiochirurgia e Cardioanestesia che condividono spazi comuni e agiscono in completa sinergia. Calato nel contesto clinico e scientifico nazionale ed internazionale ha apportato rilevanti contributi allo sviluppo delle metodiche di diagnosi e cura delle cardiopatie congenite. Oggi il DMCCP si articola in un numero maggiore e sempre crescente di Unità Operative Complesse e Semplici dislocate fra le sedi di S. Onofrio, Palidoro, S. Paolo e S. Marinella che partecipano sinergicamente all'attività del dipartimento in coerenza con la complessità del paziente. Ogni anno vengono effettuati circa 2.000 tra interventi cardiochirurgici, cateterismi cardiaci e procedure di elettrofisiologia oltre a 7.000 DH e 73.000 visite cardiologiche ambulatoriali.

CARDIOLOGIA DEL CONGENITO ADULTO

Per quanto riguarda le eccellenze assistenziali, nei pazienti sottoposti ad intervento di Fontan è stato messo a punto, in collaborazione con il Dipartimento di Chirurgia (U.O.C. Epatobiliare) e con la Cattedra di Epatologia del Policlinico di Tor Vergata, un protocollo di valutazione atto a identificare precocemente i pazienti con danno epatico reversibile, al fine di individuare quelli da sottoporre a trapianto di solo cuore per evitare un doppio trapianto cuore-fegato. Nel 2019 nei pazienti Cardiopatici Congeniti Adulti, già sottoposti a precedenti interventi cardiochirurgici, sono state introdotte tutte le terapie più avanzate trans-catetere atte ad evitare, laddove possibile, un re-intervento cardiochirurgico, con notevole riduzione dell'ospedalizzazione e un rapido recupero del paziente.

CARDIOLOGIA S. PAOLO, PALIDORO-S. MARINELLA E ARITMOLOGIA

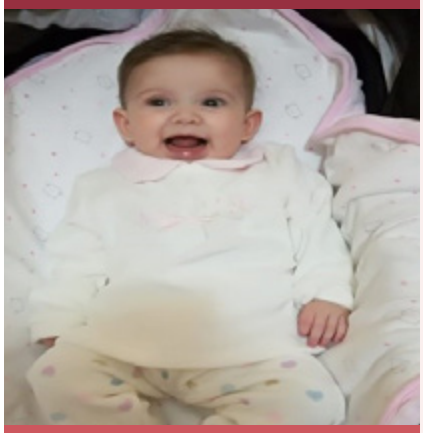
L'U.O. è specializzata nello studio clinico-strumentale. follow-up e trattamento medico-interventistico di tutti i pazienti pediatrici con aritmie cardiache primarie e secondarie, diagnosi e trattamento medico dei bambini affetti da cardiomiopatie, cardiopatie congenite operate e nello studio genetico dei bambini affetti da aritmie cardiache primarie e da cardiomiopatie. Nel 2019 sono state sperimentate nuove tecniche di mappaggio 3D nell'ablazione delle tachiaritmie. Applicazione dei nuovi device impiantabili di stimolazione e defibrillazione cardiaca. Per quanto riguarda le cardiomiopatie, è stato introdotto l'utilizzo dell'Ivabradina nel trattamento farmacologico di cardiomiopatie dilatativa e distrofie di Duchenne. In riferimento alle cardiopatie congenite, è stato dimostrato il ruolo delle tecniche di imaging avanzato nella gestione dei pazienti Tetralogia di Fallot corretta chirurgicamente.

LA MEDICINA DELLO SPORT

L'U.O. segue pazienti affetti da malattie croniche, diagnosi e terapia dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica. per quanto riguarda le linee di attività principali, nel 2019 si rileva quanto segue:

- Ergometria: abbiamo incrementato il livello di valutazione integrandola con la determinazione del massimo consumo di O2, arrivando a studiare oltre 300 pazienti con patologie complesse.
- Si è ottenuta la condivisione e la centralizzazione della gestione 1) dei referti del monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 ore e 2) per l'esecuzione di test di funzionalità respiratoria facilitando la refertazione di più operatori.

Le nostre storie



NEGJMIJE

Negjmije si trova al Bambino Gesù dalla nascita. È arrivata ad agosto 2019 con diagnosi prenatale di cardiopatia congenita. Nell'aspetto è esile, ma ha due occhi grandi ed espressivi. I suoi genitori, mamma Azemina e papà Abil, sono kosovari. Si sono conosciuti nella loro terra d'origine, a Prizrev, dove si sono sposati. Lì è nato il loro primo figlio, Endrit, che ora ha 11 anni.

Per sfuggire alla guerra, il papà di Negjmije lascia l'Albania e viene in Italia, a Pesche, nel Molise. Qui nel 2018 viene raggiunto da tutta la famiglia. Quando racconta di sua figlia a Mamma Azemina brillano gli occhi: desiderava tanto avere un secondo figlio e sperava che fosse femmina. L'Italia le ha portato fortuna: dopo 10 anni, ad agosto 2018, arriva la sua bambina. Negjmije, prima delle pareti della sua casa ha conosciuto quelle della stanza del nostro Ospedale.

Ad attenderla c'è un percorso clinico complesso, ma i suoi genitori sono sereni e fiduciosi. Considerano l'Ospedale la loro seconda casa, i medici e gli infermieri la loro famiglia. Si sentono seguiti, coccolati e sono riconoscenti per tutto quello che la struttura sta facendo per la loro bambina. Prezioso ai loro occhi il sostegno del personale di Accoglienza, dell'Urp e del Volontariato, così come l'ospitalità ricevuta dalla mamma in una delle Case di Accoglienza fidelizzate all'Ospedale.

DIPARTIMENTO NEONATOLOGIA MEDICA E CHIRURGICA

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	823
DAY HOSPITAL ACUTI	773
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	7.548

Nato nell'anno 2000, il **Dipartimento di Neonatologia Medica e Chirurgica** è una formula assistenziale innovativa e super-specialistica che vede quotidianamente al letto del paziente expertise mediche, chirurgiche, ostetriche, con il coinvolgimento attivo dei genitori. Obiettivo principale è quello di una "family centered care" sul piano della comunicazione e dell'operatività clinica. La vivace attività scientifica è fonte di continuo miglioramento della qualità, delle conoscenze e dei percorsi clinici quotidiani. Il Dipartimento opera in maniera articolata e coordinata, al fine di consentire la presenza al letto del bambino di numerose figure professionali: l'infermiera specializzata, il neonatologo, il chirurgo, l'infettivologo, il cardiologo, lo psicologo, il fisioterapista, l'immunologo, il cardiochirurgo. Sono assistite le nuove vite dalla fase intrauterina fino al follow up (controlli a distanza) e coinvolge, nel tempo, anche i pediatri dell'età evolutiva del Dipartimento di Pediatria Universitario-Ospedaliero e delle Pediatrie Specialistiche. Le Unità Operative lavorano nei tre presidi di Roma-Gianicolo, Roma-S. Paolo e Roma-Baldelli Presso la sede di Baldelli e S. Paolo: il Settore Fetale/Perinatale e quello di follow-up a distanza. Quest'ultimo è concentrato sul futuro del bambino e l'importante rapporto con i Pediatri del territorio del Lazio e di numerose altre Regioni di provenienza, nonché con gli operatori delle ASL territoriali. Presso la sede del Gianicolo, nei 51 letti distribuiti sui tre piani del Padiglione Pio XII, si svolge invece l'attività clinica di ricovero e cura Medico e Chirurgico, che include il Servizio di Trasporto Neonatale, provvisto di mezzi attrezzati con la tecnologia più sofisticata e specialisti dedicati al trasferimento da altri ospedali dei neonati, anche i più delicati e complessi.

Il Dipartimento è oggi così articolato:

Settore Fetale/Perinatale:
- U.O. Medicina e Chirurgia Fetale e Perinatale
- U.O. Cardiologia Perinatale

Settore Neonatale Medico e Chirurgico:
- U.O. Chirurgia Neonatale
- U.O. Terapia Intensiva Neonatale
- U.O. Semintensiva Neonatale e Follow-up a distanza
- Area Intensiva Postchirurgica e Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale.
- Patologia Congenita dell'Esofago
- Educazione Nutrizionale Neonatale e Banca del Latte Umano Donato

Le ultime tre strutture sono state avviate nel corso del 2019 per venire incontro alle crescenti esigenze nell'ambito dell'assistenza ai neonati con affezioni chirurgiche e per la promozione dell'uso del latte materno donato esteso alle terapie intensive della Regione Lazio.

U.O. MEDICINA E CHIRURGIA FETALE E PERINATALE

Lo screening delle malformazioni congenite in gravidanza mediante l'utilizzo delle più moderne tecnologie ecografiche è una realtà consolidata nel nostro ospedale. L'esame ecografico del II trimestre di gravidanza (ecografia "morfologica"), effettuato tra la 19a e la 21a settimana di gestazione, prevede lo studio sistematico degli apparati ed organi del feto finalizzato alla diagnosi morfologica delle principali anomalie congenite. Quando una malformazione fetale viene sospettata o diagnosticata, la gestante dovrebbe essere riferita ad un centro esperto, che possieda le competenze professionali multispecialistiche e le risorse tecnologiche necessarie

per una presa in carico globale della patologia fetale. La continuità e la uniformità del percorso assistenziale sono aspetti importanti per la coppia di futuri genitori con la difficile "sfida" di una patologia congenita del nascituro. Tutta l'attività di Diagnosi Prenatale è organizzata per garantire facilità di accesso, servizi coordinati, assistenza tempestiva e supporto multispecialistico, anche di tipo psicologico, dal momento della diagnosi, fino al trattamento chirurgico in utero (in collaborazione con altri Istituti di eccellenza), quando indicato, ed al trattamento medico o chirurgico post-natale. In particolare, vengono svolte attività di diagnostica strumentale ecografica, risonanza magnetica, diagnostica prenatale invasiva (in collaborazione con centri ostetrici esterni) e non invasiva (NIPT), counseling multidisciplinare (in collaborazione con gli specialisti di molteplici discipline mediche e chirurgiche dell'ospedale), consulenza genetica, procedure terapeutiche fetali mininvasive (drenaggi e shunt feto-amniotici, laser terapia ed occlusione tracheale fetoscopica) gestione della fase perinatale (con programmazione del parto presso centri ostetrici esterni o presso l'OPBG stesso).

La nascita in OPBG: Nascere è una grande emozione per i genitori, di grande gioia nella maggior parte dei casi. Questa gioia è, a volte, travolta dalla consapevolezza che il bambino che sta per nascere ha una patologia. Paura, ansia, incredulità, rabbia e sofferenza piombano sui genitori. La consapevolezza della patologia ed il senso di impotenza rendono l'attesa più traumatica e dolorosa. L'accoglienza e l'assistenza competenti diventano parte integrante ed essenziale della cura. Per il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e la volontà di garantire un alto livello di cure ai neonati più a rischio, è stato avviato nell'Aprile 2017 il progetto: "Nascita in OPBG". Questo prevede la collaborazione trasversale tra il nostro Ospedale e un Istituto Ostetrico "Partner". L'équipe ginecologica/ostetrica di questo Istituto si trasferisce presso l'OPBG per eseguire il parto insieme agli specialisti ginecologi/ostetrici dell'OPBG stesso. Nel corso del 2019 sono stati 20 i parti in OPBG. La novità assistenziale è proprio nella nascita del neonato, altamente critico, nella Istituzione Pediatrica multispecialistica dove riceverà tutte le cure necessarie. Questo anche al fine di evitare il trasferimento post-nascita dal centro nascita. Neonati con malformazioni cardiache e toraco-polmonari sono quelli che più spesso hanno necessità di questo percorso innovativo: ernia diaframmatica congenita, tumefazioni del collo/torace, cardiopatie cianotizzanti severe, sono solo alcuni esempi delle patologie che possono implicare un elevato rischio di mortalità e morbilità nell'immediato post-partum. Insieme al progetto nascita si è sviluppata la procedura EXIT (EX Utero Intrapartum Therapy). Si tratta di un parto cesareo che permette però di sfruttare il circolo placentare come fonte di ossigenazione del neonato nei primi 30-45 minuti di vita, per procedere in sicurezza a manovre assistenziali urgenti ed altamente complesse, prima di sezionare il cordone ombelicale e lasciare il neonato in totale autonomia.

AREA INTENSIVA POST-CHIRURGICA E STEN

È una struttura di degenza per neonati, chirurgici e con necessità di cure intensive, afferente alla TIN. A questa afferisce anche il Servizio di Trasporto di Emergenza Neonatale. L'area di degenza è dotata di 11 posti letto che accolgono neonati altamente complessi sia pretermine che a termine con anomalie chirurgiche che necessitano di intervento nel periodo neonatale.

Vengono frequentemente assistiti neonati affetti dalle seguenti patologie:

- Ernia diaframmatica congenita
- Atresia esofagea
- Difetti della parete addominale
- Patologie intestinali congenite e acquisite
- Malformazioni polmonari
- Malformazioni uro-genitali
- Patologie oncologiche

Alcuni neonati sono accolti da altri ospedali, anche extraregionali ed extranazionali. Altri nascono presso l'Ospedale Bambino Gesù con parto programmato. Lo STEN è un servizio dedicato al neonato patologico (dalla nascita fino a 48 sett. di età corretta o con peso <5,5 kg). Assicura i trasferimenti presso Unità Operative di Terapia Intensiva Neonatale e di Sub-Intensiva Neonatale per neonati con patologie gravi e/o complesse. Il servizio è provvisto di un team medico-infermieristico dedicato ed effettua in media oltre 400 trasporti/anno; opera con il Centro di Coordinamento e con l'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio e utilizza un sistema informatizzato che permette di visualizzare la disponibilità dei posti letto regionali in tempo reale (OPTIN, Occupazione Posti Letto nei centri di Terapia Intensiva Neonatale).

PATOLOGIA CONGENITA DELL'ESOFAGO

Si occupa della diagnosi e cura del neonato affetto da una patologia esofagea, in particolare l'atresia, patologia rara che nella maggior parte dei casi viene diagnosticata alla nascita. Le cure, di cui il neonato ha bisogno, possono limitare emozionalmente il naturale contatto genitori-neonato nell'immediato post-partum. In questa fase è solitamente il papà a poter stare accanto al bambino e per questo motivo tutto il Dipartimento è aperto ai genitori e la loro presenza è considerata da tutti indispensabile. La struttura si pone come punto di riferimento nazionale ed Internazionale per il trattamento e cura dei casi più complessi di atresia esofagea. I pazienti che spesso ci vengono riferiti presentano un'ampia distanza tra i due monconi esofagei (cosiddetta atresia esofagea "long gap") o sono già stati sottoposti a tentativi falliti di ricostruzione esofagea.

In particolare, gli aspetti di eccellenza riguardano:

- Trattamento dell'anomalia con tecnica mininvasiva sia Toracoscopica che "Open", ovvero classica
- Trattamento di pazienti con sospetto o documentato "long-gap"
- Trattamento di casi complessi, con un pregresso insuccesso o successo "parziale"; anastomosi non effettuata; pazienti con esofagostomia cervicale; pazienti con recidiva di fistola tracheo-esofagea
- Trattamento di pazienti con complesse anomalie congenite associate, in particolare cardiache, laringo-tracheali (es. cleft tracheo-esofageo), e associazioni VACTERL o CHARGE.

Inoltre, la struttura ha sviluppato una metodica standardizzata per la misurazione preoperatoria del gap esofageo nei diversi tipi di atresia esofagea e si dedica anche alla valutazione perioperatoria della motilità delle corde vocali. Annualmente vengono trattati circa 25-30 neonati e lattanti affetti da atresia esofagea, e ad oggi, sono seguiti in follow-up circa 300 bambini. Sono attive numerose collaborazioni scientifiche con i altri Centri di Eccellenza in tutto il mondo.

CARDIOLOGIA PERINATALE

Si dedica ai bambini affetti da cardiopatia congenita a partire dalla vita fetale fino al termine del primo anno di vita. Nell'anno 2019 sono stati eseguiti oltre 700 controlli cardiologici fetali e oltre 1400 controlli cardiologici di FU postnatale. L'attività è così articolata:

- **Cardiologia Fetale:** ha sede nell'ambulatorio di Viale Baldelli. Qui si incontrano le gestanti con Feto affetto da Cardiopatia Congenita inviate da molte regioni. I controlli continuano fino alla nascita. Si occupa della diagnosi prenatale delle Cardiopatie Congenite e del loro percorso clinico: monitoraggio dell'evoluzione prenatale, eventuale indicazione alla terapia medica/interventistica in utero, programmazione e modalità del parto. È parte attiva ed integrante del Progetto Nascita OPBG. Si occupa inoltre del Counseling e del Sostegno Psicologico dei genitori e collabora con altri centri di II e III livello per la monitorizzazione della gravidanza e che espletano il parto e il successivo trasferimento del neonato cardiopatico in OPBG.
- **Cardiologia Neonatale:** La Cardiologia Perinatale nella sede del Gianicolo si occupa dell'assistenza preoperatoria, della valutazione intraoperatoria e dell'assistenza postoperatoria del neonato cardiopatico sia nel DNMC che nel DMCCP. Offre dunque una scrupolosa continuità assistenziale sia ai neonati cardiopatici che ai loro genitori. Assicura inoltre il Sostegno Psicologico alle Famiglie durante tutto il percorso.
- **Follow-up Cardiologico Postnatale:** Nella nuova sede di Viale Baldelli esegue il follow-up di tutti i pazienti cardiopatici nel primo anno di vita, sia quelli operati in età neonatale che quelli in attesa di intervento cardiochirurgico. Un numero, ancora troppo elevato, di adolescenti operati per cardiopatia congenita presenta gravi note depressive che ne potrebbero impedire il normale inserimento nella società e nella vita lavorativa. Questo accade anche in pazienti con normali capacità funzionali come conseguenza del messaggio trasmesso dal vissuto emotivo dei genitori. Pertanto, la collaborazione con la Psicologia Clinica è cruciale per la qualità del risultato finale.

La Cardiologia Perinatale è per sua natura Interdipartimentale. Pertanto, costituisce un punto di importante connessione del DNMC con diversi Dipartimenti e Servizi dell'Ospedale Bambino Gesù: Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia Pediatrica, Servizio di Psicologia Clinica per il supporto psicologico alle famiglie, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Unità Operativa Complessa di Chirurgia delle Vie Aeree (LTT). Costituiscono aree di eccellenza: Diagnosi Prenatale, *Assessment* preoperatorio, Valutazione postoperatoria, Follow-up nel primo anno di vita, Diagnosi e follow-up pre/postnatale degli Anelli Vascolari.

EDUCAZIONE NUTRIZIONALE NEONATALE E BANCA DEL LATTE UMANO DONATO (BLUD)

Il latte materno rappresenta l'alimento di prima scelta per il bambino che nasce a termine di gravidanza e sono ben documentati i suoi benefici su crescita, stato di salute e sviluppo. Con il sostegno di numerose evidenze scientifiche il latte materno risulta particolarmente indicato anche per l'alimentazione dei neonati pretermine, soprattutto per quelli nati con peso molto basso (inferiore cioè ai 1500 g). Per questi la prima alternativa al latte materno è rappresentata dal latte proveniente dalla Banca del Latte Umano Donato (BLUD), considerato come una vera e propria risorsa terapeutica. Il latte della BLUD trova utile impiego anche nella ripresa dell'alimentazione che segue gli interventi chirurgici sull'intestino in epoca neonatale, nei casi di gravi allergie alimentari, deficit immunitari, insufficienza renale cronica, cardiopatie o sindromi con grave malassorbimento.

Il latte donato, dopo opportuna selezione della donatrice, viene ritirato direttamente a domicilio, trasportato in Ospedale osservando la catena del freddo, pastorizzato in modo da inattivare gli agenti infettivi eventualmente presenti e congelato ad una temperatura inferiore ai 20 °C. I vantaggi che tale latte offre rispetto alle formule lattee sono la riduzione di: enterocolite necrotizzante, intolleranza alimentare, sepsi. La BLUD dell'OPBG, unica nella regione Lazio, opera secondo procedure standardizzate descritte nelle "Linee di indirizzo nazionale per l'organizzazione e la gestione delle banche del latte umano donato nell'ambito della protezione, promozione e sostegno dell'allattamento al seno" del Ministero della Salute. Nel 2019 sono state reclutate per la donazione 131 nutrici e sono stati somministrati ai bambini 750 litri di latte. Di questi, 192 litri sono stati destinati alle Terapie Intensive degli Ospedali della Regione Lazio che ne hanno fatto richiesta.

ALTRE ATTIVITÀ DI ALTO VALORE SPECIALISTICO DEL DNMC

Costituiscono altre aree di eccellenza del DNMC:

- Ipotermia terapeutica e marcatori precoci di danno cerebrale.
- Progetto Territorio ed Ospedale (TeO): l'Assistenza Integrata al Neonato Complesso: Sono attualmente inclusi nel progetto circa 500 pazienti/anno affetti da patologia complessa alla nascita, medica e anche chirurgica.

Le nostre storie

ALLEGRA E MATILDE

Allegra e Matilde sono due gemelle nate a 31 settimane, con un cesareo di urgenza, per la rottura improvvisa di un sacco amniotico.

La loro condizione è apparsa delicata fin da subito: sia per il peso, 1.250 grammi, che per la comparsa di emorragia polmonare nella piccola Allegra.

Al diciassettesimo giorno Matilde ha avuto un blocco intestinale e dall'Ospedale San Pietro Fatebenefratelli è stata trasferita nella nostra struttura, dove ha effettuato una stomia intestinale. Per ben 40 giorni i genitori hanno fatto la spola fatto le due terapie intensive. Poi, anche Allegra è stata ricoverata al Bambino Gesù.

Entrambe le bambine sono affette dal Morbo di Hirschsprung e dalla Sindrome di Ondine. Il loro percorso è stato sempre molto lungo: in un solo anno di ricovero hanno subìto quindici interventi ciascuna. Oltre alle complicazioni dovute alla malattia stessa, sono subentrate anche delle infezioni ricorrenti, tanto da arrivare ad una sepsi generalizzata. Poi, un bel giorno, qualcosa è cambiato e le loro condizioni sono migliorate in modo graduale.

Pur se in tempi diversi, Allegra e Matilde sono tornate a casa. "Sono due combattenti: proprio come me", dice la mamma. "Qui in Ospedale siamo sempre stati seguiti con amore e dedizione e non abbiamo mai perso la speranza. Poter riabbracciare entrambe è stata una gioia immensa".

DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE E NEURORIABILITAZIONE

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	2.655
DAY HOSPITAL ACUTI	9.931
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	55.648
RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE	609
DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE	909

IL CENTRO PER LA SCLEROSI MULTIPLA

Il Centro nasce nel gennaio 2014 con l'attivazione di un servizio dedicato alla diagnosi e alla cura della sclerosi multipla in pazienti sotto i 18 anni di età. L'istituzione di un Centro specifico è seguita al crescente numero di diagnosi di sclerosi multipla nei pazienti pediatrici ricoverati presso l'Unità di Neurologia. In particolare, il progetto è nato dall'idea di realizzare un Centro a misura di bambino, pronto ad offrire le modalità più adatte di diagnosi e cura della malattia in età pediatrica. Attualmente il centro segue circa 30 pazienti con sclerosi multipla in terapia con agenti modificanti il decorso di malattia. Nel 2014 il Centro ha iniziato con la prescrizione dei farmaci di prima linea. Da 2 anni il Centro prescrive anche farmaci di seconda linea approvati per l'età pediatrica, come il natalizumab e il fingolimod. Inoltre sono attivi diversi trials clinici che testano farmaci, già approvati per gli adulti, su bambini e adolescenti. Per esempio, vengono seguiti dal Centro i primi casi pediatrici al mondo trattati con ocrelizumab, un nuovo anticorpo monoclonale da poco approvato nella terapia della SM dell'adulto. Il Centro si avvale di un ambulatorio per le visite, dedicato sia alle prime diagnosi che al follow up; di un servizio di day hospital per interventi diagnostici e terapeutici; di un ambulatorio di elettrofisiologia per l'analisi dei potenziali evocati per la valutazione delle funzioni sensitive e motorie; di un reparto di neurologia, in cui opera personale medico e paramedico altamente qualificato. All'interno dell'Ospedale, inoltre, il Centro ha strutturato percorsi di diagnosi e cura multidisciplinari e si avvale della collaborazione del servizio di neuroradiologia, con esami di RMN-3 Tesla e metodiche avanzate di risonanza magnetica (RMN), il servizio di immunotrasfusione per plasmaferesi; e con la U.O. di riabilitazione in cui effettuare riabilitazione neuromotoria, anche robotica, nel caso di bambini che dovessero avere necessità di un tale supporto e on il servizio di psicologia clinica per il sostegno al bambino e alla famiglia.

LUCY: CONSULENZE HELPLINE DI NEUROPSICHIATRIA

"Lucy", la helpline gestita dal personale dell'U.O. di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, attiiva 24 ore su 24, il cui nome è liberamente ispirato al personaggio dei Peanuts Lucy fornisce ormai da diversi anni consigli per la gestione delle difficoltà di natura psicologica e psichiatrica a bambini, ragazzi, mamme, papà e a tutti coloro che vengono a contatto con situazioni che richiedono un intervento da parte di uno specialista. Delle circa 140 le telefonate ricevute ogni mese da "Lucy", la maggior parte riguardano disturbi del comportamento alimentare e conflitti. A rivolgersi a Lucy sono principalmente gli adulti, in particolare genitori di minori in difficoltà, ma anche parenti, insegnanti, amici, operatori sanitari e medici (in particolare pediatri e assistenti sociali). Una piccola parte delle chiamate ricevute viene effettuata da minori (adolescenti). Nel 55% dei casi il problema è stato gestito direttamente via telefono, negli altri casi gli utenti hanno chiesto agli esperti informazioni di orientamento fra i percorsi clinici disponibili e consigli psico-educazionali. Il 15% il di tutte le richieste di consulenza, invece, riguarda diversi comportamenti disfunzionali, che potenzialmente potevano indicare la presenza di un disturbo psicopatologico (eteroaggressività intra ed extrafamiliare, abuso di sostanze stupefacenti e alcool, ritiro sociale e scolastico, comportamenti devianti e bizzarri, autolesionismo, comportamenti ripetitivi e ossessivi). I problemi di conflittualità genitoriale e maltrattamento sono state al centro del 13% delle consulenze effettuate.

LA NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE

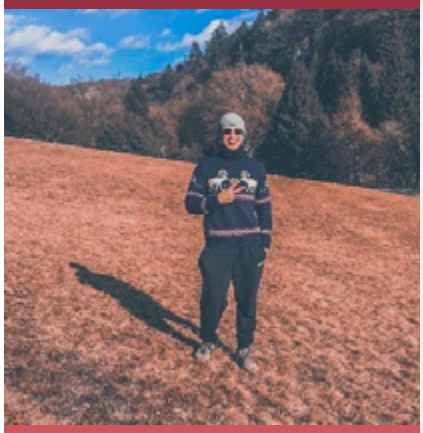
La U.O: di Neurochirurgia OPBG effettua circa 500 procedure eseguite ogni anno su pazienti con disturbi del movimento, epilessia, patologie neurologiche e di interesse neuropsichiatrico. Il progetto Neurochirurgia del Bambino Gesù è in continuo sviluppo ed è orientato verso la definizione di nuove opportunità di diagnosi e trattamento che permetteranno di trattare tutte le patologie pediatriche di interesse neurochirurgico su un'ampia popolazione di bambini. L'U.O. è uno dei pochi centri italiani che si occupa di chirurgia dell'epilessia dell'età pediatrica ed è in grado di offrire tutte le opzioni chirurgiche (sia diagnostiche che di trattamento) per la cura di questa patologia. L'U.O. è il più importante centro nazionale per il trattamento degli amartomi ipotalamici (una lesione benigna epilettogena contigua all'ipotalamo), che vengono curati chirurgicamente con l'ausilio di un supporto robotico. Per quanto riguarda la chirurgia dei disordini del movimento dell'età pediatrica, l'U.O. rappresenta uno dei tre centri di riferimento nazionale. Presso il Bambino Gesù vengono trattate forme di distonia particolarmente grave che non possono essere curate secondo la più diffusa tecnica di stimolazione cerebrale profonda. Si tratta infatti di pazienti che manifestano altre patologie neurologiche come epilessia e ritardo cognitivo che spesso hanno una tracheostomia e richiedono una nutrizione diretta gastrica. Questi bambini normalmente esclusi da qualsiasi protocollo chirurgico vengono da noi trattati attraverso la cosiddetta pallidotomia; una tecnica chirurgica che consiste nella coagulazione di una discreta area di un nucleo cerebrale (globo pallido interno). L'U.O. collabora con l'U.O. di Neuroriabilitazione che offre ai pazienti operati un percorso di recupero funzionale. L'obiettivo è di disseminare il concetto di neurochirurgia "funzionale" che prevede la tutela e recupero delle funzioni neurologiche indipendentemente dalla patologia di cui il paziente è affetto. Una Neurochirurgia che non si limita a trattare il trauma, la neoplasia o una patologia vascolare ma che ha come fine ultimo la guarigione del paziente senza conseguenze neurologiche.

LA RIABILITAZIONE IN FASE ACUTA

L'U.O. di Neuroriabilitazione e U.D.G.E.E. (Unità di Degenza delle Gravi disabilità in Età Evolutiva) dell'Ospedale si occupa dei bambini con un danno neurologico, che hanno avuto una lesione cerebrale, spinale, dei nervi periferici, una patologia dei muscoli, o una patologia di tipo metabolico o genetico con un coinvolgimento del sistema nervoso che determina una disabilità complessa o articolata. Poiché è collocata all'interno di un Policlinico pediatrico, l'U.O. si può dedicare anche ai pazienti nella cosiddetta "fase acuta", nelle Terapie Intensive dell'ospedale. La riabilitazione in acuto è volta alla prevenzione della patologie che possono insorgere quando un paziente è costretto a letto per lunghi periodi, allo svezzamento dai sistemi di supporto, al trattamento precoce delle disabilità presenti. Circa 230 dei pazienti della U.O. arriva dai reparti di Terapia intensiva. Se un paziente è costretto a stare in Terapia intensiva per un mese o per un periodo di tempo più lungo, i muscoli del corpo possono accorciarsi. Se si sta a letto per un lungo periodo il muscolo del polpaccio si accorcia rendendo molto più difficile il futuro ritorno al cammino del paziente. Far fare a chi si trova in questa situazione dello stretching, fargli utilizzare delle docce di posizione, mobilizzare il paziente, prevengono l'insorgenza di questo problema: Non si tratta di una questione di poco conto. Anzi, nel percorso che porta al recupero completo, questa a volte diventa la problematica principale del paziente.

Un'altra parte importante della riabilitazione in acuto è la stimolazione sensoriale e cognitiva dei soggetti che hanno avuto un danno cerebrale che comporta una compromissione della coscienza, oppure che sono dipendenti da un ventilatore. Si tratta di pazienti che hanno bisogno di una riabilitazione respiratoria per potersi affrancare dal sistema di ventilazione, per prevenire infezioni, per stimolarlo nella ripresa di contatto con l'ambiente. La riabilitazione in acuto per questi pazienti è funzionale anche alla prevenzione delle piaghe da decubito, un'altra complicanza che in OPBG è stata sostanzialmente azzerata, grazie allo staff infermieristico che sa gestire bene queste situazioni. Per quanto riguarda i pazienti in ventilazione meccanica, nello specifico, siamo in grado di gestirli in acuto, di organizzare per loro l'assistenza domiciliare, e di riaccoglierli per aggiornare il progetto e il programma riabilitativo. L'U.O., inoltre, garantisce la continuità della presa in carico del paziente dalla fase acuta alla fase post acuta, senza la necessità di trasferire il paziente in un altro ospedale. l'U.O., infatti, 9 letti di Unità Subintensiva di Riabilitazione Neurologica. È qui che vengono trasferiti i pazienti dalle Unità di Terapia intensiva. È un reparto attrezzato che permette il monitoraggio dei parametri vitali e con un personale capace di gestire pazienti complessi ed anche in ventilazione meccanica. Una volta che i pazienti sono affrancati dai sistemi di supporto, accedono all'Unità di Riabilitazione Intensiva Multidisciplinare. In alternativa i pazienti possono essere destinati all'UDGEE.

Le nostre storie



STEFANO

Quando Stefano è arrivato in Italia dal Brasile aveva solo 1 anno. È felice della vita che conduce in Italia. A Trento, città dove la sua famiglia si trasferisce, cresce sereno insieme ai due fratelli maggiori. Frequenta l'Istituto Turistico e, concluse le scuole Superiori, si ingegna per trovare un lavoro e rendersi autonomo fin da subito. Il ragazzo ha un fisico alto e slanciato, coltiva i suoi sport preferiti, nuoto e tennis, ama la vita all'aria aperta e le lunghe passeggiate in montagna.

Nel 2014, durante una partita a tennis, accusa un forte dolore lombare. Stefano, una volta ipotizzato il classico strappo muscolare, inizia dei cicli di fisioterapia. Ma il dolore persiste, anzi è ancora più intenso. Allora effettua una RMN: la diagnosi è immediata: Epondimoma Mixopapillare, una severa forma di tumore cerebrale.

Il ragazzo e i suoi genitori non si perdono d'animo. Insieme superano il disorientamento iniziale. Sono confortati anche da una grande fede, la stessa che traspare nel racconto della sua mamma. Una volta individuata la nostra struttura, viene avviato subito un contatto e la presa in carico è immediata.

Stefano e la sua mamma ringraziano il personale medico e infermieristico del nostro Ospedale: "Sempre attento, premuroso e dall'atteggiamento professionale". Mamma Marley, infine, racconta di come sia stata sempre rassicurata dalla presenza costante dell'arcobaleno disegnato sulle pareti dei reparti: per lei e suo figlio un vero e proprio segno di luce, di speranza, di comunione tra cielo e terra.

DIPARTIMENTO ONCOEMATOLOGIA E TERAPIA CELLULARE E GENICA

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	1.585
DAY HOSPITAL ACUTI	3.383
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	43.489

Il Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare e Genica (DOETCG) si prefigge l'obiettivo di offrire ai pazienti affetti da patologie oncologiche ed ematologiche trattamenti aderenti ai più aggiornati protocolli nazionali e internazionali e terapie innovative. Il Dipartimento è costituito da una Unità operativa complessa (Oncoematologia), 2 strutture semplici dipartimentali (Neuro-oncologia e Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari) e da 4 strutture semplici (Terapie Oncoematologiche, Day Hospital Oncoematologico, Manipolazione Cellulare, Immunogenetica dei Trapianti).

L'eccellenza dell'attività trapiantologica realizzata presso l'Ospedale Bambino Gesù non si concretizza solo nella complessa articolazione del Dipartimento, ma anche nell'innovazione ed eccellenza scientifico-traslazionale. Nello specifico va ricordato che, per tanti anni, l'unico donatore impiegato nell'ambito del trapianto allogenico è stato un fratello o una sorella compatibile per il sistema HLA con il paziente. Tuttavia, la possibilità che due fratelli siano identici tra loro è solamente del 25%. In assenza di un donatore familiare compatibile, si impiega alternativamente come prima scelta un donatore HLA-identico identificato sui vari registri internazionali dei donatori di cellule staminali emopoietiche. Sfortunatamente, a causa dell'elevato polimorfismo del sistema HLA, esiste una quota di pazienti quantificabile nell'ordine del 30% che non identifica un donatore perfettamente compatibile. Per questa tipologia di pazienti, per la prima volta al mondo, l'Ospedale Bambino Gesù ha messo a punto un approccio alternativo che permette di offrire la possibilità di beneficiare del trapianto a tutti i pazienti che ne necessitano e di realizzare lo stesso in tempi brevi.

Questo approccio si basa su una nuova tecnica di manipolazione delle cellule staminali che permette di eliminare le cellule del donatore (linfociti T alfa/beta+), responsabili dello sviluppo di complicanze legate all'aggressione da parte di cellule del donatore sui tessuti del ricevente (GvHD), lasciando, al contrario, in quanto viene a essere infuso elevate quantità di cellule non pericolose in termini di aggressione sui tessuti del ricevente (linfociti T gamma/delta+, cellule Natural Killer) e al contempo capaci di proteggere il bambino da infezioni severe e dalla ricaduta della sua patologia tumorale di base. In particolare, questa procedura di trattamento cellulare è stata applicata a ormai più di 100 pazienti con leucemie acute resistenti ai trattamenti chemioterapici convenzionali.

I risultati dell'OPBG dimostrano come il rischio di mortalità da trapianto sia molto basso (nell'ordine del 3%), il rischio di ricaduta di malattia sia del 24% e, conseguentemente, la probabilità di cura definitiva per questi bambini sia superiore al 70%, un valore del tutto sovrapponibile a quello ottenuto in pazienti leucemici trapiantati in OPBG da un donatore, familiare o non consanguineo, perfettamente compatibile da un punto di vista immunogenetico. Inoltre, si rileva un rischio particolarmente basso di sviluppare complicanze immunologiche a breve e lungo termine (GvHD acuta e cronica) correlate al trapianto ottenuto grazie a questo nuovo approccio metodologico.

I ricercatori dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù negli ultimi anni, hanno, inoltre, messo a punto una nuova tecnica che riduce praticamente a zero il rischio di mortalità associata al trapianto di CSE da uno dei genitori. Il risultato è stato ottenuto grazie all'utilizzo di un gene "suicida" in grado di permettere, dopo la realizzazione del trapianto emopoietico, l'infusione di linfociti del donatore, con lo scopo di accelerare la ricostituzione im-

munologica dopo trapianto senza che ciò determini un rischio inaccettabilmente elevato di sviluppo della GvHD. È da sottolineare che questo tipo di sperimentazione clinico-traslazionale è, nel suo genere, la prima condotta, non solo in Italia, ma anche in Europa. La nuova tecnica di manipolazione cellulare si applica a bambini affetti da immunodeficienze primitive, emoglobinopatie, leucemie e tumori del sangue, i quali possono beneficiare del trapianto anche in assenza di un donatore completamente compatibile, con percentuali di guarigione addirittura migliori rispetto a quelle ottenute utilizzando un donatore perfettamente idoneo.

Le nostre storie

JERSON

Presso il nostro Ospedale arrivano molte famiglie, tantissime dalle diverse regioni d'Italia, ma anche dai vari Paesi europei ed extra europei. Nel 2019 ne sono giunte diverse anche dal Venezuela, grazie ad un canale stabilito con la Croce Rossa Italiana. Una mamma ci ha scritto per ringraziarci e nel farlo ha descritto lei, nel modo più bello possibile, quella che è la storia di suo figlio Jerson:

"Ciao, mi chiamo Verioska, sono venezuelana e sono la mamma di Jerson. Siamo arrivati in Italia circa 7 mesi fa grazie all'aiuto umanitario che ci hanno dato la Croce Rossa italiana e l'Ospedale Bambino Gesù. A mio figlio Jerson che ora ha 14 anni, fu diagnostica un'aplasia midollare acuta quando aveva un anno e mezzo. È cresciuto con molte precauzioni, limitazioni e restrizioni perché ha sempre avuto il valore delle piastrine particolarmente basso. Non poteva correre, fare sport, andare in bicicletta, fare una vita normale come qualsiasi altro bambino della sua età per il timore di farsi male e iniziare a sanguinare. Nel 2016, quando aveva 11 anni, ha avuto un versamento intracranico. Fu in quel momento che i medici curanti venezuelani decisero che Jerson necessitava un trapianto di midollo osseo. Da quando siamo arrivati al Bambino Gesù, nel luglio del 2019, grazie ai progressi tecnologici, scientifici e umani che l'Ospedale può vantare, la diagnosi per Jerson è cambiata in senso positivo tanto che non ha più bisogno di trasfusioni settimanali come succedeva in Venezuela. Adesso Jerson può andare a scuola, può giocare e condurre una vita normale, assumendo alcuni farmaci che attualmente nel nostro Paese non avrebbe avuto la possibilità di trovare. Da quando siamo arrivati in questo bellissimo Paese, tutto è stato come una benedizione di Dio, compresa l'ospitalità che il Bambino Gesù ci ha concesso. Le suore sono delle persone con una straordinaria sensibilità umana che ci ha permesso di sentirci a casa. Io e la mia famiglia ringraziamo infinitamente Dio per averci fatto incontrare nel nostro cammino persone così meravigliose che si impegnano tanto nel loro lavoro, dalla Presidente dell'Ospedale fino a coloro che ci supportano nel trasporto da e per l'ospedale. Non ho paura di dire che Jerson è stato accolto dal migliore ospedale del mondo, il Bambino Gesù, che non solo ha aiutato mio figlio, ma si è preso cura anche di altri sette ragazzi venezuelani che arrivarono con noi e di tanti bambini di differenti parti del mondo perché qui abbiamo conosciuto pazienti di tutte le nazionalità. Grazie all'ospedale Bambino Gesù per migliorare la qualità di vita di Jerson e di tutta la nostra famiglia. Un abbraccio, che Dio vi benedica".

DIPARTIMENTO PEDIATRIE SPECIALISTICHE

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	3.779
DAY HOSPITAL ACUTI	6.403
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	35.909

Il Dipartimento di Pediatrie Specialistiche ha compiuto 4 anni di attività a dicembre 2018. Comprende le Unità Operative Complesse di Nefrologia e Dialisi, di Fibrosi Cistica, di Patologia Metabolica, di Reumatologia, di Epatologia, di Gastroenterologia e Nutrizione e di Malattie Epatometaboliche, nonché l'Unità di funzione di Clinica del Trapianto Renale. Queste unità sono caratterizzate dalla loro alta specializzazione, inclinazione alla ricerca e dall'offerta di terapie avanzate. Le attività scientifiche si avvalgono di laboratori di ricerca dedicati e comprendono la partecipazione a diverse reti europee di malattie rare (ERN) e registri internazionali di malattia.

Nel l'anno 2019 sono stati effettuati presso le diverse UU.OO. del dipartimento 3.779 ricoveri ordinari, 7.796 ricoveri diurni e 35.909 accessi ambulatoriali, questi ultimi in incremento del 16% rispetto al 2018, indice del continuo incremento delle attività e del trasferimento progressivo di alcune attività di ricovero in attività ambulatoriale, ove possibile. Nel 2019 è stato raggiunto il numero di 1000 trapianto di organi solidi all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, ai quali contribuiscono in maniera preponderante i trapianti di fegato e di rene. Di seguito vengono sintetizzate alcune attività del Dipartimento per il 2019.

NEFROLOGIA E DIALISI

Nefrologia

Diversi nuovi protocolli di studio sono stati avviati presso l'U.O. di Nefrologia e Dialisi. Questi coinvolgono studi sperimentali su nuovi farmaci, fra i quali nuovi inibitori della via alterna del complemento. Due studi sono di particolare rilievo in quanto l'U.O. ne è promotrice e coordinatrice. Ambedue riguardano la sindrome nefrosica del bambino e comprendono uno studio di fase 1, sponsorizzato dall'Agenzia Italiana del Farmaco e realizzato in collaborazione con il Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genetica, per l'impiego di cellule mesenchimali autologhe nella terapia di sindromi nefrosiche cortico-sensibili particolarmente difficili, ed uno studio di fase 2 per l'impiego del farmaco belimumab nella terapia di sindromi nefrosiche cortico-sensibili a frequenti recidive. Infine, l'U.O. è riferimento per le malattie cistiche renali e, più in generale, per tutte le ciliopatie ad esordio precoce e per la sindrome di Alport. In collaborazione con il laboratorio di Genetica Medica, da circa 2 anni, viene offerto un pannello di geni, sia ciliari che del Collagene IV, attività intensificatasi nell'ultimo anno, con raccolta di quasi 300 campioni soltanto per questi due fenotipi.

Attività di trapianto renale

L'attività di trapianto renale è iniziata all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nel 1993. Da allora, sono stati effettuati oltre 400 trapianti. L'attività è cresciuta nel tempo e conta circa 25-30 trapianti all'anno, ponendo il centro del Bambino Gesù al primo posto in Italia per volume di attività. Nel 2019 sono stati effettuati 26 trapianti di rene, 7 dei quali da donatore vivente. In 2 casi sono stati effettuati trapianti combinati o sequenziali di rene-fegato (vedi di seguito). Il programma si avvale di un coordinamento infermieristico che segue i pazienti sin dal periodo di preparazione al trapianto, collabora all'inserimento in lista di un numero importante di bambini prima ancora dell'inizio della dialisi e alla preparazione dei potenziali donatori nel programma di trapianto da donatore vivente. Il coordinamento infermieristico è inoltre attivo al momento della chiamata di trapianto in modo da ottimizzare

i tempi di arrivo in Ospedale e in camera operatoria di organo e ricevente. Infine, interviene nel follow-up dei pazienti trapiantati supportando le famiglie con un servizio di ricezione di telefonate e email.

Dialisi Pediatrica

Il 2019 ha visto un ulteriore incremento delle attività dell'U.O. di Dialisi Pediatrica (10%), nonostante le attività di trapianto renale siano rimaste stabili rispetto all'anno precedente. L'U.O. di Dialisi ha in dotazione 8 posti letto per emodialisi cronica e comprende un ambulatorio per la gestione dei pazienti in dialisi peritoneale domiciliare ed un ambulatorio per i bambini prossimi al trattamento dialitico che consente la loro preparazione alla dialisi e/o al trapianto renale. Si occupa anche, in collaborazione con il coordinamento infermieristico di trapianto renale, della preparazione e valutazione dei potenziali donatori nell'ambito del programma di trapianto renale da donatore vivente e del mantenimento dei pazienti in lista da donatore cadavere.

In concomitanza con queste attività, l'U.O. di Dialisi Pediatrica ha in carico i trattamenti dialitici acuti, in particolare i trattamenti sostitutivi CRRT (dialisi continua su 24 h), dei pazienti ricoverati presso le varie unità di terapie intensiva, e coordina il registro europeo del trattamento dialitico dei pazienti con insufficienza renale acuta in pediatria. Nel 2019, è stato validato, su oltre 20 pazienti, il protocollo di anticoagulazione regionale con citrato. Questo protocollo necessita di particolari accorgimenti, ma consente di evitare l'utilizzo di anticoagulanti per via sistemica in pazienti a rischio di emorragia che necessitano di CRRT. In collaborazione con le Terapie Intensive è stato anche portato avanti un protocollo operativo di utilizzo di colonne ad adsorbimento per il trattamento dei pazienti pediatrici con shock settico e sindromi iperinfiammatorie.

PATOLOGIA METABOLICA

L'U.O. di Patologia Metabolica comprende un'unità clinica e un'unità di laboratorio. Garantisce l'assistenza h24 ai pazienti con malattie metaboliche ereditarie attraverso percorsi clinici dedicati per la diagnosi, la terapia e il follow-up a lungo termine. L'U.O. è stata indentificata dalla regione Lazio e dalla regione Abruzzo come centro clinico di riferimento e come laboratorio di conferma diagnostica per lo Screening Neonatale Esteso. I medici e il personale del laboratorio sono coinvolti in attività innovative clinico-assistenziali di ricerca traslazionale che hanno avuto particolare sviluppo nel corso degli ultimi anni.

L'U.O. è coinvolta nello sviluppo e nella sperimentazione di nuove terapie e nell'identificazione di nuovi biomarcatori mediante tecniche "omiche". Il laboratorio è dotato delle più moderne strumentazioni e nell'offerta standard fornisce un pannello pressoché completo per la diagnosi delle malattie metaboliche ed è stato avviato un progetto di terapia pediatrica personalizzata, basato sull'integrazione della farmacogenomica con la farmacocinetica. In collaborazione con altre UU.OO. dell'Ospedale, la Patologia Metabolica partecipa ai programmi di trapianto epatico e/o renale in pazienti affetti da malattie metaboliche e al trapianto di cellule staminali in bambini con malattie lisosomiali. Infine, l'U.O. è coinvolta, insieme all'U.O. di Neurologia e al Servizio di Nutrizione Artificiale, nel progetto "dieta chetogena" per l'utilizzo di questo approccio terapeutico in malattie metaboliche e nelle epilessie farmacoresistenti.

EPATOLOGIA, GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

Attività di trapianto di fegato

Nel corso del 2019, sono stati sottoposti a trapianto di fegato 26 pazienti, per 28 trapianti; due sono stati i trapianti combinati fegato e rene, cinque da donatore vivente. I pazienti complessivamente listati nel corso dell'anno sono stati 38. Di questi, 26 pazienti sono stati trapiantati e 2 sono deceduti nelle settimane successive all'intervento.Nel corso dell'anno due sono state le innovazioni più significative: 1. l'avvio di un programma di tipizzazione tissutale e di monitoraggio degli anticorpi anti-HLA, in collaborazione con il laboratorio di Immunogenetica dei trapianti di San Paolo, 2. l'impiego in due casi della cosiddetta machine perfusion, che ha consentito di conservare in ottimo stato due graft, uno epatico e l'altro renale. Quest'ultimo grazie alla perfusione artificiale per circa 24 ore, ha consentito di allestire il trapianto di rene a distanza da quello epatico con buoni risultati clinici e senza danni da ischemia-riperfusione. Per quanto attiene alle indicazioni al trapianto di fegato, nel corso dell'anno la maggior parte dei pazienti era affetta da cirrosi secondaria ad atresia biliare (34.6%; 3 da vivente); le malattie metaboliche monogeniche hanno rappresentato il 19.2% dei casi (2 da vivente) e nei rimanenti 12 casi il trapianto di fegato è stato motivati da eziologie diverse, anche molto rare (deficit di MYO5B o di 5-alfa-reduttasi, per esempio).

Nutrizione artificiale domiciliare

La UOS di Nutrizione Artificiale gestisce pazienti con insufficienza intestinale e patologie extra-intestinali complesse dipendenti da nutrizione artificiale. Nel 2019 sono stati ricoverati 305 pazienti in regime di ricovero ordinario e 151 pazienti in regime di day hospital ed eseguite 610 visite ambulatoriali. Inoltre la UOS gestisce in collaborazione con i servizi territoriali 1302 pazienti in nutrizione artificiale domiciliare ed assicura tramite il lactarium mediamente 880 pasti lattei giornalieri per i pazienti ricoverati. La UOS si avvale della collaborazione con 12 dietiste che nel 2019 hanno eseguito 770 prestazioni ambulatoriali; mentre l'attività di consulenza (medica e dietistica) è stata di 11.000 prestazioni complessive su tutte le sedei dell'Ospedale. Nel 2019 la UOS di Nutrizione Artificiale ha organizzato l'unità di transizione per la gestione della parenterale domiciliare, promuovendo il passaggio presso una casa, debitamente organizzata, di pazienti in attesa di programmi domiciliari e rendendo disponibile per l'Ospedale la fruizione di posti letto, in passato a lungo occupati da tali pazienti.

Marcatori non invasivi di fibrosi nelle epatopatie croniche

Negli ultimi anni la ricerca sulle epatopatie croniche pediatriche, soprattutto quella steatosica, ha permesso di identificare nuovi marcatori predittivi di fibrosi quali la concentrazione plasmatica della citocheratina 18 e della della catepsina D. Inoltre, abbimao condotto uno studio su adolescenti con steatosi epatica che ha dimostrato come le concentrazioni plasmatiche del propepti-

de N-terminale del procollagene di tipo III (PIIINP) siano correlate non solo con la presenza di steatoepatite non alcolica (NASH) ma soprattutto con un grado avanzato di fibrosi (F≥ 2). L'avvento di nuovi marcatori non invasivi di fibrosi nelle epatopatie croniche rappresenta una rilevante svolta diagnostica terapeutica e introduce tecniche diagnostiche non invasive che possono aiutare ad identificare e curare il danno epatico e la sua progressione verso la fibrosi e la cirrosi.

Sorveglianza e gestione della colonizzazione intestinale da germi multiresistenti all'interno del Centro Trapianti di Fegato

Nell'ambito dell'U.O. di Epatologia e Gastronetreologia è attivo un programma di diagnosi e monitoraggio della colonizzazione intestinale da germi multi resistenti (MDR) per i pazienti con diagnosi di epatopatia cronica avanzata valutati per trapianto di fegato, rispondendo ad una "call" generale dell'Ospedale dovuta alla diffusione di germi MDR. Questo ha permesso una rivalutazione di alcune pratiche cliniche che vedevano un utilizzo prolungato e profilattico degli antibiotici in alcune tipologie di pazienti. Il lavoro condiviso con la Direzione Sanitaria e con le unità di Microbiologia e di Immuno-infettivologia dell'Ospedale ha permesso evitare esclusioni dall'inserimento in lista trapianto, di razionalizzazione i protocolli antibiotici peri-trapianto con l'azzeramento della mortalità per eventi infettivi MDR legati e l'assenza di nuove colonizzazioni post trapianto. Nel 2019 non è stata fatte nessuna nuova diagnosi di colonizzazione intestinale da germi MDR.

FIBROSI CISTICA

Nel 2019 l'attività della U.O. di Fibrosi Cistica si è focalizzata verso l'applicazione di nuove metodologie terapeutiche basate su molecole in grado di correggere il difetto di base della malattia. Tali farmaci hanno aperto la strada alla terapia personalizzata mutazione-specifica. Attualmente presso il nostro centro il 27% della popolazione FC è in trattamento con modulatori genici. Inoltre, nel 2019 abbiamo attivato nuove metodologie di studio della funzionalità residua del gene CFTR attraverso cellule staminali rettali e sviluppo di organoidi in pazienti portatori di mutazioni molto rare. Il centro è inserito nel network europeo per le diagnosi funzionali e per l'identificazione di terapie personalizzate, in particolare in portatori di mutazioni molto rare. Nella casistica italiana, il 30% di pazienti con Fibrosi Cistica è seguito dalla U.O. dell'Ospedale. Dal punto di vista metodologico, medici e fisioterapisti della U.O. di Fibrosi Cistica hanno ottenuto nel 2019 l'accreditamento per l'utilizzo del Lung Clearance Index (LCI). Questa prova di funzionalità respiratoria è oggi considerata la più sensibile per identificare lesioni polmonari iniziali, soprattutto nei pazienti pediatrici. Per ultimo l'attivazione del Registro Nazionale sui micobatteri atipici in fibrosi cistica permetterà di monitorare le caratteristiche cliniche dei pazienti colonizzati da questi germi e l'efficacia delle terapie prescritte.

REUMATOLOGIA

Il 2019 ha visto un ulteriore incremento delle attività di ricovero diurno e delle attività ambulatoriali (+20% circa per entrambe rispetto al 2018) a fronte di una stabilità del numero dei ricoveri ordinari. L'aumento delle attività di DH e ambulatoriale si è resa necessaria per rispondere al crescente numero di pazienti riferiti alla nostra Istituzione. A questo proposito rispetto all'anno scorso sono state attivate due sedute ambulatoriali pomeridiane per la valutazione di pazienti con artrite cronica (artrite idiopatica giovanile). In questi ambulatori vengono eseguite ecografie articolari avanzate, iniezioni intra-articolari ed infiltrazioni di guaine tendinee. Queste sedute pomeridiane si aggiungono a quelle dedicate a prime visite reumatologiche urgenti e non urgenti di pazienti che vengono valutati per la prima volta all'OPBG. Con lo scopo di rispondere alla crescente domanda di prestazioni, la U.O. di Reumatologia ha trasferito le proprie attività outpatients in nuovi spazi più ampi e più accoglienti nella sede di San Paolo. Si è trasferita in questi nuovi spazi anche la facility di terapie infusionali, ormai diventata un servizio infusionale dipartimentale, che offre possibilità di eseguire infusioni di farmaci in regime ambulatoriale. Le prestazioni erogate da questa facility sono aumentate significativamente nel 2019. La U.O. di Reumatologia ha continuato ad essere coinvolta nello sviluppo di farmaci biotecnologici innovativi basati sull'aumento delle conoscenze dei meccanismi di malattia ottenuti grazie alla ricerca traslazionale. La U.O. coordina diverse sperimentazioni internazionali con nuovi farmaci biotecnologici. In questo ambito, il 2019 ha visto i risultati di una trial pilota internazionale (europeo e americano) con emapalumab nella sindrome da attivazione macrofagica, coordinato dalla U.O., premiati come migliore presentazione al congresso annuale europeo di Reumatologia.

Le nostre storie

PAOLO

Paolo ha 14 anni è uno studente al primo anno di scuola superiore e ama il ciclismo. Si allena in squadra con regolarità e una domenica di dicembre arriva nel nostro Ospedale in ambulanza, trasferito in elicottero dopo che un'auto lo ha investito.

Paolo non ricorda i giorni trascorsi in Area Rossa perché era in coma: è stato sottoposto a molte trasfusioni ed è stato in dialisi continua nelle 24 ore. La mamma racconta del giorno più triste e preoccupante, quando i medici le comunicarono che avrebbero dovuto attendere ancora alcune ore prima di poterlo dichiarare fuori pericolo. Paolo rimane in Rianimazione per oltre un mese e poi viene trasferito nel Reparto di Nefrologia, dove si risveglia dal coma farmacologico. Alla mamma dice di trovarsi come in famiglia e la mamma stessa, a sua volta, racconta di averlo visto rinascere una seconda volta.

Entrambi vogliono ringraziare tutto il personale per la continua disponibilità e amorevolezza mostrata: i medici, gli infermieri, i cappellani e, in particolare, una Suora "piccola e magra". Chi sarà mai…….. vi lasciamo indovinare!

DIPARTIMENTO PEDIATRICO UNIVERSITARIO OSPEDALIERO

I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

RICOVERI ORDINARI ACUTI	4.926
DAY HOSPITAL ACUTI	15.050
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	96.914

Il Dipartimento Pediatrico Universitario-Ospedaliero (DPUO) è un dipartimento finalizzato allo sviluppo integrato delle attività di assistenza, didattica e ricerca in ambito pediatrico. Il DPUO infatti costituisce la Struttura Organizzativa dell'Ospedale Accademico attraverso la Scuola di Pediatria comprendente la Cattedra di Pediatria, la Scuola di Specializzazione in Pediatria e la Scuola di Alta Formazione in Specialità Pediatriche post-laurea dell'Università di Roma Tor Vergata che hanno sede formale in OPBG. Le attività didattiche e di ricerca sono garantite e declinate dalla grande struttura assistenziale articolata in 12 UU.OO. che rappresentano, oltre la Pediatria Generale, rilevanti branche della Pediatria Specialistica. Il Dipartimento è caratterizzato quindi da un intimo connubio tra didattica, ricerca e assistenza secondo i principi della Medicina dei Sistemi realizzando un modello di Pediatria traslazionale.

ALLERGOLOGIA

L'U.O. si occupa della diagnosi, trattamento e follow-up della malattie allergiche in pediatria. Vi afferiscono bambini con allergia alimentare, da farmaci, da allergeni respiratori e da veleno di insetto affetti dalle seguenti patologie: rinite allergica, congiuntivite allergica, asma, dermatite atopica, orticaria, sindrome orale allergica, esofagite eosinofila, gastroenteriti allergiche, enterocoliti allergiche, FPIES. Nel corso del 2019, l'U.O. ha incrementato l'attività diagnostica e terapeutica per i bambini presso il Polo di San Paolo attraverso l'apertura di un ambulatorio per i bambini in trattamento con terapie di precisione per orticaria cronica ed asma grave che hanno anche allergia alimentare. Afferiscono a questo servizio i bambini che effettuano immunoterapia orale per allergia alimentare. È stata inoltre istituita una sezione specifica per i bambini con cheratocongiuntivite primaverile (vernal) in collaborazione con la U.O. di Oculistica a Palidoro. Tale attività si configura come ambulatorio coordinato. Proseguono inoltre i seguenti servizi super-specialistici: allergia alle proteine del latte, anafilassi; rinite allergica; allergopatie gravi, ambulatorio coordinato con la Gastroenterologia per i bambini con esofagite eosinofila.

La sezione specificamente dedicata alle gravi allergie alimentari provvede: test da carico in ambiente ad alta protezione per i bambini ad elevato rischio di reazioni gravi, trattamento con monoclonali per i bambini eligibili, e immunoaferesi IgE per le gravi forme di allergopatia. L'U.O. prosegue l'attività diagnostica in regime di Day-hospital dipartimentale presso il Polo di Sant'Onofrio, dedicata in particolare ai bambini con Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome. È questa la sede dove vengono erogati i trattamenti di aferesi IgE per bambini con gravi patologie allergiche. In risposta alla pressante domanda clinica, è in apertura per gennaio 2020 un Ambulatorio specifico dedicato alla allergia a farmaci. Sono in fase di realizzazione quattro clinical trials sponsorizzati da Sanofi, Hipp, Danone e Ferrero. Il team ha prodotto lavori scientifici su riviste internazionale con un valore totale di Impact Factor di circa 216.813. Sono state prodotte 2 tesi di master in allergologia ed una tesi di laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Roma Sapienza, su argomenti di allergologia pediatrica.

BRONCOPNEUMOLOGIA

La U.O. di Broncopneumologia svolge attività clinica assistenziale in regime di ricovero presso *l'Area Semin-*

tensiva Pediatrica (ASP), che dispone di 21 stanze con posto letto singolo, tutti monitorizzati e controllati da due centraline poste nelle medicherie. Questa innovativa struttura consente di accogliere precocemente pazienti ad elevata intensità di cure dalle Aree Intensive dell'Ospedale e nello stesso tempo di evitare l'invio alle stesse di pazienti instabili ma senza necessità di cure intensive. I pazienti che afferiscono all'ASP sono affetti da insufficienza respiratoria acuta o cronica secondaria a patologie neurologiche, neuromuscolari, genetiche, metaboliche, cardiologiche. Per ciascuna di queste patologie si affronta in modo multidisciplinare la totalità dei problemi presenti nella stessa patologia di base.

L'U.O. è centro di riferimento per le *Malattie rare respiratorie* sia a livello regionale sia come Centro Europeo per le malattie Rare respiratorie, in particolare esistono attività dedicate alla discinesia ciliare primaria, le interstiziopatie polmonari, le malformazioni respiratorie e la gestione dei pazienti affetti da Sindrome da Ipoventilazione centrale congenita o Sindrome di Ondine, che necessitano di ventilazione a lungo termine ed attento follow up per la complessità della patologia. Nel gruppo di circa 20 pazienti seguiti, sono stati sottoposti a decannulazione e passaggio a ventilazione non invasiva 3 adolescenti, con grande soddisfazione dei genitori e dei pazienti.

È attivo un centro per l'*Asma difficile e grave* in pediatria che prevede un percorso diagnostico e terapeutico dedicato con possibilità di prescrizione di terapie innovative biologiche, ove indicato. I medici dell'U.O. fanno parte del Laryngo-Tracheal Team, che si occupa di gestire in modo multidisciplinare i casi complessi dell'Ospedale con patologia a carico delle vie aeree, e del Neuromuscular Team interdipartimentale, che permette di migliorare la presa in carico multispecialistica dei pazienti affetti da patologie neuromuscolari. *La Riabilitazione e la Fisioterapia Respiratoria* sono aggregate alla U.O. di Broncopneumologia con possibilità terapeutiche di supporto alle terapie intensive alla U.O. di Fibrosi Cistica e alla U.O. di Patologie Neuromuscolari.

Il *Servizio per la Medicina del Sonno e la Ventilazione a Lungo Termine* che consente la diagnosi dei disturbi respiratori nel sonno per pazienti in regime ambulatoriale, di Day Hospital o degenti nelle varie aree dell'Ospedale. Permette inoltre di instaurare la ventilazione invasiva o non invasiva in caso di necessità, e la titolazione del ventilatori a lungo termine sia in ambiente ospedaliero che mediante la telemedicina. Un importante aspetto del lavoro della struttura di Medicina del sonno e ventilazione a lungo termine è la ventilazione meccanica dei pazienti ricoverati, e in particolare l'avvio, il monitoraggio e il controllo a lungo termine dei pazienti inseriti in un programma di ventilazione domiciliare.La ventilazione meccanica è una tecnica utilizzata per trattare disturbi respiratori del sonno di differente natura e/o l'ipoventilazione notturna. Ci sono due modalità di ventilazione meccanica.

- La ventilazione invasiva, eseguita sui pazienti più gravi portatori di tracheostomia.
- La ventilazione non invasiva, eseguita attraverso l'utilizzo di una mascherina nasale.

La ventilazione è un trattamento a medio/lungo termine che richiede costanza nell'utilizzo, è necessario ottenere la maggior collaborazione possibile da parte del paziente e della famiglia per garantire la massima efficacia della terapia. Infatti la non accettazione della ventilazione sia del paziente che del caregiver rischia di compromette il successo della stessa. Il lavoro dell'Unità Operativa Semplice di Medicina del sonno e ventilazione a lungo termine, incentrata sullo studio e monitoraggio dei disturbi respiratori del sonno. L'Unità Operativa Semplice di Medicina del sonno e ventilazione a lungo termine è l'unica pediatrica sul territorio nazionale. L'attività della U.O. è incentrata sullo studio e sul monitoraggio dei disturbi respiratori del sonno attraverso la polisonnografia, la pulsossimetria (misura dell'ossigenazione del sangue) e il monitoraggio transcutaneo della CO2. La maggior parte di questi esami viene eseguito in ospedale ai bambini ricoverati, ma dal 2004 è anche possibile effettuare la poligrafia e la pulsossimetria a domicilio, senza necessità di ricovero.

CENTRO TRIALS

La sperimentazione clinica (o clinical trial) è un tipo di ricerca su soggetti umani che permette di trovare le cure migliori in termini di farmaci e di dispositivi specifici medici. Molte malattie pediatriche non hanno ancora terapie adeguate o vengono trattate con farmaci off-label che non sono adeguatamente studiati in termini di sicurezza ed efficacia nei bambini. I trials clinici, se adeguatamente progettati, condotti e riportati, forniscono prove di efficacia e sicurezza più affidabili per i trattamenti farmacologici e non. Tale ricerca è quindi finalizzata ad identificare o verificare l'efficacia clinica di uno o più farmaci, device e/o procedure terapeutiche non farmacologiche (es: intervento chirurgico), permettendo anche la comparazione e valutando allo stesso tempo anche le reazioni avverse. Nella sperimentazione clinica si studia, oltre all'efficacia e alla sicurezza, anche il meccanismo d'azione, l'assorbimento, la distribuzione nonché il metabolismo e l'eliminazione, per renderli a misura delle varie età pediatriche. Gli studi clinici sui bambini mirano infatti a determinare anche il dosaggio appropriato per le diverse fasce d'età che presentano una grande variabilità nella farmacocinetica e nella farmacodinamica.

Lo sviluppo e la conduzione di studi pediatrici pone anche importanti sfide per specifici aspetti normativi ed etici, tra cui la valutazione specifica dei rischi/benefici, la fornitura del consenso informato dei genitori e il consenso dei bambini in età appropriata. Per i motivi sopraelencati, i clinical trials sono studi complessi e richiedono competenze altamente specializzate. Il Centro Trials dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nasce con l'obiettivo di gestire ed organizzare le sperimentazioni cliniche sotto tutti gli aspetti, affinché i pazienti e le loro famiglie possano avere accesso a nuovi farmaci e cure più appropriate nel rispetto dei valori etici e delle legislazioni vigenti. Il Centro Trials conta su un team multi-specialistico dedicato, specializzato nelle procedure cliniche e nelle metodologie necessarie per eseguire studi clinici in età evolutiva. Dalla sua istituzione ha seguito circa 188 studi di fase I, II, III, IV ed arruolato 426 pazienti. Il volume di attività clinica, organizzata in accessi ambulatoriale/ DH/ ricoveri ordinari, è cresciuta da un totale di

180 prestazioni /anno nel 2010 a 937 nel 2019. Il Centro è certificato presso AIFA (Agenzia Italiana per il farmaco) per l'effettuazione di studi di fase I, primi studi nello sviluppo di un farmaco che si effettuano su soggetti umani, e accreditato secondo gli standard di qualità ISO. Come team multi-specialistico, il personale del centro offre inoltre consulenze metodologiche per il disegno e lo sviluppo di studi clinici (sperimentali o osservazionali) sponsorizzati da enti profit e no-profit e supporta i ricercatori e/o clinici dell'ospedale che si applicano al mondo della ricerca clinica. Il Centro Trials è inoltre centro clinico sperimentale membro del network italiano di centri di sperimentazione pediatrica (INCIPIT) e partecipa a diversi progetti di ricerca pediatrica europei.

DERMATOLOGIA

L'attività dell'U.O. è rivolta alla diagnosi e cura dei bambini affetti da dermatosi comuni e malattie rare. È membro di VASCERN e di ERNSKIN.

Fra le innovazioni assistenziali sviluppate dalla U.O. si segnalano le seguenti:

- Approcci multidisciplinari interdipartimentali con team dedicati per patologia ai pazienti affetti da anomalie
- vascolari, ittiosi, epidermolisi bollose, incontinentia pigmenti, displasie ectodermiche e S. Sturge-Weber.
- elettrochemioterapia ai carcinomi nei pazienti affetti da epidermolisi bollose ereditarie.
- disponibilità della diagnosi molecolare per tutte le malattie cutanee genetiche e anomalie vascolari.
- coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti per il sostegno dei pazienti e famiglie.
- ambulatorio medico-infermieristico dedicato ai bambini affetti da dermatite atopica e psoriasi.
- capillaroscopia, un'indagine strumentale molto utile nel percorso diagnostico delle connettiviti.

DIABETOLOGIA E PATOLOGIA DELL'ACCRESCIMENTO

L'U.O. di Diabetologia e Patologia dell'Accrescimento è riferimento ormai non solo nazionale ma anche internazionale per la diagnosi e la cura dei bambini con diabete e i bambini con patologie complesse della crescita. Nell'ultimo anno: 1) l'Unità è divenuta partner di 2 progetti europei sulla fisiopatologia, prevenzione e cure innovative del diabete di tipo 1 finanziati dalla Commissione Europea, INNODIA e INNODIA HARVEST; 2) abbiamo finalizzato e pubblicato i risultati della ricerca del consorzio europeo (finanziato dalla Commissione Europea) SAGHE sulla sicurezza a lungo termine della terapia con ormone della crescita; 3) abbiamo iniziato, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, la divulgazione dei risultati del progetto europeo PERSUADED sull'impatto degli interferenti endocrini (ftalati e bisfenolo A) sulla pubertà e sull'obesità in età pediatrica; 4) siamo diventati hub per la sperimentazione di nuove formulazioni di insulina e di nuove molecole per la terapia del diabete di tipo 2 (molto raro in età pediatrica ma in aumento anche nel nostro paese); 5) abbiamo istituito un Corso di Perfezionamento dedicato all'applicazione delle nuove tecnologie digitali al monitoraggio e alla terapia dei bambini con diabete; 6) in collaborazione con il Karolinska Institute di Stoccolma abbiamo realizzato e pubblicato il primo studio longitudinale sul profilo circolante dei microRNA in soggetti nati piccoli per età gestazionale e seguiti dai 9 ai 21 anni di età; 7) abbiamo sviluppato e applicato un nuovo algoritmo per l'identificazione dei bambini con bassa statura a più alto rischio di anomalie genetiche. Questo impegno scientifico non è disgiunto dal quotidiano impegno clinico-assistenziale: seguiamo oltre 1200 bambini e adolescenti con diabete di tipo 1 con 102 nuove diagnosi nel solo anno 2019. Abbiamo inoltre attivato un ambulatorio dedicato ai bambini con patologie dell'accrescimento ai quali offriamo un approccio diagnostico personalizzato e basato non solo sui comuni test biochimici, endocrini e radiologici ma anche, in casi selezionati, su esami genetici di ultima generazione. Questo ci ha permesso di individuare nuove varianti geniche (di numero e di tipo) responsabili di patologie dell'accrescimento in alcuni casi ad esordio fetale. Abbiamo anche attivato, unico esempio sul territorio nazionale, un ambulatorio dedicato ai casi di diabete monogenico che rappresentano circa il 5% dei casi di diabete in età pediatrica.

ENDOCRINOLOGIA

L'U.O. di Endocrinologia è Centro di riferimento di patologie rare associate ad endocrinopatia. Insieme all'Endocrinologia dell'Università La Sapienza nell'autunno 2019 è stata presentata domanda di partecipazione alla rete Europea ENDOERN. Le patologie che seguite sono: Adrenoleucodistrofia. Malattie dell'oss (Ipofosfatasia, Rachitismo ipofosfatemico, Pseudoipopaaratiroidismo, SHOXD, ACAN, displasie ossee associate a bassa statura). Obesità genetiche comprese le Rohhadnet ed in particolare la Sindrome di Prader Willi Lipodistrofie generalizzate e parziali. Disturbi dell'Accrescimento compreso i difetti multipli ed isolati di GH, forme genetiche associate quali Silver Russel, KBG, Noonan ecc. Disgenesie gonadiche quali la sindrome di Turner. Eccesso di crescita quali il gigantismo sia X-lag che di altra origine. Pubertà precoci isolate o associate ad altre sindromi genetiche (MCune Albright, Williams NF1 ecc.) Sindrome di Klinefelter. Patologie della zona ipotalamo-ipofisaria quali craniofaringiomi, germinomi, adenomi ipofisari, malattia di Cushing. Disordini della differenziazione Sessuale; Iperplasie congenite del surrene, iperfunzioni surrenaliche come adenomi surrenalici e sindrome di Cushing. Patologie della tiroide in particolare la diagnosi, terapia e follow up dei carcinomi tiroidei in età pediatrica. Ha istituito: DH nella sede di Palidoro per il Follow up dell'Adrenonoleucodistrofia/Adrenomieloneuropatia. Ambulatorio e DH nella sede di Palidoro per la patologia dell'Osso (attività di Mineralometria Ossea DEXA), Ambulatorio dell'Adolescenza nella sede di Palidoro DH e Ambulatorio in tutte le sedi dell'Ospedale per il follow up e terapia della Sindrome di Prader Willi DH presso la sede di San Paolo per la diagnosi e terapia dei disturbi della differenziazione sessuale. Ambulatorio, ricovero e DH in tutte le sedi dell'Ospedale per la patologia tiroidea. L'U.O. ha partecipato all'individuazione di nuove entità nosologiche come la l'identificazione del gene malattia di due casi con fenotipo identico e mutazioni diverse della surrene, entità genetiche nell'ambito del ritardo mentale X-linked, o nuovi geni nell'ambito dei nanismi primordiali e nuove mutazioni del gene che determina

il difetto di 3 beta olodeidrogenasi. Nei disturbi dell'accrescimento ha analizzato mediante l'esoma clinico, in collaborazione con la nostra Genetica, pazienti che non hanno una chiara diagnosi di deficit staturale, e sono stati individuati (1 Pz con mutazione dell'IGF2 ereditata dal padre, 2 pazienti con sindrome SHORT e una mutazione del gene GLI2. Le terapie innovatrici sono: Trial con GH long Acting; Trial con TRIAC per MTC8 deficit (sindrome di Allan-Hernodon-Dudley) Trattamento Nutrizionale e Antiossidante con lo scopo di normalizzare i livelli di VLCFA plasmatici e bloccare l'evoluzione delle forme di Adrenomieloneuropatia non candidabili al trapianto di midollo o alla terapia genica; partecipazione al Trial "gene therapy" per l'X-linked Adrenoleucodistrofia attivato presso il Dipartimento Oncoematologico. Protocollo con inibitore della aromatasi nella sindrome di Klinefelter. Nei ritardi costituzionali di crescita e adolescenza protocollo di attivazione puberale con testosterone gel a basse dosi. Trattamento con Leptina ricombinante per pazienti con lipodistrofia generalizzata. Trattamento, insieme alla UOC di Nefrologia, del rachitismo ipofosfatemico con l'anticorpo monoclonale ricombinante umano. Inoltre partecipa ad uno studio internazionali sulla terapia intrauterino con Desametasone per gravidanze a rischio di deficit di 21 idrossilasi.

IMMUNOINFETTIVOLOGIA

L'U.O. è preposta alla diagnosi, al follow-up e alla terapia specifica dei principali difetti congeniti del sistema immunitario. Laboratorio di Riferimento Nazionale per l'analisi molecolare della Malattia Granulomatosa Cronica (CGD), per l'Agammaglobulinemia congenita X-linked (XLA), JAK3, Common Gamma Chain. Effettua la diagnosi molecolare, la consulenza genetica prenatale e lo stato di portatore, con test di screening, mediante NEXT Generation Sequencing (NGS) e Sanger di oltre 150 forme di immudeficienze primitive. Viene inoltre effettuata la diagnostica molecolare delle Malattie infiammatorie croniche intestinali di origine monogenica. I pz con sospetto o certo deficit immunitario vengono esaminati in prima valutazione presso il servizio di DH/ Ambulatorio, nella sede di San Paolo dal lunedì al venerdì, su prenotazione. Il FU successivo compreso la terapia sostitutiva con IGEV viene effettuata un AC 3 volte a settimana, presso la sede di San Paolo. La UOC di Immunoinfettivologia collabora con la IPINET, gruppo di studio nazionale su le Immunodeficienze Primitive e coordina un Protocollo Nazionale sulle raccomandazioni diagnostiche e terapeutiche della Del 22q11. L'Unità operativa si occupa inoltre in particolare delle complicanze infettive complesse in corso di immunocompromissione primitiva e secondaria, curandone in particolare gli aspetti innovativi in campo diagnostico microbiologico specie per ceppi MDR, con il centro IRCCS di Reggio Emilia. Relativamente alla sperimentazione di nuove molecole antinfettive la U.O. è coinvolta in 1 studio in corso e 2 pregressi. Coordina le attività di trattamento e profilassi nei bambini esposti ad infezione da HIV per la Regione Lazio. Effettua attività di counseling quotidiana per adolescenti e giovani adulti, con e senza infezione da HIV per formazione/informazione, con selezione di Peer Supporter.

L'U.O. è Centro Coordinatore del Gruppo Internazionale EPIICAL per la sperimentazione di strategia di immunoterapia in pazienti con HIV. L'U.O. collabora con un Network Internazionale per la personalizzazione di interventi vaccinali nelle popolazioni pediatriche vulnerabili. Effettua diagnosi e trattamento delle principali infezioni congenite Cytomegalovirus, Toxoplasma, Lue, monitorando in FU circa 150 pazienti. I bambini con infezione congenita vengono valutati e seguiti in FU in Ambulatorio/DH, presso la sede di San PAOLO, con un team multispecialistico. L'U.O offre un servizio di couseling H24 alla donna in gravidanza, al fine di pianificare il progetto diagnostico e terapeutico sul neonato. L'U.O. di Immunoinfettivologia partecipa attivamente nel Programma AMS dell'Ospedale su l'appropriatezza della terapia antibiotica specie nelle Unità di Terapia Intensiva e in Tele medicina con il Centro Cardiologico di Taormina. Collabora a livello Europeo ai network GARPEC e RANIN- KIDS, studi volti all'uso appropriato della terapia antinfettiva.

MALATTIE RARE E GENETICA MEDICA

Una patologia si definisce rara quando colpisce meno di 5 persone ogni 10.000. Bassa frequenza non significa però che le persone con malattia rara siano poche, si stima che in Italia ci siano circa 750.000-1.000.000 di bambini con età inferiore ai 16 anni affetti da una patologia rara. In media il ritardo diagnostico, si attesta intorno ai due anni; dal 30 al 40% dei pazienti rimangono tuttavia senza diagnosi. L'Ospedale è da sempre attento ai bisogni dei pazienti affetti da malattie rare, ultrarare ed "orfane" di diagnosi. Per far fronte a queste necessità l'Ospedale ha avviato nel novembre 2016 il primo ambulatorio italiano dedicato ai pazienti "orfani" di diagnosi. L'obiettivo è facilitare il percorso che questi pazienti e le loro famiglie si ritrovano ad affrontare mettendo a disposizione le tecniche diagnostiche più avanzate con una presa in carico del paziente personalizzata. Le malattie rare in ambito pediatrico sono spesso caratterizzate da elevate necessità di tipo assistenziale e le famiglie si possono trovare non sufficientemente supportate. Da qui la necessità di definire un case manager, che si prende cura del paziente con malattia rara facilitando le attività di tipo sanitario, interagendo con i diversi consulenti, semplificando il linguaggio.

L'Ambulatorio Malattie Rare Non Diagnosticate è attivo presso la sede di San Paolo, opera sia a distanza sia direttamente e garantisce prestazioni diagnostiche e assistenziali multispecialistiche. Grazie alla innovativa strumentazione di sequenziamento del genoma che permette di abbattere i costi e i tempi di analisi si è ulteriormente rafforzata la interazione tra la realtà clinica e quella di laboratorio sia a livello diagnostico che di ricerca. Lo scambio e l'interazione continua tra i clinici e i laboratoristi permette di utilizzare al meglio e in modo più efficiente la straordinaria disponibilità tecnologica del nostro nosocomio. Al fine di offrire la possibilità di favorire l'accesso alla diagnosi molecolare ai pazienti affetti da patologie rare italiani seguiti anche in altri centri, è stato creato un network di specialisti nazionali che si riuniscono per via telematica a cadenza bimensile per discutere collegialmente i casi complessi e concordare un approccio diagnostico ragionato e concordato.

Altro obiettivo della U.O. è quello di creare dei percorsi diagnostico assistenziali dedicati a malattie rare o a

gruppi di malattie rare con caratteristiche clinico assistenziali simili. La presenza di percorsi specifici favorisce sia una presa in carico mirata sia la creazione di team multidisciplinari dedicati con competenze che diventano ultraspecialistiche ma che vengono applicate con un approccio olistico. A tale scopo sono nati: l'ambulatorio dedicato alle displasie scheletriche che viene svolto a cadenza settimanale presso la sede Baldelli; il percorso dedicato ai pazienti con Neurofibromatosi, il percorso dedicato a pazienti con sindromi da iperaccrescimento ed un ambulatorio dedicato alla diagnosi genetica dei pazienti con disturbi dello spettro autistico e delle disabilità intellettive non sindromici, che si svolgono con cadenza settimanale presso la sede del Gianicolo. La nostra U.O. prosegue inoltre il suo importante coinvolgimento in ambito di sperimentazioni cliniche su patologie rare e ultrarare ad alto impatto assistenziale (sia in termini clinici che di qualità di vita). In corso un trial di fase 1-2 registrativo, due di fase 3, uno studio osservazionale e la messa in atto di un registro di malattia.

PEDIATRIA GENERALE E MALATTIE INFETTIVE

L'U.O. svolge la sua attività nell'ambito della diagnosi e cura delle principali malattie infettive con particolare riguardo alla tubercolosi, alle infezioni del sistema nervoso e alle malattie parassitarie (malaria, leishmaniosi, echinococcosi). L'U.O. presta assistenza a pazienti con patologia acuta in atto, sia precedentemente sani, sia affetti da patologie gravi/croniche (pazienti con epidermolisi bollosa, pazienti oncologici ed ematologici o cardiopatici con infezioni in atto, in collaborazione con gli specialisti curanti) sia a pazienti che necessitano di approfondimenti per giungere alla definizione diagnostica ed al successivo corretto indirizzo terapeutico (es. FUO, diarree croniche, masse, protocollo di tutela infanzia). L'U.O. è referente per il Registro Nazionale Tubercolosi in età pediatrica (sotto il patrocinio della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica SITIP). Vengono effettuati Day Hospital e visite ambulatoriali per le nuove diagnosi e per il follow up dei bambini con malattie infettive e altre patologie.

Tra i principali campi di interesse della U.O. vi sono:

- la **tubercolosi** in tutte le sue espressioni di malattia (polmonare, osteoarticolare, linfonodale , meningea) in pazienti immunocompetenti e non per i quali la UO svolge attività di assistenza clinica e di follow up. Collaborazione attiva con le ASL regionali nello screening dei contatti. Per tale patologia sono in atto attività di ricerca scientifica al fine di valutare fattori di rischio e determinanti genetici che predispongono alla malattia stessa.
- La **malattia di Kawasaki** per la quale l'U.O. svolge attività come centro di riferimento nazionale per l'attività clinica, di ricerca, divulgazione e consulenza per altri Centri italiani. Sono seguiti più di 330 pazienti provenienti direttamente dalla UOC o inviati da altri centri. Nel 2018 è stato pubblicato l'aggiornamento delle Linee guida nazionali "Kawasaki disease: guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I and part II".
- Le **patologie infettive osteoarticolari**, le infezioni protesiche e dei tessuti molli profondi. Per tali patologie è stato elaborato un percorso assistenziale per ottimizzare i tempi diagnostici e le terapie, (trattati e seguiti in follow-up più di 200 casi di osteomieliti negli ultimi 5 anni).
- La **sindrome di Down** con un DH dedicato che prevede un percorso clinico-diagnostico effettuato da un team multispecialistico per fornire una assistenza "centrato sulla persona" e per facilitare le famiglie, effettuando tutti i controlli e le cure specialistiche sempre con la stessa equipe. Il percorso clinico-diagnostico è stato elaborato con la collaborazione dell'Associazione Italiana Persone Down, che ne ha condiviso gli obiettivi, il progetto e la sua realizzazione. Attualmente il Centro segue 820 bambini e ragazzi con la sindrome di Down,
- la **Medicina di genere** in collaborazione con ISS. Sono in corso degli studi per identificare eventuali differenze di prognosi e approccio terapeutico in relazione al sesso e sta per essere inaugurato un ambulatorio dedicato.
- **Ambulatorio** per il follow-up post-degenza dei pazienti con patologie ematologiche post-infettive. Tale attività consente di proseguire il monitoraggio dei pazienti in ambito ospedaliero riducendo i tempi di ricovero ed offrendo continuità nel percorso assistenziale
- **DH dedicato ai pretermine, ai gemelli e ai lattanti con malformazioni** maggiori che hanno richiesto intervento chirurgico alla nascita; sono stati elaborati percorsi assistenziali multidisciplinari, i cui obiettivi sono: 1) seguire l'evoluzione nel tempo dei possibili esiti in relazione ai problemi perinatali legati alla prematurità e/o gemellarità o a malformazioni congenite; 2) valutare lo sviluppo neuro-evolutivo, psicologico, nutrizionale e auxologico; 3) garantire una stretta collaborazione tra Ospedale e Territorio.
- **Attività ambulatoriale di screening allergologico e broncopneumologico** (526 visite da Luglio 2018 a luglio 2019). È in programmazione attività di DH pomeridiani e ambulatoriale per il follow up di pazienti con patologie complesse (meningite, tubercolosi, scarso accrescimento, insufficienza respiratoria acuta) e di pazienti dimissioni precocemente per il completamento dell'iter diagnostico terapeutico. Tale attività ha la duplice funzione di garantire un monitoraggio di pazienti con patologie complesse e di ottimizzare il turn-over dei pazienti ricoverati.
- Ricovero e DH di pazienti con **epidermolisi bollosa** (seguiti circa 120 pazienti anche adulti) che richiedono un approccio clinico multidisciplinare. Nella U.O. è presente una stanza definita "farfalla" adeguata alle esigenze peculiari di questi pazienti. Accreditati all'ERN SKIN (European Reference Network) per la gestione e cura di questa rara genodermatosi.

PEDIATRIA MULTISPECIALISTICA

L'U.O. si occupa di tutte le patologie riguardanti l'età pediatrica, con particolare attenzione ai pazienti con disabilità, patologie rare invalidanti e sindromi pluridismorfiche, permettendo una gestione integrata delle problematiche croniche, con le altre UU.OO. presenti nell'Ospedale al fine di creare un centro per il bambino con disabilità. Si effettuano: valutazione con monitoraggio polisonnografico notturno nei pazienti con disturbi respiratori del sonno; ambulatorio pediatrico ad accesso diretto attivo

tutti i giorni; ambulatorio vaccinale per pazienti a rischio; ambulatori specialistici di reumatologia, allergologia, malattie infettive e respiratorie pediatriche, operanti in collaborazione con le corrispondenti UU.OO. di Roma. In ambito scientifico da diversi anni l'U.O. si impegnata nella formazione ed aggiornamento dei Pediatri di Famiglia, attraverso l'organizzazione di corsi e congressi interattivi svolti durante tutto l'anno e che prevedono oltre ad una parte teorica la frequentazione dei diversi reparti e specialistiche presenti presso la nostra sede.

PEDIATRIA SOCIALE

L'ambulatorio pediatrico effettua circa 15.000 visite l'anno a bambini provenienti in gran parte dal Lazio ed in parte anche dalle varie regioni a sud del Lazio.

Risponde alla richiesta di:

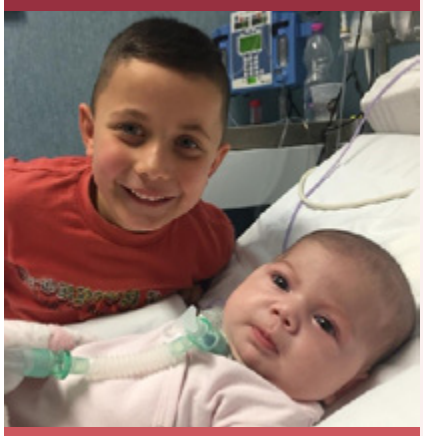
- Valutazione clinica e auxologica di bambini sani delle differenti fasce d'età e di second opinion per patologie già diagnosticate
- Servizio di prevenzione e cure ai numerosi bambini figli d'immigrati, che non hanno i requisiti per l'iscrizione al SSN e che, di conseguenza, non hanno un Pediatra di famiglia di riferimento.
- Valutazione clinica e programmazione di eventuali indagini per i bambini adottati provenienti dall'estero
- Inquadramento clinico - diagnostico per sintomatologia a carico dei vari organi ed apparati.

A seconda delle problematiche, se necessario, programma indagini e consulenze specialistiche ambulatoriali o eventuale ricovero ordinario o Day Hospital in Unità Operative specialistiche. Effettua visite di screening allergologico e test allergologici cutanei. Con l'ausilio di un ambulatorio mobile svolge sistematicamente attività di educazione sanitaria, sensibilizzazione alle vaccinazioni, prevenzione e cure nei campi Rom e nelle periferie di Roma.

VACCINAZIONI

Si occupa di vaccinare i soggetti con problemi clinici, immunologici o allergologici o che per la presenza di varie patologie **non possono essere vaccinati presso le ASL**. Fornisce quindi schedule vaccinali personalizzate, adeguate a bambini e ragazzi con patologie più o meno gravi, ritardo vaccinale, reazione avversa. Effettua la **profilassi della medicina dei viaggi**, la profilassi del nascituro (**gravide**) la profilassi del **VRS**. Impegnato in studi clinici e immunologici sugli effetti e sulla risposta immunologica alle vaccinazioni, partecipa a trial clinici internazionali su nuovi vaccini.

Le nostre storie



ELISA

Elisa è una bambina di 6 mesi. Dopo i suoi primi 30 giorni viene trasferita al Bambino Gesù di Palidoro, nel Reparto di Neuroriabilitazione. La diagnosi è "sindrome di Ondine", che le impedisce di respirare spontaneamente durante il sonno, obbligandola al supporto del respiratore.

Nel mese di ottobre, dopo circa una settimana, Elisa viene trasferita nella sede del Gianicolo in Area Semintensiva (ASP) perché, a due mesi dalla nascita, il primo passo da compiere era quello di renderla autonoma dal respiratore. A tre mesi circa, per la prima volta, la mamma ha preso in braccio liberamente la sua piccola. Elisa, infatti, ha cominciato a respirare in autonomia: prima per pochi minuti, poi per alcune ore.

Fino ad arrivare ad oggi: tutti pronti per tornare a casa con i presìdi necessari e la sicurezza di potercela fare. La mamma ricorda bene quando è entrata in Reparto: il suo terrore era misto alla gioia. In Ospedale, però, le avevano detto che avrebbe potuto guardare Elisa negli occhi, sfiorarla e accarezzarla senza quei tubi che a pochi giorni dalla nascita non le consentivano di guardarla.

La mamma ha gli occhi lucidi e racconta emozionata: "Grazie al personale medico e infermieristico, al loro supporto, abbiamo imparato che Elisa è una bambina 'normale', con bisogni normali come quello del bagnetto quotidiano". Per la Signora "il desiderio di tornare a casa è fortissimo", c'è anche il fratellino di 7 anni ad aspettarli. "Lui – spiega - è un po' arrabbiato con me, ma è normale. Questa è la nostra famiglia oggi, questa la nostra casa e sarà difficile lasciare entrambe".

3 ATTIVITÀ SCIENTIFICA

ATTIVITÀ SCIENTIFICA E INDICATORI DI PERFORMANCE

766
PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE INDICIZZATE
di cui **277** con gruppi internazionali

3.186
IMPACT FACTOR CORRETTO

Valore dell'Impact Factor Corretto calcolato secondo i criteri individuati dal Ministero della Salute e sulla base del valore dell'Impact Factor Grezzo pari a **3.452**

890
PROGETTI DI RICERCA STUDI CLINICI

STUDI CLINICI

406
PROGETTI DI RICERCA

302
STUDI CLINICI ACCADEMICI

182
STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

PROGETTI DI RICERCA

49% DEI PROGETTI DI RICERCA E STUDI CLINICI ACCADEMICI DEDICATI A MALATTIE RARE E TUMORI RARI

10
GENI-MALATTIA IDENTIFICATI
Portando a **31** i geni identificati

COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE CON 1.726 ENTI
In **144** Paesi

23,6
MILIONI DI EURO PER LA RICERCA

242
EDIZIONI DI EVENTI ECM
4.514 partecipanti

832
PERSONE IMPEGNATE NELLA RICERCA SCIENTIFICA

3.901
PAZIENTI ARRUOLATI IN STUDI CLINICI
di cui **97%** in studi accademici

PRODUZIONE SCIENTIFICA

Nel 2019, la produzione scientifica dell'OPBG è incrementata del 13% rispetto all'anno precedente. La tabella 17 riassume i risultati e il confronto con quelli del 2018. Tale incremento si allinea con la tendenza ultradecennale di crescita delle pubblicazioni dell'Ospedale, sia in termini numerici che qualitativi, documentati dall'aumento significativo del valore dell'Impact Factor (figura 54). Delle 766 pubblicazioni, 489 sono state realizzate con gruppi di ricerca nazionali e 277 in collaborazione con gruppi di ricerca internazionali.

	Anno 2019	Anno 2018
N. pubblicazioni scientifiche	766	+13%
Impact Factor Grezzo (IFG)	3.452	+16%
Impact Factor Normalizzato (IFN)	4.075	+15%
Impact Factor Corretto (IFC)	3.186	+14%
Impact factor Corretto medio	4,2	+2%

Tabella 17. Produzione scientifica dell'Ospedale nel 2019 a confronto con i dati del 2018.

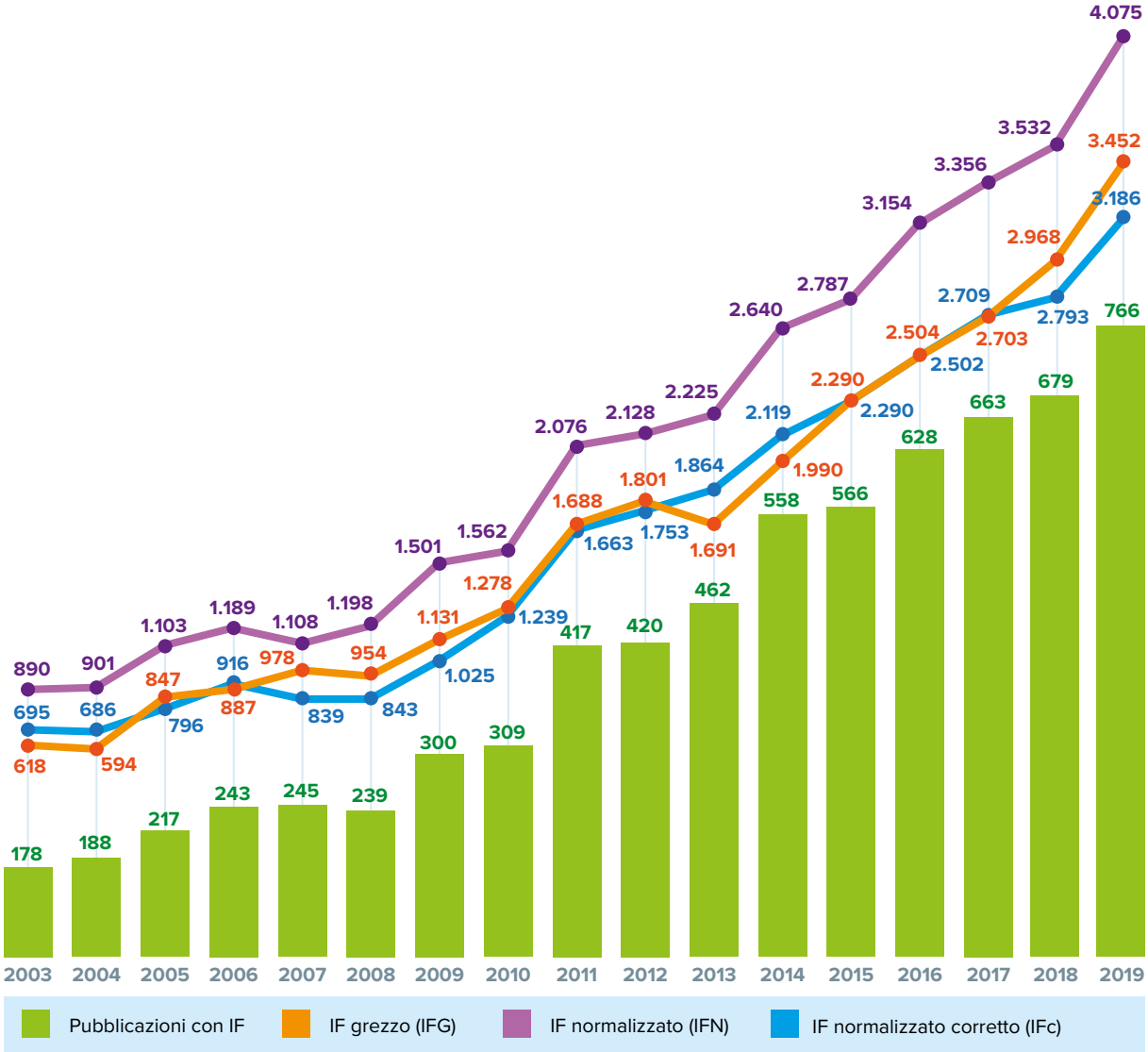


Figura 54. Impact Factor e numero delle pubblicazioni scientifiche negli anni 2003-2019.

La figura 55 illustra l'andamento incrementale del Citation Index, inteso come numero di citazioni ricevute da un articolo o da un autore, misurate nella banca dati Web of Science, negli anni 2009-2019, mentre la figura 56, evidenzia la progressiva crescita dell'IF grezzo e del numero delle pubblicazioni, associato ad un incremento delle citazioni degli articoli pubblicati dai ricercatori dell'Ospedale. Nell'anno 2019, le pubblicazioni dei ricercatori dell'OPBG sono state citate in 2.677 lavori internazionali. La figura 57 riporta le prime 15 nazioni presso le quali lavorano gli autori che hanno citato le ricerche dell'OPBG e il numero relativo delle pubblicazioni citate, che corrisponde al 71% delle citazioni complessive.

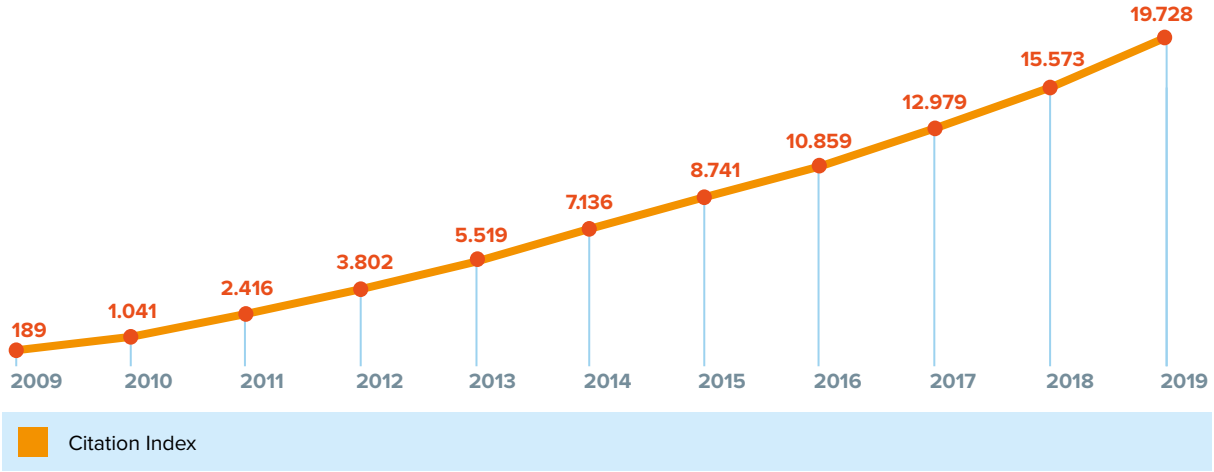


Figura 55. Citation Index negli anni 2009-2019 (fonte Web of Science Clarivate Analytic).

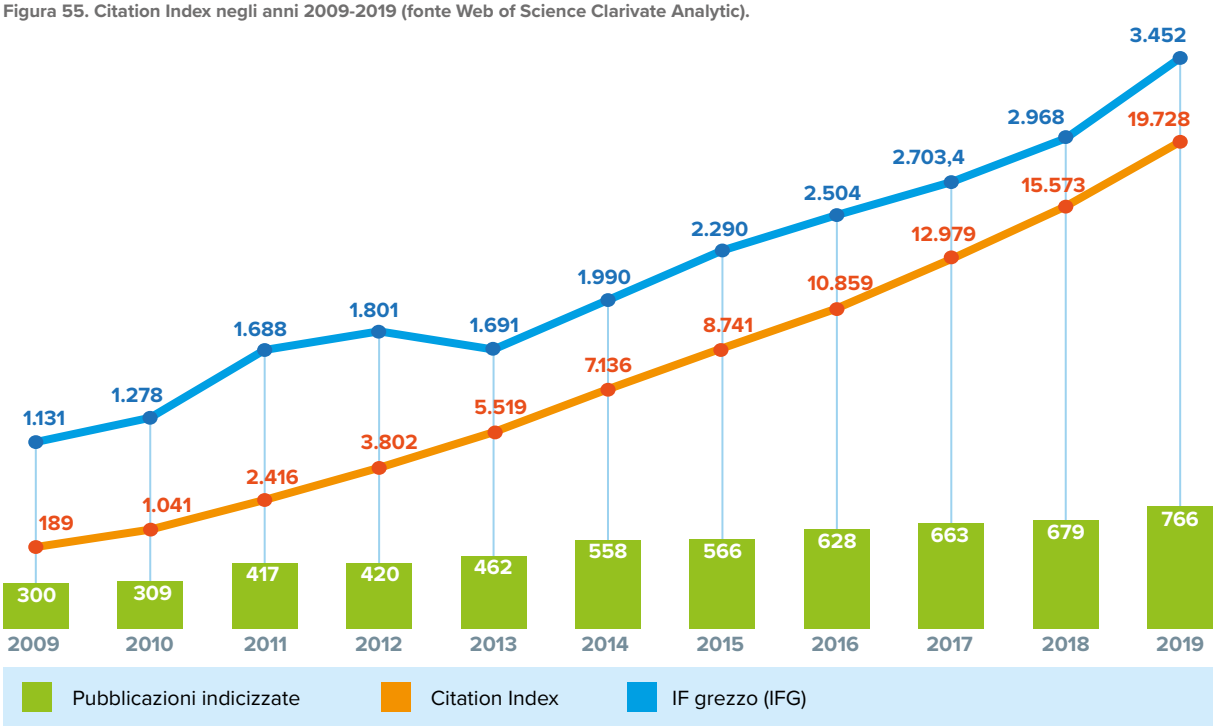


Figura 56. IF grezzo, pubblicazioni indicizzate e Citation Index (fonte Web of Science Clarivate Analytic).

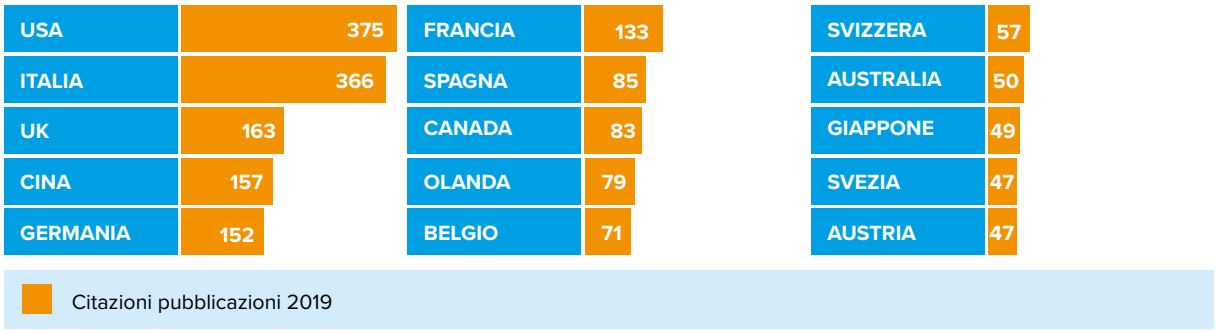


Figura 57. Distribuzione dei 15 Paesi che nel 2019 hanno maggiormente citato le pubblicazioni dei ricercatori dell'OPBG; sono dettagliati i numeri delle citazioni (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

ATTIVITÀ DI RICERCA

L'attività scientifica nel 2019 si è declinata attraverso 890 progetti di ricerca e studi clinici, ripartiti tra 708 ricerche traslazionali e studi clinici accademici e 182 studi clinici sponsorizzati, comprendenti progettualità eterogenee per durata, tipologia e natura del finanziamento. La tipologia dei progetti è rappresentativa della peculiarità della natura dell'IRCCS, la cui missione risiede nella ricerca clinica di eccellenza e nella ricerca traslazionale. Le ricerche cliniche rappresentano infatti il 54% delle progettualità dell'OPBG mentre il 45% dei progetti è di natura puramente traslazionale o mista (traslazionale e clinica) (figura 58). Relativamente alle fonti di finanziamento, meritano una menzione particolare i grant di ricerca. Si tratta di finanziamenti ottenuti attraverso bandi da enti pubblici e privati mediante un meccanismo di selezione competitiva dei progetti, che costituiscono il 20% delle ricerche dell'Ospedale. Questi finanziamenti sono rappresentativi della capacità dei ricercatori dell'Ospedale di coordinare o partecipare a macro progetti ed a gruppi collaborativi. Infatti, il 44% dei grant sono multicentrici, e un quarto di essi è stato coordinato dall'Ospedale. Il 54% di essi è stato realizzato in collaborazione con enti internazionali, e nel 13% di essi l'Ospedale ha avuto il ruolo di coordinatore. Il 49% dei progetti sono dedicati alle malattie rare, compreso un 12% relativo ai tumori rari. Nel 2019 l'impegno progettuale nei confronti di queste malattie è aumentato del 7% rispetto all'anno precedente (figura 59). La figura 60 evidenzia la percentuale degli studi clinici accademici e dei progetti di ricerca dedicati alle malattie rare e ai tumori rari sul totale dei progetti di ricerca.

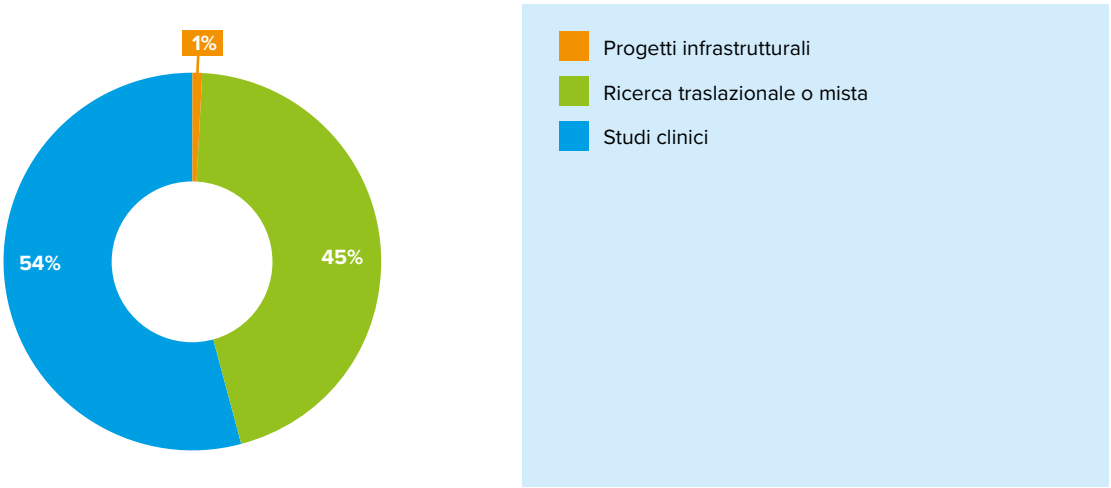


Figura 58. Ripartizione dei progetti di ricerca in base alla tipologia.

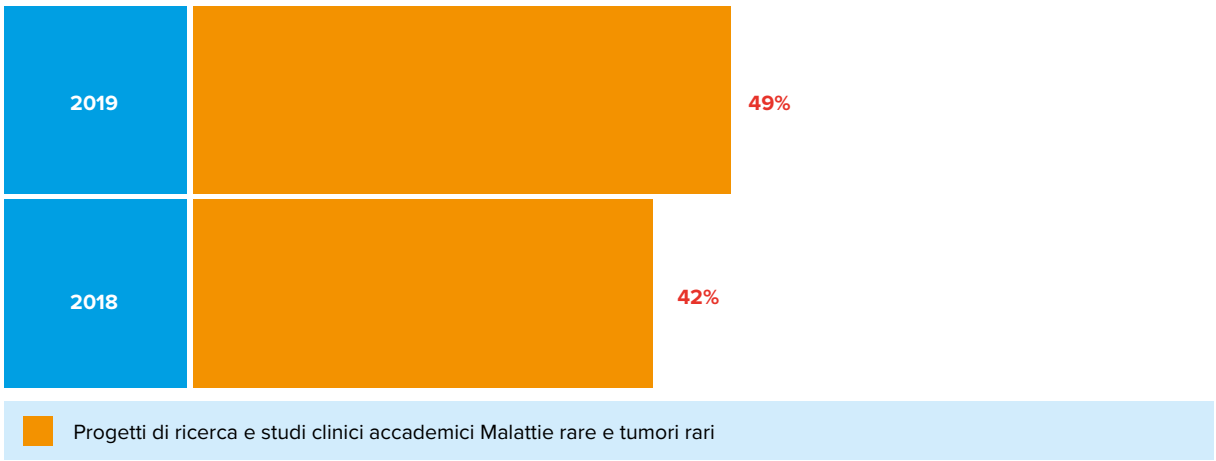


Figura 59. Progetti di ricerca e studi clinici accademici dedicati allo studio delle malattie e dei tumori rari nell'ultimo biennio.

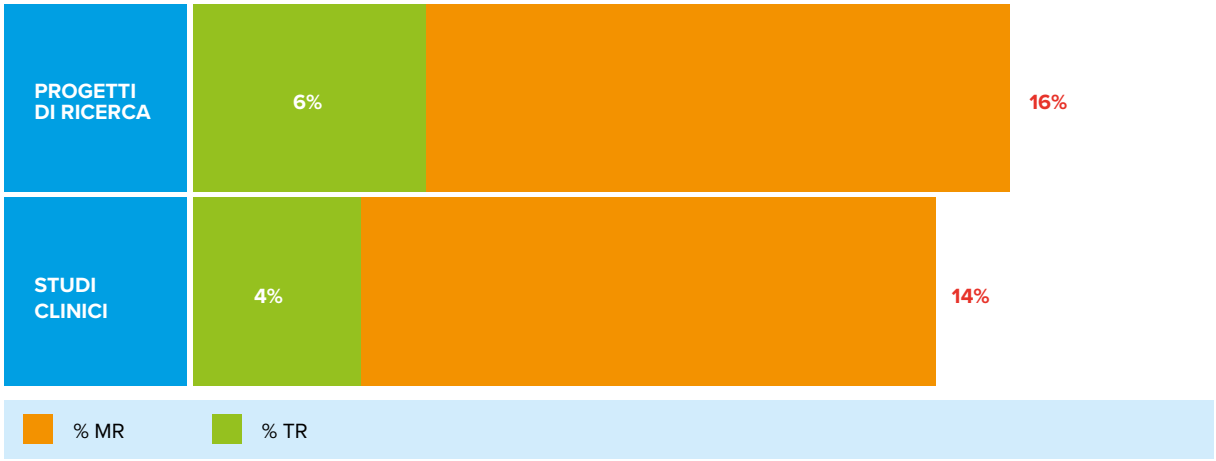


Figura 60. Distribuzione percentuale dei progetti di ricerca e degli studi clinici accademici dedicati alle malattie rare (MR) e ai tumori rari (TR) sul totale dei progetti.

GLI STUDI CLINICI

Nel 2019 sono stati attivi nell'Ospedale 484 studi clinici, che hanno arruolato complessivamente 3.901 nuovi pazienti. La maggior parte degli studi sono stati di natura accademica, mentre il 38% è stato sponsorizzato da aziende farmaceutiche (fiugra 61). La numerosità degli studi clinici svolti in Ospedale negli ultimi 5 anni mostra un andamento relativamente stabile, pur con un aumento del 21% nel 2019 rispetto al 2018 (figura 62).

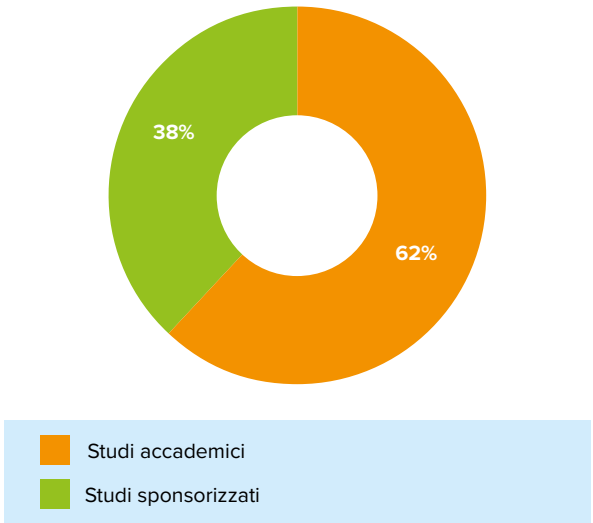


Figura 61. Tipologia degli studi clinici.

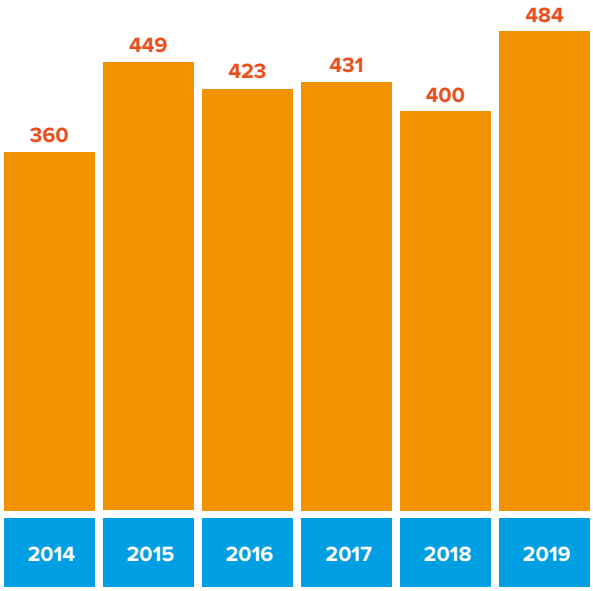


Figura 62. Numero degli studi clinici negli anni 2014-2019.

La figura 63 riporta le diverse tipologie degli studi clinici dell'Ospedale. La maggior parte di essi sono studi osservazionali ed interventistici, con una leggera prevalenza di questi ultimi. Il 90% degli studi osservazionali sono di natura accademica, mentre il rapporto si inverte negli studi interventistici, il 74% dei quali è sponsorizzato. Gli studi di base e i registri di malattia sono quasi esclusivamente accademici (figura 64). La proporzione degli studi dedicati alle malattie rare (MR) e ai tumori rari (TR) è maggiore tra quelli di tipo interventistico rispetto a quelli di tipo osservazionale (figure 65 e 66). Per entrambe le tipologie, la percentuale degli studi dedicati alle malattie rare è significativamente aumentata, +22% per quelli interventistici, +14% per quelli osservazionali, rispetto all'anno precedente (figura 67). La maggior parte dei nuovi pazienti è stata arruolata dagli studi accademici (figura 68): il 72% ha partecipato agli studi osservazionali e il 14% a quelli interventistici (figura 69). A questi dati numerici si aggiungono i pazienti ancora in follow-up arruolati negli anni precedenti.

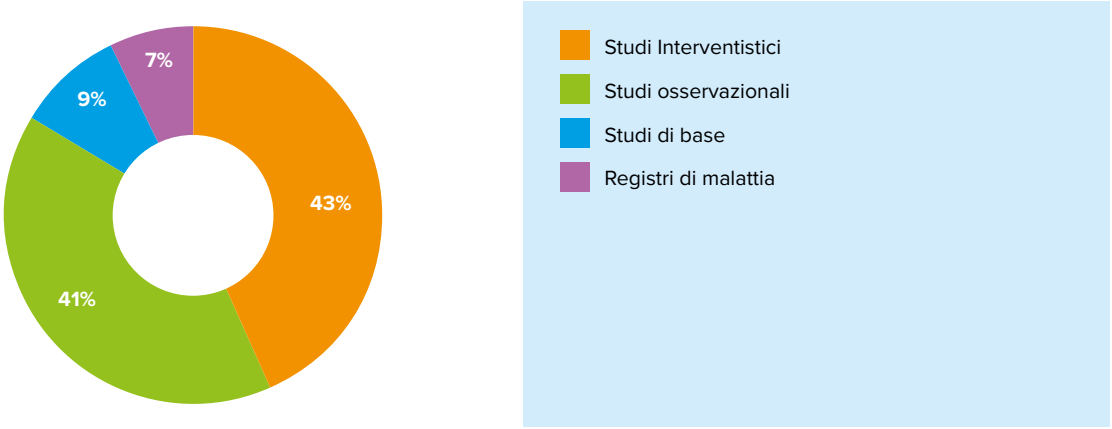


Figura 63. Distribuzione degli studi clinici in base alla tipologia.

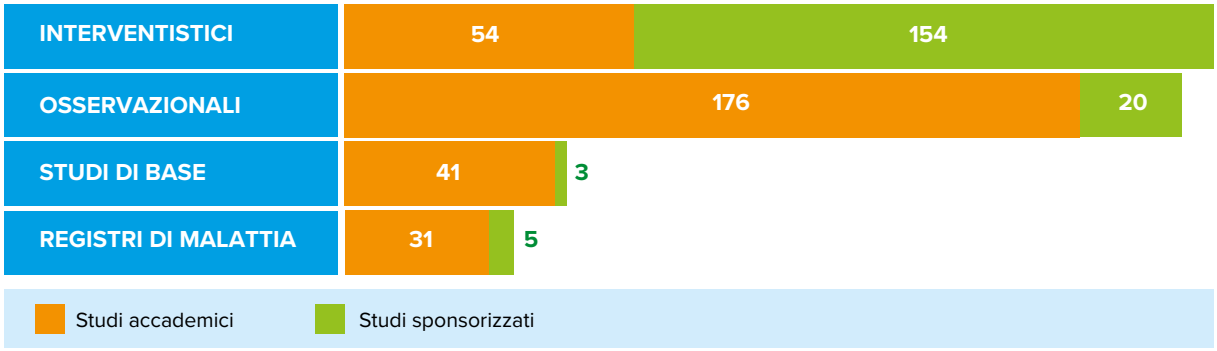


Figura 64. Distribuzione degli studi clinici in base alla tipologia e alla loro natura (accademici vs sponsorizzati).

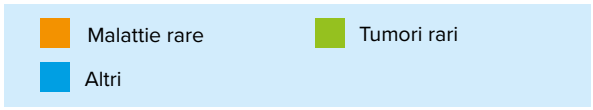


Figura 65. Distribuzione tematica degli studi clinici interventistici.

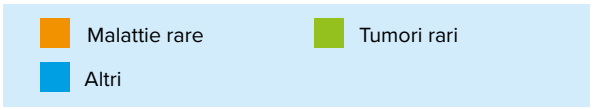


Figura 66. Distribuzione tematica degli studi clinici osservazionali.

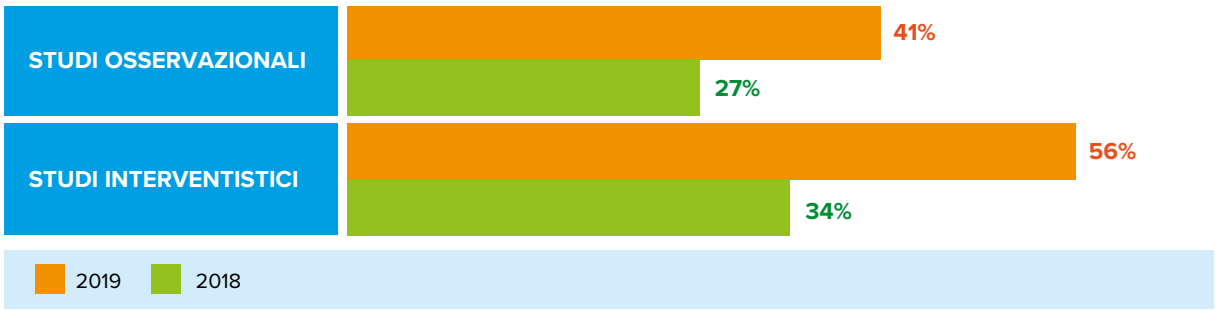


Figura 67. Distribuzione degli studi osservazionali e interventistici nel biennio 2018-2019.

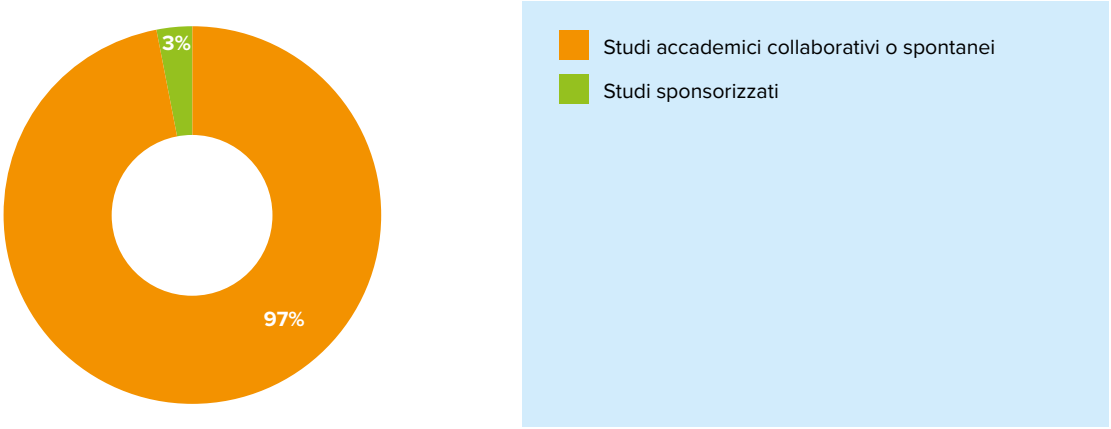


Figura 68. Percentuale di nuovi pazienti arruolati nel 2019, per natura dello studio clinico.

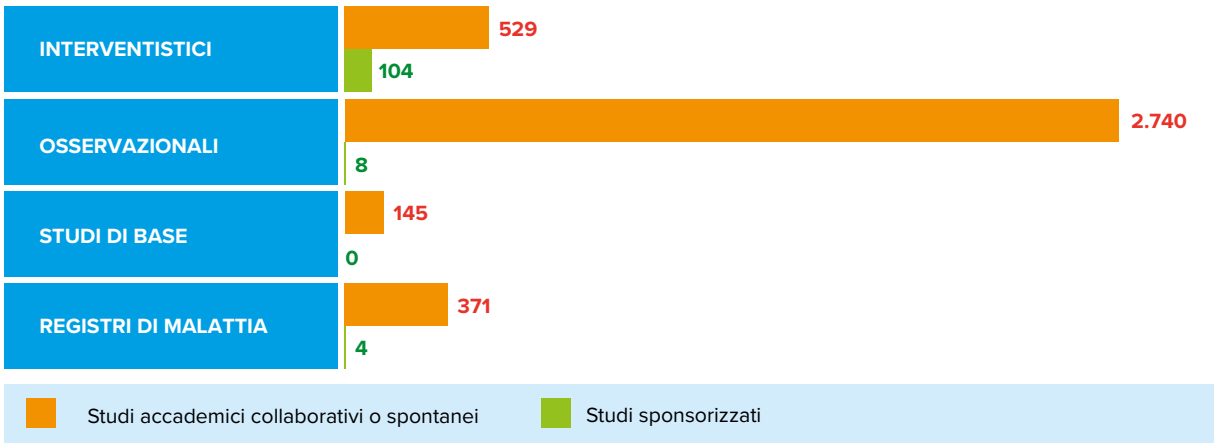


Figura 69. Nuovi pazienti arruolati nel 2019 per natura e tipologia dello studio clinico.

FINANZIAMENTI PER LA RICERCA

I finanziamenti per la ricerca acquisiti nel 2019 ammontano complessivamente a 23,6 Milioni di euro. Tali fondi derivano principalmente da grant di ricerca assegnati con un meccanismo competitivo attraverso specifici bandi promossi da enti pubblici e privati, nazionali ed internazionali. I principali Enti finanziatori sono stati il Ministero della Salute, la Commissione Europea, i National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti, le Fondazioni e le Associazioni private, in particolare l'Associazione Italiana sulla Ricerca del Cancro (AIRC), la Cystinosis Research Foundation, la Children with Cancer UK Foundation, la Fondazione Umberto Veronesi ed altri Enti ed Aziende, sia del settore farmaceutico che extra-farmaceutico.

Il 30% dei finanziamenti ha riguardato il fondo istituzionale del Ministero della Salute destinato alla Ricerca Corrente e il fondo 5 per mille, mentre il 14 % dei finanziamenti ha riguardato la conduzione di studi clinici sponsorizzati dalle aziende farmaceutiche. Il 5% dei finanziamenti per ricerca è stato elargito dal Ministero della Salute attraverso bandi destinati a progetti di sviluppo delle infrastrutture per la ricerca (figura 70).

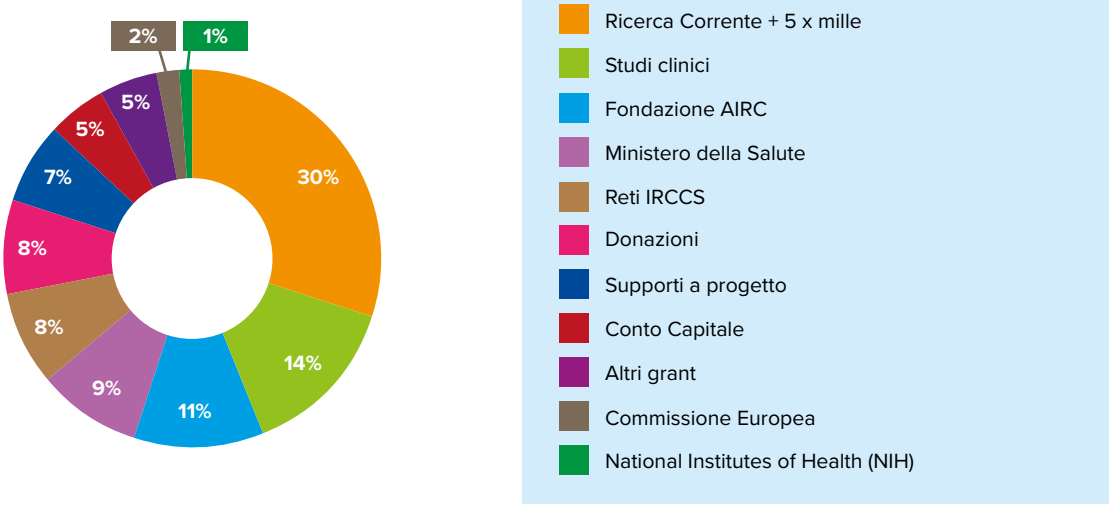


Figura 70. Ripartizione dei finanziamenti per ricerca nel 2019.

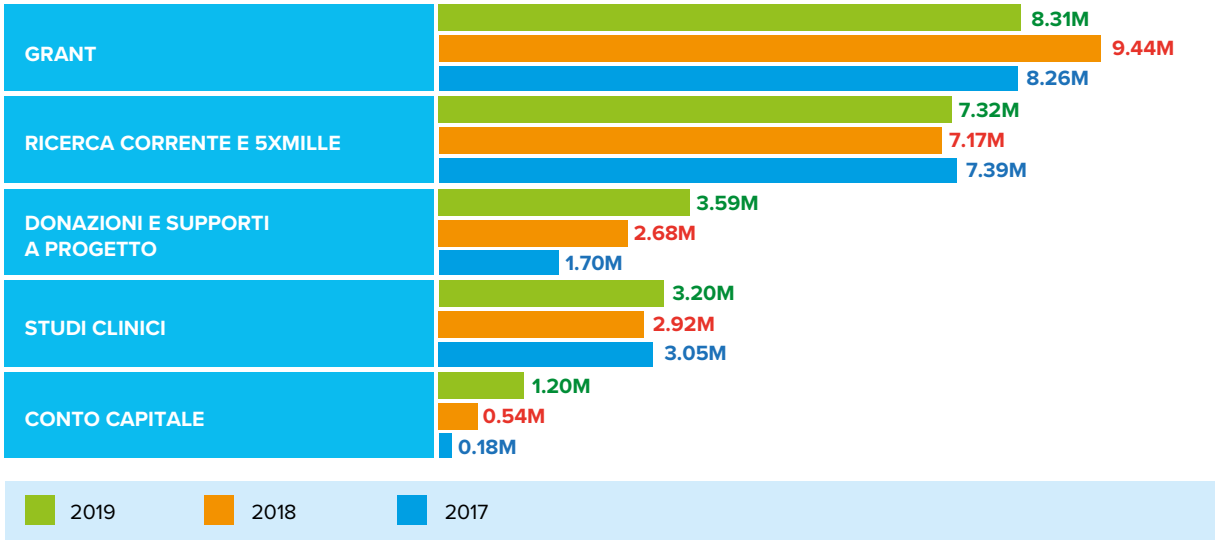


Figura 71. Confronto tra le fonti di finanziamento negli anni 2017-2019.

I finanziamenti per ricerca sono aumentti del 4% nel 2019, rispetto all'anno precedente. La figura 71 confronta le diverse tipologie di finanziamento negli anni 2017-2019. L'aumento del finanziamento complessivo è soprattutto attribuibile all'incremento delle somme accreditate dal Mnistrero della Salute, dal Conto capitale e dagli studi clinici, mentre i fondi ottenuti attraverso i grant sono diminuiti rispetto al 2018, soprattutto per la posticipazione dell'avvio dei progetti vinti dai ricercatori dell'OPBG attraverso i bandi Horizon 2020.

La figura 72 riporta l'andamento dei finanziamenti per la ricerca a partire dal 2010, anno in cui l'Ospedale ha avviato l'attività di procurement attivo dei fondi. Per semplicità di rappresentazione, i finanziamenti sono stati raggruppati in due macro-categorie:

- finanziamenti acquisiti senza un'azione diretta da parte del ricercatore, ottenuti dal Ministero della Salute come fondi per la ricerca corrente o per il conto capitale, oppure derivati dai contributi cinque per mille;
- finanziamenti derivanti da un'azione diretta dei ricercatori; si tratta di grant di ricerca, integrati dai finanziamenti per gli studi clinici sponsorizzati, i supporti ai progetti e le donazioni.

La figura evidenzia un progressivo incremento del valore dei finanziamenti che, dal 2010, è più che raddoppiato ed un incremento legato esclusivamente alla componente di procurement attivo da parte dei ricercatori, a conferma dell'efficacia dell'azione dei ricercatori e dei servizi di supporto nella qualità delle proposte progettuali dell'Ospedale e nelle strategie di selezione dei bandi di ricerca e di reperimento dei fondi.

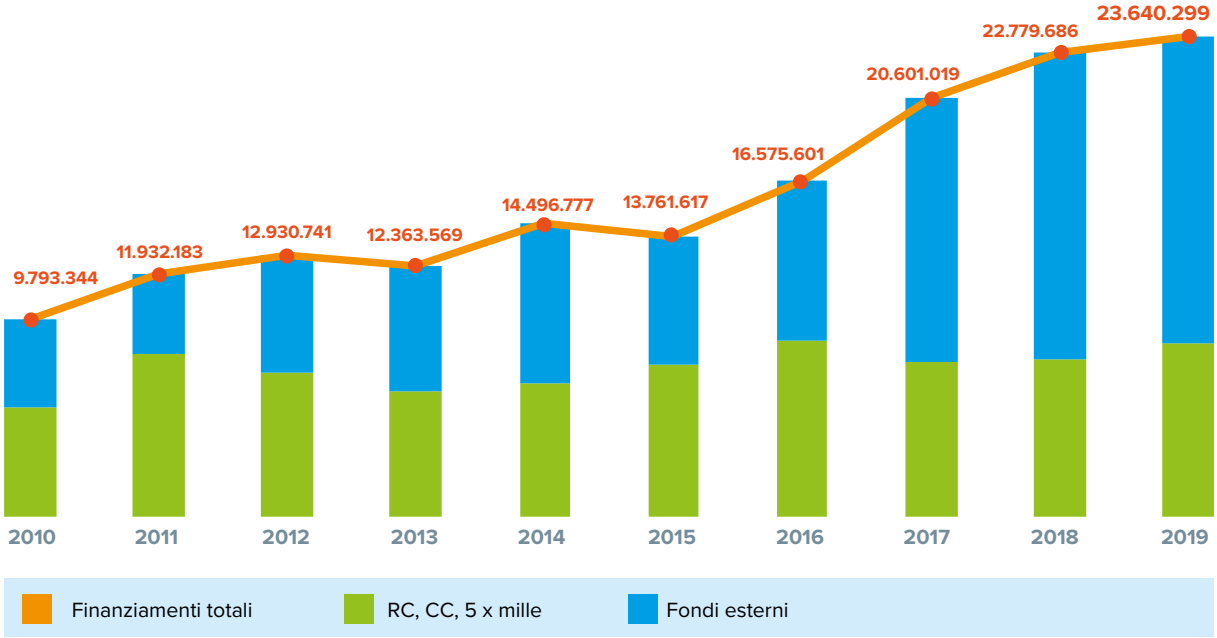


Figura 72. Andamento dei finanziamento per la ricerca e tipologia dei fondi nell'arco di 10 anni.

COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE

I ricercatori dell'Ospedale hanno sviluppato un'ampia rete di collaborazioni nazionali ed internazionali, documentata, tra l'altro, dalle pubblicazioni congiunte, che nel 2019 hanno incluso 1.726 Enti, di cui 1.531 stranieri e 195 italiani. La maggior parte dei Centri sono Università (52%) e Ospedali (27%). Il 10% delle collaborazioni riguarda Centri di ricerca ed il 3% Aziende del settore biomedico (figura 73). Il dettaglio delle tipologie degli Enti nazionali e internazionali evidenzia una maggiore propensione dell'OPBG a collaborare con le Università staniere (55%) e, in ambito nazionale, con gli Ospedali e gli IRCCS, che cumulativamente riguardano il 47% delle collaborazioni scientifiche (figure 74 e 75).

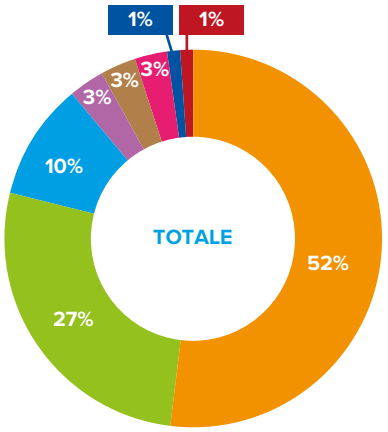


Figura 73. Distribuzione percentuale degli Enti che collaborano con l'Ospedale (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

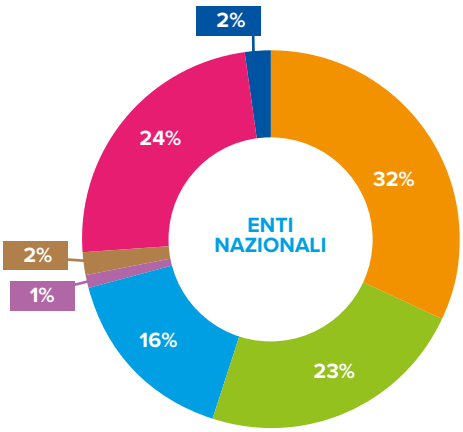


Figura 74. Distribuzione percentuale degli Enti nazionali che collaborano con l'Ospedale (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

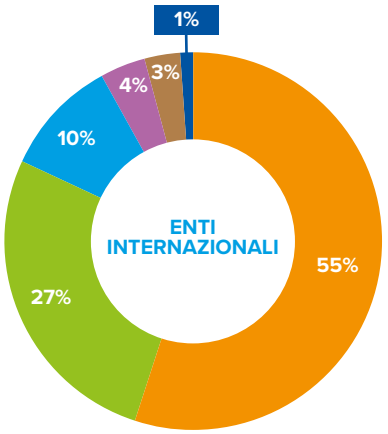


Figura 75. Distribuzione percentuale degli Enti internazionali che collaborano on l'Ospedale (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

I ricercatori stranieri con i quali collabora l'OPBG provengono da 114 Paesi (figura 76). Le principali collaborazioni si sono concretizzate in 230 pubblicazioni con ricercatori che lavorano presso Enti della Gran Bretagna (9%), seguite da 222 pubblicazioni con i ricercatori che afferiscono a istituzioni degli Stati Uniti (8%). La figura 77 riassume i principali Paesi con i quali i ricercatori dell'OPBG hanno prodotto il numero più significativo di pubblicazioni.

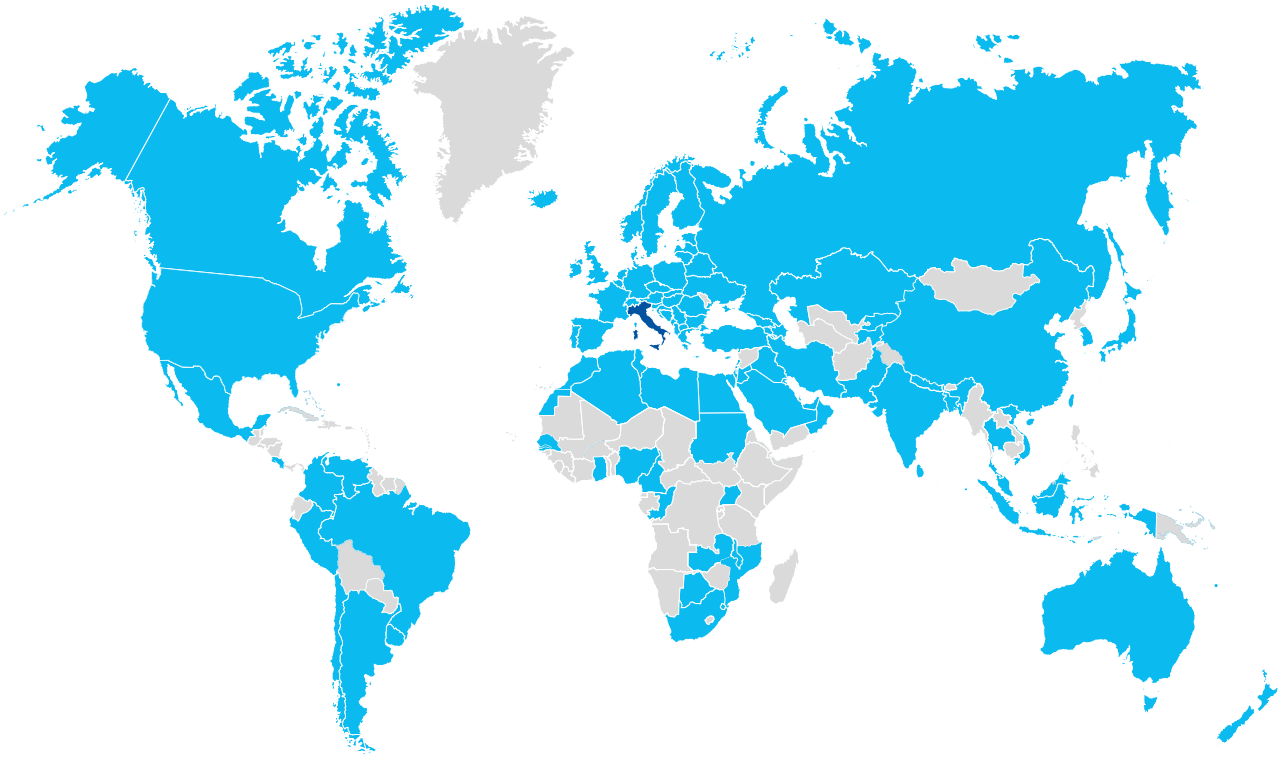


Figura 76. Mappa delle collaborazioni internazionali dei ricercatori dell'Ospedale (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

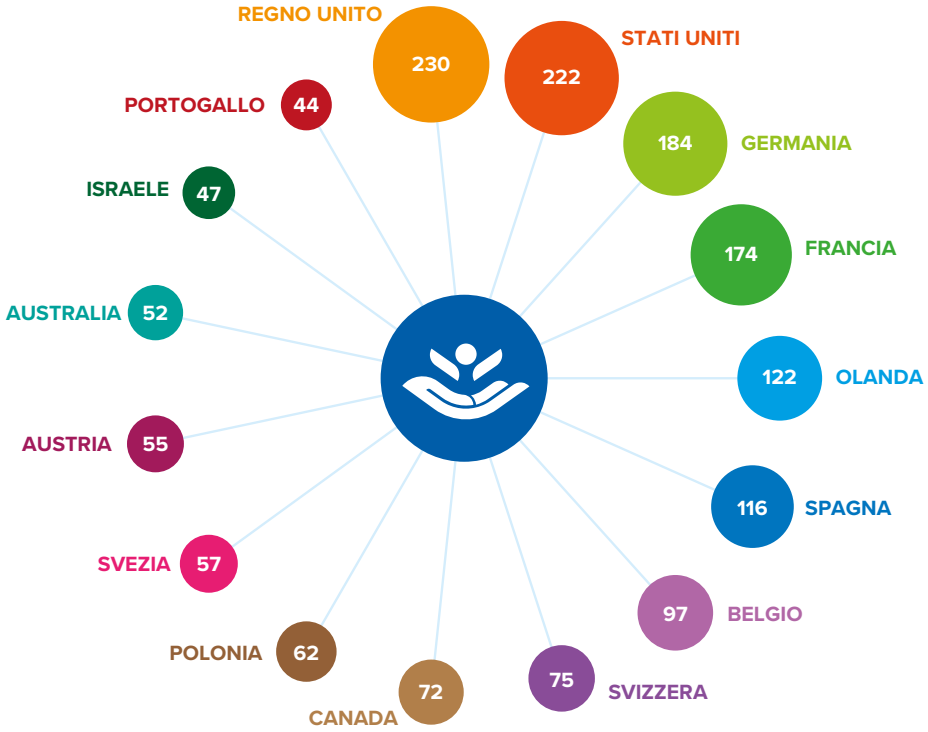


Figura 77. I primi 15 Paesi con i quali i ricercatori dell'OPBG hanno collaborato nel 2019; i numeri esprimono le pubblicazioni prodotte (fonte Web of Science InCites Clarivate Analytic).

TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Le attività di trasferimento tecnologico dell'OPBG hanno la duplice finalità di valorizzare i risultati ottenuti dai suoi ricercatori e promuovere il percorso in grado di renderli disponibili per i pazienti. Sono gestite secondo un modello integrato tra la promozione e gestione delle attività di ricerca e la tutela dei risultati, favorendo e massimizzando la precoce individuazione di nuove tecnologie, a partire dalle prime fasi del loro sviluppo e la loro tempestiva protezione.

RISULTATI OTTENUTI

Il portafoglio brevetti dell'OPBG consta attualmente di 12 famiglie brevettuali attive, posizionandosi all'estremità superiore dell'intervallo numerico delle famiglie brevettuali attive per IRCCS su scala nazionale. La tabella 19 riporta le famiglie di brevetti attive, che hanno superato il periodo di riservatezza al 31 dicembre 2019.

Nel 2019 sono state depositate 2 nuove domande di brevetto, che sono ancora nel periodo di riservatezza (18 mesi dal deposito della domanda), che riguardano invenzioni relative alla diagnosi della malattia celiaca e ad una terapia personalizzata contro il cancro. L'anno si è concluso con 4 nuove proposte brevettuali.

Titolo	Titolarità	Inventori OPBG
Uso di antagonisti del recettore p75NTR e/o di agonisti del recettore TrkA per il trattamento delle malattie infiammatorie croniche	Condivisa con il Consiglio Nazionale delle Ricerche	Luisa Bracci Laudiero Fabrizio De Benedetti
Ortesi motorizzata di caviglia e ginocchio	Condivisa con la Sapienza Università di Roma	Enrico Castelli Maurizio Petrarca
Device for the treatment of esophageal stenosis	Condivisa con Azienda privata	Luigi Dall'Oglio
Metodo metagenomico per la diagnosi in vitro di disbiosi intestinale	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Lorenza Putignani Federica Del Chierico
Cellule T CAR-CD30 per il trattamento di tumori CD30+	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Biagio De Angelis Concetta Quintarelli Ignazio Caruana Franco Locatelli
Therapeutic Preparations of gamma-delta T cells and Natural Killer cells and methods for making and using them	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Biagio De Angelis Concetta Quintarelli Franco Locatelli
Uso dello SNP rs17618244 come marcatore predittivo nella NAFLD	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Anna Alisi
siRNA contro la variante C1858T del gene PTPN22	Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	Alessandra Fierabracci
Metodi per trattare il cancro	Condivisa con Azienda privata ed altri enti di ricerca	Lorenzo Moretta

Tabella 18. Famiglie di brevetti attive al 31 dicembre 2019, che hanno superato il periodo di riservatezza.

FORMAZIONE E ACCREDITAMENTO ECM

Responsabile: **Rita Mingarelli**

Per l'Ospedale Bambino Gesù la formazione rappresenta la naturale derivazione dell'impegno professionale per il miglioramento continuo delle attività cliniche. Il sistema ECM è lo strumento che garantisce la formazione continua finalizzata a migliorare le competenze e le abilità cliniche, tecniche e manageriali dei professionisti sanitari, con l'obiettivo di assicurare efficacia, appropriatezza, sicurezza ed efficienza all'assistenza prestata dal Servizio Sanitario Nazionale in favore dei pazienti.

In questo contesto il Provider OPBG IRCCS 784 rappresenta un valore aggiunto che assicura all'Ospedale l'aggiornamento integrato tra assistenza e ricerca, sia clinica che traslazionale, a favore dei piccoli pazienti. Il risultato raggiunto in questi anni rappresenta il frutto di un impegno costante dell'Ospedale nell'aggiornamento dei propri operatori sanitari, attraverso l'ottimizzazione del percorso di programmazione e la realizzazione degli eventi, che ha consentito di raggiungere tutti gli obiettivi della formazione. La qualità degli eventi ECM erogati è monitorata attraverso la valutazione dell'evento mediante il questionario di gradimento e con il sistema qualità UNI EN ISO 9001:2015, che garantisce un'adeguata gestione organizzativa, sulla base delle politiche ISO e delle procedure ad esse collegate.

LA FORMAZIONE ECM NEL 2019

Il 2019 ha concluso il triennio formativo 2017-2019. Nel 2019 sono stati realizzati 92 dei 98 eventi programmati, per un numero complessivo di 242 edizioni, rivolte a 4514 discenti. La percentuale degli eventi realizzati rispetto a quelli inseriti nel Piano Formativo 2019 è stata del 94%, una delle più alte nel corso degli ultimi 6 anni.

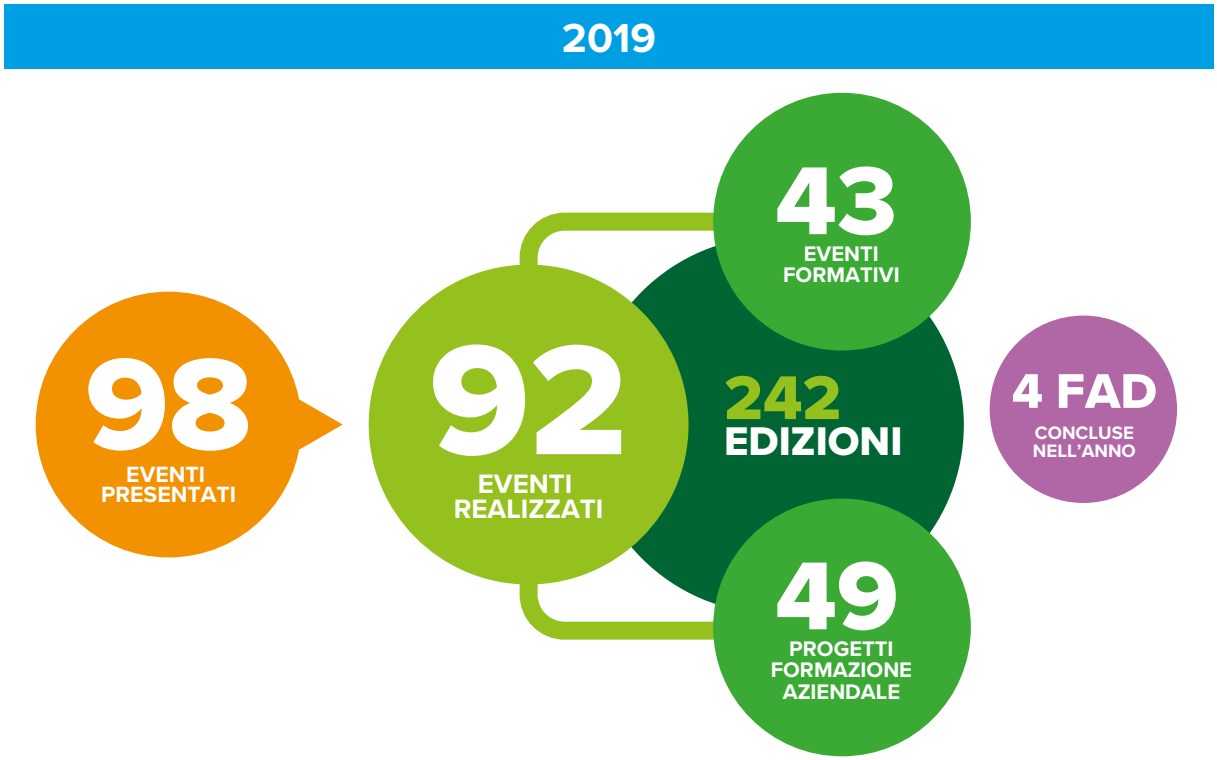


Figura 78. Risultati della formazione ECM nel 2019.

FORMAZIONE NEL TRIENNIO 2017-2019

Con 795 eventi e una media di oltre 260 corsi per anno e 7 corsi di Formazione a Distanza (FAD), l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ha partecipato a formare quasi 13.000 professionisti in aula e oltre 151.710 professionisti sul territorio Nazionale (tabella 19).

LE FAD OPBG

Nel triennio 2017-2019, l'Ospedale Bambino Gesù, in collaborazione con Accademia di Medicina (ACCMED), ha erogato le seguenti FAD rivolte a tutte le figure professionali:

- **Temi di genetica medica 2017-2018** (8 crediti), 22.521 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Riconoscere una malattia rara 2017-2018** (14 crediti), 28.952 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Gimme five 2018-2019** (6 crediti), 19.051 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Conoscere e trattare il dolore in età pediatrica 2018-2019** (16 crediti), 40.745 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Medicina 3D 2019** (5 crediti), 19.905 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Protezione e promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita 2019** (9 crediti), 20.536 partecipanti aventi diritto ai crediti
- **Sicurezza Aziendale in Ambito ospedaliero 2018-2019** (6 crediti), 80 partecipanti aventi diritto ai crediti.

2017
Nel Piano Formativo 2017 sono stati presentati **107 eventi** e ne sono stati realizzati **77**. Con il **72%** di eventi svolti, è stata superata la soglia richiesta dall'AGENAS ai Provider (50%). Sono state svolte **257 edizioni**.
2018
Nel Piano Formativo 2018 sono stati presentati **112 eventi** e ne sono stati realizzati **106**. Il **94%** degli eventi inseriti nel Piano Formativo. Sono state svolte **296 edizioni**.
2019
Nel Piano Formativo 2019 sono stati presentati **98 eventi** e ne sono stati realizzati **92**. Il **94%** degli eventi inseriti nel Piano Formativo. Sono state svolte **242 edizioni**.

Tabella 19. Sintesi dell'attività formativa nel triennio 2017-2019.

IN FORMAZIONE, UNA RIVISTA PER GLI ECM

È trascorso un triennio di attività anche per la rivista on line che si occupa di informare i professionisti della salute su ogni novità riguardante gli ECM, di diffondere notizie sulla formazione e di condividere corsi ed eventi. Nel 2017 i 6 numeri pubblicati sono stati consultati da 25.000 lettori (13.000 piattaforma ISSUE e 12.000 portale sanitario pediatrico). Nel 2018 i 6 numeri pubblicati sono stati consultati dagli utenti 27.000 volte (15.000 su ISSUE e 12.000 sul portale). Nel 2019 i 5 numeri pubblicati sono stati consultati dagli utenti 23.000 volte (13.000 su ISSUE e 10.000 sul portale)

4 BIBLIOTECA MEDICA

BIBLIOTECA MEDICA

Responsabile: **Alessandra Loreti**

La Biblioteca medica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, specializzata in scienze biomediche, assicura la fruizione, garantisce la conservazione e verifica l'aggiornamento delle proprie collezioni. Fornisce assistenza e supporto continuo alla consultazione bibliografica ed alle analisi bibliometriche, a favore di tutte le figure professionali dell'Ospedale, inclusi i medici specialisti in formazione e gli studenti dei corsi di laurea infermieristica.

DOTAZIONE

La Biblioteca offre accesso alle più importanti banche-dati bibliografiche, bibliometriche e di *Evidence Based Medicine* e ad un patrimonio di oltre 7.000 periodici elettronici, rappresentato da grandi editori come Blackwell, Elsevier, Il Pensiero Scientifico, Karger, LWW, Nature, OUP e altri ancora.

Tramite il *software* NILDE (*Network InterLibrary Document Exchange*) vengono scambiati articoli scientifici con altri Istituti. La Biblioteca si avvale del servizio DocLine della *National Library of Medicine*, che è in grado di mettere a disposizione dei richiedenti interni gli articoli pubblicati su riviste scientifiche non presenti nelle Biblioteche italiane.

Gli utenti dispongono dei seguenti materiali:

- collezione aggiornata dei periodici correnti negli ambiti disciplinari di interesse sanitario, sia su supporto cartaceo che *on-line*;
- libri stampati e in formato elettronico;
- numerose banche dati di carattere biomedico;
- articoli scientifici che, quando non presenti nel patrimonio della Biblioteca, possono essere reperiti attraverso la cooperazione con altre Istituzioni, sulla base di un interscambio gratuito nell'ambito della rete nazionale BiblioSan.

BiblioSan è la rete delle biblioteche degli Enti di ricerca biomedici italiani. È nata come progetto di ricerca finalizzata del Ministero della Salute, con l'obiettivo di creare solide basi collaborative, attivare forme concrete di condivisione e trasformare il progetto in un sistema permanente. I risultati raggiunti e la promozione del Ministero della Salute, hanno effettivamente consentito la trasformazione del progetto originale del sistema BiblioSan, con proprie risorse scientifiche e strumenti gestionali tali da garantire la continuità dei servizi offerti.

I NUMERI

Nel 2019 la Biblioteca ha soddisfatto 838 richieste di articoli, avanzate dall'utenza interna, e 494 richieste da altri Istituti, per una movimentazione totale di 1.332 articoli e 9.464 pagine. Lo scambio complessivo di articoli nel 2019 mostra un decremento rispetto al 2018 ed una diversa distribuzione delle richieste: sono aumentate quelle provenienti da altri Enti e sono diminuite le quelle interne, in ragione dell'ampiezza delle risorse disponibili in sede. L'utenza della sala lettura ha raggiunto i 4.383 accessi, inclusivi di un 43% di medici e un 20% di infermieri (figure 79 e 80). La fruizione dei servizi della Biblioteca medica risulta in aumento per alcune figure professionali in precedenza quasi assenti. È significativamente e costantemente aumentata negli anni la presenza degli infermieri, prevalentemente quelli di ricerca, ma anche degli psicologi e dei biologi (figura 81).

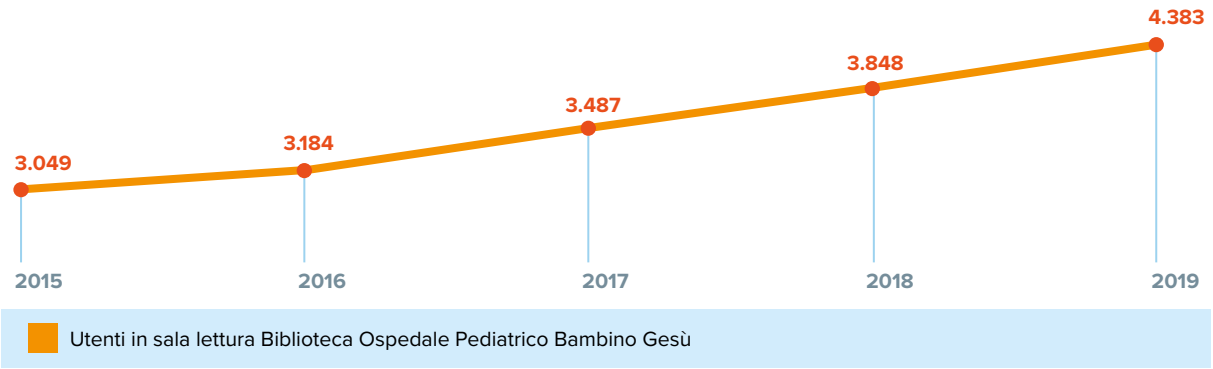


Figura 79. Utenza storica della sala lettura della Biblioteca.

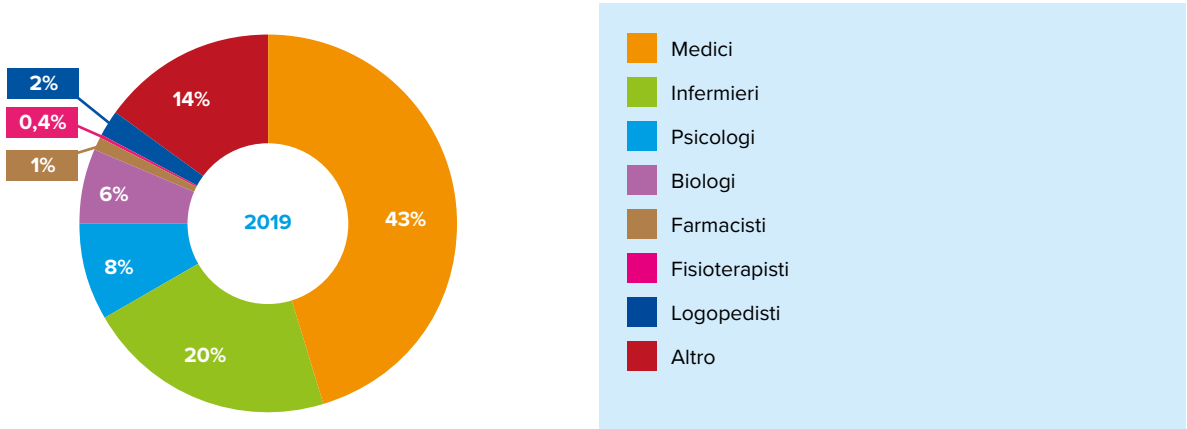


Figura 80. Categorie professionali che hanno avuto accesso alla sala lettura nel 2019.

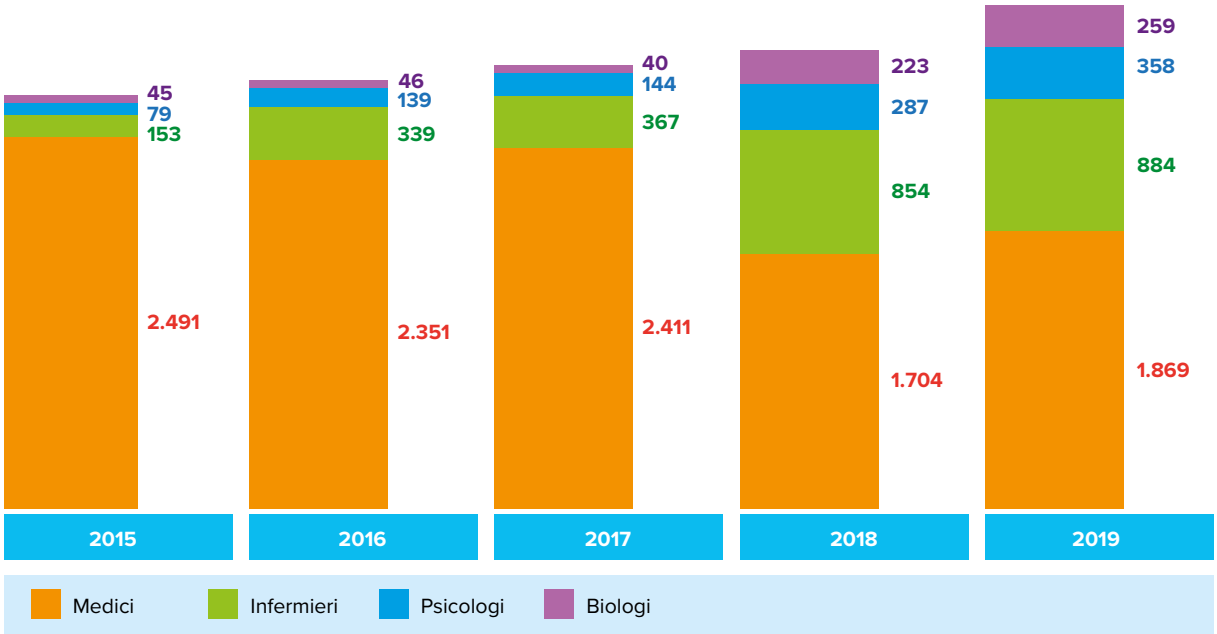


Figura 81. Categorie professionali che negli ultimi 5 anni hanno fruito della Biblioteca.

FORMAZIONE

Al fine di promuovere le risorse bibliografiche della Biblioteca e potenziare le competenze delle figure professionali in vari ambiti del settore, sono stati organizzati 4 corsi di formazione:

- Scrivere un protocollo di studio clinico (ECM)
- Buone pratiche di pubblicazione
- A caccia di evidenze cliniche
- Banche dati a confronto: PubMed, Embase, Ovid Medline (3 EDIZIONI).

COMUNICAZIONE

La Biblioteca cura la promozione e la diffusione della letteratura scientifica di qualità e di contrasto alle cattive pratiche dei Predatory Publisher. Orienta alla scelta della rivista, fornendo supporto ai ricercatori che intendono pubblicare un articolo, mediante valutazione delle riviste scientifiche, in base all'IF e alla registrazione e/o indicizzazione presso le banche dati e gli organi ufficiali di monitoraggio dell'editoria scientifica, e analizza la corrispondenza tra Scientific Journal e Article Type. La Biblioteca ha prodotto e stampato un opuscolo informativo per descrivere le caratteristiche e i servizi offerti, ad uso di coloro che accedono per la prima volta in Ospedale (nuovi assunti, specializzandi, borsisti, contrattisti ecc.).

COLLABORAZIONI

È costante e proficua la cooperazione, in ambito nazionale, con le Biblioteche degli IRCCS, degli IZS e dell'ISS. È stato produttivo il lavoro di squadra realizzato nel 2019 con il Grant office e i servizi per la ricerca, che ha permesso di condividere obiettivi comuni e raggiungere i risultati prefissati.

5. RISULTATI SCIENTIFICI SIGNIFICATIVI NELLE RIVISTE A PIÙ ELEVATO FATTORE DI IMPATTO

RISULTATI SCIENTIFICI SIGNIFICATIVI NELLE RIVISTE A PIÙ ELEVATO FATTORE DI IMPATTO

Il fattore di impatto o impact factor (IF) è un indice che misura il numero medio di citazioni ricevute in un particolare anno dagli articoli pubblicati da una rivista nei due anni precedenti. Nonostante i suoi limiti e perciò le critiche che gli sono state mosse, questo indice rimane uno strumento utile a pesare l'importanza delle riviste che divulgano i risultati scientifici. Utilizzando questo solo parametro, abbiamo scelto, tra i risultati dell'OPBG pubblicati nel 2019, un gruppo di ricerche divulgate sulle riviste a più alto valore di IF.

RICERCHE GENETICHE TRASLAZIONALI E DI BASE

In 5 famiglie è stata identificata una nuova malattia da deplezione del DNA mitocondriale, caratterizzate da atrofia ottica, degenerazione maculare e insufficienza renale, causata da mutazioni dominanti o recessive nel gene SSBP1 che codifica una proteina che lega il DNA mitocondriale a singolo filamento. In 4 pazienti affetti da una malattia ematologica/autoinfiammatoria consistente in citopenia ad esordio neonatale con diseritropoiesi, autoinfoimmazione, rash e linfoistiocitosi emofagocitica, è stata descritta una nuova condizione, la sindrome NOCARCH, che è stata ricondotta ad una specifica mutazione nel gene CDC42, suscettibile, se riconosciuta precocemente, di trattamento con un anticorpo anti-interferone gamma e trapianto midollare. In un gruppo di 19 pazienti con mutazioni del gene TBX4, codificante per un fattore di trascrizione, o con delezioni 17q23 coinvolgenti lo stesso gene e i geni contigui è stata identificata una patologia polmonare, consistente in una forma grave, occasionalmente bifasica, di ipertensione polmonare congenita o espressa durante l'infanzia o l'adolescenza, spesso associata a difetti scheletrici, cardiaci e disturbi dello sviluppo. Su base multicentrica sono stati arruolati 164 pazienti con mutazioni nel gene LMNA, seguiti per 10 anni, per definire la storia naturale della malattia in termini di sintomi neuromuscolari, insorti mediamente attorno agli 11 anni, disfunzione nella trasmissione elettrica del cuore e difetti strutturali. Un polimorfismo del gene Klotho, che codifica per una proteina di membrana correlata alla beta-glucosidasi, è stato associato alla gravità della steatosi epatica non-alcolica nei pazienti pediatrici, nei quali ridurrebbe l'effetto protettivo del gene selvatico sulla lipotossicità e sull'infiammazione degli epatociti. È stato dimostrato che un polimorfismo del gene PNPLA2, già associato alla steatosi epatica non-alcolica è un fattore di rischio indipendente sul danno renale dei pazienti pediatrici e ne aumenta la proteinuria. In un gruppo di circa 600 pazienti pediatrici con steatosi epatica non-alcolica è stata documentata una prevalenza di intolleranza al glucosio (prediabete o diabete) doppia rispetto a quella dei bambini senza steatosi ed un aumento del rischio di steato-epatite.

È stato messo a punto un nuovo sistema optogenetico di potenziale rilevanza per la terapia, in grado di stimolare la degradazione dei mitocondri mediata dall'autofagia (mitofagia), basato sul recupero, dipendente dalla luce, della proteina pro-autofagica AMBRA1 sulla superfice dei mitocondri. È stato dimostrato che l'autofagia preserva l'organizzazione e la stabilità dei centromeri, gli orchestratori del fuso mitotico e della segregazione dei cromosomi, attraverso un turnover selettivo delle componenti dei centrioli dei satelliti; questo fenomeno di 'dorifagia' conferma il ruolo critico dei satelliti centriolari nel mantenere l'integrità del centrosoma. È stato messo a punto un originale, innovativo ed efficiente metodo feeder-free di coltura, ad elevata capacità proliferativa, in grado di modificare geneticamente ed espandere le cellule natural killer derivate dal sangue periferico, di potenziale interesse traslazionale per l'immunoterapia. Utilizzando il sistema CRISPR e piccole molecole in grado di reclutare le componenti del sistema endogeno che attiva la cromatina è stata indotta l'espressione genica di loci bersaglio.

RICERCA ONCOEMATOLOGICA

È stato studiato un meccanismo di iperacetilazione degli istoni, mediato da specifici super-enhancer, che nel rabdomiosarcoma modifica il sistema di regolazione genica. È stato dimostrato che il gene che codifica l'amino-

petidasi 1 del reticolo endoplasmico (ERAP1) promuove la tumorigenesi dipendente dalla via di Hedgehog e lo identifica come un promettente bersaglio terapeutico per alcuni tipi di tumore. L'RNA editing si è rilevato un importante strumento nella stratificazione dei glioblastomi, in quanto identifica i pazienti ad alto rischio e specifiche differenze in rapporto al sesso del paziente, ed ha candidato il gene COG3 come potenziale bersaglio per la medicina di precisione. Sono state analizzate isoforme delle deacetilasi istoniche e ne è stato testato l'effetto epigenetico sulle cellule tumorali, riuscendo a differenziare la trascrizione costitutiva da quella prodotta dai super-enhacer chimici.

Uno studio ha dimostrato che l'aggressività e il fenotipo clinico della leucemia mieloide acuta del bambino dipendono da differenti meccanismi di suscettibilità alla trasformazione mediata da oncogeni di fusione correlati all'ontogenesi della malattia. I polimorfonucleati neutrofili di origine mieloide ad effetto soppressore (PNM-MDSC) rappresentano un nuovo bersaglio per recuperare, nella reazione immunologica 'graft versus leukemia', l'attività delle cellule natural killer nei pazienti trattati con trapianto aploidentico. Sono stati arruolati pazienti di età inferiore ad un anno con leucemia acuta linfoblastica associata a mutazioni del gene KMT2A e alla co-espressione di marker mieloidi e sono stati definiti gli effetti di alcuni protocolli di chemioterapia di consolidamento, del trapianto di cellule staminali e di altri fattori prognostici indipendenti. Uno studio internazionale, che ha arruolato 159 pazienti pediatrici e adulti con leucemia acuta eritroide, ha identificato 5 sottogruppi con specifici profili trascrizionali; la stratificazione dei pazienti pone le basi per la medicina di precisione in quanto il 45% di essi presenta mutazioni ricorrenti. Sono stati mesi a confronto due gruppi di pazienti con leucemia acuta, sottoposti a trapianto con donatore diverso, e successivamente trattati con globulina anti-timociti o ciclofosfamide; è stata dimostrata la superiorità del trattamento con ciclofosfamide nei confronti della malattia acuta-grave da rigetto, che consente di ottenere una sopravvivenza più lunga libera dalla leucemia e migliori esiti sul controllo della malattia nel lungo periodo.

TERAPIA

Un gruppo di lavoro dedicato al paziente critico affetto da disfunzione multiorgano ha identificato la ventilazione protettiva del polmone, la somministrazione di liquidi e la diagnosi e il trattamento precoce delle infezioni polmonari come uniche terapie supportate da elevata evidenza ed ha evidenziato l'urgenza di ricerche rivolte a chiarire le interazioni tra i reni e i polmoni. Un studio relativo ai pazienti pediatrici affetti da sindrome con disfunzione multiorgano ha analizzato l'effetto dell'uso di trasfusioni di sangue fresco (<7 giorni), rispetto alle trasfusioni standard, e ha dimostrato che il sangue fresco non riduce né le nuove/progressive disfunzioni d'organo, né la mortalità. Uno studio collaborativo, che ha arruolato oltre un migliaio di pazienti affetti da ernia diaframmatica congenita, ha documentato un'elevata frequenza di disfunzione ventricolare, in particolare nei casi diagnosticati in utero, ed ha dimostrato che questa complicazione è un determinante indipendente della gravità e dell'esisto clinico. Un gruppo di oltre 200 neonati, bambini e adolescenti con tromboembolismo venoso sono stati trattati con una nuova molecola inibitrice della trombina, per prevenire fenomeni trombotici secondari; i rapporti tra farmacocinetica e farmacodinamica sono risultati simili a quelli degli adulti affetti dalla stessa malattia ed i profili di sicurezza sono risultati favorevoli nei soggetti di età compresa tra >3 mesi e <18 anni. Uno studio multicentrico ha trattato con un analogo del T3 50 pazienti affetti da deficit del trasportatore monocarossilato 8 dell'ormone tiroideo, che si associa a disabilità motoria e mentale grave e ad elevate concentrazioni di triiodotironina nel siero, evidenziandone un effetto benefico sulla riduzione dei sintomi della tirotossicosi periferica.

Una meta-analisi di 12 sperimentazioni, che avevano testato l'immunoterapia orale nei pazienti affetti da allergia da arachidi, ha dimostrato che, nonostante l'effettiva induzione di una desensibilizzazione, il trattamento aumenta significativamente le reazioni allergiche ed anafilattiche rispetto ai soggetti che ne sospendono la somministrazione o erano stati trattati con placebo. È stato effettuato un follow-up a 12 mesi di 85 pazienti affetti da atrofia muscolare spinale tipo 1 a fenotipo clinico e molecolare variabile, trattati con un oligonucleotide sintetico antisenso che attiva la funzione del gene SMN2; lo studio ha documentato una efficacia variabile della terapia e ha fornito le basi per decisioni informate sui pazienti candidabili, in rapporto all'età e alla gravità del quadro clinico. Sono state messe a punto linee-guida internazionali sul trapianto di microbiota, e ne sono state definite l'organizzazione e il bancaggio dei campioni, i criteri per lo screening dei donatori e la raccolta dei campioni, la loro preparazione e conservazione, la creazione di registri dedicati e il monitoraggio dei risultati; questo consensus promuove il trasferimento clinico del trapianto di microbiota.

6 STRUTTURE INNOVATIVE PER LA RICERCA

MEDIA, RICERCA E INNOVAZIONE IN OPBG

Nel corso del 2019 una serie di risultati e innovazioni scientifiche dell'OPBG hanno avuto eco sui media. Ne riportiamo alcuni esempi.

Per la prima volta, il gruppo coordinato da Valerio Nobili ha sperimentato l'uso dell'idrossitirosolo, un fenolo contenuto nell'olio di oliva, noto per le sue capacità di inibire i processi ossidanti, per testarne l'effetto su un gruppo di 80 bambini obesi affetti da fegato grasso, una condizione presente nel 15% dei bambini con percentuali fino all'80% in quelli obesi. Dopo 4 mesi di terapia e senza modificare il regime alimentare è stato osservato un significativo miglioramento dei parametri dello stress ossidativo, con una risoluzione del problema nei 3/4 dei bambini, e il miglioramento dell'insulino-resistenza e della steatosi epatica, che si è risolta nel 60% dei casi.

L'ultimo studio di Valerio Nobili, completato prima della prematura morte nel mese di marzo, eseguito su una coorte di 599 bambini con steatosi epatica, seguiti lungo un arco di 15 anni presso l'OPBG, e 118 senza NAFLD, seguiti presso l'Ospedale Universitario di Verona, ha dimostrato nei primi una prevalenza di prediabete del 19,8% e di diabete dello 0,8%, rispetto all'11% nei secondi. Lo studio ha anche documentato nei bambini affetti da NAFLD e prediabete/diabete un rischio più che doppio di sviluppare la forma più grave della malattia epatica, la steatoepatite non-alcolica (NASH), rispetto a quelli con normale tolleranza al glucosio.

Uno studio effettuato dall'Area di ricerca delle Malattie Genetiche e delle Malattie Rare ha indagato una nuova sindrome dello sviluppo, caratterizzata da deficit cognitivo, correlata ad una mutazione nel gene HIST1H1E che fornisce alle cellule le informazioni per produrre una proteina istonica implicata nella corretta organizzazione strutturale del DNA. Sono stati analizzati 13 pazienti ed è stato documentato un quadro di invecchiamento precoce. L'istone "difettoso", che non è più in grado di favorire la corretta compattazione del DNA, altera la funzione cellulare ed è alla base della cosiddetta "senescenza replicativa". Questi risultati contribuiscono a comprendere i meccanismi generali dell'invecchiamento e consentono di esplorare e sviluppare potenziali terapie di precisione.

Il Dipartimento di Oncoematologia dell'OPBG, in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Molecolare della Sapienza, ha indagato il ruolo di una proteina coinvolta nella risposta immunitaria (ERAP1) nella progressione tumorale, identificandola come importante regolatore della via di Hedgehog, coinvolta nello sviluppo di numerose neoplasie e promettente bersaglio terapeutico nella cura dei tumori. I diversi modelli sperimentali utilizzati, sia in vitro che in vivo, hanno dimostrato che, quando la proteina ERAP1 viene inattivata, innesca una cascata di eventi che bloccano la crescita tumorale, agendo direttamente sulla proliferazione cellulare e indirettamente rendendo le cellule tumorali maggiormente suscettibili all'eliminazione da parte delle cellule immunitarie. La nuova scoperta suggerisce che l'impiego degli inibitori di ERAP1 potrà offrire una nuova strategia terapeutica nella cura dei tumori.

Un farmaco, l'omalizumab utilizzato nel controllo dell'asma allergico, è stato sperimento dal gruppo di Alessandro Fiocchi, responsabile dell'Allergologia dell'OPBG, nel trattamento dei bambini affetti da allergie gravi, a rischio di shock anafilattico. L'effetto protettivo contro l'anafilassi, la forma più grave di allergia alimentare, è stato scoperto nel corso di uno studio durato tre anni, che ha arruolato pazienti di età compresa tra i 6 e i 18 anni, affetti da asma allergico grave associato a forme complesse di allergia alimentare, 80% dei quali aveva già sperimentato episodi di anafilassi. Al termine del trattamento si è assistito ad un innalzamento della soglia di tolleranza agli allergeni che ha ridotto sensibilmente il rischio di shock anafilattico nei casi venuti involontariamente a contatto con i cibi "proibiti". Nel periodo di osservazione, il numero delle reazioni all'ingestione accidentale di allergeni è sceso da 47 a 2. Oltre il 70% degli alimenti testati è stato reintrodotto in sicurezza nella dieta, con un miglioramento del 40% della qualità della vita.

Su un bambino di 5 anni, affetto da broncomalacia per perdita della funzione di supporto degli anelli cartilaginei delle vie aeree, è stato impiantato, per la prima volta in Europa, un bronco artificiale costruito con una stampante 3D. Il "bronco 3D" è un progetto dell'OPBG, che si ispira ad uno studio dell'Università del Michigan. Il dispositivo personalizzato è stato disegnato sull'anatomia del bambino partendo dalle immagini bidimensionali (TAC) realizzate da Aurelio Secinaro nel Dipartimento di Diagnostica per Immagini, e successivamente rielaborate con tecniche di bioingegneria da Luca Borro dell'Unità di Innovazione e Percorsi Clinici. Il modello cilindrico, che riproduce la struttura del bronco, è stato stampato con policaprolattone e idrossiapatite, un composto bioriassorbibile nell'arco un paio di anni. L'intervento sul paziente è stato eseguito da Adriano Carotti, responsabile dell'Unità di Funzione di Cardiochirurgia Complessa con

Tecniche Innovative, in collaborazione con i chirurghi delle vie aeree del Team Laringo-tracheale diretto dal Sergio Bottero. È atteso che il modello impiantato induca una reazione fibrosa peribronchiale e sostituisca la funzione della cartilagine ammalata, consentendo al bronco di sostenersi autonomamente, svilupparsi e crescere.

L'unità di ricerca di Neurologia ha acquisito una tecnologia innovativa per lo studio dell'epilessia, che consente di mantenere in vita il tessuto cerebrale, asportato dai pazienti nel corso di interventi programmati di neurochirurgia, per studiare l'origine della malattia, in particolare quella secondaria alle displasie corticali focali e alle forme farmaco-resistenti, per sperimentare nuovi trattamenti terapeutici, anche attraverso l'uso di tecniche di attivazione e silenziamento di geni d'interesse. Questa strumentazione, acquistata attraverso una donazione della Fondazione Giulio e Giovanna Sacchetti, consente di studiare l'eccitabilità dei neuroni in coltura mediante registrazioni elettrofisiologiche su singole cellule o popolazioni neuronali, utilizzando colture in vitro (organotipiche) protratte fino a 6-8 settimane, nel corso delle quali si mantiene invariata la connettività, l'attività epilettica e l'eccitabilità. Partner in queste ricerche è l'European Brain Research Institute (EBRI), fondato da Rita Levi Montalcini.

IL NUOVO SEQUENZIATORE NOVASEQ 6000 SYSTEM

La piattaforma tecnologica NovaSeq 6000 rappresenta un'innovazione importante nel campo del sequenziamento genomico di nuova generazione, in quanto garantisce elevate prestazioni in termini di processività, flessibilità e velocità. Lo strumento consente infatti di effettuare in modo più efficiente, in termini di tempi e di costi, le analisi basate su un elevato numero di dati, come il sequenziamento dell'intero genoma (Whole-Genome Sequencing, WGS) e il sequenziamento dell'esoma (Whole-Exome Sequencing, WES) ad elevata profondità di lettura, garantendo un'alta qualità del dato ottenuto. Il sistema consente di sequenziare contemporaneamente in 36 ore fino a 192 WES, un numero nettamente superiore rispetto agli 8 WES analizzabili con le piattaforme precedenti (NextSeq 550), oppure 48 WGS.

I dati ottenuti con il sistema NovaSeq 6000 possono essere facilmente trasferiti ad una piattaforma di calcolo genomico sul cloud (BaseSpace Sequence Hub), ottimizzata per l'elaborazione di grossi volumi di dati. Questa piattaforma sta radicalmente cambiando l'approccio alla diagnosi delle malattie rare. Di fatto si è passati dal sequenziamento di singoli pannelli multigenici al sequenziamento dell'esoma clinico (CES), che include oltre 8.000 geni che sono stati associati a condizioni cliniche (cosiddetti geni-malattia). In questo modo si sta riducendo il numero complessivo dei test richiesti per singolo paziente, aumentando la resa diagnostica, con un notevole risparmio in termini di costi per il sistema sanitario nazionale (a tutto vantaggio della appropriatezza prescrittiva).

La nuova piattaforma ha avuto anche significative ricadute scientifiche. Infatti, l'utilizzazione del WES come indagine di prima scelta nei pazienti senza diagnosi non solo ha avuto uno straordinario impatto clinico, consentendo di raggiungere l'inquadramento dei pazienti in circa 2/3 dei casi, ma anche di identificare nuovi geni-malattia e nuove malattie, ampliare l'eterogeneità delle malattie, definire correlazioni genotipo-fenotipo, oggetto di numerose pubblicazioni scientifiche.

ANALISI EFFETTUATE NELL'OPBG NEL 2019

- 6.500 ESOMI CLINICI (CES) -

- 1000 SEQUENZIAMENTI DELL'INTERO ESOMA -

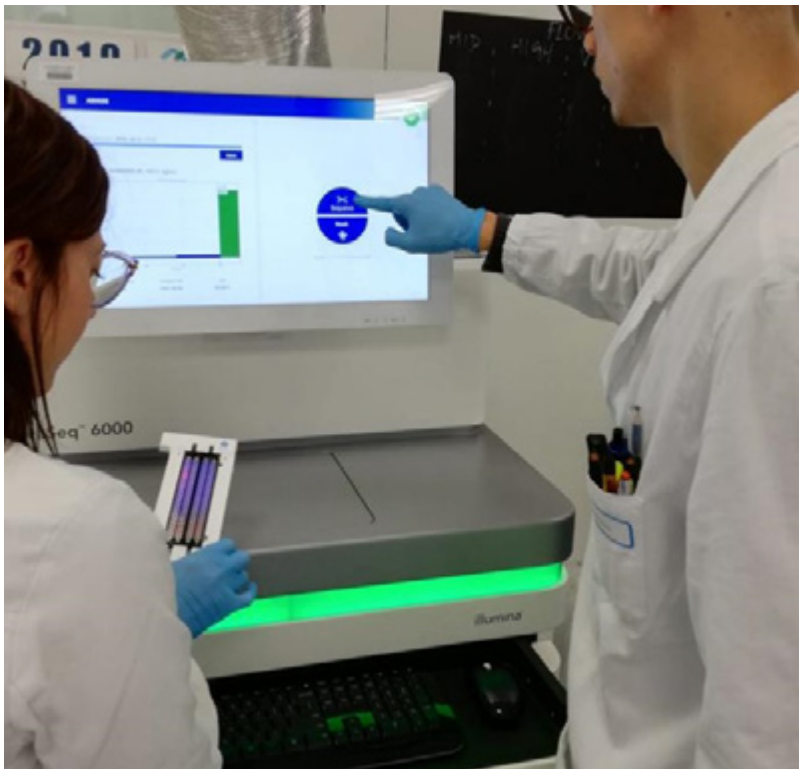


Figura 82. Lo strumento Novaseq 6000.

TECNOLOGIA 3D

IN MEDICINA

La stampa 3D è una tecnologia di produzione additiva con la quale si possono realizzare oggetti e prototipi a partire da un disegno 3D virtuale. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù utilizza la tecnologia 3D per approfondire casi clinici complessi ed effettuare simulazioni chirurgiche, attraverso la ricostruzione 3D di parti anatomiche derivanti da immagini radiologiche. Questa attività consente di fornire ai chirurghi un prototipo anatomico del tutto realistico, paziente-specifico, sul quale simulare e testare ii programma chirurgico prima di renderlo effettivo sul paziente. L'utilizzo della stampa 3D nella routine clinica-chirurgica permette di ridurre significativamente i tempi della chirurgia complessa, attraverso simulazioni realistiche su modelli anatomici paziente-specifici (figura 83). Inoltre, consente di ridurre le complicazioni intra- e post-operatorie.

Figura 83. Splint bronchiale stampato 3D in materiale biocompatibile impiantato per la prima volta in Europa in un paziente di 5 anni affetto da severa broncomalacia.

119 MODELLI ANATOMICI:

30 di pazienti operati in Chirurgia Maxillo-Facciale

45 di pazienti operati in Cardiochirurgia

14 per la Radiologia

8 per la Neurochirurgia

8 per la Chirurgia della Colonna

8 per la Chirurgia Epato-Bilio-Pancreatica

6 per la Chirurgia Generale

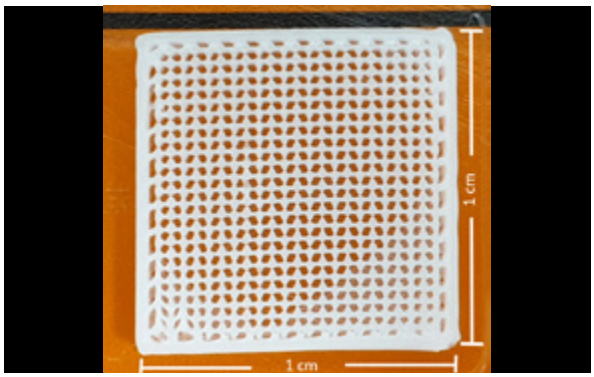


Figura 84. Scaffold stampato in 3D con Policaprolattone, biopolimero biocompatibile e biodegradabile

NELLA RICERCA BIOMEDICA

La realizzazione di strutture biologiche tridimensionali composte da materiale biologicamente attivo, comprese le cellule, la matrice extracellulare, i fattori di crescita e le altre componenti organiche, con la tecnologia bioprinting, si focalizza nei laboratori di ricerca dell'Ospedale, sullo studio dell'interazione biopolimero-cellula, attraverso la produzione di scaffolds tridimensionali per colture cellulari 3D (figura 84 e 85). Questa attività riguarda in particolare lo studio della rigenerazione del tessuto cartilagineo e osseo. In particolare, per la stampa di biopolimeri viene utilizzata una stampante 3D a filamento appositamente costruita per ottenere modelli di scaffolds compatibili con la coltura cellulare. La stampa 3D di materiale biologico avviene invece con una stampante a due siringhe pneumatiche per l'estrusione simultanea delle cellule e della matrice extracellulare in 3D.

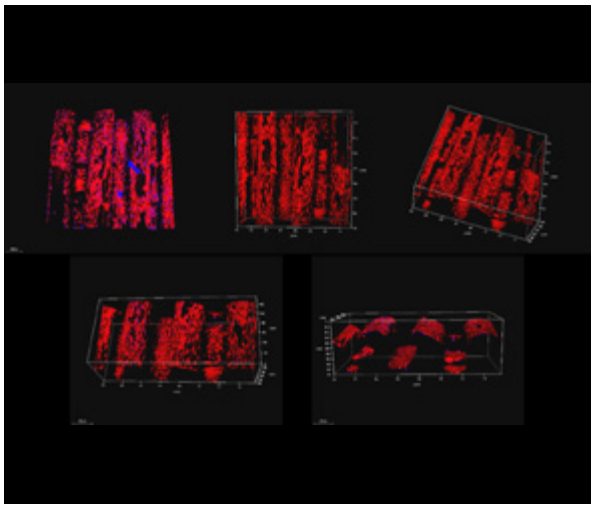


Figura 85. Coltura di cellule staminali su scaffold 3D in Policaprolattone

NUOVA TECNOLOGIA PER STUDIARE LE EPILESSIE SUL TESSUTO CEREBRALE UMANO

LA NUOVA TECNOLOGIA

La sofisticata strumentazione consiste in un sistema per le registrazioni elettrofisiologiche (che studiano l'eccitabilità dei neuroni) da tessuto cerebrale umano in coltura. Essa consente di studiare il tessuto cerebrale umano asportato, che grazie a una tecnica particolare di coltura in vitro (organotipica) sarà mantenuto in vita senza deterioramento fino a 6 settimane, preservandone invariata l'attività epilettica e l'eccitabilità. In età pediatrica le tipologie più frequenti di lesioni cerebrali responsabili dell'epilessia focale resistente sono le displasie corticali focali, e in pazienti con epilessia farmacoresistente causate da displasie corticali focali il trattamento più efficace è quello chirurgico, ovvero l'asportazione della zona epilettogena.

Lo studio del tessuto cerebrale asportato è quindi di fondamentale importanza per comprendere la natura delle displasie corticali focali e la patogenesi dell'epilessia resistente. Ma la maggiore limitazione all'esecuzione di questi studi è legata alla natura stessa del tessuto asportato, che tende a degradarsi dopo poche ore. La nuova tecnologia permette di mantenere il tessuto cerebrale "vivo" grazie alla somministrazione di ossigeno e di un liquido artificiale che riproduce il liquor, il fluido corporeo che si trova nel sistema nervoso centrale e che ha la funzione di proteggere e nutrire il cervello. Diventa così possibile studiare dal punto di vista elettrofisiologico un tessuto che normalmente dopo poche ore perderebbe le capacità vitali.

IL PROGETTO DI RICERCA

L'utilizzo delle nuove tecniche per la conservazione in vitro dei tessuti cerebrali asportati dai pazienti con epilessia resistente, si inserisce all'interno del progetto di collaborazione tra il Dipartimento di Neuroscienze dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e l'European Brain Research Institute (EBRI), finalizzato alla ricerca in ambito neuropsichiatrico - con particolare riguardo all'epilessia ma anche all'autismo - e allo sviluppo di nuovi protocolli diagnostici e terapeutici per migliorare la presa in carico dei pazienti.

Lo studio di questo tessuto cerebrale prevedrà analisi di tipo funzionale come la misurazione dell'eccitabilità dei singoli neuroni attraverso lo studio delle correnti inibitorie ed eccitatorie. Si ritiene infatti che l'epilessia derivi da un eccesso di correnti eccitatorie o un difetto di correnti inibitorie. Sarà così possibile delineare l'origine dell'epilessia in pazienti con displasie corticali focali e comprendere meglio i meccanismi della farmacoresistenza. In questo modo riusciremo sempre più ad indentificare terapie mirate per migliorare la qualità di vita dei nostri pazienti.

Figura 86. A. ippocampo, B. parte dell'ippocampo con punta dell'elettrodo, C. ingrandimento dell'elettrodo sul neurone.

BIOBANCA

La Biobanca di Ricerca dell'OPBG gestisce la raccolta, il processamento, la conservazione e la distribuzione del materiale biologico e dei relativi dati associati, nel rispetto dei diritti dei partecipanti coinvolti, secondo comprovati standard qualitativi condivisi delle infrastrutture scientifiche internazionali. L'attività della Biobanca supporta la ricerca medico-scientifica nell'interesse dei pazienti, delle loro famiglie e della società, ovvero i potenziali beneficiari delle nuove indagini diagnostiche e delle terapie innovative progettate e sviluppate utilizzando i campioni biobancati.

ATTIVITÀ

Nella Biobanca di Ricerca dell'OPBG sono presenti oltre 300.000 campioni biologici (cellule, tessuti, acidi nucleici, liquidi biologici), relativi anche a collezioni storiche di materiale biologico raccolto nell'ambito di progetti di ricerca, la cui distribuzione è in continuo aumento.

Tipologia dei Campioni	Numero di Campioni
Buffy coat	48 aliquote da circa100 uL/cad.
DNA	2321 aliquote da circa90 uL/cad.
Feci	64 aliquote da circa 2 gr/cad.
Plasma	117 aliquote da circa150 uL/cad

Tabella 20. Numero e tipologia dei campioni conservati.

Confrontando gli indicatori di prestazione delle attività svolte nell'ultimo biennio, nel 2019 il numero mensile dei campioni conservati nella Biobanca è aumentato di pari passo con il miglioramento delle tecniche di processamento dei campioni, e, di conseguenza, alla quantità del materiale utile per la produzione di aliquote. Il numero mensile dei pazienti coinvolti nelle raccolte attivate nel 2018 è diminuito, in conseguenza del cambiamento dei criteri di inclusione dei partecipanti alle raccolte, finalizzato ad armonizzare il più possibile le coorti dei pazienti ed evitare di raccogliere campioni di soggetti in follow-up, quando non necessari alla stratificazione dei gruppi. Il numero delle raccolte autorizzate dei campioni è triplicato, comportando la predisposizione di nuove istruzioni operative, nonché un lavoro di approfondimento sulle indicazioni internazionali, norme e specifiche tecniche riguardanti le attività di preparazione, processamento e controlli di qualità del materiale biologico presente nella Biobanca di Ricerca.

Titolo del Progetto	Campione/i	Prodotti
Malattie genetiche ultrarare e orfane di diagnosi	Sangue intero in EDTA	DNA
Anoressia nervosa e dieta mediterranea: aderenza alla dietoterapia	Sangue intero in EDTA	Plasma Buffy Coat Feci
Stratificazione pazienti con fibrosi cistica in base alle risposte terapeutiche ai differenti modulatori di CFTR in organoidi intestinali (collaborazione con Università di Utrech)	Biopsie intestinali	Linee cellulari
Studio della proteina canale CFTR attraverso modelli funzionali nei pazienti con diagnosi incerta di fibrosi cistica	Biopsie nasali	Linee cellulari
Conservazione di campioni DNA di pazienti con fibrosi cistica dopo sequenziamento del gene CFTR	Sangue intero in EDTA	DNA
Cancer Predisposition Li-Fraumeni Syndrome Registry (collaborazione con Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie - GPOH)	Sangue intero in EDTA	Sangue intero DNA
Nordic study of the cerebellar mutism syndrome (CMS) in children with brain tumors of the posterior fossa	Sangue intero in EDTA	Sangue intero
Interazione cuore-placenta	Placenta e cordone	Placenta e cordone
Sistematizzazione di materiale genetico in pazienti con malformazioni congenite maggiori e altre patologie neonatali nel DNMC	Sangue intero in EDTA	DNA
An innovative approach towards understanding and arresting Type 1 diabetes (INNODIA)	Sangue intero in EDTA Feci	Sangue intero Siero Plasma Feci

Tabella 21. Catalogo delle collezioni della Biobanca di Ricerca.

PROGETTUALITÀ

Nell'ambito delle attività di aggiornamento alla normativa vigente, con l'aiuto della Medicina Legale e del Servizio Privacy, è stato avviato un percorso che ha coinvolto diverse Unità di Ricerca per adeguare la documentazione e regolamentare l'impiego dei campioni afferenti alle collezioni storiche, in base alle disposizioni del Garante per la Protezione dei Dati Personali sulle prescrizioni inerenti le autorizzazioni generali (art. 21 D.Lgs. n. 101/2018), e allineare la normativa nazionale alle disposizioni del regolamento UE 2016/679.

Con il supporto del Servizio Sistemi Informativi è stato concluso il progetto di informatizzazione delle attività documentali della Biobanca, mediante la realizzazione di un workflow informatizzato su piattaforma Documentum, per la conservazione di tutti i dati associati ad una raccolta di campioni (richiesta di raccolta e conservazione del materiale biologico, verbali dei Comitati coinvolti nella valutazione, SOPs e istruzioni associate, consensi informati dei singoli prelievi del materiale biologico, informazioni sul materiale raccolto e derivati primari/secondari e sui dati clinici/di ricerca associati, informazioni sulla tracciabilità del materiale, richieste di prelievo e modulistica associata).

Tipologia del Campione	N. Campioni
Cellule	147.000 aliquote
DNA, RNA, cDNA, mRNA, microRNA	92.000 aliquote
Feci	4.000 aliquote
Plasma	30.000 aliquote
Saliva	500 aliquote
Sangue intero	45.000 aliquote
Siero	55.000 aliquote
Tessuto	2.500 aliquote
Urine	1.000 aliquote

Tabella 22. Numero e tipologia dei campioni conservati.

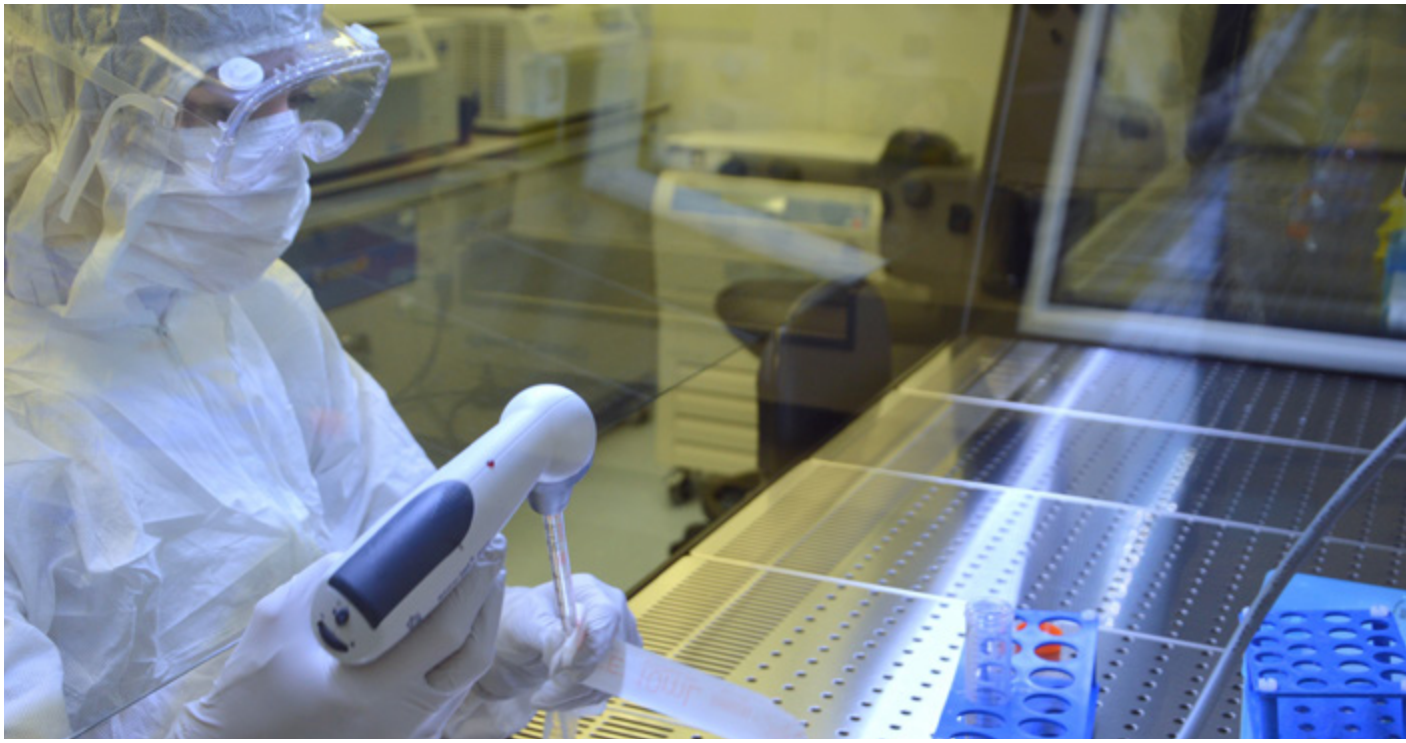
PARTECIPAZIONE A BBMRI-ERIC

La Biobanca di Ricerca OPBG partecipa attivamente ai Working Group del nodo nazionale di BBMRI-ERIC (Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure - European Research Infrastructure Consortium), conformemente alla Partner Chart stilata con la suddetta infrastruttura europea, al fine di promuovere l'eccellenza scientifica, garantire l'interoperabilità e il rispetto dei requisiti etici e legali.

Nel 2019 sono state effettuate le seguenti attività all'interno dei Working Groups:

- "**ELSI: accesso e sharing"**: collaborazione alla definizione di linee-guida nazionali da presentare al Ministero della Salute in merito ai seguenti argomenti: a) dall'assenso al ri-consenso del minore; b) il biobanking delle persone con capacità cognitive "altalenanti"; c) il ritorno dei risultati, con un focus specifico sulla ricerca genomica e il diritto ad un futuro aperto; d) il biobanking sistematico, semplificato ma consapevole, dei materiali di provenienza diagnostica-clinica; e) biobanking, biomarcatori e ricerca comportamentale; f) armonizzazione dei percorsi di richiesta di valutazione etica sia pelr i progetti basati sui campioni che per il biobanking per gli studi futuri e per "secondary use".
- **"Biobanche e Malattie Rare"**: collaborazione alla matrice dei requisiti per l'integrazione dei dati di biobanca e dei registri di patologia; promozione di una road map per l'implementazione (engagement di nuove biobanche, nuove associazioni, rete delle biobanche europee) della rete malattie rare, con maggiore cinvolgimento delle associazioni dei pazienti, al fine di condividere attività e/o eventi per aumentare la consapevolezza sul biobanking nella comunità dei pazienti.
- **"Biobanche di Popolazione e isolati genetici"**: censimento di coorti di campioni sul territorio nazionale; armonizzazione delle procedure associate alla conservazione dei campioni; analisi dell'impatto delle biobanche di popolazione sulla salute pubblica e delle strategie di prevenzione delle malattie cronico/degenerative, con valutazione delle politiche di coinvolgimento volontari/donatori (stakeholder analysis).
- **"Microbiota umano e biobanking"**: definizione delle procedure e dei criteri di associazione dei dati per il mantenimento delle biobanche di microbiota; attivazione di una rete di collaborazione scientifico-clinica tra le biobanche di microbiota.

OFFICINA FARMACEUTICA



L'Officina Farmaceutica (OF) dell'Ospedale Bambino Gesù è una struttura dedicata alla generazione di prodotti di terapia cellulare e genica, configurabili nell'ambito delle terapie avanzate (ATMP - Advanced Therapy Medical Products). Creata all'interno dei laboratori di ricerca situati nella zona di San Paolo fuori le Mura, la struttura ha una superficie di circa 1.400 mq, che la rende la più grande GMP facility presente in ambito accademico sul territorio italiano. Nell'arco del 2019, l'OF è stata significativamente modificata per incrementare il comparto produttivo delle terapie geniche, passando da 3 a 8 stanze di manipolazione per i prodotti genicamente modificati con vettori virali. Di conseguenza anche gli ambienti dell'OF dedicati ai controlli di qualità sono stati adeguati per far fronte all'esigenza sempre crescente di rilasciare prodotti di terapia avanzata ad utilizzo clinico.

L'ATTIVITÀ

L'Officina farmaceutica è impegnata in due studi clinici che impiegano Cellule Mesenchimali Stromali (MSC) e due studi clinici basati su cellule CAR-T. In particolare, nel 2019 si è occupata del trasferimento tecnologico di due nuovi prodotti di terapia CAR-T, uno dei quali interamente sviluppato dall'Unità di Ricerca di Terapia genica e Cellulare dei tumori pediatrici dell'OPBG.

CELLULE MESENCHIMALI STROMALI

Le produzioni di un farmaco basato sulle MSC vengono eseguite nell'ambito di uno studio di Fase III nel trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) resistente alla terapia steroidea, e di uno studio di Fase I/IIa nel trattamento della sindrome nefrosica cortico-dipendente. Con quest'ultimo trial, supportato da un progetto AIFA di ricerca indipendente attivato nel 2018, l'OF ha generato 10 prodotti cellulari per pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica cortico-dipendente, consentendo di concludere la Fase I/II del trial clinico.

CELLULE CAR T

Sugli studi clinici di terapia genica, al momento l'OF è la GMP facility più attiva sul territorio italiano per la produzione di cellule CAR-T a partire da aferesi autologhe del paziente geneticamente modificate grazie all'impiego di vettori virali. Infatti, attraverso l'attivazione dell'OF, l'Ospedale ha potuto avviare, per la prima volta nel nostro Paese, due studi accademici di Fase I/II mirati a testare la sicurezza d'uso e l'efficacia di T linfociti geneticamente modificati attraverso l'introduzione di recettori chimerici (CAR, Chimeric Antigen Receptor), per essere reindirizzati sul bersaglio tumorale.

Nell'arco del 2019, OF si è adoperata per sviluppare due Nuovi approcci CAR-T :

- prodotto CAR T basato su un recettore specifico per l'antigene CD30, e sviluppato per il trattamento dei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin, o da linfoma non Hodgkin CD30 positivo.
- processo automatizzato per la generazione di CAR T basato sull'impiego di una piattaforma lentivirale per veicolare un CAR specifico per l'antigene CD19 e un sistema chiuso automatizzato per ridurre la manipolazione e i costi associati alla produzione stessa.

PRINCIPALI RISULTATI

Nel 2019, sono iniziate le Fasi II dei due studi clinici che vedono impiegate:

- Cellule T specifiche per l'antigene CD19 (CAR.CD19) in pazienti pediatrici affetti da leucemia linfoblastica acuta refrattaria/recidivata o linfoma Non Hodgkin.
- Cellule T specifiche per l'antigene GD2 (CAR.GD2) in pazienti pediatrici affetti da neuroblastoma refrattario/recidivato.

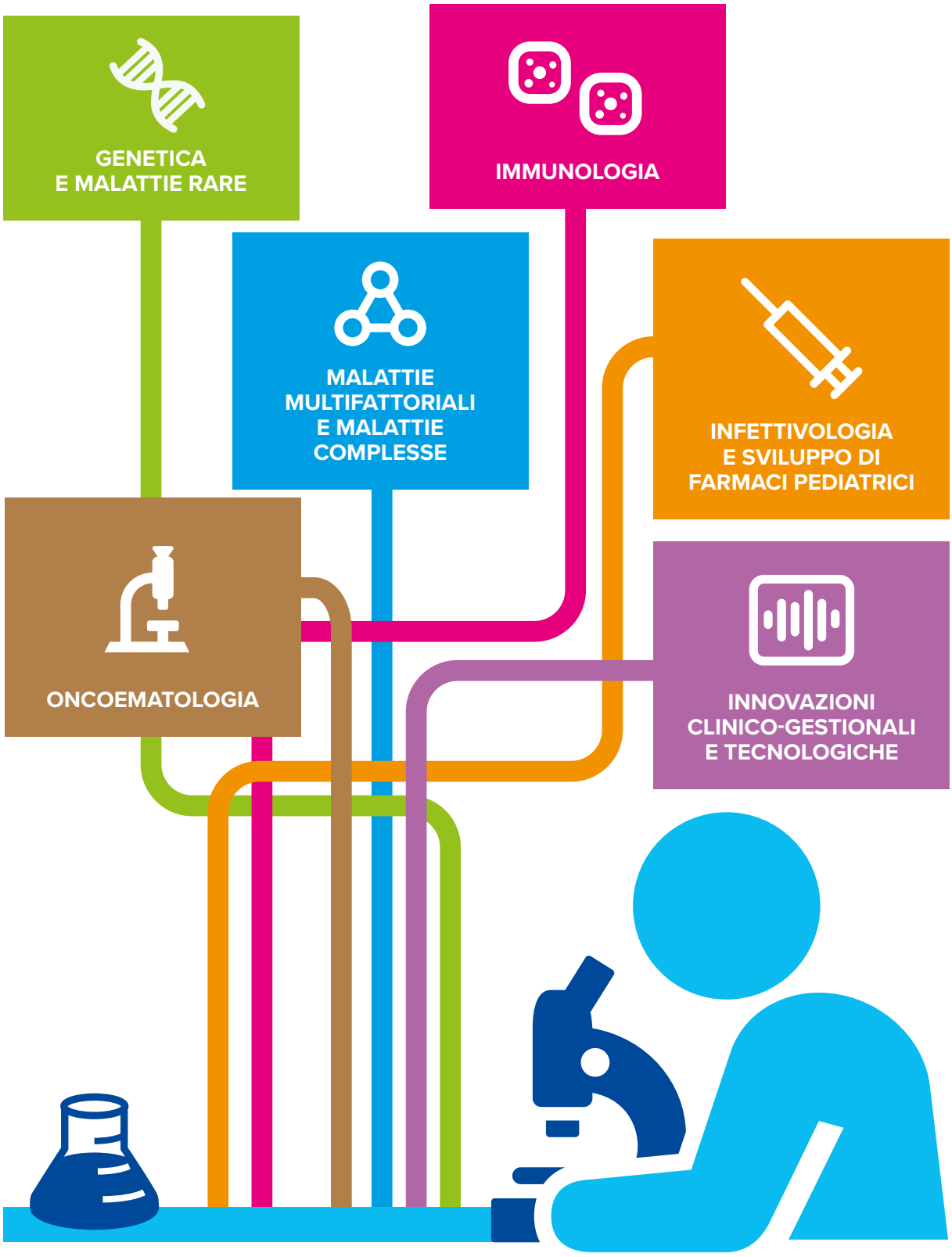
Le attività svolte dall'OF, in stretta collaborazione con il centro clinico oncologico, hanno permesso di dimostrare la sicurezza e la fattibilità dei trattamenti proposti. Inoltre, grazie ai nuovi processi sviluppati da OF nel 2019, e alla nuova struttura ad oggi disponibile, si è reso fattibile la compilazione della documentazione necessaria per ottenere da parte degli enti regolatori, l'approvazione di due nuovi studi CAR-T che verranno condotti in contemporanea agli altri già attivi dal 2018.

APPROVAZIONI AIFA - AGENZIA REGOLATORIA NAZIONALE

- **Giugno 2016**: autorizzazione per la produzione di cellule stromali mesenchimali
- **Giugno 2017**: autorizzazione per la produzione di cellule T linfocitarie trasdotte con vettori retrovirali.
- **Gennaio 2019**: autorizzazione alla produzione di medicinali cellulari e genici per l'utilizzo umano.

7 AREE DI RICERCA

LE AREE DI RICERCA DELL'OSPEDALE



AREA DI RICERCA
GENETICA E MALATTIE RARE

Responsabile: **Marco Tartaglia**

I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	223	PROGETTI	126
IMPACT FACTOR GREZZO	994	PROGETTI SU MALATTIE RARE	82
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	85	STUDI CLINICI ACCADEMICI	68
GENI-MALATTIA IDENTIFICATI PORTANDO A **31** I GENI IDENTIFICATI	10	STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	61

OBIETTIVI DELL'AREA

L'Area è impegnata a migliorare la conoscenza delle malattie ereditarie semplici, a identificare nuove condizioni cliniche, a comprenderne le basi molecolari e i meccanismi patogenetici, a sviluppare nuovi test diagnostici e linee-guida assistenziali, con l'obiettivo di ottenere risultati di potenziale trasferimento clinico. Una parte significativa delle attività è rivolta alle malattie rare e orfane di diagnosi.

UNITÀ DI RICERCA

GENETICA MOLECOLARE E GENOMICA FUNZIONALE

Responsabile: **Marco Tartaglia**

OBIETTIVI

Comprendere le basi molecolari delle malattie rare e orfane di diagnosi attraverso l'identificazione di nuovi geni-malattia e la caratterizzazione dei meccanismi patogenetici, mediante l'uso di approcci sperimentali in silico, in vitro e in vivo; trasferire le nuove tecnologie genomiche nella pratica clinica con particolare attenzione ai pazienti senza diagnosi.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di CDC42 quale gene-malattia di una nuova condizione clinica, la sindrome NOCARH (Neonatal-Onset Cytopenia with dyshematopoiesis, Autoinflammation, Rash and Hemophagocytosis). È stato caratterizzato il meccanismo molecolare responsabile della disregolazione funzionale della proteina implicata in questa malattia ematologica/infiammatoria.
- Caratterizzazione clinica e molecolare di una malattia dello sviluppo causata da un'alterazione della funzione dell'istone HIST1H1E, una proteina nucleare che riveste un ruolo importante nella regolazione della compattazione della cromatina. Sono stati definiti i meccanismi biologici responsabili dell'invecchiamento precoce che caratterizza questa condizione.
- L'iperattivazione della proteina RRAS2, una piccola GTPasi che riveste un importante ruolo nella trasduzione del segnale, è stata associata ad un sottotipo della sindrome di Noonan, una delle più comuni malattie dello sviluppo.
- Identificazione di nuovi geni-malattia (FBXW11, UGDH, POU3F3) mediante l'uso di tecniche di sequenziamento genomico di ultima generazione.
- Caratterizzazione clinica e della storia naturale di diverse malattie rare e ultra-rare.

GENETICA CLINICA E DISMORFOLOGIA

Responsabile: **Maria Cristina Digilio**

OBIETTIVI

Caratterizzare a livello molecolare le sindromi genetiche e definirne la storia naturale; identificare correlazioni genotipo-fenotipo di rilevanza clinica; sviluppare linee-guida assistenziali.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di nuovi geni-malattia (GPC4, PITX1).
- Caratterizzazione del quadro clinico di nuove sindromi dello sviluppo (malattie associate alle mutazioni dei geni POU3F3, PACS2, BRD4).
- Definizione di nuove correlazioni genotipo-fenotipo (canale atrioventricolare, neurofibromatosi 1).

MALATTIE METABOLICHE

Responsabile: **Carlo Dionisi Vici**

OBIETTIVI

Estendere la ricerca traslazionale alle malattie metaboliche ereditarie attraverso lo studio del metaboloma, dei meccanismi fisiopatologici e dei determinanti genetici, per definire nuovi biomarcatori, migliorare le conoscenze sulla storia naturale delle malattie e sviluppare nuovi approcci terapeutici.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Stesura di linee-guida internazionali per i difetti del ciclo dell'urea.
- Pubblicazione dei dati del registro internazionale dell'acidemia metilmalonica con omocistinuria (deficit cblC), un difetto metabolico congenito della vitamina B12 (cobalamina) caratterizzato da anemia megaloblastica, ritardo dello sviluppo, deficit cognitivo e della funzione visiva ed epilessia.
- Attivazione di una piattaforma per studi di lipidomica e proteomica untargeted.

MALATTIE NEUROMUSCOLARI

Responsabile: **Enrico Silvio Bertini**

OBIETTIVI

Sviluppare la medicina traslazionale nell'ambito delle malattie neuromuscolari e neurodegenerative; contribuire a definire nuovi fenotipi e identificare nuovi geni-malattia; innovare i protocolli di valutazione funzionale delle malattie progressive; sviluppare algoritmi in grado di integrare la diagnosi clinica, neuroradiologica, miopatologica, enzimatica e genetica; definire la storia naturale delle malattie rare d'interesse, per partecipare attivamente alle sperimentazioni cliniche.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Caratterizzazione di una nuova paraplegia spastica correlata alle mutazioni dominanti nel gene ATP1A1.
- Caratterizzazione istopatologica muscolare dell'encefalopatia mitocondriale correlata alle mutazioni dominanti di DNM1L.
- Caratterizzazione di un nuovo gene-malattia mitocondriale, SSPB1, correlato ad una encefalopatia e nefropatia con deplezione del DNA mitocondriale.
- Dimostrazione che l'induzione di NRF2 ristabilisce un adeguato programma di differenziazione nelle cellule staminali neurali dell'atassia di Friedreich.

MALATTIE NEUROLOGICHE E NEUROCHIRURGICHE

Responsabile: **Federico Vigevano**

OBIETTIVI

Effettuare ricerche traslazionali con finalità diagnostica e terapeutica, con particolare riferimento alle epilessie, alle cefalee, ai disturbi del movimento e alle malattie demielinizzanti; sviluppare e implementare tecniche neurochirurgiche, anche di tipo funzionale, nel campo delle malattie neurologiche e neuro-oncologiche; sviluppare sperimentazioni cliniche dedicate alle patologie neurologiche infiammatorie.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione delle caratteristiche cliniche e dei fattori prognostici sfavorevoli nello stato epilettico refrattario.
- Acquisizione dei dati anatomici di network del sistema nervoso centrale.
- Correlazione tra le varie tecniche di chirurgia della epilessia con indici di esito e morbilità.
- Conduzione di sperimentazioni cliniche con l'anticorpo monoclonale ocrelizumab nella sclerosi multipla e con l'anticorpo monoclonale contro il recettore CGRP nella cefalea.
- Caratterizzazione dello spettro fenotipico associato alle mutazioni nei geni GNAO1 e KCTD17.
- Attivazione di un laboratorio dedicato allo studio del tessuto cerebrale nei pazienti con epilessia secondaria alle displasie corticali focali e alle forme farmaco-resistenti e alla sperimentazione di terapie innovative, anche attraverso l'uso di tecniche di attivazione e silenziamento di geni d'interesse.

MALATTIE RENALI

Responsabile: **Francesco Emma**

OBIETTIVI

Studiare i meccanismi fisiopatologici della cistinosi nefropatica e delle malattie renali immuno-mediate; svolgere ricerche cliniche in ambito nefrologico; partecipare ai registri delle malattie renali.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Delucidazione della dinamica mitocondriale delle cellule del tubulo prossimale nella cistinosi nefropatica.
- Identificazione di due nuove molecole che attenuano il fenotipo renale in vitro ed in vivo nella cistinosi nefropatica.
- Identificazione di un nuovo marker predittivo di ridotta risposta alla terapia cortisonica nei pazienti affetti dalla sindrome nefrosica.
- Identificazione di una prolungata alterazione della memoria immunologica dopo trattamento con anticorpi monoclonali anti-CD20 nei pazienti affetti dalla sindrome nefrosica.
- Conclusione dello studio Belneph, sull'utilizzo del belimumab nella sindrome nefrosica idiopatica pediatrica.

MICROBIOMA UMANO

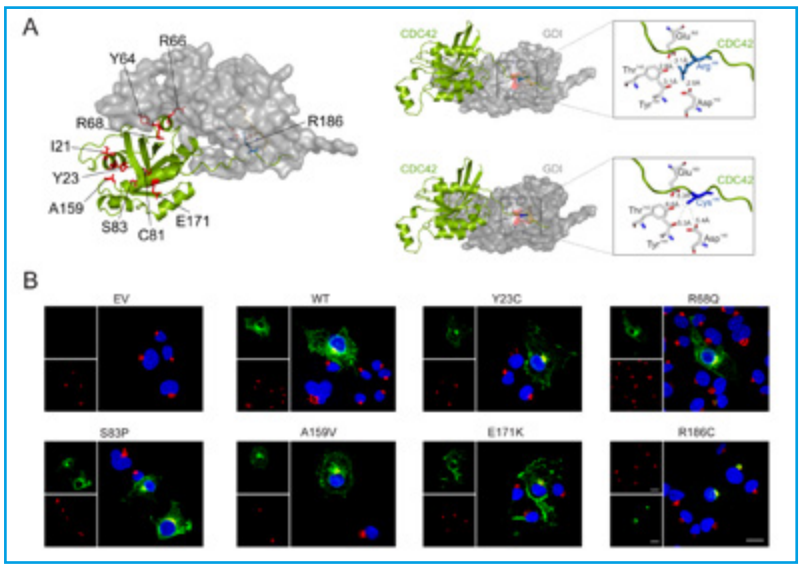
Responsabile: **Lorenza Putignani**

OBIETTIVI

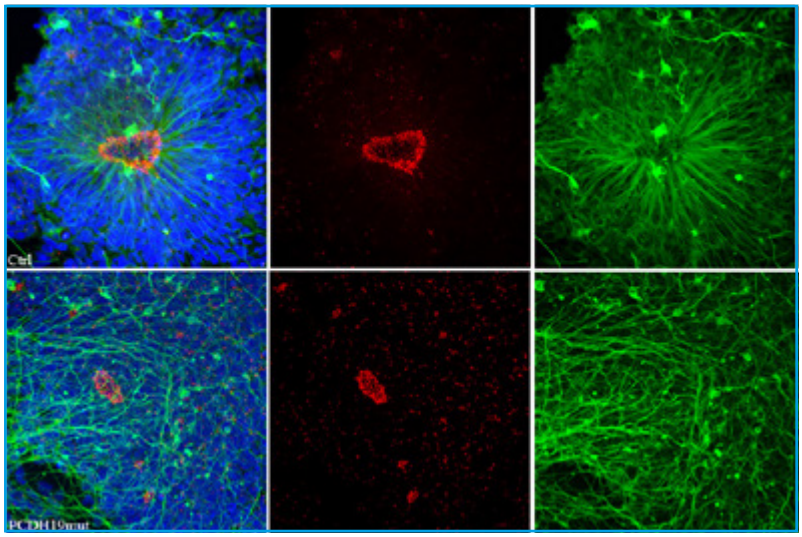
Sviluppare e applicare algoritmi bioinformatici nello sviluppo delle mappe dei microbiomi pediatrici associati a condizioni fisiologiche e patologiche gastrointestinali o gastrointestinali-correlate; realizzare, ampliare e mantenere la banca dei microbiomi pediatrici e dell'adulto; analizzare con strumenti omici e meta-omici il genoma, il metaboloma e il proteoma dei microbiomi intestinali e di altri distretti; disegnare pipeline proteomiche e metaproteomiche; trasferire alla clinica del trapianto fecale, alla diagnostica del microbiota intestinale e alla scelta dei profili nutrizionali correttivi della disbiosi, i profili microbiotici associati ad alcune patologie pediatriche mediante algoritmi originali di decision support system; finalizzare l'allestimento della suite proteomico-metabolomica dell'Area.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

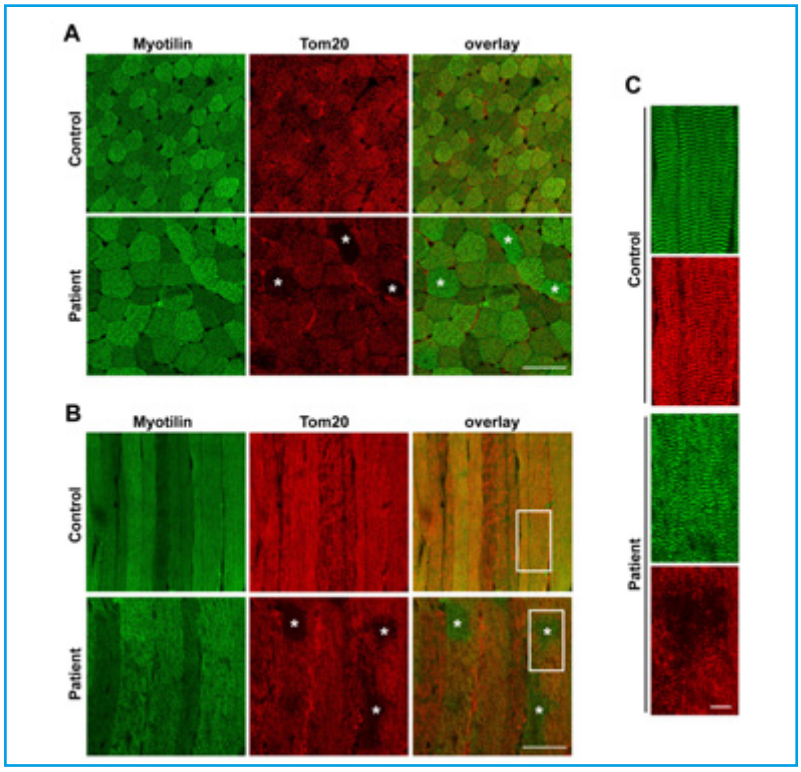
- Decolonizzazione a breve termine dei pazienti colonizzati da ceppi multi-drug-resistant (MDR), in attesa di trapianto ematopoietico di cellule staminali mediante il trapianto di microbiota fecale (FMT).
- Disegno delle pipeline shot-gun per la caratterizzazione del micoma, viroma e parassitoma.
- Strutturazione della banca OPBG di campioni biologici per lo studio dei microbioti pediatrici, come nodo di riferimento BBMRI per il microbioma umano.
- Avviata la Biobanca digitale dei profili di microbiota umano dell'OPBG.



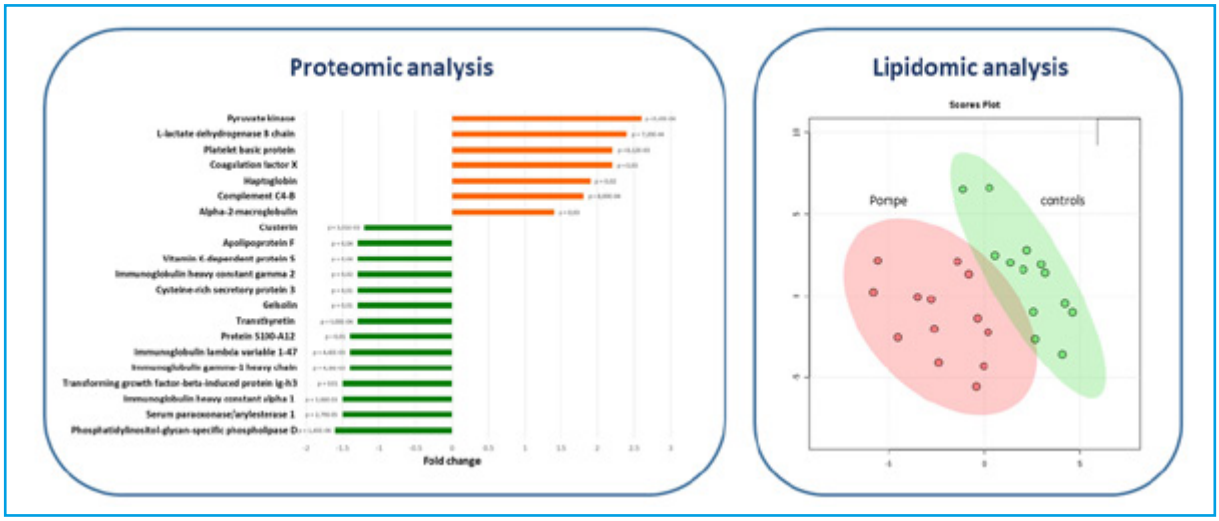
Caratterizzazione strutturale e funzionale della mutazione del gene CDC42 implicata nella sindrome NOCARH.
(A) Struttura di CDC42 complessata con RhoGDI. Sono mostrati i residui di CDC42 mutati in diverse malattie genetiche (sinistra). Diversamente dagli altri residui mutati nelle malattie del neurosviluppo, Arg186 ha una localizzazione peculiare nella regione ipervariabile e partecipa ai legami intermolecolari necessari per l'interazione di CDC42 con RhoGDI (pannello superiore a destra). La sostituzione Arg186Cys altera queste interazioni (pannello inferiore a destra). (B) La sostituzione Arg186Cys causa una localizzazione intracellulare aberrante di CDC42, ristretta all'apparato di Golgi. La colorazione per immunofluorescenza mostra la proteina CDC42 e i diversi mutanti associati alla malattia (verde) e un marcatore dell'apparato di Golgi (GM130, rosso), in cellule COS1 trasfettate transientemente. nuclei sono colorati in blu.



Alterazione del differenziamento neuronale in cellule iPS derivate dai fibroblasti di pazienti con epilessia farmaco-resistente associata alle mutazioni di PCDH19.
Le immagini acquisite al microscopio confocale mostrano cellule staminali pluripotenti indotte derivate da un soggetto sano (Ctrl) e da una paziente con mutazione in eterozigosi nel gene PCDH19 durante il differenziamento neuronale. Il segnale rosso indica la positività all'anticorpo PCDH19, il segnale verde evidenzia le cellule neurali positive alla tubulina βIII, in blu sono marcati i nuclei. Le immagini mostrano che cellule con PCDH19 mutata sono disorganizzate durante il differenziamento in neuroni corticali. Le rosette neurali, il cui lume è marcato dal segnale rosso di PCDH19, sono di dimensioni inferiori nelle colture cellulari dei pazienti rispetto al controllo.



Perdita del contenuto di mitocondri nel muscolo scheletrico di pazienti con mutazione de novo nel gene DNM1L.
L'analisi al microscopio confocale del muscolo scheletrico è stata condotta utilizzando anticorpi specifici per la proteina sarcomerica miotilina (in rosso) e per la proteina mitocondriale Tom20 (in verde).
(A) Sezione trasversale del muscolo scheletrico. Nel soggetto sano si osserva una normale distribuzione a mosaico delle fibre di miotilina e Tom20, mentre nel paziente si osservano diverse fibre negative (asterischi) all'immunoreazione mitocondriale di Tom20 (rosso). (B) Sezione longitudinale del muscolo scheletrico. Nel soggetto sano, la distribuzione mitocondriale rileva uno schema a striature incrociate che colocalizza con la distribuzione della banda Z della miotilina. Nel paziente, la banda Z evidenziata con la miotilina è irregolare in diversi punti lungo le fibre e i mitocondri sono assenti in diverse aree (asterischi).



Studio combinato del proteoma e del lipidoma nella malattia di Pompe.
L'approccio combinato multi-omico permette di rilevare nuovi marcatori biologici e profili "biochimici" nel plasma dei pazienti con malattia di Pompe, coerenti con la fisiopatologia e potenzialmente utilizzabili in nuove applicazioni cliniche. L'analisi proteomica mostra differenze significative in numerose proteine coinvolte nel metabolismo delle fosfatidilcoline e del glucosio, nelle risposte immunologiche/infiammatorie, nell'autofagia e nella funzione cardiaca (pannello di sinistra). L'analisi del lipidoma mostra una separazione tra i pazienti e i soggetti sani; le categorie lipidiche maggiormente alterate sono coinvolte nel metabolismo dei fosfolipidi e nel mantenimento delle membrane cellulari (pannello di destra).

PROGETTI DI RICERCA

Inducible pluripotent stem (iPS) cell-derived human astrocytes as a new disease model to shed light into the molecular pathogenesis of megalencephalic. Leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC).
Responsabile: Chiara Aiello

ADSL Project.
Responsabile: Andrea Bartuli

Bambini senza diagnosi.
Responsabile: Andrea Bartuli

Empowerment del paziente con malattia rara: integrazione del paziente raro nello sportello delle malattie rare.
Responsabile: Andrea Bartuli

The Metabolic Implications of ADSL-deficiency.
Responsabile: Andrea Bartuli

Unrestricted Grant Agreement (Malattie Rare).
Responsabile: Andrea Bartuli

Connect-ADSL: studio osservazionale mondiale su una coorte di bambini affetti da deficit di adenilsuccinato liasi.
Responsabile: Andrea Bartuli

Lipid transport disorders italian genetic network. Registro delle dislipidemie familiari in Italia (LIPIGEN).
Responsabile: Andrea Bartuli

Nuovi approcci terapeutici in modello murino di cistinosi nefropatica.
Responsabile: Francesco Bellomo

Ketogenic diet for nephropathic cystinosis.
Responsabile: Francesco Bellomo

Role of mitochondria in nephropatic cystinosis: the control of cyclic AMP.
Responsabile: Francesco Bellomo

Mitochondrial aminoacyl tRNA synthetases: implementation of the genetic diagnosis and evaluation of amino acid supplementation as potential therapeutic approach.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Pediatric ataxias in Italy: epidemiological studies and disease registry, development of a multi-level informatic platform for clinicians and families, and implementation of guidelines for diagnosis, management and care within the National Health System.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Biomarker di Neuroimaging e approcci innovativi per la valutazione dei disturbi della sostanza bianca cerebrale nell'età dello sviluppo.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Implementazione delle piattaforme di neuroimaging, di genomica e di proteomica e di teleneuroriabilitazione.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Determinanti molecolari delle malattie muscolari e neurodegenerative.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Observational longitudinal study of growth patterns, body composition, energy expenditure and dietary intake in italian infants and children with spinal muscular atrophy type I and II.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Proseguimento studio clinico prospettico osservazionale della storia naturale della malattia di Friedeich. Consorzio Europeo sull'Atassia di Friedreich per Studi Traslazionali (Efacts-2).
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Registro nazionale malati mitocondriali (MITOCON).
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio Multicentrico sulle caratteristiche cliniche, genetiche e fisiopatologiche delle Atassie.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Sviluppo e applicazione di nuove tecnologie per la valutazione e la riabilitazione motoria domiciliare delle atassie pediatriche.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Sviluppo e validazione di un network nazionale per la creazione del registro italiano delle malattie mitocondriali.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio osservazionale dei determinanti clinici, biochimici, di farmacocinetica e farmacogenetica per la risposta alla terapia ipocolesterolemizzante con atorvastatina nei bambini affetti da Ipercolesterolemia Familiare in eterozigosi. STAGE (STAtin and GEnes).
Responsabile: Paola Sabrina Buonuomo

Storia naturale dei pazienti con sindrome di Noonan con multiple lentiggini.
Responsabile: Giulio Calcagni

Valutazione longitudinale di una popolazione pediatrica con colonizzazione intestinale da germi multiresistenti: caratteristiche cliniche e microbiota intestinale.
Responsabile: Manila Candusso

Studio osservazionale sull'applicazione della comunicazione aumentativa alternativa nei disturbi del movimento in età pediatrica.
Responsabile: Alessandro Capuano

Studio della metilazione del promotore del gene di TPMT ed attività dell'enzima in pazienti con IBD early onset e nei controlli.
Responsabile: Sabrina Cardile

Ottimizzazione di una pipeline di analisi sperimentale per dati di sequenziamento dell'intero genoma.
Responsabile: Andrea Ciolfi

Studio della competenza immunologica in pazienti pediatrici con sindrome nefrosica idiopatica.
Responsabile: Manuela Colucci

Le IgM nella sindrome nefrosica in età pediatrica: nuovo marker di malattia e possibile ruolo terapeutico.
Responsabile: Manuela Colucci

Studio dei meccanismi patogenetici alla base di malattie neurodegenerative mediante utilizzo di cellule staminali pluripotenti indotte.
Responsabile: Claudia Compagnucci

Uso delle cellule staminali pluripotenti indotte come sistema modello per lo studio di meccanismi di malattia e per la medicina di precisone: neurodegenerazione e alterata polimerizzazione dei microtubuli.
Responsabile: Claudia Compagnucci

Identificazione di nuove terapie di malattie genetiche con coinvolgimento neuronale.
Responsabile: Claudia Compagnucci

Modelling Riboflavin transporter deficiency with human induced pluripotent stem cells.
Responsabile: Claudia Compagnucci

Rete di ascolto sclerosi tuberosa per l'inclusione sociale (R.AST.A).
Responsabile: Raffaella Cusmai

Verifica dei livelli di allopregnanolone nelle pazienti affette da mutazione del gene PCDH19.
Responsabile: Raffaella Cusmai

Fisiopatologia delle malattie respiratorie pediatriche primitive e secondarie.
Responsabile: Renato Cutrera

Repurposing hydroxychloroquine for treatment of surfactant dysfunction disorders.
Responsabile: Renato Cutrera

A new smartphone application to improve control and treatment compliance in preschool asthma: a clinical randomized controlled study.
Responsabile: Renato Cutrera

Formazione dei cargiver sulla fisioterapia respiratoria.
Responsabile: Renato Cutrera

Smart autocheck for respiratory assessment (SARA).
Responsabile: Renato Cutrera

L'utilizzo dei software "Built-In" nella ventilazione domiciliare a lungo termine in età pediatrica.
Responsabile: Renato Cutrera

Strumenti per l'inalazione in bambini asmatici in età prescolare.
Responsabile: Renato Cutrera

Studio del gradimento relativo all'utilizzo di un app medicale connessa ad un dispositivo spirometrico domiciliare in un campione di pazienti pediatrici affetti da asma cronico lieve-moderato.
Responsabile: Renato Cutrera

Analisi genomiche per l'inquadramento di pazienti pediatrici orfani di diagnosi.
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Screening del microbiota intestinale e del danno dell'enterocita di pazienti candidati a trapianto di cellule staminali (TSCE) con eventuale malattia graft-versus-host (GVHD) per il monitoraggio prima e dopo trapianto di microbiota fecale (FMT).
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Orphanet Network.
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Progetto per la formazione a distanza su genetica e malattie rare.
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Ricerca BIOBANCA.
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Genoma in urgenza: uso di uno strumento informativo per orientare approcci avanzati di medicina di precisione nelle unità di terapia intensiva.
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Rete per l'inquadramento dei pazienti orfani di diagnosi.
Responsabili: Bruno Dallapiccola, Marco Tartaglia, Andrea Bartuli, Antonio Novelli

Una proteina multifunzionale coinvolta nella desquamazione e immunità cutanea: verso nuovi approcci terapeutici per malattie rare e comuni della cute (LEKTI).
Responsabile: Bruno Dallapiccola

Development of a registry and a database for a nation-wide Italian collaborative network on congenital muscolar distrophy.
Responsabile: Adele D'Amico

Long term natural history in Duchenne muscolar dystrophy.
Responsabile: Adele D'Amico

Nuovi standards of care in ambito respiratorio in pazienti affetti da atrofia muscolare spinale (SMA) tipo 2 e 3.
Responsabile: Adele D'Amico

Storia naturale della Atrofia Muscolare Spinale: studio a lungo termine e creazione di un Registro.
Responsabile: Adele D'Amico

Trial readiness and endpoint assessment in congenital and childhood myotonic dystrophy.
Responsabile: Adele D'Amico

Studio prospettico longitudinale di storia naturale e di stato funzionale di pazienti affetti da miopatia miotubulare (NATHIS -MTM).
Responsabile: Adele D'Amico

Conseguenze dello stato epilettico nelle encefalopatie epilettiche su base genetica.
Responsabile: Paola De Liso

Toward a personalized approach in ulcerative colitis: integrating genetics with microbiota analysis to select therapy and predict individual response.
Responsabile: Federica Del Chierico

Valutazione dell'efficacia delle diverse strategie di trapianto: renale, epatico o combinato renale ed epatico in bambini affetti da acidemia metilmalonica.
Responsabile: Luca Dello Strologo

Registro Europeo Trapianti Renali (CERTAIN REGISTRY).
Responsabile: Luca Dello Strologo

Ricerca di fattori di rischio correlati con lo sviluppo di linfoma in pazienti portatori di trapianto renale con infezione cronica da EBV.
Responsabile: Luca Dello Strologo

Ricerca sul trapianto renale.
Responsabile: Luca Dello Strologo

Prevention of human papillomavirus (HPV) infection in paediatric kidney and liver transplant recipients and in paediatric patients with advanced chronic kidney disease: a multi-centre vaccine surveillance study. (HPVaxResponse Study).
Responsabile: Luca Dello Strologo

Caratterizzazione clinico-molecolare di sindromi dismorfiche ultra rare mediante analisi di sequenziamento di nuova generazione.
Responsabile: Maria Lisa Dentici

Micro-RNA as novel biomarkers for lysosomal storage diseases.
Responsabile: Federica Deodato

Raccolta e manipolazione di materiale biologico per approfondimenti diagnostici e patogenetici su malattie da accumulo lisosomiale a base genetica nota.
Responsabile: Federica Deodato

Studio internazionale di confronto fra differenti dosaggi di ERT nei pazienti con malattia di pompe forma infantile classica (IOPD).
Responsabile: Federica Deodato

Asma grave: messa a punto e implementazione di un archivio longitudinale web-based. Sottoprogetti: studio caso-controllo sui fattori di rischio e sugli aspetti neuropsicologici; studio caso controllo su impedenza respiratoria; studio sui determinanti metabolomici della risposta alla terapia con Omalizumab.
Responsabile: Antonio Di Marco

Malattie mitocondriali: nuovi approcci terapeutici.
Responsabile: Michela Di Nottia

Studio di ricerca dei geni modificatori implicati nella variabilità di espressione clinica della sindrome da microdelezione cromosomica 22q11.2 (sindrome di George/velo-cardio-facciale).
Responsabile: Maria Cristina Digilio

Malformazioni vascolari: correlazione genotipo-fenotipo e ricadute cliniche ed elaborazione di un questionario per valutare burden di malattia.
Responsabile: Andrea Diociaiuti

Data base informatizzato delle anomalie vascolari e conservazione di materiale biologico residuo acquisito da pratica clinica.
Responsabile: Andrea Diociaiuti

Definizione del rischio genetico di forme severe di incontinentia pigmenti.
Responsabile: Andrea Diociaiuti

Quadro clinico, caratteristiche istologiche, strumentali e genetiche di una popolazione di pazienti con malformazioni vascolari.
Responsabile: Andrea Diociaiuti

Ricerca traslazionale nelle Malattie Metaboliche Ereditarie: studio del metaboloma, dei meccanismi fisiopatologici, dei determinanti genetici, identificazione di biomarcatori, storia naturale e sviluppo di nuovi approcci terapeutici.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Unified European registry for Inherited Metabolic Disorders (U-IMD).
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Acidemie organiche in pediatria.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Research Agreement on fibroblast primary cell lines.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Ricerca per la Malattia di Niemann Pick di tipo C.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Sviluppo di una metodica di laboratorio per la diagnosi delle oligosaccaridosi.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Utilizzo di risonanza magnetica spettroscopica avanzata in pazienti con difetto del ciclo dell'urea.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Valutazione dietetica e prescrizione della dieta chetogena nei pazienti con epilessia refrattaria.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Valutazione dietetica e prescrizione della dieta chetogenica nell'ambito della patologia metabolica.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Valutazione sistematica dell'antropometria, della composizione corporea e del metabolismo basale in una casistica di pazienti affetti da malattia di Pompe infantile.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Registro e Network europeo per le malattie metaboliche con intossicazione "Intoxication Type" nell'ambito del progetto E-HOD (Omocistinuria e Difetti di Metilazione).
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Risposta biochimica alla molecola s-acetyl-4'-phosphopantetheine (cab1803) di fibroblasti primari in coltura ottenuti da pazienti associati ad errori congeniti del metabolismo.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Animation video and leaflets about methods to distract children with atopic dermatitis and ichthyosis from scratching.
Responsabile: May El Hachem

Explorative study on the clinical efficacy and tollerability of methylprednisolone aceponate creamand a new topical medical device in paediatric patients with mild to moderate Atopic Dermatitis.
Responsabile: May El Hachem

Gestione delle patologie dermatologiche della prima infanzia.
Responsabile: May El Hachem

Infantile Hemangioma residuum or sequela after treatment with propranolol.
Responsabile: May El Hachem

Revisione sistematica della letteratura e realizzazione di una consensus sul prurito nella dermatite atopica.
Responsabile: May El Hachem

Database informatizzato delle epidermolisi bollose ereditarie e conservazione di materiale biologico residuo acquisito da pratica clinica.
Responsabile: May El Hachem

Efficacy of humanized monoclonal anti-CD20 antibodies (Ofatumumab) in the treatment of childhood steroid-dependent nephrotic syndrome and development of cell biomarkers predicting out come.
The OFA3 trial.
Responsabile: Francesco Emma

Studio degli effetti del composto C7 in modello murino di cistinosi nefropatica.
Responsabile: Francesco Emma

Alternative therapies for nephropathic cystinosis.
Responsabile: Francesco Emma

Development and characterization of a rat model of cystinosis.
Responsabile: Francesco Emma

Drug Library screening to improve the outcome of nephropatic cystinosis.
Responsabile: Francesco Emma

Funcional characterization of cystinosin lkgcystinosis research network.
Responsabile: Francesco Emma

In vivo and in vitro drug screening and testing for nephropathic cystinosis.
Responsabile: Francesco Emma

BELNEPH: Studio prospettico aperto di fase II sull'uso del Belimumab per il trattamento di pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica cortico-sensibile a frequenti recidive.
Responsabile: Francesco Emma

Efficacia dell'anticorpo umanizzato anti-CD20 (Ofatumumab) nel trattamento della sindrome nefrosica steroido dipendente e sviluppo di biomarkers predittivi dell'evoluzione della malattia. Il trial OFA3.
Responsabile: Francesco Emma

Profilassi antibiotica e danno renale nelle anomalie congenite del rene e delle vie urinarie.
Responsabile: Francesco Emma

Definizione del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dello stato epilettico in età pediatrica e creazione di un registro prospettico dello stato epilettico.
Responsabile: Lucia Fusco

Outcome of children with lupus nephritis registry.
Responsabile: Alessandra Gianviti

Sviluppo di un protocollo di medicina personalizzata in ambito pediatrico basato sull'integrazione di dati farmacogenetici e farmacocinetici.
Responsabile: Bianca Maria Goffredo

Progetto Micafungina.
Responsabile: Bianca Maria Goffredo

Studio osservazionale retrospettivo inerente l'ottimizzazione della terapia immunosoppressiva con micofenolato mofetile/micofenolato sodico in pazienti pediatrici riceventi trapianto d'organo solido.
Responsabile: Bianca Maria Goffredo

Coorte europea radico-ecysco di cistinosi.
Responsabile: Marcella Greco

Zebrafish come sistema modello in vivo per lo studio dei meccanismi patogenetici sottostanti encefalopatie pediatriche su base genetica.
Responsabile: Antonella Lauri

Investigating the functional impact of neurodegeneration-causing rare variants in the teleost model zebrafish (INNERVATE).
Responsabile: Antonella Lauri

Intervento di assistenza multidisciplinare domiciliare in Fibrosi Cistica.
Responsabile: Paola Leone

Studio osservazionale prospettico multicentrico per l'elaborazione di un sistema di scoring per la diagnosi di atresia delle vie biliari.
Responsabile: Daniela Liccardo

Nutritional ketosis to improve neuroprotection in poorly-responsive Hyperinsulinemic hypoglycemia.
Responsabile: Arianna Maiorana

Analisi dell'efficacia della chirurgia dell'epilessia nei pazienti con epilessia focale farmacoresistente.
Responsabile: Carlo Efisio Marras

Efficay of epilepsy surgery in adults and children. Welfare consequences for people with drug resistant focal epilepsy.
Responsabile: Carlo Efisio Marras

Clinical-instrumental definition of the phenotypic spectrum, response to treatment and natural history in Pearson and Kearns-Sayre syndrome.
Responsabile: Diego Martinelli

Caratterizzazione Genotipica e Fenotipica di una popolazione affetta da malattia Ciliare.
Responsabile: Laura Massella

Diagnosi e genetica di rene policistico recessivo e dominante.
Responsabile: Laura Massella

Nuovo registro ARegPKD.
Responsabile: Laura Massella

Registro europeo sulla malattia policistica recessiva (AREGPKD).
Responsabile: Laura Massella

Valutazione del danno d'organo subclinico nella sindrome nefrosica.
Responsabile: Maria Chiara Matteucci

Registro italiano pazienti con displasia fibromuscolare (FMD) e/o dissezione coronarica spontanea (SCAD): follow-up clinico e studio genetico (ITA-FMD).
Responsabile: Maria Chiara Matteucci

Orphanews.
Responsabile: Rita Mingarelli

Peculiarità funzionali dell'ADHD nei pazienti con sclerosi tuberosa: studio neurofisiologico.
Responsabile: Romina Moavero

Studio delle basi molecolari sindromi genetiche rare dello sviluppo e caratterizzazione delle anomalie scheletriche e della funzionalità delle cellule fondamentali dell'osso.
Responsabile: Marcello Niceta

Studio longitudinale di pazienti pediatrici affetti da leucodistrofie mediante l'uso di scale di valutazione per la definizione della storia naturale e la validazione di un protocollo valutativo.
Responsabile: Francesco Nicita

Sviluppo ed armonizzazione delle Procedure Standard Operative (SOP) per l'accesso alla condivisione di dati all'interno della piattaforma di genomica della rete IRCCS delle Neuroscienze.
Responsabile: Antonio Novelli

Sviluppo ed implementazione di un workflow diagnostico basato sull'impiego di tecniche di analisi esomiche e citogenomiche in pazienti con malattie rare.
Responsabile: Antonio Novelli

Correlazioni genotipo-fenotipo, in particolare con aspetti di connettività elettrofisiologica celebrale in 100 pazienti affetti da Disordini dello spettro Autistico (ASD).
Responsabile: Antonio Novelli

NGS Interpretation.
Responsabile: Antonio Novelli

Ventilazione domiciliare in età Pediatrica - Vedo Piccolo.
Responsabile: Martino Pavone

Identification of early markers for the management of Mycobacterium tubercolosis latent infection in health care workers: role of the oxidative stress and Quantiferon-TB plus.
Responsabile: Fiorella Piemonte

Research on Friedreich's Ataxia.
Responsabile: Fiorella Piemonte

Walk for research.
Responsabile: Fiorella Piemonte

NLRP2 in the Pathogenesis of Cystinosis.
Responsabile: Giusi Prencipe

Ruolo dei Pattern Recognition Receptors (PRRs) nella patogenesi della Sindrome dell'enterocolite indotta da Proteine alimentari (FPIES).
Responsabile: Giusi Prencipe

Analisi clinica e microbiologica del profiling di microbiota intestinale nei pazienti colonizzati da germi multi resistenti: azione preventiva e terapeutica del trapianto fecale.
Responsabile: Lorenza Putignani

Organizzazione di una banca-dati di profili meta-omici di microbioma umano: dalla biobanca di campioni alla strutturazione di database informatizzati.
Responsabile: Lorenza Putignani

Interazione ospite-microbiota-eposoma: il ruolo della medicina di sistema in pediatria.
Responsabile: Lorenza Putignani

Progetto di ricerca originale sul microbiota nella Sindrome di Williams.
Responsabile: Lorenza Putignani

Studio monocentrico per valutare l'ipoallergenicità dei prodotti Kinder Cards.
Responsabile: Lorenza Putignani

Applicazione della tecnologia MALDI ToF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry) alla identificazione e caratterizzazione di patogeni fungini (lieviti, lievitiformi e filamentosi).
Responsabile: Lorenza Putignani

Microbioma salivare in pazienti pediatrici affetti da sindrome nefrosica idiopatica (INS) in recidiva.
Responsabile: Lorenza Putignani

Studio del microbiota intestinale "sano" per generare profili associati a patologie intestinali correlate.
Responsabile: Lorenza Putignani

Studio del microbiota intestinale in pazienti affetti da disturbi delle capacità cognitive/comportamentali per generare profili associati al disturbo.
Responsabile: Lorenza Putignani

Studio dell'effetto di alimenti funzionali sul microbiota intestinale del bambino e sulla dermatite atopica.
Responsabile: Lorenza Putignani

Controllo qualità inter-laboratori per l'analisi delle acilcarnitine.
Responsabile: Cristiano Rizzo

Epilessia e malformazioni corticali: tecniche innovative per una migliore comprensione della patogenesi e lo sviluppo di trattamenti neoadiuvanti.
Responsabile: Nicola Specchio

Innovazioni cliniche, tecnologiche, genetiche e terapeutiche per la diagnosi e cura delle epilessie in età pediatrica.
Responsabile: Nicola Specchio

Ricerca e terapia di Batten.
Responsabile: Nicola Specchio

A single-centre, open-label pilot study to assess the efficacy and safety of CBD oral solution as an adjunctive treatment for pediatric subjects with Developmental and Epileptic Encephalopathy.
Responsabile: Nicola Specchio

Prognosis in Landau-Kleffner and Continuous Spikes in Slow-Wave Sleep syndromes – Epileptic Encephalopathy Longitudinal Multicentre Omics (ELMO) Study.
Responsabile: Nicola Specchio

Registro nazionale della sindrome di Dravet e altre sindromi correlate a mutazioni dei geni SCN1A E PCDH19 (RESIDRAS).
Responsabile: Nicola Specchio

Studio pilota di comparazione dell'efficacia degli interventi chirurgici per l'Amartoma Ipotalamico.
Responsabile: Nicola Specchio

Studio prospettico multicentrico sull'utilità clinica e sull'accuratezza localizzatoria della "visualizzazione della sorgente elettrica" nella valutazione pre-chirurgica.
Responsabile: Nicola Specchio

A study on bone remodelling defects in nephropathic cystinosis.
Responsabile: Anna Taranta

Basi molecolari delle RASopatie.
Responsabile: Marco Tartaglia

Implementazioni nella pratica clinica di un percorso diagnostico integrato basato sulle tecnologie "omiche".
Responsabile: Marco Tartaglia

Il pesce zebra come sistema modella per la genomica funzionale e la comprensione dei meccanismi di malattia.
Responsabile: Marco Tartaglia

Disabilità intellettiva in età evolutiva ed adulta: messa punto di un protocollo di valutazione condiviso per la diagnosi e riabilitazione.
Responsabile: Marco Tartaglia

Discovery and functional characterization of novel molecular mechanisms and circuits causing RAS signaling up regulation.
Responsabile: Marco Tartaglia

Basi molecolari della Sindrome di Noonan.
Responsabile: Marco Tartaglia

Il danio zebrato come sistema modello per l'identificazione di nuovi geni-malattia e studi di genomica funzionale.
Responsabile: Marco Tartaglia

Implementazione Registro Italiano Rasopatie.
Responsabile: Marco Tartaglia

Progetto di ricerca sulle Rasopatie.
Responsabile: Marco Tartaglia

Progetto Vite Coraggiose.
Responsabile: Marco Tartaglia

Telemedicine with mobile internet devices for innovative care of patients with epilepsy.
Responsabile: Marina Trivisano

Attendibilità ed applicabilità dell'ecografia polmonare nella diagnosi e follow-up delle disventilazioni polmonari in pazienti pediatrici con patologia neuromuscolare.
Responsabile: Nicola Ullmann

European management platform for childhood interstitial lung diseases (Child-Eu).
Responsabile: Nicola Ullmann

Down Syndrome Patient Registry - studi multicentrici internazionali per condurre analisi sistematiche e comprendere meglio l'evoluzione naturale della Sindrome di Down.
Responsabile: Diletta Valentini

Analisi dei marcatori della patologia Alzheimer in Bambini affetti da sindrome di Down.
Responsabile: Diletta Valentini

Cefalee in età pediatrica: criteri diagnostici e terapia farmacologica.
Responsabile: Massimiliano Valeriani

Studio di validazione sull'auto-iniettore elettronico rebismart per somministrazione di immunostimolanti.
Responsabile: Massimiliano Valeriani

Trattamento profilattico dell'emicrania pediatrica con Palmithoiletanolamide ultramicronizzata: indagine clinica retrospettiva.
Responsabile: Massimiliano Valeriani

Dieta Chetogena.
Responsabile: Federico Vigevano

Ri-Abilitare nella sindrome di Angelman.
Responsabile: Federico Vigevano

Sviluppo e implementazione di protocolli di diagnostica avanzata e di teleneuroriabilitazione nelle patologie neurologiche.
Responsabile: Federico Vigevano

Development and epilepsy - strategies for innovative research to improve diagnosis, prevention and treatment in children with difficult to treat epilepsy.
Responsabile: Federico Vigevano

Rete Pediatrica.
Responsabile: Federico Vigevano/ Antonio Novelli

Rete Neurologia.
Responsabile: Federico Vigevano/ Paola Tomà

A prospective study to assess safety and efficacy of the use of bone-marrow derived MESenchymal stromal cells as immunomodulatory therapy for children and young adults with severe and difficult-to-treat frequently relapsing or steroid-dependent idiopathic NEPHrotic syndrome: the MESNEPH study.
Responsabile: Marina Vivarelli

Ricerca in ambito SEU post trapianto di midollo.
Responsabile: Marina Vivarelli

Screening per l'identificazione di potenziali farmaci efficaci per la glomerulopatia a depositi di C3.
Responsabile: Marina Vivarelli

Trattamento con belimumab di pazienti con sindrome nefrosica corticosensibile a frequenti recidive o corticodipendente.
Responsabile: Marina Vivarelli

Meccanismo di immunomoregolazione dei linfociti T mediata da IGM.
Responsabile: Marina Vivarelli

Studio prospettico markers prognostici di sindrome emolitico-uremica post trapianto di midollo osseo.
Responsabile: Marina Vivarelli

Studio prospettico sulla sicurezza ed efficacia dell'impiego di cellule stromali mesenchimali come terapia immunomodulatoria in pazienti pediatrici e giovani adulti affetti da forme severe e difficili di sindrome nefrosica idiopatica corticosensibile a frequenti recidive o steroido-dipendente (STUDIO MESNEPH).
Responsabile: Marina Vivarelli

Towards identification of new loci associated with steroid sensitive nephrotic syndrome.
Responsabile: Marina Vivarelli

Valutazione della competenza immunologica in bambini affetti da sindrome nefrosica idiopatic.
Responsabile: Marina Vivarelli

Genodermatosi: identificazione di nuovi geni malattia, definizione di meccanismi patogenetici e individuazione di bersagli terapeutici.
Responsabile: Giovanna Zambruno

Use of OPHN1 IPSCs and drug Repurposing for Quick to Clinic Treatment of OPHN1 syndrome.
Responsabile: Ginevra Zanni

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study Followed by an Open label Tratment Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Alirocumab in Children and Adolescents with Heterozygous Familial Hypercolesterolemia.
Responsabile: Andrea Bartuli

Studio di fase 1/2 su ARQ 092 in pazienti affetti da malattie da iper-accrescimento e anomalie vascolari con alterazioni genetiche del pathway PI3K/AKT.
Responsabile: Andrea Bartuli

Studio multicentrico, in aperto, a braccio singolo, volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di evolocumab per la riduzione del colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (C-LDL) in aggiunta alla dieta e alla terapia ipolipemizzante in soggetti pediatrici dai 10 ai 17 anni di età affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) o ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH).
Responsabile: Andrea Bartuli

An open-label multi-part first-in-human study of oral lmi070 in infants with type 1 spinal muscular atrophy.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Prospective open label trial to evaluate the maintenance of the efficacy and the long term safety of EPI-743 in children with Leigh Disease.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Sperimentazione di fase 3, randomizzata, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllata con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di iniezioni sottocutanee giornaliere di elamipretide in soggetti con miopatia mitocondriale primaria seguita da un'estensione del trattamento in aperto.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio di estensione multicentrico, in aperto volto a valutare la sicurezza a lungo termine di PF-06252616 nei ragazzi con la distrofia muscolare di Duchenne.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio in aperto a lungo termine volto a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di Givinostat in pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne che sono stati precedentemente trattati in uno studio con GivinostaT.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio in aperto volto a valutare risdiplam in neonati affetti da atrofia muscolare spinale geneticamente diagnosticata e presintomatica.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio in aperto volto alla valutazione dell'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di ISIS 396443 somministrato in dosi multiple per via intratecale in soggetti con diagnosi genetica di atrofia muscolare spinale in fase pre-sintomatica.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio internazionale di un'unica dose singola di avxs-101 somministrata a neonati affetti da atrofia muscolare spinale con copie multiple di smn2 geneticamente diagnosticata e pre-sintomatica.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Givinostat in pazienti deambulanti affetti da distrofia muscolare di Duchenne.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio osservazionale prospettico di pazienti affetti da malattia mitocondriale primaria.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio randomizzato di fase 2, in doppio cieco, controllato verso placebo, a dose multipla ascendente per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di pf-06252616 in ragazzi deambulanti di sesso maschile con distrofia muscolare di Duchenne.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Uno studio in aperto per la valutazione della sicurezza, della tollerabilità e della farmacocinetica/farmacodinamica di RO7034067 in pazienti adulti e pediatrici affetti da atrofia muscolare spinale (Jewelfish).
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Uno studio in due parti in continuo, in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato multicentrico per valutare la sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica, farmacodinamica ed efficacia di ro7034067 in pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 2 e 3.
Responsabile: Enrico Silvio Bertini

Studio di fase 4 in aperto, a singola coorte, sugli esiti neuro-cognitivi a lungo termine in bambini di 4-5 anni affetti da fenilchetonuria trattati con sapropterina

dicloridrato (Kuvan®) per 7 anni.
Responsabile: Giovanna Cotugno

Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, multicentrico, stratificato, per valutare l'efficacia e la sicurezza della polvere per inalazione di fluticasone furoato/vilanterolo somministrata una volta al giorno rispetto alla polvere per inalazione di fluticasone furoato somministrata una volta al giorno nel trattamento dell'asma in partecipanti di età compresa tra 5 e 17 anni inclusi al momento non controllati con corticosteroidi per via inalatoria.
Responsabile: Renato Cutrera

Long-term observational study of translarna safety and effectiveness in usual care.
Responsabile: Adele D'Amico

Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di WVE-210201 in pazienti deambulanti affetti da distrofia muscolare di Duchenne.
Responsabile: Adele D'Amico

Estensione in aperto dello studio HGT-MLD-070 per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia a lungo termine della somministrazione intratecale di HGT-1110 in pazienti affetti da leucodistrofia metacromatica (HGT-MLD-071).
Responsabile: Federica Deodato

Registro Malattia di Pompe "Registro Pompe" e Sotto-Registro sulla gravidanza.
Responsabile: Federica Deodato

Registro sulla mucopolisaccaridosi di tipo I "Registro MPSI" e Sotto-Registro sulla gravidanza.
Responsabile: Federica Deodato

Studio clinico di arimoclomol, prospettico, randomizzato, doppio cieco, controllato verso placebo in pazienti con diagnosi di malattia niemann-pick di tipo c.
Responsabile: Federica Deodato

Studio in aperto, multicentrico, con due coorti di trattamento, volto a valutare la farmacocinetica, la sicurezza e l'efficacia di eliglustat (con e senza imiglucerasi) in pazienti pediatrici affetti da malattia di gaucher di tipo 1 e tipo 3.
Responsabile: Federica Deodato

Studio di fase III, in doppio cieco, randomizzato, controllato con veicolo, teso a valutare l'efficacia e la sicurezza di Oleogel S10 in pazienti con epidermolisi bollosa ereditaria con un follow-up in aperto della durata di 24 mesi.
Responsabile: Andrea Diociaiuti

Mappatura del percorso dei pazienti con acidemia metilmalonica e propionica. Studio longitudinale, esplorativo della storia naturale per caratterizzare e descrivere ulteriormente i segni e i sintomi di pazienti con acidemie organiche.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Retrospective study of vatiquinone efficacy and safety for the treatment of patients with pontocerebellar hypoplasia type 6 (rars2 syndrome).
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Studio in aperto, multinazionale, multicentrico di fase 2/3 per valutare l'efficacia e la sicurezza di ALXN1101 nei neonati con deficit del cofattore molibdeno di tipo A (MOCD).
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Studio sul decorso naturale del deficit del cofattore molibdeno e del deficit isolato di solfito ossidasi.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Uno studio non-interventistico di sicurezza post-autorizzazione (pass) per valutare la sicurezza a lungo termine di orfadin nel trattamento di ipertirosinemia di tipo 1 (ht-1) nella cura clinica standard.
Responsabile: Carlo Dionisi Vici

Sperimentazione clinica multicentrica, interventistica, a braccio singolo di fase I/IIa per valutare l'efficacia e la sicurezza di allo-apz2-eb nel trattamento della epidermolisi bollosa (EB).
Responsabile: May El Hachem

A Phase 2 Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of DCR-PHXC Solution for Injection (subcutaneous use) in Patients with Primary Hyperoxaluria.
Responsabile: Francesco Emma

Studio roll over in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di DCR-PHXC in sosluzione per iniezione (uso sottocutaneo) in pazienti con iperossaluria primaria.
Responsabile: Francesco Emma

Un registro internazionale, multicentrico e prospettico, di osservazione non intreventistico per pazienti affetti da ipofosfatemia x-linked (XLH).
Responsabile: Francesco Emma

Uno studio di fase III randomizzato in aperto per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica del trattamento con golimumab, un anticorpo monoclonale umano anti-TNFα, somministrato per via sottocutanea in partecipanti pediatrici con colite ulcerosa ad attività moderata-severa.
Responsabile: Daniela Knafeltz

A Non-Interventional, Retrospective Study of the Natural History and Routine Clinical Management of Congenital Disorders of Glycosylation (CDG).
Responsabile: Diego Martinelli

A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of adjunctive ganaxolone treatment in female children with protocadherin 19 (PCDH19) -related epilepsy followed by long-term open-label treatment.
Responsabile: Nicola Specchio

Registro completo dei risultati in soggetti con epilessia trattati con terapia di stimolazione del nervo vago (CORE-VNS).
Responsabile: Nicola Specchio

Sperimentazione in doppio cieco, randomizzata, controllata con placebo sul trattamento aggiuntivo con ganaxolone in bambini e giovani adulti con sindrome da deficit di simil-chinasi ciclina dipendente 5 (CDKL5) (SDC) seguito da trattamento a lungo termine in aperto.
Responsabile: Nicola Specchio

Studio di estensione multicentrico e multinazionale per valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di BMN 190 in pazienti affetti da malattia CLN2.
Responsabile: Nicola Specchio

Studio di fase II, in aperto, per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di BMN 190 somministrato per via intracerebroventricolare a pazienti affetti da CLN2.
Responsabile: Nicola Specchio

Studio per la valutazione dei costi della pratica clinica per pazienti affetti da CLN2 presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in Italia.
Responsabile: Nicola Specchio

Studio pilota di 26 settimane, multicentrico in aperto con Ganaxolone in bambine affette da Epilessia pediatrica associata a mutazione del gene PCDH 19 e altre rare forme di epilessia genetica seguito da una fase di estensione in aperto di 52 settimane.
Responsabile: Nicola Specchio

An open-label, parallel-group study to evaluate safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamic effects of ocrelizumab in children and adolescents with relapsing-remitting

multiple sclerosis.
Responsabile: Massimiliano Valeriani

Multi-centre, randomised, open label pragmatic trial to compare the effectiveness and safety of interferon beta-1a (IFN beta-1a) administered weekly i.m. and glatiramer-acetate (GA) in pediatric patients affected by multiple sclerosis (PROMISE).
Responsabile: Massimiliano Valeriani

Studio in aperto, randomizzato, multicentrico, a dosi multiple, con controllo attivo, a gruppi paralleli, sulla sicurezza e l'efficacia di BG00012 nei bambini di età compresa tra 10 e 18 anni affetti da sclerosi multipla recidivante remittente.
Responsabile: Massimiliano Valeriani

An open-label extension trial to assess the long-term safety of zx008 (fenfluramine hydrochloride) oral solution as an adjunctive therapy in children and young adults with Dravet syndrome.
Responsabile: Federico Vigevano

A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to investigate the efficacy and safety of lacosamide as adjunctive therapy in subjects with epilepsy ≥1 month to <4 years of age with partial-onset seizures phase 3.
Responsabile: Federico Vigevano

Sperimentazione multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllata verso placebo di due dosi fisse di soluzione orale ZX008 (fenfluramina cloridrato) come terapia supplementare in bambini e giovani adulti affetti dalla sindrome di Dravet.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio clinico in aperto con 2 livelli di dosaggio per valutare la farmacocinetica, la sicurezza e la tollerabilità di eslicarbazepina acetato (ESL) come terapia aggiuntiva nei neonati affetti da epilessia refrattaria con crisi parziali di età compresa tra 1 mese e <2 anni – estensione di 1 anno.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio clinico in aperto con 2 livelli di dosaggio per valutare la farmacocinetica, la sicurezza e la tollerabilità di eslicarbazepina acetato (ESL) come terapia aggiuntiva nei neonati affetti da epilessia refrattaria con crisi parziali di età compresa tra 1 mese e <2 anni. BIA-2093-211.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio di estensione multicentrico, in aperto, a lungo termine per valutare l'efficacia e la sicurezza di lacosamide come terapia aggiuntiva in soggetti pediatrici affetti da epilessia con crisi ad esordio parziale.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio in due parti di zx008 nei bambini e negli adulti affetti da sindrome di lennox-gastaut (LGS); parte 1: studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di due dosi fisse di zx008 (fenfluramina cloridrato) soluzione orale come terapia aggiuntiva per le crisi nei bambini e negli adulti affetti da LGS, seguito dalla parte 2: studio di estensione in aperto per valutare la sicurezza a lungo termine di zx008 nei bambini e negli adulti affetti da LGS.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio multicentrico, in aperto per valutare la sicurezza e la tollerabilità di lacosamide per via endovenosa come terapia sostitutiva di lacosamide per via orale nei bambini (da ≥4 a <17 anni di età) affetti da epilessia.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio osservazionale prospettico, multicentrico, real life su perampanel come terapia aggiuntiva in pazienti adulti e adolescenti affetti da crisi epilettiche parziali.
Responsabile: Federico Vigevano

Uno studio in aperto per determinare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia del trattamento a lungo termine con lacosamide (LCM) per via orale, come terapia aggiuntiva, in bambini affetti da epilessia.
Responsabile: Federico Vigevano

Vescicole extracellulari derivate da cellule staminali mesenchimali come presidio farmacologico per la terapia e prevenzione dell'epilessia dovuta ad infiammazione cerebrale.
Responsabile: Federico Vigevano

Studio multicentrico, in aperto, di fase 3 su ALXN1210 in bambini e adolescenti affetti da sindrome emolitica uremica atipica (SEUa).
Responsabile: Marina Vivarelli

Studio osservazionale, non interventistico, multicentrico, multinazionale su pazienti affetti da sindrome emolitico-uremica atipica (aHUS REGISTRY).
Responsabile: Marina Vivarelli

Studio randomizzato di fase 2, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di avacopan (CCX168) in pazienti affetti da glomerulopatia C3.
Responsabile: Marina Vivarelli

AREA DI RICERCA MALATTIE MULTIFATTORIALI E MALATTIE COMPLESSE

Responsabile: **Alberto Eugenio Tozzi**

I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	130	PROGETTI	57
IMPACT FACTOR GREZZO	628	STUDI CLINICI ACCADEMICI	41
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	47	STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	12

OBIETTIVI DELL'AREA

Studia e identifica i fattori di rischio delle malattie, considerando sia le cause genetiche che quelle esogene e ambientali. I principali ambiti della ricerca riguardano le malattie infettive, le vaccinazioni, le malattie epatiche, l'obesità, le malattie neuropsichiatriche, cardiologiche, le allergie, con l'obiettivo di sviluppare strategie per l'integrazione dei dati, in grado di favorire l'identificazione di pattern complessi tra i fenotipi delle malattie, inclusi gli approcci innovativi per lo studio dei fenotipi digitali.

UNITÀ DI RICERCA

CARDIOPATIE

Responsabile: **Fabrizio Drago**

OBIETTIVI

Valutare l'applicabilità delle nuove metodologie interventistiche e non, nella diagnosi e nella cura dei difetti congeniti cardiovascolari, delle cardiopatie acquisite e delle anomalie del ritmo cardiaco; applicare le tecniche avanzate di imaging cardiaca nella diagnosi e nella terapia dei pazienti pediatrici cardiopatici; integrare le nuove tecniche di imaging con il mappaggio elettro-anatomico intracardiaco nelle procedure di elettrofisiologia e cardiostimolazione; valutare nuove metodologie di diagnostica medica ed interventistica nei pazienti affetti da cardiopatie congenite e/o cardiomiopatie e/o canalopatie; studiare e valutare nuove tecniche di diagnosi e cura dei pazienti che necessitano di terapia intensiva; studiare la trapiantologia cardio-polmonare; studiare le procedure cardiochirurgiche per azzerare le percentuali di rischio e le complicanze; studiare l'utilizzo del cuore artificiale nei pazienti pediatrici per migliorare gli esiti clinici; studiare la terapia e la cura delle patologie dell'apparato cardiovascolare nei pazienti affetti da patologie neurodegenerative e oncologiche.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studio dell'efficacia di nuove tecniche per la performance della crioablazione nelle tachicardie nodali da rientro nel paziente pediatrico, con particolare attenzione al ruolo del bridge e dei substrati aritmogenici.
- Valutazione della sopravvivenza e degli esiti nel tempo dei pazienti con scompenso cardiaco affetti da distrofia di Duchenne e/o cardiomiopatia dilatativa.
- Studio dell'efficacia della valutazione cardiogenetica nell'inquadramento dei pazienti con cardiomiopatie/cardiopatie.
- Approfondimento e valutazione della sopravvivenza nei pazienti con patologie cardiache associate a disfunzioni renali croniche attraverso lo studio 4C.
- Studio delle membrane extracorporee con supporto di ossigeno nei neonati; studio degli esiti delle procedure di LVAD (cuore artificiale) e del follow-up a lungo termine.

MEDICINA PREDITTIVA E PREVENTIVA

Responsabile: **Alberto Eugenio Tozzi**

OBIETTIVI

Studiare l'impatto delle vaccinazioni e dell'esitazione vaccinale; studiare l'efficacia della comunicazione digitale e l'innovazione nel consenso informato; utilizzare le tecnologie 3D per lo studio delle patologie complesse; studiare l'utilizzo della tecnologia 3D Bioprinting nelle ricerche sulla rigenerazione tissutale; promuovere la salute del bambino nei primi 1000 giorni; analizzare i fattori che influenzano la sensibilità all'insulina sistemica e cerebrale e diagnosticare la ridotta sensibilità all'azione dell'ormone in alcune patologie; verificare il ruolo dei microRNA nella patogenesi e nello sviluppo delle malattie; analizzare i fattori che influenzano la sensibilità all'insulina sistemica e cerebrale; studiare la patogenesi, la diagnosi, la gestione e la prognosi della malattia allergica del bambino con approcci innovativi; gestire la rinite allergica attraverso sistemi digitali; programmare studi epidemiologici per valutare la patogenesi della malattia allergica; sviluppare ricerche cliniche traslazionali sulla patologia allergica respiratoria alimentare e da farmaci; studiare l'effetto dell'interazione tra genetica, ambiente prenatale e dieta nel primo anno di vita sulla patogenesi dell'infiammazione cronica e delle patologie cardiometaboliche; studiare strategie efficaci per la diagnosi e il trattamento dell'obesità pediatrica; studiare criteri diagnostici dell'intolleranza glucidica; studiare le alterazioni del rimodellamento osseo nel paziente complesso con ridotta massa ossea e con malattie rare.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Definizione di un algoritmo decisionale per la diagnosi differenziale della pertosse.
- Definizione dell'impatto della comunicazione online attraverso il monitoraggio di un network mondiale di siti dedicati alla promozione delle vaccinazioni sotto l'egida del WHO.
- Sviluppo di applicazioni digitali fotogrammetriche per il monitoraggio dei dismorfismi facciali.
- Messa a punto di strategie innovative per il consenso informato negli studi clinici sulle vaccinazioni.
- Messa a punto di metodologie per la misurazione locale della deformazione ossea in modelli murini.
- Stima dell'efficacia del vaccino antinfluenzale nella prevenzione delle forme gravi di influenza nei pazienti ospedalizzati con SARI nella stagione 2017/2018 e 2018/2019.
- Messa a punto di una piattaforma per l'ascolto ed il monitoraggio dell'esitazione vaccinale in Europa, attraverso i social media.
- Dimostrazione dell'effetto dell'esposizione prenatale agli acidi grassi contenuti nella dieta materna sull'epigenoma materno e sulla modulazione dell'espressione dei geni coinvolti nella regolazione della sensibilità insulinica e del metabolismo.
- Dimostrazione dell'interazione precoce tra genetica e ambiente prenatale e perinatale nella patogenesi della steatosi epatica.
- Generazione di linee-guida nell'ambito dell'allergia alle proteine del latte vaccino.
- Generazione di linee-guida nell'ambito della prevenzione della malattia allergica.
- Sviluppo di nuovi obiettivi per l'immunoterapia specifica per alimenti (segnatamente arachide).
- Sviluppo di un dispositivo senz'ago per la somministrazione sottocutanea dell'immunoterapia specifica per i pollini.

NEUROPSICHIATRIA

Responsabile: **Stefano Vicari**

OBIETTIVI

Definire il profilo neuropsicologico e psichiatrico dei bambini con disturbi dello sviluppo e le procedure di trattamento basate sull'evidenza per i disturbi dello sviluppo, i disturbi specifici di apprendimento, l'autismo, i disturbi dell'attenzione, la disabilità intellettiva nelle sindromi genetiche

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione dell'efficacia, anche a livello clinico, della stimolazione cerebrale non-invasiva associata a un training di lettura; individuare le caratteristiche dei pazienti che rispondono al trattamento e i parametri di stimolazione più efficaci.
- Studio e individuazione di alcuni dei predittori neurocognitivi che predispongono all'esordio psicotico, nei bambini e negli adolescenti con sindrome da microdelezione del cromosoma 22q11.2.
- Dimostrazione che i bambini e gli adolescenti con disturbi di apprendimento, anche quando non presentano un associato disturbo d'ansia o depressivo, manifestano significativi sintomi psicopatologici soprattutto i maschi, e che tali sintomi aumentano con l'età.

- Intervento sui genitori dei bambini con sindrome di Williams e con sindrome dell'X fragile; primi risultati sull'efficacia della terapia mediata dai genitori sulle abilità comunicative e relazionali.
- Dimostrazione dell'efficacia del trattamento innovativo con stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS) nei bambini e negli adolescenti con disturbi del neurosviluppo e in quelli psichiatrici (disturbo di lettura, disturbi del comportamento alimentare).
- Sviluppo di una piattaforma digitale interattiva online gratuita, fruibile dal personale non specializzato, per lo screening e le attività di recupero delle difficoltà di lettura.
- Individuazione di variabili in grado di predire la transizione nella psicosi nella sindrome da delezione 22q11.2; identificazione di marker neurologici e del ruolo dei sintomi negativi nella transizione.

PATOLOGIE EPATO-INTESTINALI

Responsabile: **Valerio Nobili† e Alberto Eugenio Tozzi (ad interim)**

OBIETTIVI

Ricercare marcatori diagnostici di gravità del danno epatico e non, nelle patologie epatico-intestinali del bambino; individuare, in queste patologie, nuove strategie terapeutiche volte al miglioramento del quadro clinico generale e dei parametri epatici, limitando al minimo gli eventi avversi attraverso l'uso di supplementazioni farmacologiche naturali.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione che il rischio di danno renale nei bambini/adolescenti con NAFLD istologicamente comprovata correlata con la presenza di una variante genica nel gene PNPLA3.
- Dimostrazione, su un'ampia casistica, di una maggiore prevalenza di prediabete o diabete di tipo 2 nei bambini con NAFLD, rispetto a quelli senza NAFLD.
- Dimostrazione che la gastrectomia verticale parziale o sleeve migliora sia il danno istologico del fegato sia il danno del tessuto adiposo viscerale, riducendo i processi infiammatori tessuto-specifici e viscerali nei bambini affetti da NASH.

GENETICA MOLECOLARE DEI CARATTERI COMPLESSI

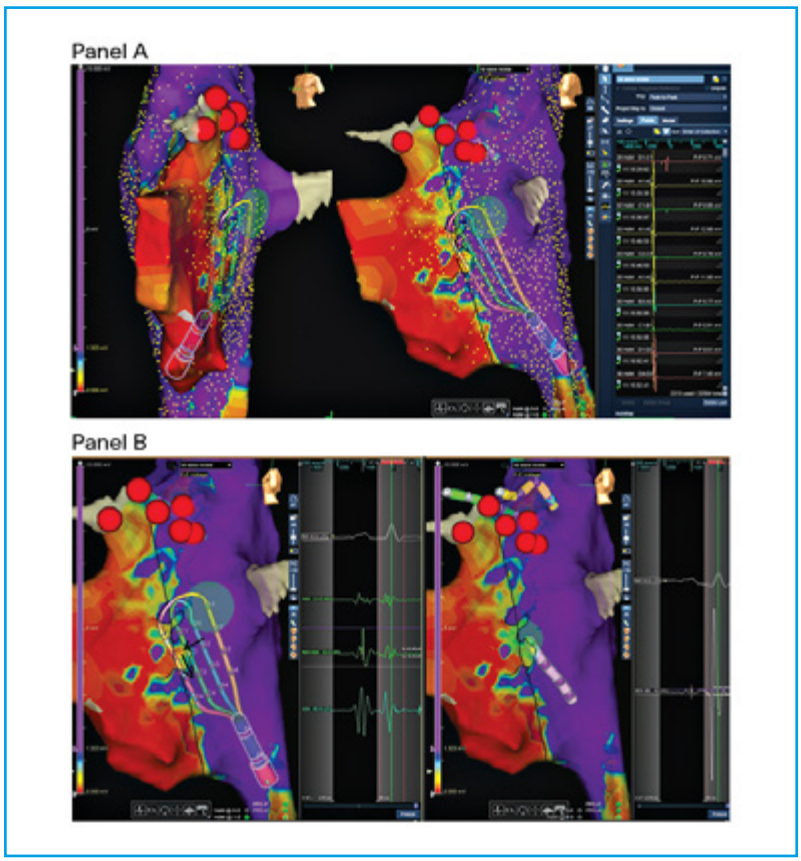
Responsabile: **Anna Alisi**

OBIETTIVI

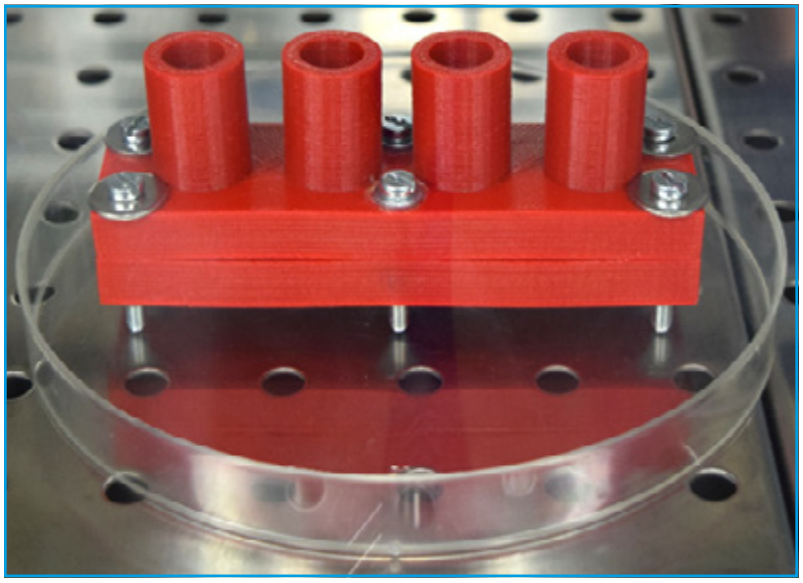
Studiare i meccanismi di progressione della steatosi epatica non-alcolica (NAFLD) nel bambino; individuare le modificazioni genetiche, epigenetiche e proteiche da utilizzare come biomarcatori diagnostici di fibrosi e di co-morbidità, come indici prognostici della risposta alla terapia, e come spunti per individuare nuovi bersagli terapeutici.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione che il trattamento con idrossitirosolo e vitamina E migliora i principali parametri di stress ossidativo, insulino-resistenza e steatosi nei bambini con NAFLD; l'uso combinato di queste due molecole naturali costituisce la strategia terapeutica d'elezione, da integrar alla dieta per migliorare il danno epatico correlato alla NAFLD nei bambini.
- Dimostrazione che il numero delle cellule positive a Galectina-3 si associa in diversi modi al danno tissutale nella NAFLD pediatrica, indicandolo come potenziale bersaglio terapeutico quantomeno nella fibrosi correlata alla malattia.
- Dimostrazione che i livelli plasmatici del propeptide N-terminale del procollagene tipo III costituiscono un promettente biomarcatore non-invasivo per la diagnosi e il grading della fibrosi epatica nei bambini/adolescenti con NAFLD comprovata da biopsia epatica.

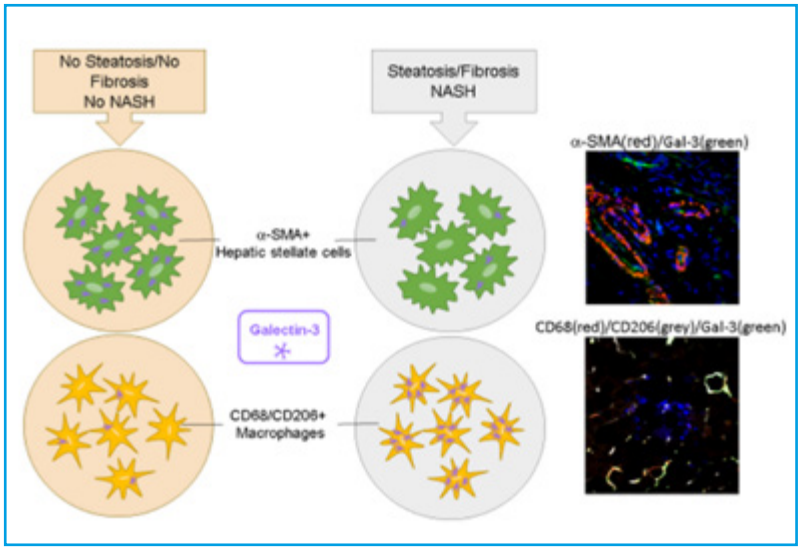


Procedura di ablazione in sala di elettrofisiologia: In A mappaggio 3D effettuato con Sistema Advisor HD Grid ; in B il Bridge e segnale tipico hump and spike registrato dal Sistema HD grid.



Integrazione tra stampa 3D e nanotecnologie. La stampa 3D ha consentito di ottenere un dispositivo rigido in grado di coltivare cellule su supporti biocompatibili ottenuti da fogli di nanotubi di carbonio opportunamente funzionalizzati.

Modello di cranio stampato in 3D sul quale sono state preventivamente piegate placche metalliche di osteosintesi. Questa operazione, effettuata prima dell'intervento chirurgico, ha consentito un risparmio del 40% di tempo operatorio.



Il numero delle cellule positive alla Galectina-3 correla con il danno epatico nella NAFLD pediatrica ed è un potenziale bersaglio terapeutico per la fibrosi correlata alla malattia.

PROGETTI DI RICERCA

Cardiomiopatie in età pediatrica: studio di rimodellamento ventricolare e di metabolomica nelle forme degenerative ed infiammatorie (PROGRESS-OMICS).
Responsabile: Rachele Adorisio

Progetto Bottegamente.
Responsabile: Paolo Alfieri

La psicopatologia in età evolutiva nella sindrome di Noonan: trattamento/prevenzione dell'ADHD in età prescolare.
Responsabile: Paolo Alfieri

Studio descrittivo del profilo neuropsicologico in bambini con Distrofia muscolare di Duchenne e Distrofia Muscolare di Becker.
Responsabile: Paolo Alfieri

Studio descrittivo del profilo psicologico in bambini con Sindrome di Noonan.
Responsabile: Paolo Alfieri

Terapia mediata dai genitori cooperativa in bambini con atipie socio-comunicative, affetti da sindrome di Williams e sindrome dell'X-Fragile.
Responsabile: Paolo Alfieri

Studio prospettico osservazionale sulle problematiche cognitivo comportamentali dei pazienti affetti da distrofinopatia.
Responsabili: Paolo Alfieri / Francesca Cumbo

Identificazione di nuovi biomarcatori genetici (SNPs) nelle regioni codificanti per long non-coding RNA (lncRNA) per valutare la loro associazione con il rischio e la severità di NAFLD pediatrica.
Responsabile: Anna Alisi

Individuazione di nuovi bersagli terapeutici nelle co-morbidità epatiche associate all'obesità.
Responsabile: Anna Alisi

Analisi di espressione genica per la sorveglianza di lavoratrici esposte a lavoro notturno come fattore di rischio per tumore mammario.
Responsabile: Anna Alisi

Identificazione di nuovi approcci terapeutici mirati a ridurre la crescita del carcinoma del fegato.
Responsabile: Anna Alisi

Valutazione e misurazione della qualità di vita di pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica intestinale.
Responsabile: Tommaso Alterio

Cardiac regeneration: characterization, optimization and evaluation of force developed by engineered tissue obtained from spontaneous or scaffold based 3D culture of paediatric human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells.
Responsabile: Antonio Amodeo

Cuore artificiale e rigenerazione cellulare miocardica.
Responsabile: Antonio Amodeo

Biomarcatori periferici e tissutali della funzione cardiache e cellule staminali miocardiche autologhe.
Responsabile: Antonio Amodeo

Registro Euromacs.
Responsabile: Antonio Amodeo

Un amico con le zampe in ospedale.
Responsabile: Simona Cappelletti

Cardio-oncologia in età pediatrica. Studio preliminare sull'incidenza e sulla identificazione dei predittori di disfunzione ventricolare in bambini sottoposti a trapianto di midollo osseo.
Responsabile: Marcello Chinali

My Health - My Data (MH-MD).
Responsabile: Marcello Chinali

Studio di fase 2, in aperto, multicentrico, multi-coorte per valutare la farmacocinetica, la sicurezza e l'efficacia della combinazione a dose fissa di sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in adolescenti e bambini con infezione cronica da virus dell'epatite C (Hepatitis C virus, HCV).
Responsabile: Donatella Comparcola

Ruolo del sistema immunitario in patologie caratterizzate da ridotta massa ossea.
Responsabile: Andrea Del Fattore

Cathepsin D inhibition to rescue osteoblast function in cystinosis.
Responsabile: Andrea Del Fattore

Gorham-Stout disease (GSD).
Responsabile: Andrea Del Fattore

Modelli organizzativi diagnostico-terapeutici e di follow up nella gestione di pazienti con malattie ipocinetiche e ipercinetiche cardiovascolari primitive o secondarie.
Responsabile: Fabrizio Drago

Caratterizzazione del substrato morfologico e funzionale dei pazienti aritmici precedentemente sottoposti a correzione chirurgica di tetralogia di Fallot.
Responsabile: Fabrizio Drago

Modelli organizzativi diagnostico-terapeutici nella gestione dei

pazienti con malattie ipocinetiche cardiovascolari.
Responsabile: Fabrizio Drago

Programma di ECG nelle scuole.
Responsabile: Fabrizio Drago

Stratificazione del rischio aritmico.
Responsabile: Fabrizio Drago

Cardiomyopathy and myocarditis long-term registry.
Responsabile: Fabrizio Drago

Studio Osservazionale sull'ablazione in età pediatrica (OSCA-PED).
Responsabile: Fabrizio Drago

Database per la raccolta di informazioni sulle modalità di diagnosi della malattia celiaca in età pediatrica e adulta in seguito alla diffusione dell'aggiornamento delle linee guida per la diagnosi di celiachia da parte della società europea di gastroenterologia pediatrica.
Responsabile: Francesca Ferretti

MicroRNA fecali come potenziali biomarcatori di celiachia pediatrica e studio delle caratteristiche fenotipiche e genotipiche di Escherichia coli per la classificazione della malattia.
Responsabile: Francesca Ferretti

Valutazione dell'effetto di Omalizumab nell'allergia alimentare.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Gestione di gravi allergici con asma difficile.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Studio monocentrico in aperto per valutare l'ipoallergenicità dei prodotti "Kinder Cards".
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Biomarcatori genetici e infiammatori nella sindrome enterocolitica allergica (SEA) indotta da proteine alimentari.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Ige immunoapheresis for treatment of severe asthma with multiple food anaphylaxis (IAO): a pilot study.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

L'utilità clinica della determinazione sierologica delle varie componenti del grano in una popolazione pediatrica.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Studio monocentro in aperto per valutare l'ipoallergenicità del biscotto più leggeri "Magretti" Galbusera senza latte e senza uovo in bambini allergici alle proteine del latte e/o dell'uovo e foodomica.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Anatomic and functional assessment of coronary arteries in children after intervention of coronary arteries reimplantation.
Responsabile: Maria Giulia Gagliardi

Valutazione mediante ecografia intracardiaca del processo di endotelizzazione di stents posizionati nel tratto di efflusso ventricolare destro.
Responsabile: Maria Giulia Gagliardi

Ipertensione arteriosa post coartectomia in assenza di documentata ostruzione residua dell'arco e nelle patologie dell'efflusso ventricolare sinistro operate: impatto delle malformazioni vascolari renali associate e dell'obesità.
Responsabile: Ugo Giordano

Progetto sull'ipertensione dei pazienti con coartazione.
Responsabile: Ugo Giordano

Characterization of clinical manifestations in the co-occurring phenotype of attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder.
Responsabile: Silvia Guerrera

The canadian outcomes registry late after Tetralogy of Fallot repair study (CORRELATE).
Responsabile: Benedetta Leonardi

Normali valori di riferimento del marcatore di scompenso proteina ST2 nella popolazione pediatrica.
Responsabile: Benedetta Leonardi

Il cervello obeso. Insulino-resistenza cerebrale e capacità cognitive.
Responsabile: Melania Manco

Studio del ruolo di Pin1 nella difesa contro agenti glicanti e nella regolazione del metabolismo glico-lipidico in vivo nel bambino con alterato metabolismo glicemico ed in un modello neuronale ingegnerizzato.
Responsabile: Melania Manco

Studio pilota sull'utilizzo del sistema di raccolta dati ob-server.
Responsabile: Melania Manco

Delivary and imaging of miRNAs by multifunctional carbon nanotubes and circulating miRNAs as innovative therapeutic and diagnostic tools for paediatric pulmonary hypertension.
Responsabile: Andrea Masotti

I microRNA circolanti quali biomarcatori diagnostici e/o prognostici di patologie pediatriche. Caratterizzazione e veicolazione di RNA non codificanti di origine batterica e vegetale mediante approcci nanotecnologici e di 3D-Bioprinting.
Responsabile: Andrea Masotti

Caratterizzazione biofisica e biologica di vescicole batteriche rilasciate dal probiotico Lactobacillus Rhamnosus GG.
Responsabile: Andrea Masotti

Microbiota intestinale, alimentazione e disturbi gastrointestinali in soggetti con disturbi dello spettro autistico.
Responsabile: Luigi Mazzone

Gli effetti del Metilfenidato (MPH) e della stimolazione cerebrale non invasiva sulle capacità di autocontrollo dei bambini con ADHD (Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperaatività).
Responsabile: Deny Menghini

Improving math deficits in children with dyscalculia by tRNS: a randomized double blind study.
Responsabile: Deny Menghini

Identificazione di nuovi marcatori sierologici e tissutali quali parametri di outcome del trapianto di fegato e come possibili indicatori precoci di complicanze vascolari e immunologiche.
Responsabile: Valerio Nobili

The European Paediatric non-alcoholic fatty liver disease registry (EU-PNAFLD).
Responsabile: Valerio Nobili

Analisi dei profili di espressione di microrna circolanti per l'identificazione di nuovi biomarcatori diagnostici per l'ipertensione polmonare pediatrica.
Responsabile: Francesco Parisi

L'impatto psicologico sui genitori dei pazienti ricoverati in Cardiologia Perinatale.
Responsabile: Luciano Pasquini

Sviluppo cerebrale pazienti cardiopatici.
Responsabile: Luciano Pasquini

Fattori di rischio cardiovascolare nel bambino/adolescente con dmt1 in Italia: prevalenza e distribuzione. Uno studio multicentrico osservazionale.
Responsabile: Ippolita Patrizia Patera

Valutazione dell'efficacia di dispositivi elettromagnetici/ionici nella funzionalità delle cellule umane.
Responsabile: Barbara Peruzzi

Costruzione di una piattaforma per la sorveglianza ed il monitoraggio dell'esitazione vaccinale in Italia.
Responsabile: Caterina Rizzo

Development of robust and innovative vaccine Effectiveness (DRIVE).
Responsabile: Caterina Rizzo

European Joint Action on Vaccination.
Responsabile: Caterina Rizzo

Effect of introduction of Flucelvax Quadrivalent influenza vaccine on existing influenza vaccination programme in Italy.
Responsabile: Caterina Rizzo

RSV ComNet: Burden of RSV in the Community Network: Development and Testing of the Research Protocol.
Responsabile: Caterina Rizzo

Studio per la stima dell'efficacia vaccinale sul campo del vaccino antinfluenzale nel prevenire le sindromi respiratorie acute gravi da influenza confermata in soggetti ospedalizzati.
Responsabile: Caterina Rizzo

Studio pilota per la valutazione dell'impatto del virus respiratorio sinciziale in comunità, in bambini di età inferiore ai 5 anni.
Responsabile: Caterina Rizzo

Valutazione dell'efficacia di un intervento educativo sulla compliance all'induzione nei bambini sottoposti a procedure di emodinamica.
Responsabile: Marco Roberti

Studio sull'uso del succhiotto o succhiamento del dito.
Responsabile: Paola Rosati

Studio pilota randomizzato controllato in aperto in bambini di eta'12-42 mesi con l'istintiva abitudine alla suzione non nutritiva (uso del succhiotto o succhiamento del dito) per valutare l'impatto dell'uso di un succhiotto con lunghezza maggiore di 3 cm sul miglioramento dell'equilibrio e dell'andatura, il rilassamento muscolare, l'induzione e la durata del sonno, il morso aperto (open-bite) e l'aumento dell'overjet.
Responsabile: Paola Rosati

Studio retrospettivo sulla coorte di bambini con diagnosi di carcinoma primitivo della tiroide in follow-up presso il Bambino Gesù "per l'identificazione dei fattori prognostici predittivi di evoluzione della malattia" ex studio retrospettivo per l'identificazione dei fattori prognostici predittivi di basso rischio di mortalità nei bambini con diagnosi di cancro primario della tiroide. Analisi dei costi sociali e dell'impatto sulle famiglie e sui bambini in follow-up presso il Bambino Gesù.
Responsabile: Paola Rosati

Arrhythmias detection in a real world population: the rhythm detect registry.
Responsabile: Massimo Stefano Silvetti

Fattori di rischio associati all'infezione severa da virus dell'influenza in bambini sotto i 5 anni: implicazioni per le strategie vaccinali.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Improving the guidelines for Informed Consent, including vulnerable populations, under a gender perspective (I-CONSENT).
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Setting up a sentinel system to assess the burden of whooping cough in EU/EEA.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Assistenza per bambini ospedalizzati basata su mobile application (ASSIOMA).
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

HoloSeg.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Implementazione di un percorso formativo e informativo finalizzato ad un approccio integrato epigenetico per la prevenzione nei primi 1000 giorni di vita.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Vaccine Safety Net (VSN).
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Accuratezza di un sistema di monitoraggio dell'igiene delle mani in terapia intensiva tramite analisi automatica di video.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Analisi ecologica del microbiota nasofaringeo di bambini di età inferiore ai 6 mesi affetti da infezione da Bordetella Pertussis.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Efficacia di strategie di comunicazione per la promozione della vaccinazione anti-pertosse in gravidanza: un trial randomizzato controllato.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Sperimentazione di una piattaforma per la comunicazione a distanza di informazioni sanitarie e gestione della privacy.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Studio di fattibilità per l'acquisizione del consenso informato attraverso la registrazione video.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

I fondamenti cognitivi della narrazione: uno studio caso-controllo sul ruolo del mental time travel nello sviluppo linguistico e pragmatico di bambini con disturbo dello spettro autistico.
Responsabile: Giovanni Valeri

Italian autism spectrum disorders network: filling the gaps in the national health system care.
Responsabile: Stefano Vicari

Network Italiano dedicato ai disturbi dello spettro autistico: strategie per colmare le lacune presenti nel servizio sanitario nazionale.
Responsabile: Stefano Vicari

Support and treatment of traumatized children after violence.
Responsabile: Stefano Vicari

Talkitt.R
Responsabile: Stefano Vicari

NIH-NIMH International Consortium 22.q.11.2 Deletion Syndrome.
Responsabile: Stefano Vicari

Progetto Bunetanide.
Responsabile: Stefano Vicari

ASSIOMA: Assistenza per bambini Ospedalizzati basata su Mobile Application.
Responsabile: Stefano Vicari

Anoressia nervosa e dieta mediterranea: aderenza alla dietoterapia e stato nutrizionale.
Responsabile: Valeria Zanna

Food addiction nei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione in età evolutiva.
Responsabile: Valeria Zanna

Funzionamento cogenitoriale, gestione del conflitto e disponibilità emotiva genitoriale nei sottotipi di anoressia nervosa in adolescenza.
Responsabile: Valeria Zanna

Restrictive eating disorders in children and adolescents: a comparison between clinical and psychopathological profiles.
Responsabile: Valeria Zanna

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

Studio prospettico, randomizzato, in aperto, multicentrico sulla sicurezza e la farmacocinetica di Apixaban versus l'Antagonista della Vitamina K o l'Eparina a Basso Peso Molecolare in soggetti pediatrici con malattia cardiaca congenita o acquisita che richiedono terapia anticoagulante cronica per la prevenzione del tromboembolismo.
Responsabile: Antonio Amodeo

Studio multinazionale, randomizzato, in doppio cieco, controllato, a gruppi paralleli volto a studiare l'effetto di un latte artificiale parzialmente idrolizzato, addizionato di simbiotici, sulla composizione del microbiota intestinale e l'efficacia clinica nei neonati ad alto rischio di sviluppare allergie.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Dupilumab in bambini dai 6 a < 12 anni di età con asma persistente e non controllato.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato, a gruppi paralleli, multinazionale volto a studiare l'effetto di un latte artificiale parzialmente idrolizzato, addizionato di simbiotici, sullo sviluppo di manifestazioni allergiche nei neonati ad alto rischio di sviluppare allergie.
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

The effect of low protein, extensively hydrolyzed infant formula on allergy prevention in at-risk infants up to 1 year of age: a randomized, double-blind, controlled intervention study and the long-term effect on allergy prevention of early nutrition given in the first 120 days of life in at-risk infants until the child is 6 years of age. *Padi study*
Responsabile: Alessandro Giovanni Fiocchi

Studio in aperto, di titolazione della dose individuale per valutare la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di Riociguat in bambini e ragazzi da 6 a meno di 18 anni di età affetti da ipertensione arteriosa polmonare (PAH) (IAP).
Responsabile: Francesco Parisi

Studio di fase 1, in aperto, a dose singola, non randomizzato atto a valutare la farmacocinetica (pharmacokinetics, pk) e la farmacodinamica (pharmacodynamics, pd) di Edoxaban in soggetti pediatrici.
Responsabile: Antonella Santilli

Implementazione di un sistema di sorveglianza per la stima dell'incidenza della pertosse nei lattant.
Responsabile: Alberto Eugenio Tozzi

Studio a dose fissa, ben controllata, su TEV-50717 (deutetrabenazina) per il trattamento dei tic associati alla sindrome di Tourette.
Responsabile: Stefano Vicari

Studio di estensione, a lungo termine, in aperto, a dose flessibile, con Vortioxetina in bambini e adolescenti affetti da disturbo depressivo maggiore (DDM) di età compresa tra 7 e 17 anni.
Responsabile: Stefano Vicari

Studio di estensione, a lungo termine, in aperto, a dose flessibile, condotto con Vortioxetina in bambini e adolescenti affetti da disturbo depressivo maggiore (DDM) di età compresa fra 7 e 18 anni.
Responsabile: Stefano Vicari

Studio di sicurezza in aperto, a lungo termine comprendente un periodo di sospensione randomizzata in doppio cieco, controllato con placebo, di TEV-50717(deutetrabenazina) per il trattamento della sindrome di Tourette in bambini e adolescenti.
Responsabile: Stefano Vicari

AREA DI RICERCA IMMUNOLOGIA

Responsabile: **Lorenzo Moretta**

I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	55	PROGETTI	29
IMPACT FACTOR GREZZO	295	STUDI CLINICI ACCADEMICI	8
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	18	STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	7

OBIETTIVI DELL'AREA

L'attività di ricerca dell'area è focalizzata sulle risposte immunitarie contro i tumori, sui meccanismi cellulari e molecolari delle malattie autoimmuni e autoinfiammatorie, sulle immunodeficienze e sui vaccini. Studia i checkpoint inibitori, ad es. PD-1, coinvolti nello sviluppo dei tumori, li identifica sulle cellule ad attività anti-tumorale e ne studia il silenziamento. Ricerca l'origine e lo sviluppo delle cellule dell'immunità innata e adattativa, a partire dai precursori emopoietici, focalizzandosi sulle cellule NK, su altre cellule linfoidi innate (ILC), sulle cellule mieloidi soppressorie e sui linfociti B, le loro sottopopolazioni, la memoria immunologica ed il loro impatto sulle vaccinazioni. Studia la fisiopatologia delle malattie reumatologiche e auto-infiammatorie del bambino, in particolare il ruolo delle citochine e delle chemochine dell'infiammazione e dei rispettivi recettori, rivolta all'identificazione di nuovi biomarcatori e bersagli terapeutici. In collaborazione con l'Area di Oncoematologia, sviluppa approcci sofisticati per la cura delle leucemie ad alto rischio, basati sul trapianto aploidentico Tαβ-depleto e sull'uso terapeutico di cellule T ed NK ingegnerizzate con recettori chimerici T (CAR) specifici per gli antigeni presenti sulla membrana esterna delle cellule tumorali.

UNITÀ DI RICERCA

FISIOPATOLOGIA DEI LINFOCITI B

Responsabile: **Rita Carsetti**

OBIETTIVI

Analizzare la memoria immunologica dei linfociti B a livello cellulare e molecolare.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Distinzione nel sangue periferico di due popolazioni di cellule B della memoria, $CD27^{dull}$ e $CD27^{bright}$. Le $CD27^{dull}$ sono l'unico tipo nel sangue periferico nel primo anno di vita. Le $CD27^{bright}$ compaiono lentamente e nell'adulto sono la popolazione prevalente. Le $CD27^{bright}$ sono l'unico tipo di B della memoria nell'anziano, che non possiede più $CD27^{dull}$.
- Dimostrazione che le $CD27^{dull}$ e le $CD27^{bright}$ esprimono gli stessi geni VH, ma le $CD27^{dull}$ hanno meno mutazioni somatiche e sono meno specifiche delle $CD27^{bright}$. Le $CD27^{dull}$ funzionano come cellule staminali della memoria ricostituendo il compartimento della memoria B quando le $CD27^{bright}$ diminuiscono.
- Dimostrazione che in gravidanza la madre consuma le cellule della memoria $CD27^{bright}$ per produrre anticorpi da trasferire al feto. Dopo il parto le $CD27^{dull}$ aumentano e ricostituiscono il pool materno.

IMMUNOLOGIA DEI TUMORI

Responsabile: **Lorenzo Moretta**

OBIETTIVI

Caratterizzare a livello cellulare e molecolare i nuovi precursori linfoidi che danno origine alle cellule NK e T in grado di uccidere le cellule tumorali o infettate dai virus; analizzare le vescicole extra-cellulari (esosomi e micro-

vescicole) prodotte dalle cellule NK o dalle cellule tumorali; analizzare il microambiente dei tumori primari e metastatici e la loro suscettibilità all'uccisione da parte delle cellule NK; caratterizzare cellule mieloidi soppressorie ed il loro effetto sulle risposte innate nelle patologie tumorali e leucemiche; analizzare l'espressione e la funzione di checkpoint con funzione inibitoria sulle cellule NK e ILC nei pazienti con tumore; studiare i meccanismi che inducono l'espressione di PD-1 sulle cellule NK; "targettizzare" gli antigeni delle leucemie e dei tumori solidi.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione della presenza di un pool di RNA e di proteine PD-1 nel citoplasma delle cellule NK e determinazione ottimale della positività/negatività di PD-1 nei tumori, un'informazione necessaria per una corretta scelta terapeutica basata sull'uso di inibitori dell'asse PD-1/PD-L1.
- Studio delle cellule NK e ILC isolate dai tumori primitivi e metastatici con focalizzazione sull'infiltrato NK/ILC, sull'espressione di PD-L1 e sulla suscettibilità alla lisi da parte delle cellule NK e dimostrazione dell'effetto degli steroidi sull'induzione dell'espressione di PD-1 sulle cellule NK umane.
- Caratterizzazione fenotipica e funzionale degli esosomi isolati dalle cellule NK attivate. Evidenza del ruolo della molecola DNAM-1 nella citotossicità anti-tumorale mediata dagli esosomi.
- Identificazione di un nuovo precursore circolante CD34- in grado di dare origine a progenie linfoidi simili a quelle delle cellule CD34+DNAM-1bright, con presenza sia di cellule NK che T.
- Identificazione di cellule mieloidi soppressorie (MDSC) a bassa densità nel sangue periferico dei donatori di HSC dopo "mobilizzazione" con G-CSF. Dimostrazione di un marcato effetto inibitorio sulle funzioni delle cellule NK mature e, potenzialmente, sulla loro attività anti-leucemica nel trapianto aplo-identico $\alpha\beta$T-depleto.

IMMUNO-REUMATOLOGIA

Responsabile: **Fabrizio De Benedetti**

OBIETTIVI

Identificare i meccanismi patogenetici molecolari e cellulari delle malattie reumatologiche del bambino; identificare nuovi biomarcatori di gravità di malattia e di risposta alla terapia. Identificare nuovi bersagli terapeutici e nuove strategie terapeutiche.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studi sul ruolo patogenetico di IFN-gamma nelle linfoistiocitosi emofagocitiche secondarie, in particolare in quelle che complicano l'artrite idiopatica giovanile sistemica; identificazione di nuovi biomarcatori. I risultati preliminari della sperimentazione clinica pilota con emapalumab (anticorpo anti-IFN-gamma), coordinata dall'OPBG, sono stati premiati come migliore presentazione al Congresso annuale Europeo di Reumatologia del 2019.
- Studio delle pathways degli interferoni di tipo I e tipo II nella dermatomiosite giovanile: identificazione del loro ruolo come predittori di gravità della malattia e come nuovi bersagli terapeutici.
- Identificazione, in collaborazione con l'area di Genetica e Malattie Rare, di una nuova malattia causata dalla mutazione R186C del gene cdc42. Studio delle anomalie della risposta infiammatoria e applicazione di una terapia biotecnologica a target nei pazienti.
- Descrizione, in collaborazione con l'UO di Parassitologia, del microbioma intestinale nei pazienti con artrite idiopatica giovanile e correlazione con l'attività della malattia.
- Identificazione, in collaborazione con la UOC di Nefrologia, del ruolo del recettore NLRP2, uno dei sensori degli inflammasomi, nell'infiammazione renale nella cistinosi.

IMMUNOLOGIA TRASLAZIONALE

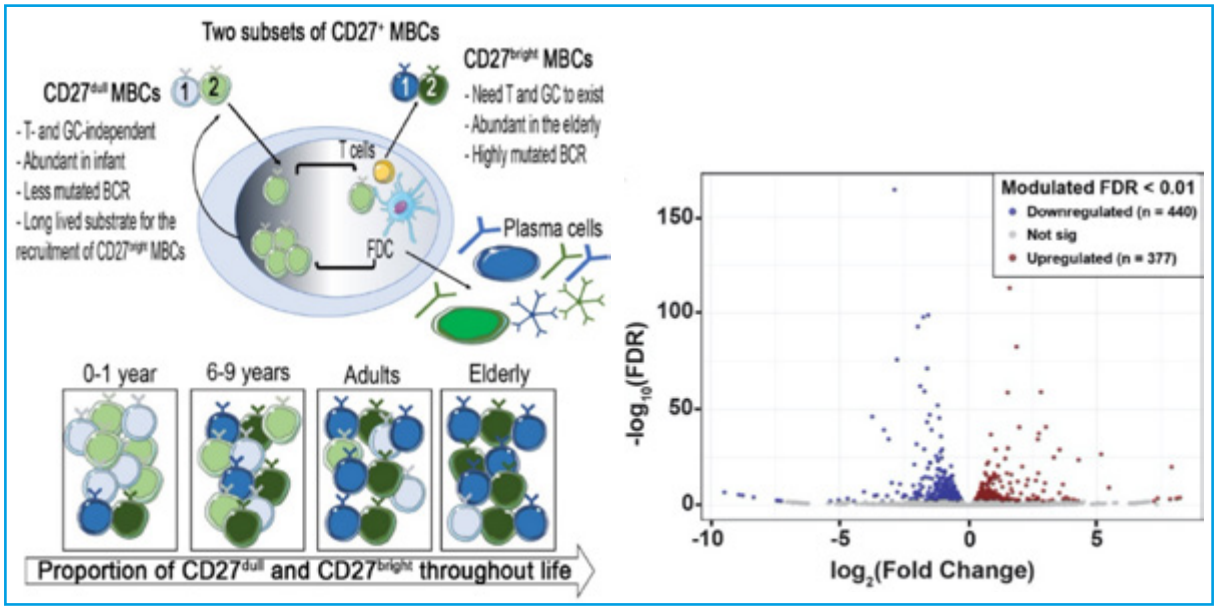
Responsabile: **Enrico Maggi**

OBIETTIVI

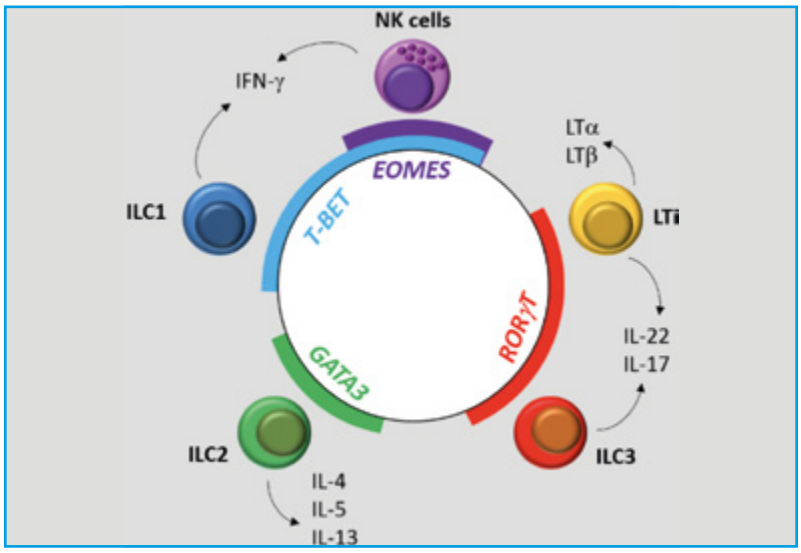
Analizzare i meccanismi dell'immunità adattativa nelle malattie immuno-mediate e oncologiche dell'età pediatrica, incluse le patologie rare immunologiche; valutare le interazioni tra l'immunità innata e adattativa e la conseguente plasticità della risposta cellulare specifica con ligandi di recettori Toll-like; studiare i precursori circolanti recentemente identificati nelle patologie autoimmuni e nelle infezioni croniche con capacità differenziative verso il linfocita T; valutare i meccanismi dell'immunogenicità dei farmaci biologici e delle nuove terapie impiegate nelle patologie sopra ricordate.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

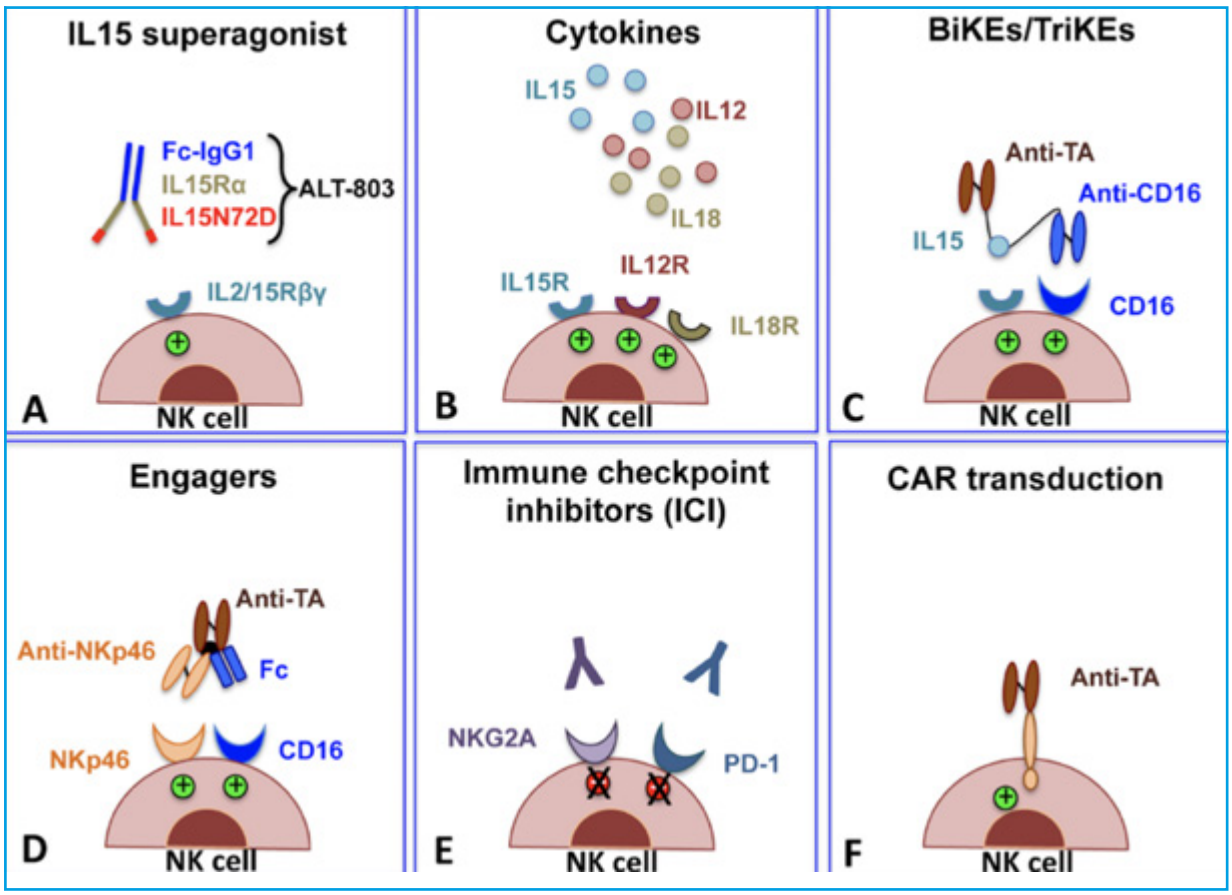
- Coniugazione in modo covalente di un nuovo ligando di TLR7 (SA26E) al peptide Z12 penetrante selettivamente nelle cellule CD14+: si intende valutare se il coniugato può funzionare da panadiuvante in grado di orientare in senso anti-tumorale gran parte delle cellule soppressive o exhausted presenti nel microambiente tumorale (TAM2, MDSC, cellule NK e Treg/Th2/Th17).
- Dimostrazione che i ligandi di TLR2, 3, 7/8 e 9 sono in grado di aumentare i marcatori di attivazione (CD69) sulle cellule CD56DimCD16+CD57+, mentre solo il ligando di TLR7/8 (R848) attiva le cellule NK più immature CD56BrightCD16-CD57-, inducendo la produzione di IFN-g e aumentando la citotossicità. Lo stimolo su TLR7/8 delle cellule NK immature potrebbe indurre la loro differenziazione/attivazione nei tessuti flogistici e tumorali.
- Dimostrazione che il recettore inibitorio SIGIRR (TIR8) è espresso dalle cellule NK e, moderatamente, dai granulociti eosinofili (GE). Mentre IL18 e IL37 (i due ligandi noti di TIR8) non modificano l'espressione di TIR8 sulle cellule NK, IL-18 ne induce una forte espressione sui GE. Anche GMCSF, ma non IL-5, aumenta l'espressione di TIR8 sui GE.
- Studio dell'espressione di marcatori fenotipici dei granulociti eosinofili (GE) nei pazienti affetti da granulomatosi eosinofila con poliangioite (Sindrome di Churg Strauss, SCS) (n=8) e soggetti normali (n=10). Nella SCS risulta meno espresso CD62L (marcatore di degranulazione) e più espresso CD63 (recettore attivatorio). Non sono state riscontrate variazione dell'espressione di recettori inibitori dei GE.



NLRP2 stimola l'espressione dei geni coinvolti nella risposta immunitaria e nella chemiotassi e inibisce l'espressione dei geni indotti da IFN nelle cellule del tubulo renale.



La famiglia dei linfociti dell'immunità innata (ILC) è costituita da 5 sottopopolazioni (NK, ILC1, ILC2, ILC3 e LTi) che possono essere distinte in base ai fattori di trascrizione che esprimono e le citochine che producono. Le cellule NK si distinguono dagli altri helper ILC perché, oltre alla comune capacità di produrre citochine, presentano anche attività citotossica.



Strategie per sfruttare l'attività anti-tumorale delle cellule NK. Le cellule NK possono essere stimolate utilizzando una forma potenziata di IL-15 (IL-15 superagonist, A), oppure con le citochine IL-15, IL-12 e IL-18 (B). L'interazione con la cellula target può essere indotta attraverso proteine di fusione in grado di legare contemporaneamente uno (D) o due (E) recettori attivatori e un antigene tumorale. I recettori inibitori, come NKG2A e PD-1, possono essere bloccati usando immune checkpoint inhibitors (E), e si possono modificare geneticamente le cellule NK con costrutti che permettono l'espressione di recettori chimerici (CAR) che riconoscono antigeni espressi dalle cellule tumorali (F).

PROGETTI DI RICERCA

High resolution typing: a new frontier toward a more efficienrt donor selection for paediatric patients with high risk leukemia.
Responsabile: Claudia Alicata

Recettori dell'immunità innata per la cura di leucemie pediatriche.
Responsabile: Claudia Alicata

Caratterizzazione dei linfociti B e T come possibili marcatori prognostici e di risposta alla terapia nei pazienti con sclerodermia giovanile sistemica e localizzata.
Responsabile: Angela Aquilani

Analisi delle proprietà immunoregolatrici delle componenti cellulari tumorali del Nefroblastoma e del Neuroblastoma: Identificazione e studio di nuovi potenziali bersagli terapeutici.
Responsabile: Bruno Giuseppe Azzarone

Brainworks: the international childhood cns vasculitis outcome study.
Responsabile: Claudia Bracaglia

Genetic and immune parameters as biomarkers of diagnosis and severity of macrophage activation syndrome (MAS) and secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis (SEC-HLH): a multicenter observational study.
Responsabile: Claudia Bracaglia

Risk score of macrophage activation. Syndrome in patients with systemic Juvenile Idiopathic Arthritis.
Responsabile: Claudia Bracaglia

Distinct development programs of cord blood and bone marrow haematopietic stem cells reconstitute different B-cell comportaments in trasplantated patients leading to transplant-specific immune impairment. Cellular and molecular characterization.
Responsabile: Rita Carsetti

Le strategie dello sviluppo e della funzione della memoria immunologica nell'uomo.
Responsabile: Rita Carsetti

Targeting the interlukin-6 receptor as a novel therapeutic approach in Duchenne muscolar dystrophy to modulate muscle inflammation and regeneration.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Nuovi biomarcatori per la guida della gestione terapeutica dei pazienti con artride idiopatica giovanile sistemica (SAIG).
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Ruolo degli interferoni nella patogenesi del Lupus eritematoso sistemico e della dermatomiosite giovanile: biomarcatori di attività di malattia e meccanismo patogenetico.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Immunome project consortium for AutoInflammatory Disorders (ImmunAID).
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Advanced PReS Educational Course on Autoinflammatory Syndromes.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Clinic, diagnosis, treatment and research of the most frequent AIS in pediatric rheumatology. Orphan

diseases: diagnosis, management and research.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Diagnostic pathways and follow-up of auto inflammatory diseas.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

IL-1Bdays - L'approccio innovativo alle malattie autoinfiammatorie.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Ruolo degli IFN di tipo I e II nella patogenesi delle malattie auto-infiammatorie/autoimmuni.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Valutazione dell'evoluzione clinica dei bambini con artrite idiopatica giovanile trattati con Etanercept presso i centri italiani di reumatologia pediatrica.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Inibizione dell'interleuchina-6 come potenziale approccio terapeutico della distrofia muscolare di Duchenne per diminuire l'infiammazione e favorire i processi rigenerativi.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Studio pilota, aperto, a braccio singolo, multicentrico per valutare sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica ed efficacia di somministrazioni endovenose di NI-0501, anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFN?) in pazienti affetti da artrite giovanile idiopatica sistemica (sJIA) che sviluppano sindrome da attivazione macrofagica / linfoistiocitosi emofagocitica secondaria (MAS/sHLH).
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Effetti in vitro ed in vivo del complesso molecolare formato da un agonista di TLR7 ed un peptide che penetra nel citosol della cellula dendritica come nuovo adiuvante della terapia anti-tumorale.
Responsabile: Enrico Maggi

Evidence based revision of the International League Against Rheumatism (ILAR) classification criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis.
Responsabile: Silvia Magni Manzoni

I nuovi criteri di PRINTO (Paediatric Rheumatology InterNational Trials Organisation) per la classificazione dell'artrite idiopatica giovanile. Un progetto basato sull'evidenza scientifica per la revisione dei criteri della lega internazionale contro i reumatismi (ILAR).
Responsabile: Silvia Magni Manzoni

Ruolo delle sottopopolazioni di cellule linfocitarie dell'immunità innata (ILC) nella risposta anti-tumorale.
Responsabile: Lorenzo Moretta

Studio dei meccanismi molecolari coinvolti nell'espressione del recettore inibitorio PD1 sulle cellule NK.
Responsabile: Lorenzo Moretta

Development and function of Natural Killer cells and other innate lymphoid cells involved in anti-tumor activity.
Responsabile: Lorenzo Moretta

Immunity in Cancer Spreading and Metastasis (ISM).
Responsabile: Lorenzo Moretta

Interferons in Juvenile Dermatomyositis: pathogene role and correlations with desease characteristics at onset and long term outcome.
Responsabile: Rebecca Nicolai

Functional characterization of atypical oncogenic PTPN11 mutations and validation of allosteric SHP2 inhibitors.
Responsabile: Andrea Pannone

Dati in real-life su efficacia e sicurezza del canakinumab dal registro italiano di pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica.
Responsabile: Manuela Pardeo

Studio del ruolo di NLRP2 nella patogenesi della cistinosi mediante la generazione di un modello murino doppio Knock out per cistinosina e Nlrp2.
Responsabile: Giusi Prencipe

Regulation of Natural Killer cell anti-tumor function by glucocorticoids.
Responsabile: Linda Quatrini

Innate Lymphoid Cells and tumors: phenotype, function, plasticity and crosstalk in the tumor microenvironment.
Responsabile: Nicola Tumino

Ruolo immunoregolatorio delle cellule dell'immunità innata nel microambiente tumorale.
Responsabile: Paola Vacca

Ruolo delle cellule mieloidi con funzione immunosoppressoria (MDSC) nel trapianto aploidentico.
Responsabile: Paola Vacca

Effect of tumor cells and tumor microenvironment on the maturation and function of NK and other innate lymphoid cells.
Responsabile: Paola Vacca

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

Pharmachild JIA Registry: sotto studio ABIRISK ABI-JIA-P01.Farmacovigilanza in pazienti affetti da artrite Idiopatica Giovanile. Un registro di Printo e Pres.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Studio di estensione a lungo termine per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di tocilizumab somministrato per via sotto cutanea in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile a decorso poliarticolare e sistemica.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Studio in aperto, sequenziale, a dosi ripetute, crescenti, per la determinazione della dose di sarilumab, somministrato mediante iniezione sottocutanea (SC), in bambini e adolescenti, di età compresa tra 1 anno e 17 anni, affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGS), seguito da una fase di estensione.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Studio in aperto, sequenziale, a dosi ripetute, crescenti, per la determinazione della dose di sarilumab, somministrato mediante iniezione sottocutanea (SC), in bambini e adolescenti, di età compresa tra 2 anni e 17 anni, affetti da artrite idiopatica giovanile poliarticolare (AIGP), seguito da una fase di estensione.
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

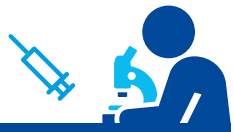
Studio multicentrico per il monitoraggio a lungo termine dei pazienti affetti da HLH che hanno ricevuto un trattamento con NI-0501, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFNγ).
Responsabile: Fabrizio De Benedetti

Studio clinico in aperto a dosi multiple per valutare la farmacocinetica, sicurezza e tollerabilità di upadacitinib in soggetti pediatrici affetti da artrite idiopatica giovanile a esordio poliarticolare.
Responsabile: Silvia Magni Manzoni

A long-term, multi-center, longitudinal post-marketing, observational registry to assess long term safety and effectiveness of humira (adalimumab) in children with moderate to severe active polyarticular or polyarticular course juvenile idiopathic arthritis (JIA).
Responsabile: Rebecca Nicolai

AREA DI RICERCA INFETTIVOLOGIA E SVILUPPO DI FARMACI PEDIATRICI

Responsabile: **Paolo Rossi**



I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	72	PROGETTI	29
IMPACT FACTOR GREZZO	267	STUDI CLINICI ACCADEMICI	28
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	18	STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	16

OBIETTIVI DELL'AREA

L'Area promuove la sperimentazione clinica, farmacologica e metodologica, per migliorare i processi diagnostici e terapeutici nelle patologie dell'età evolutiva, ed aumentare le conoscenze sulla fisiopatologia della risposta immune nel bambino. Pertanto, svolge un ruolo trasversale nell'architettura organizzativa della ricerca scientifica.

UNITÀ DI RICERCA

IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE

Responsabile: **Caterina Cancrini**

OBIETTIVI

Ampliare i protocolli basati sulle tecnologie di sequenziamento di seconda generazione (NGS), per accelerare la diagnosi molecolare delle Immunodeficienze primitive (IDP); correlare i dati clinici e genetici con gli studi fenotipici e funzionali, con l'obiettivo di chiarire i meccanismi patogenetici dell'immuno-disregolazione nelle IDP ed identificare marcatori predittivi, utili nell'orientare le strategie terapeutiche, e valutare i bersagli molecolari delle nuove terapie. L'identificazione di nuovi meccanismi patogenetici trova applicazione in una vasta gamma di malattie, anche infettive, nelle quali l'immuno-disregolazione può avere un ruolo critico, facilitando l'utilizzo di specifiche molecole immuno-modulatorie. Valutare i fattori di suscettibilità genetica e ambientali delle micobatteriosi. Caratterizzazione da un punto di vista immunologico e genetico, dei pazienti con EO-IBD (early onset-Inflammatory Bowel Disease).

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di una vasta gamma di alterazioni genetiche e conferma, attraverso studi funzionali, di numerose nuove varianti in geni di recente scoperta, come MAGT1, PIK3CD, PIK3R1, CDC42, ARPC1B e CTLA4 responsabili di IDP, per le quali è previsto l'utilizzo di terapie personalizzate, anche nelle fasi che precedono il trapianto di midollo osseo. L'identificazione di quadri clinici complessi e atipici ha influenzato le strategie diagnostiche e alcuni interventi terapeutici alternativi e sperimentali, come la terapia genica in un caso di deficit di ADA e l'impiego di nuove molecole più specifiche e meno tossiche.
- Utilizzo di una molecola che modula in modo selettivo la via di PI3K modificata, nei pazienti affetti dalla grave immunodeficienza combinata APDS (Activated PI3-Kinase Delta Syndrome), caratterizzata dall'iperattivazione della via PI3K-mTOR. Durante il follow-up (>96 settimane) è stato ottenuto un importante miglioramento del quadro clinico e immunologico, con significative ricadute sulla qualità della vita dei pazienti.
- Conferma diagnostica di IDP in pazienti con citopenia recidivante/refrattaria alla terapia e conseguente avvio di una terapia immunomodulatoria specifica.
- Identificazione, nei pazienti con citopenia recidivante/refrattaria alla terapia e in quelli affetti da del22q con citopenia autoimmune, di biomarcatori immunologici specifici (alterazioni della distribuzione dei TCD4+/CD8+ naïve, memory, dei subset THf e Treg, aumento della popolazione B memory CD21low), da utilizzare nel monitoraggio e nelle strategie terapeutiche di seconda e terza linea.
- Analisi della sierologia anticorpale specifica per gli stimoli vaccinali in collaborazione con l'Unita Vaccinale in diverse categorie di pazienti affetti da IBD.

INFEZIONI CONGENITE E PERINATALI

Responsabile: **Paolo Palma**

OBIETTIVI

Identificare nuovi biomarcatori in grado di predire la risposta alle infezioni e alle vaccinazioni, per modulare e personalizzare il calendario vaccinale in diversi gruppi di pazienti con malattie croniche; ottimizzare le tecniche di biologia cellulare e molecolare per implementare le conoscenze sullo stato immunologico dei pazienti immuno-compromessi; identificare nuovi correlati di protezione immunologica nei soggetti maggiormente suscettibili alle malattie infettive prevenibili mediante vaccinazione; analizzare i meccanismi molecolari alla base della risposta immunitaria dopo vaccinazione; sviluppare e implementare una piattaforma tecnologica internazionale (www.epiical.org) per studiare interventi mirati a identificare nuove strategie di immunoterapia, per ottenere un controllo virologico senza utilizzare la terapia antivirale; valutare i meccanismi alla base della persistenza virologica dell'infezione; studiare la funzionalità delle cellule NK in diversi modelli d'infezione; sviluppare e implementare un protocollo di studio multicentrico internazionale per valutare l'efficacia di un vaccino terapeutico per l'HIV; contribuire alla diagnosi e al follow-up dei pazienti affetti da malattie infettive congenite e perinatali.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione, supportata dallo studio dei profili immunologici delle cellule B, T and NK, nei bambini infettati verticalmente con l'HIV, che l'inizio precoce della terapia, subito dopo la nascita, preserva la funzionalità immunologica.
- Identificazione di marcatori cellulari associati ad esiti positivi di vaccinazione.
- Identificazione di nuovi marcatori in grado di migliorare la valutazione delle risposte efficaci alla terapia virale.

FISIOPATOLOGIA DELL'ACCRESCIMENTO

Responsabile: **Stefano Cianfarani**

OBIETTIVI

Studiare i meccanismi patogenetici dei disturbi dell'accrescimento; identificare criteri predittivi per il rischio di ritardo della crescita; sviluppare protocolli diagnostici innovativi per caratterizzare, a livello biochimico e molecolare, le condizioni associate alla bassa statura; applicare nuove strategie terapeutiche per migliorare la statura finale dei bambini con scarso accrescimento pre- e post-natale; studiare l'effetto dell'esposizione agli interferenti endocrini sul tempo dello sviluppo puberale e sul peso corporeo; valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine della terapia con ormone della crescita (GH), in particolare in rapporto al rischio di tumore; identificare e prevenire il rischio cardio-metabolico nei bambini e negli adolescenti nati piccoli per l'età gestazionale; valutare il profilo dei miRNA circolanti nei soggetti nati piccoli per l'età gestazionale e nei bambini obesi e la loro relazione con il rischio metabolico.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Definizione, attraverso uno studio longitudinale in collaborazione con il Karolinska Institutet, del profilo dei miRNA circolanti, e loro correlazione con la crescita e il rischio metabolico nei bambini nati piccoli per l'età gestazionale, valutati tra i 9 e i 21 anni.
- Sviluppo e descrizione, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, di un modello animale in grado di valutare gli effetti endocrini del Bisfenolo A.
- Proposta di un nuovo algoritmo per l'approccio diagnostico ai bambini con bassa statura idiopatica.
- Dimostrazione, in collaborazione con il consorzio europeo Safety and Appropriateness of Growth Hormone Treatments in Europe (SAGHE), che il rischio di meningioma nei pazienti trattati in età pediatrica con ormone della crescita e sottoposti a radioterapia craniale correla con la terapia radiante e non con l'ormone della crescita.
- Audit sulle linee-guida per la diagnosi di deficit dell'ormone della crescita, in collaborazione con i centri di 7 Paesi europei e degli Stati Uniti.

SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Responsabile: **Carlo Giaquinto**

OBIETTIVI

Valutare le terapie innovative e le nuove strategie terapeutiche per il trattamento delle patologie pediatriche, allo scopo di ridurre l'uso "off label" dei farmaci in pediatria, personalizzare e ottimizzare le terapie pediatriche, fornire il razionale per l'implementazione di studi registrativi in collaborazione con l'industria.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studio dei determinanti clinici, biochimici, di farmacocinetica e farmacogenetica sulla risposta alla terapia ipocolesterolemizzante con atorvastatina nei bambini affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote.
- Sperimentazione della Budesonide viscosa nei pazienti affetti da esofagite eosinofila, operati di atresia esofagea.
- Studio dei biomarcatori associati ad una diagnosi precoce di sepsi pediatrica.

TERAPIE INNOVATIVE NELLE ENDOCRINOPATIE

Responsabile: **Marco Cappa**

OBIETTIVI

Promuovere la ricerca clinica, attraverso la sperimentazione farmacologica, per studiare le basi genetiche delle patologie endocrine. Individuare correlazioni genotipo-fenotipo nelle forme di ALD legata all'X e nelle altre patologie del surrene, al fine di individuare nuove strategie terapeutiche per i quadri clinici più complessi, attraverso terapie sperimentali innovative.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sperimentazione della terapia con TRIAC (tri-iodothyronine analogue) nei bambini con mutazioni in MTC8.
- Definizione della storia naturale di una coorte di eterozigoti per ALD legata all'X, per identificare quelle che necessitano di terapia preventiva.
- Valutazione del recupero funzionale nel tubulo renale in un paziente con PHIP tipo 1a.
- Identificazione di una nuova mutazione del PROP 1 in un paziente con deficit di GH.
- Studio dell'impatto di IGF-1 e della pubertà sulla retinopatia precoce.

PATOGENESI E TERAPIE INNOVATIVE IN INFETTIVOLOGIA

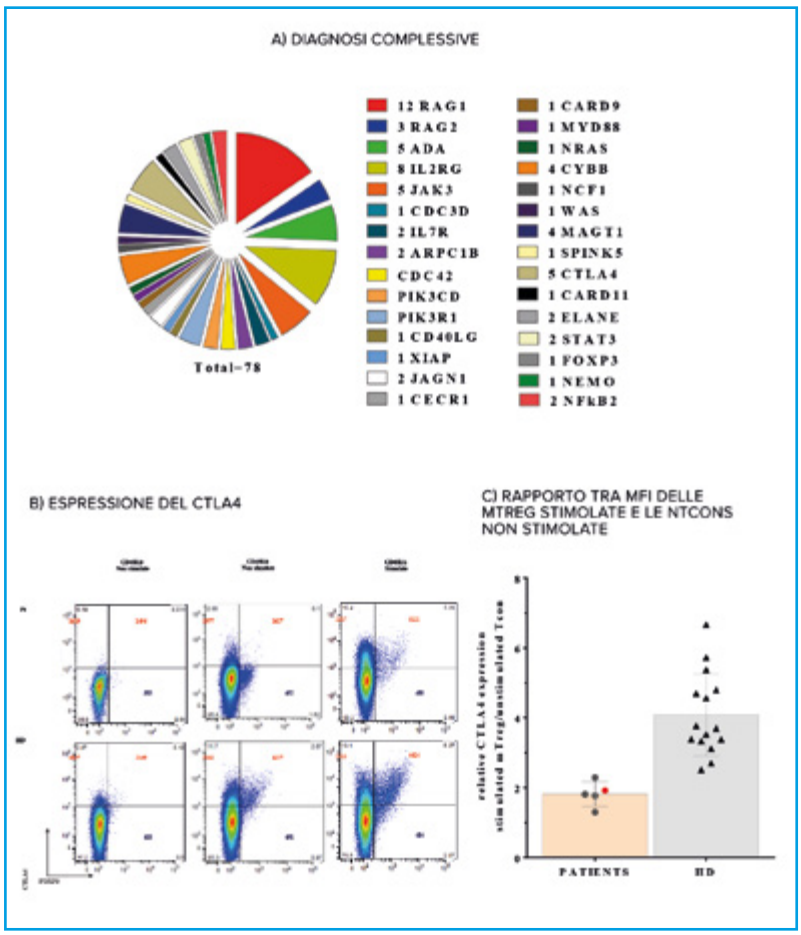
Responsabile: **Alberto Villani**

OBIETTIVI

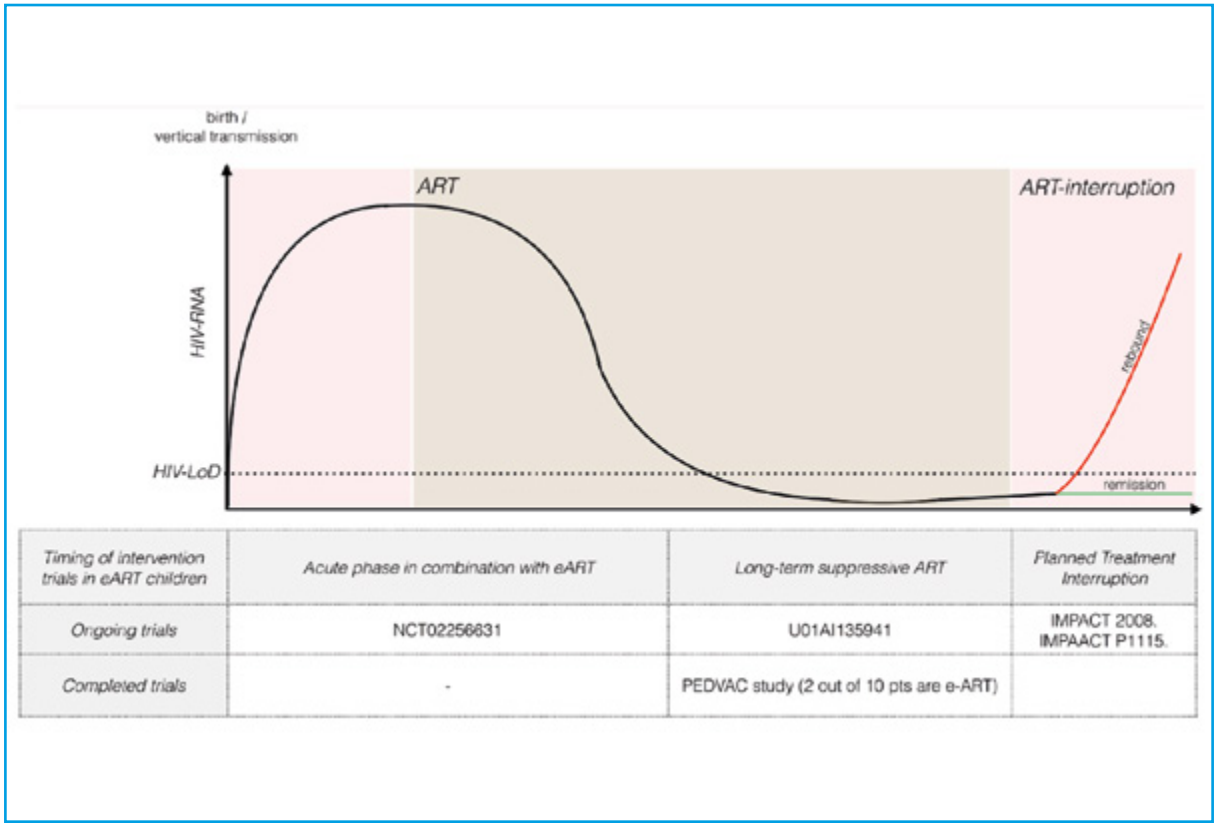
Identificare i fattori favorenti lo sviluppo delle malattie da micobatteri tubercolari e non tubercolari; ricercare le immunodeficienze "non convenzionali", responsabili della suscettibilità alle infezioni da micobatteri; individuare, con l'aiuto delle nuove tecniche diagnostiche, la patogenesi delle infezioni dell'apparato osteoarticolare nell'età evolutiva; ricercare i marcatori in grado di favorire la diagnosi e consentire una tempestiva terapia mirata per ridurre i tempi di degenza; identificare le sequele a breve e/o lungo termine delle patologie acute del sistema nervoso centrale (SNC) e gli eventuali parametri predittivi.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Partecipazione alla redazione di un consensus nazionale sulla osteomielite.
- Descrizione delle sequele neuropsicologiche successive ad una patologia acuta infettiva del SNC.
- Riscontro di alterazioni immunologiche predisponenti la meningite.
- Condivisione di un documento sul trattamento delle osteomieliti.



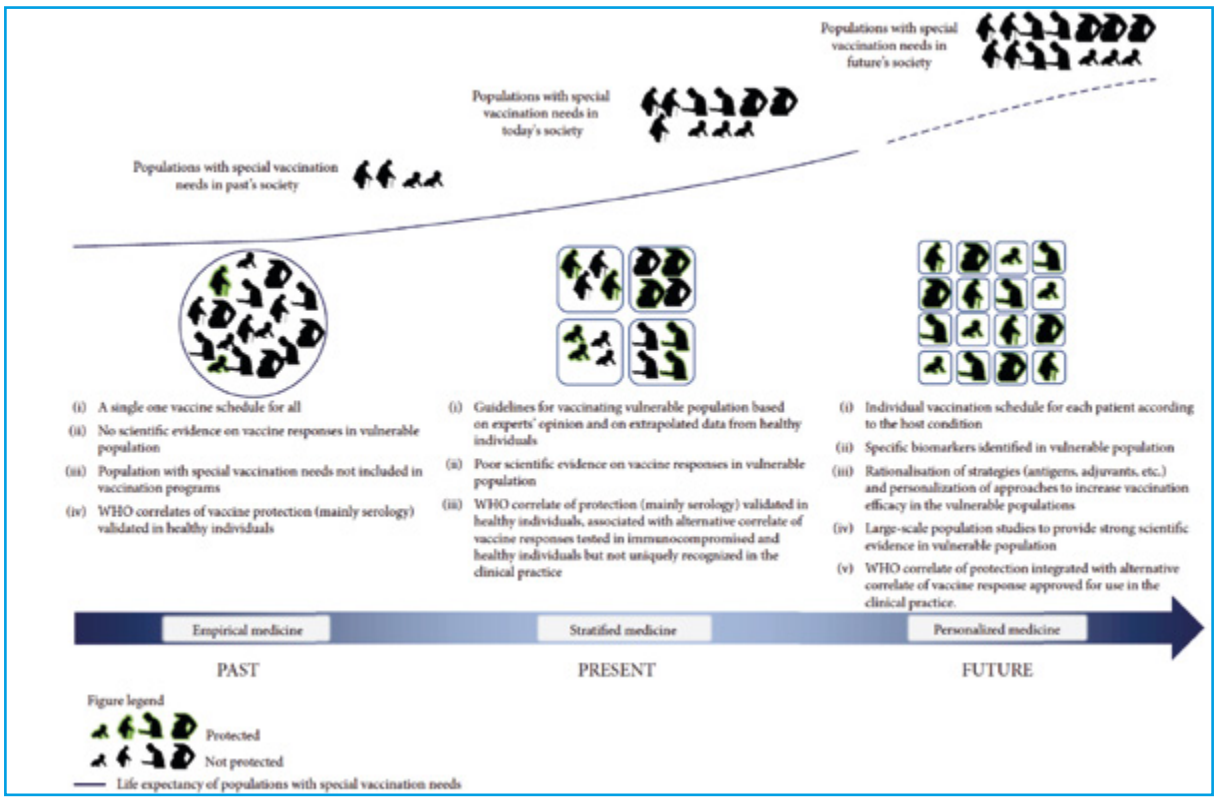
A) Numero complessivo di diagnosi genetiche effettuate in pazienti affetti da Immunodeficienza primitiva (IDP) attraverso l'utilizzo di tecnologie di sequenziamento di seconda generazione (NGS). In figura si evidenzia una vasta gamma di alterazioni genetiche, confermate attraverso studi funzionali, molte delle quali anche in geni di recente scoperta come MAGT1, PIK3CD, PIK3R1, CDC42, ARPC1B e per le quali è previsto l'utilizzo di terapie personalizzate. B-C) Rappresentazione del difetto di CTLA4 in un paziente con immunodeficienza dovuta a una mutazione nel gene CTLA4. Diminuita espressione del CTLA4 in cellule T naïve CD45RA+Foxp3- CD4+ (nTcons) non stimolate oppure dopo stimolazione con CD3/CD28-beads delle cellule T regolatorie di memoria (mTreg) CD45RA-Foxp3+ CD4+. In grassetto l'intensità media di fluorescenza (MFI). Espressione relativa del CTLA4 calcolata come il rapporto dell'intensità media di fluorescenza tra le mTreg stimolate e le nTcons non stimolate. **Il paziente (indicato in rosso) dopo la diagnosi ha potuto iniziare il trattamento specifico con Abatacept (CTLA4-Ig), un modulatore selettivo della costimolazione dei linfociti T, che ha indotto un marcato miglioramento della sintomatologia e permesso di dimiuire l'utilizzo della terapia steroidea.**



Timing of intervention trials in eART children	Acute phase in combination with eART	Long-term suppressive ART	Planned Treatment Interruption
Ongoing trials	NCT02256631	U01AI135941	IMPACT 2008, IMPAACT P1115.
Completed trials	-	PEDVAC study (2 out of 10 pts are e-ART)	

Revisione e descrizione dei trial vaccinali associati a terapia antiretrovirale precoce in pazienti con infezione perinatale da HIV. L'inizio di una terapia antiretrovirale precoce nel paziente HIV verticalmente infetto rappresenta un modello unico nell'individuazione di una strategia vacinale. Una ridotta quota di HIV reservoir integrato, oltre ad un maggiormente integro sistema immunitario, dovuto ad un controllo precoce del virus rendono questi pazienti una popolazione ideale per testare nuove strategie vaccinali anti HIV.

Adattato da Palma P. et Al, Pediatric Infectious Disease Journal 2019.



Identificazione di popolazioni a rischio per una scarsa copertura nei confronti di malattie vaccino-prevenibili e definizione di percorsi vaccinali personalizzati mediante dati di multi-OMICA. La figura mostra sulla base di dati ottenuti, un modello sulle necessità vaccinali nelle popolazioni a rischio. In base ad età e gruppo di popolazione vulnerabile cambia e necessita di strategie vaccinali personalizzate.

Adattato da Cotugno N. et Al. J of Immunology Research 2019.

PROGETTI DI RICERCA

Studio dei marcatori di rischio infettivo HIV correlato nella popolazione adolescente con e senza infezione HIV.
Responsabile: Stefania Bernardi

Studio dell'impatto emotivo di un evento formativo sui marcatori di rischio infettivo HIV correlato nella popolazione adolescente con e senza infezione da HIV. identificazione e formazione di pazienti "Testimoni Esperti" (SMAC STUDY).
Responsabile: Stefania Bernardi

Assetto neuro-vascolare della retina in bambini in trattamento con ormone della crescita.
Responsabile: Carla Bizzarri

Development of innovative diagnostic and therapeutic approaches for primary immonodeficiencies.
Responsabile: Caterina Cancrini

Citopenie autoimmuni in pazienti con sospetta PID: stratificazione di pazienti e terapie personalizzate.
Responsabile: Caterina Cancrini

A prospective outcome study on patients with profound combined immunodeficiency.
Responsabile: Caterina Cancrini

Indagini diagnostiche e studi patogenetici per immunodeficienze e disordini immunitari a base genetica nota e non nota. Creazione di un registro per immunodeficienze combinate CID, immunodeficienze combinate gravi SCID immunodeficienze primitive (PID) indeterminate, sindrome di OMENN, PID non altrimenti classificabili.
Responsabile: Caterina Cancrini

Protocollo di studio osservazionale retrospettivo-prospettico sui soggetti arruolati nei centri AIEOP e IPINET.
Responsabile: Caterina Cancrini

Registro online sulla ricerca e sui pazienti di ESID.
Responsabile: Caterina Cancrini

A multicenter, observational study to evaluate the growth hormone (GH) therapy adherence in patients with cronic renal failure, trough the use of either electronic device or traditional devices.
Responsabile: Marco Cappa

Prevalence of adrenal crisis in patients with adrenal disorders in age ranging between 1 month and 24 months.
Responsabile: Marco Cappa

A multicentre, prospective, observational study to evaluate the adherence to GH treatment in the transition age.
Responsabile: Marco Cappa

Clinical and genetic characterization of early complications in juvenile obesity (caratterizzazione clinica e genetica delle complicanze precoci dell'obesità giovanile).
Responsabile: Marco Cappa

Studio osservazionale per confrontare LT4 soluzione orale VS LT4 compresse nella popolazione neonatale affetta da ipotiroidismo congenito.
Responsabile: Marco Cappa

Studio osservazionale, multicentrico per valutare l'aderenza alla terapia con ormone della crescita (GH) attraverso l'uso sia di dispositivi elettronici che tradizionali, in pazienti con insufficienza renale cronica.
Responsabile: Marco Cappa

Caratterizzazione auxologica, metabolica e molecolare di bambini nati piccoli per età gestazionale (SGA) con fenotipo complesso.
Responsabile: Stefano Cianfarani

Fattori immunologici predittivi di infezione congenita da CMV.
Responsabile: Patrizia D'Argenio

Studio retrospettivo sulle infezioni respiratorie severe ad eziologia virale nelle terapie intensive OPBG.
Responsabile: Patrizia D'Argenio

Neoamr global neonatal sepsis observational study (NEOOBS): a prosepctive cohort study of sepsis in hospitalised neonates.
Responsabile: Maia De Luca

RANIN-KIDS: Surgical Prophylaxis.
Responsabile: Maia De Luca

Development of a novel approach to HIV-1 eradication basd on NK-cell mediated clearance of reactivated viral reservoirs.
Responsabile: Margherita Doria

Analisi e potenziamento del recettore attivatorio nkg2d in pazienti immunocompromessi con infezioni virali croniche o ricorrenti.
Responsabile: Margherita Doria

Nuovi sviluppi della ricerca traslazionale nel Diabete di tipo 1: microbiota, immunità innata, immunoterapie.
Responsabile: Alessandra Fierabracci

Costituzione di una biobanca per studiare l'influenza del microbiota intestinale nella patogenesi del diabete di tipo 1.
Responsabile: Alessandra Fierabracci

Studio di nuove immunoterapie personalizzate nel diabete di tipo 1 ed endocrinopatie associate.
Responsabile: Alessandra Fierabracci

Studio di nuove immunoterapie personalizzate nel diabete di tipo 1: riattivazione di p53.
Responsabile: Alessandra Fierabracci

Aspetti genetici e immunologici delle malattie infiammatorie croniche intestinali ad esordio precoce (EO), nuove metodiche diagnostiche e prospettive terapeutiche.
Responsabile: Andrea Finocchi

X-linked Chronic Granulomatosis: molecular and cellular mechanism underlying intestinal inflammation.
Responsabile: Andrea Finocchi

Approfondimenti diagnostici e patogenetici per immunodeficienze primitive e sviluppo di nuovi approcci di terapia genica somatica.
Responsabile: Andrea Finocchi

Protocollo di studio osservazionale retrospettivo-prospettico sui soggetti arruolati nei centri AIEOP e IPINET.
Responsabile: Andrea Finocchi

Screening dei bambini a rischio di disturbi del linguaggio e della comunicazione.
Responsabile: Rosaria Giampaolo

Sperimentazione non profit in studi pilota di nuove formulazioni di farmaci in pediatria.
Responsabile: Carlo Giaquinto

Suscettibilità dell'ospite verso virulenza del patogeno come fattori predisponenti lo sviluppo di infezioni batteriche invasive da Staphylococcus Aureus in età pediatrica.
Responsabile: Andrzej Krzysztofiak

Suscettibilità alle micobatteriosi tubercolari e non tubercolari nella popolazione pediatrica.
Responsabile: Laura Lancella

Analisi trascrittomica per la valutazione di determinanti immunopatogenetici di malattia e di prognosi nella malattia di Kawasaki.
Responsabile: Alessandra Marchesi

Costruzione ed applicazione di un questionario sulla selettività alimentare in età adolescenziale.
Responsabile: Giuseppe Morino

Studio retrospettivo sulle reazioni avverse alle vaccinazioni: valutazione dei soggetti rivaccinati dopo una reazione avversa a vaccino (Settembre 2014 e Febbraio 2016).
Responsabile: Luciana Nicolosi

Impatto del timing di inizio della terapia antiretrovirale sul profilo immunologico di pazienti con infezione da HIV perinatale.
Responsabile: Paolo Palma

Early treated Perinatally HIV Infected individuals: Improving Childrens Actual Life (EPIICAL).
Responsabile: Paolo Palma

Immunity and HIV persistence in perinatal HIV infection.
Responsabile: Paolo Palma

Targeting HIV reservoirs in children with HIVIS DNA and MVA-CDMR vaccines.
Responsabile: Paolo Palma

Immunogenicità del vaccino antimeningococcico B multicomponente in bambini e giovani adulti con immunodeficienza secondaria.
Responsabile: Paolo Palma

Valutazione dei meccanismi immunologici periferici e tissutali nella risposta immunitaria post-vaccinale in una coorte di bambini candidati ad intervento di tonsillectomia.
Responsabile: Paolo Palma

Valutazione del reservoir virale in bambini e adolescenti con infezione verticale da HIV trattati precocemente con art e in controllo virologico.
Responsabile: Paolo Palma

Valutazione della risposta e del mantenimento a lungo termine alla vaccinazione antiinfluenzale 2015/2016 in bambini con patologia cronica.
Responsabile: Paolo Palma

Studio osservazionale MoSe (Modelli per la Sepsi) e Individual Data Analysis per lo sviluppo di modelli integrati sull'ottimizzazione della terapia antibiotica nella sepsi neonatale e pediatrica.
Responsabile: Giuseppe Pontrelli

Studio degli effetti di L. CASEI DG (Enterolactis Baby) in neonati pre-termine e a termine sani.
Responsabile: Giuseppe Pontrelli

Sviluppo di modelli integrati con dati clinici, di farmacocinetica e biomarkers per il miglioramento della diagnosi e l'ottimizzazione della terapia antibiotica nella sepsi neonatale e pediatrica.
Responsabile: Giuseppe Pontrelli

Paediatric Clinical Research Infrastructure Network PedCRIN.
Responsabile: Francesca Rocchi

Caratterizzazione della risposta di memoria ed identificazione di uno score predittivo verso il vaccino antimeningococcico B e il vaccino antinfluenzale in bambini con immunodeficienza acquisita.
Responsabile: Paolo Rossi

Valutazione dei farmaci off Label in pediatria.
Responsabile: Paolo Rossi

Collaborative Network for European Clinical Trials For Children (C4C).
Responsabile: Paolo Rossi

European Paediatric Translational Research Infrastructre (INFRADEV).
Responsabile: Paolo Rossi

Respiratory Syncytial virus Consortium in Europe (RESCEU).
Responsabile: Paolo Rossi

Treatment of late onset bacterial sepsis caused by vancomycin susceptible bacteria in neonates and infants aged under three months (NEOVANC).
Responsabile: Paolo Rossi

A prospective, observational, multicentre, uncontrolled study evaluating the effects of a multiple injection port usage in pre-school diabetic children (I-PORT).
Responsabile: Riccardo Schiaffini

Bronchiolitis in RSV+ infants and Immunological markers: an observational study BRIO study.
Responsabile: Anna Chiara Vittucci

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

A phase 2, open-label, single-arm, multicenter study to evaluate the pharmacokinetics, safety, tolerability, and efficacy of switching to RPV plus other ARVs in HIV-1-infected children (Aged 2 to <12 years) who are virologically suppressed. (STUDIO PICTURE).
Responsabile: Stefania Bernardi

Registro osservazionale, longitudinale, prospettico, a lungo termine relativo a pazienti affetti da ipofosfatasia.
Responsabile: Marco Cappa

Sperimentazione di fase III multicentrica, randomizzata, in aperto, con controllo attivo e a gruppi paralleli volta a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TransCon hGH somministrato una volta alla settimana rispetto alla terapia di sostituzione standard con hGH somministrata una volta al giorno nell'arco di 52 settimane in bambini in età prepuberale con deficit dell'ormone della crescita (GHD).
Responsabile: Marco Cappa

Studio clinico che confronta l'efficacia e la sicurezza del dosaggio di Somapacitan somministrato una volta a settimana rispetto a Norditropin® somministrato una volta al giorno nei bambini affetti da deficit dell'ormone della crescita.
Responsabile: Marco Cappa

Studio clinico di determinazione del dosaggio che valuta efficacia e sicurezza di Somapacitan, somministrato una volta a settimana, in confronto a Norditropin®, somministrato una volta al giorno, nei bambini a partire dai 2 anni di età, con bassa statura, nati piccoli per l'età gestazionale e con un catch-up growth non adeguato.
Responsabile: Marco Cappa

Studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di MK-0431A XR (compressa a dosaggio fisso dell'associazione di Sitagliptin e Metformina a rilascio prolungato) in pazienti pediatrici affetti da diabete mellito di tipo II con inadeguato controllo glicemico in terapia con Metformina (da sola o in associazione ad insulina).
Responsabile: Marco Cappa

Studio clinico multicentrico, di fase III, randomizzato, in aperto e in controllo attivo, in gruppo parallelo studiando la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TransCon hGH somministrato una volta a settimana rispetto a una terapia standard giornaliera sostitutiva di 52 settimane con hGH a bambini in età pre-pubertale con deficit dell'ormone della crescita (GHD).
Responsabile: Marco Cappa

Studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Sitagliptin in pazienti pediatrici affetti da diabete mellito di tipo il scarsamente compensati.
Responsabile: Marco Cappa

Studio di Fase II, multicentrico, in aperto, non comparativo, per valutare la farmacocinetica, la farmacodinamica e la tollerabilità di Osilodrostat in pazienti bambini e adolescenti con malattia di Cushing.
Responsabile: Marco Cappa

Studio Multicentrico di Fase III in Aperto a Singoli Gruppi per valutare l'efficacia e la sicurezza di MK-8962 (corifollitropina alfa) in combinazione con gonadotropina corionica umana (hCG) per iniziazione o ripristino della pubertà valutata mediante un aumento del volume testicolare in maschi adolescenti da 14 a <18 anni di età con ipogonadismo ipogonadotropo.
Responsabile: Marco Cappa

Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Alogliptin rispetto al placebo in soggetti pediatrici con diabete mellito di tipo 2.
Responsabile: Marco Cappa

Studio osservazionale, non interventistico di follow-up a 5 anni dello studio: Studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso Placebo e Metformina per valutare la sicurezza e l'efficacia di Sitagliptin in pazienti pediatrici affetti da Diabete Mellito di tipo II scarsamente compensati.
Responsabile: Marco Cappa

Studio di fase 2b/3 per valutare la sicurezza, la tollerabilità e gli effetti di Livoletide (AZP-531), un analogo della Grelina Deacilata, sui comportamenti alimentari in pazienti affetti da sindrome di Prader-Willi.
Responsabile: Danilo Fintini

Studio randomizzato, prospettico in doppio cieco controllato verso placebo per la valutazione del numero, della durata e della gravità delle infezioni delle alte vie respiratorie in bambini ad elevato rischio di ricorrenza dopo trattamento standard con il lisato batterico Paspat 3 mg compresse nell'arco di un periodo di sei mesi di osservazione.
Responsabile: Rosaria Giampaolo

Studio di Fase 3, multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, a gruppi paralleli, della durata di 26 settimane, con un periodo di estensione di sicurezza di 26 settimane, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di Dapagliflozin da 5 e 10 mg e Saxagliptin da 2,5 e 5 mg in pazienti pediatrici con diabete mellito di tipo 2, di età compresa tra 10 e 18 anni.
Responsabile: Riccardo Schiaffini

Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, a 2 bracci paralleli, della durata di 6 mesi per confrontare l'efficacia e la sicurezza di una nuova formulazione di insulina Glargine e lantus® somministrati per iniezione una volta al giorno a bambini e adolescenti di età compresa fra 6 e 17 anni con diabete mellito di tipo 1, con un periodo di estensione di sicurezza di 6 mesi.
Responsabile: Riccardo Schiaffini

AREA DI RICERCA ONCOEMATOLOGIA

Responsabile: **Franco Locatelli**

I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	155
IMPACT FACTOR GREZZO	701
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	51
PROGETTI	73
PROGETTI SU TUMORI RARI	42
STUDI CLINICI ACCADEMICI	61
STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	60

OBIETTIVI DELL'AREA

L'Area è impegnata prioritariamente nello sviluppo di nuovi approcci di diagnostica molecolare finalizzati ad ottimizzare la caratterizzazione e la stratificazione del rischio dei pazienti pediatrici affetti da patologie tumorali, e nello sviluppo di protocolli di terapia cellulare adottiva dal "laboratorio" al "letto del paziente".

UNITÀ DI RICERCA

GENETICA ED EPIGENETICA DEI TUMORI PEDIATRICI

Responsabile: **Franco Locatelli**

OBIETTIVI

Studiare e caratterizzare estensivamente le alterazioni molecolari genetiche ed epigenetiche e post-trascrizionali implicate nella patogenesi delle neoplasie ematologiche e solide del bambino (incluso il neuroblastoma, i tumori celebrali e i sarcomi); identificare i bersagli molecolari suscettibili di trattamento farmacologico mirato e specifico, anche basandosi sullo studio degli esosomi; caratterizzare le alterazioni implicate nel glioblastoma di alto grado e nei DIPG, e mettere a punto specifici modelli preclinici in vitro e in vivo per testare potenziali strategie terapeutiche mirate; identificare nuovi bersagli molecolari (miRNA e protooncogeni) per il trattamento del glioblastoma mediante studi in sistemi cellulari ed in vivo; studiare i profili di metilazione del DNA per la caratterizzazione molecolare delle neoplasie, identificandone le implicazioni in ambito diagnostico, prognostico e terapeutico; studiare e caratterizzare la componente immunitaria nel microambiente tumorale dei pazienti pediatrici con neoplasia ad alto rischio, per sviluppare nuove strategie prognostiche ed immunoterapeutiche; studiare il ruolo dell'autofagia e delle proteine implicate (ad es. AMBRA1) nella regolazione della i) staminalità; ii) metastatizzazione; iii) immuno-resistenza nei tumori solidi ad alto rischio (medulloblastoma gruppo 3, neuroblastoma); iv) chemio-resistenza nelle leucemie mielodi.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione, in modelli in vitro e in vivo, che l'inibizione genetica o farmacologica di ERAP1 sopprime la crescita tumorale Hh-dipendente, il signaling aberrante di Hedgehog (Hh), in una vasta gamma di tumori umani, come il medulloblastoma, che è il tumore cerebrale più comune nell'infanzia; evidenza del ruolo di ERAP1 nel cancro, che lo identifica come un promettente bersaglio terapeutico per i tumori derivati da alterazione di Hh.
- Validazione mediante NGS del profilo di metilazione per la diagnosi e la caratterizzazione dei medulloblastomi.
- Caratterizzazione del profilo di espressione di miRNA in esosomi isolati da pazienti con tumori desmoplastici.
- Caratterizzazione del profilo di inosinoma nel cervello normale e nel glioblastoma de novo (GBM) utilizzando nuove metriche di ristratificazione dei pazienti GBM in base ai profili di RNA editing.
- Studio del ruolo dei super-enhancer (SE) nella regolazione delle modifiche istoniche per il mantenimento dell'architettura del complesso-core dei fattori trascrizionali nel rabdomiosarcoma.

- Sviluppo di un nuovo approccio "optogenetico" per stimolare la mitofagia, basato sul reclutamento dipendente dalla luce della proteina pro-autofagia AMBRA1 sulla superficie mitocondriale; con l'illuminazione, AMBRA1-RFP-sspB viene trasferita in modo efficiente dal citosol ai mitocondri, dove media in modo reversibile la riduzione della massa mitocondriale.
- Caratterizzazione dell'eterogeneità delle cellule neoplastiche nei glioblastomi diffusi intrinseci del ponte.

TERAPIA CELLULARE E GENICA DELLE EMOPATIE

Responsabile: **Franco Locatelli**

OBIETTIVI

Studiare le cellule staminali emopoietiche ottenute da diverse sorgenti, quali il midollo osseo e il sangue periferico, dopo mobilizzazione con fattori di crescita, e il sangue cordonale; studiare in vitro le caratteristiche immunoregolatorie delle cellule stromali mesenchimali e la loro azione sulle cellule coinvolte nella risposta infiammatoria; utilizzare le cellule stromali mesenchimali nella medicina rigenerativa; sviluppare, a livello clinico, approcci di terapia genica e di editing del genoma nelle emoglobinopatie; validare approcci innovativi di trapianto emopoietico nelle malattie ematologiche del bambino; studiare processi di rigenerazione del timo, dopo danno indotto dal regime di condizionamento pre-trapianto, per identificare i fattori in grado di accelerare la ripresa della funzionalità timica e la ricostituzione immunitaria; caratterizzare nuovi biomarcatori associati al fenotipo dei pazienti affetti da GVHD acuta dopo trapianto di cellule staminali ematopietiche; analizzare la metilazione nei pazienti affetti da leucemia mielomonicitica infantile (JMML) prima e dopo il trattamento con azacitidina; analizzare i miRNA come marcatori prognostici nei pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio; analizzare il midollo osseo dei pazienti affetti da BCP-ALL per valutarne le modifiche cromatiniche; veicolare, mediante gli esosomi, sequenze di RNA interferenti in linee immortalizzate o in campioni primari di BCP-ALL, per potenziare la risposta ai trattamenti; studiare un modello murino transgenico per definire il ruolo di Che-1 nella proliferazione dei blasti leucemici.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione che le alterazioni autonome delle cellule ossee, in cooperazione con fattori sistemici, sono responsabili della massiccia perdita ossea e della proliferazione angiomatosa nei pazienti con sindrome Gorham-Stout.
- Identificazione, attraverso studi funzionali su cellule epiteliali timiche, sia murine che umane, delle pathways coinvolte nella rigenerazione timica.
- Valutazione dell'impatto della manipolazione del "graft", dell'assetto ormonale e della composizione del microbiota del paziente sulla ricostituzione delle cellule T (convenzionali e non-convenzionali), sull'incidenza di complicanze (quali GvHD, infezioni opportunistiche, riattivazioni virali) e sul rischio di recidiva leucemica.

TERAPIA GENICA DEI TUMORI

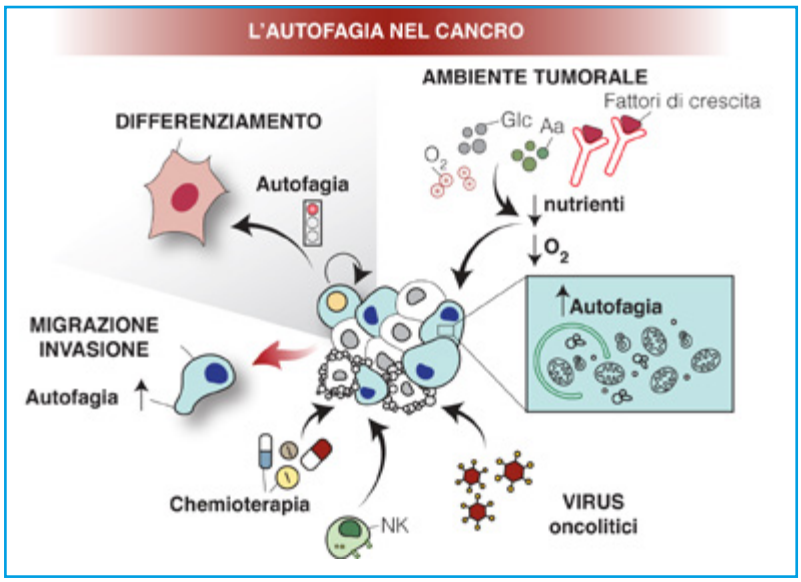
Responsabile: **Concetta Quintarelli**

OBIETTIVI

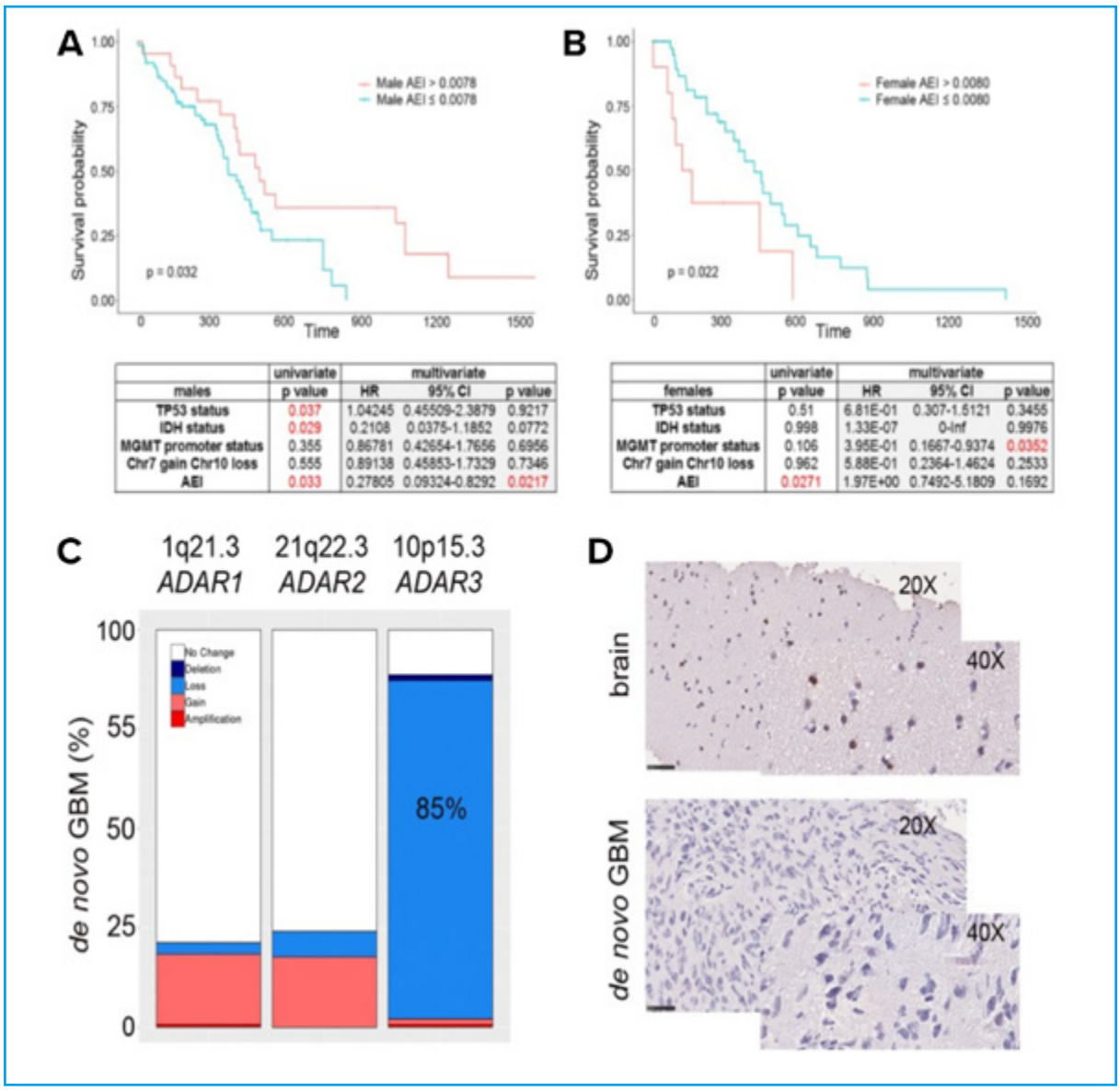
Implementare programmi di terapia genica per i tumori ematologici e solidi, basati sull'impiego di linfociti trasdotti con un recettore chimerico specifico per un antigene caratterizzante le cellule neoplastiche; studiare approcci innovativi di immunoterapia adottiva anti-tumorale, caratterizzati da un profilo di elevata efficacia e bassa tossicità; studiare nuovi approcci di terapia cellulare adottiva basati su piattaforme allogeniche, come le cellule NK e i linfociti T γδ; sviluppare immunoterapie specifiche per i pazienti affetti da linfoma, tumori germinali e tumori celebrali; immunomonitorare i pazienti trattati con immunoterapia.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo di un approccio per la generazione ed espansione "clinical grade" di linfociti NK geneticamente modificati con recettori chimerici (CAR-NK); modello pre-clinico sviluppato nel contesto del CAR diretto verso l'antigene CD19 per i pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta a progenitori cellulari B (LLA-B).
- Messa a punto di un processo automatico per espandere le cellule T γδ a partire da donatori sani; studio funzionale in vitro ed in vivo per testarne l'efficacia verso le neoplasie ematologiche e i tumori solidi.
- Approfondimento del ruolo delle cellule NK come terapia cellulare adottiva nei pazienti affetti da patologie neoplastiche.
- Sviluppo di una terapia cellulare genica adottiva basata sui linfociti T geneticamente modificati da un recettore chimerico CAR specifico per l'antigene CD30 espresso nelle cellule del Linfoma di Hodgkin (HL), dei linfomi anaplastici a larghe cellule (ALCL), dei linfomi cutanei e gastrici e dei tumori germinali.



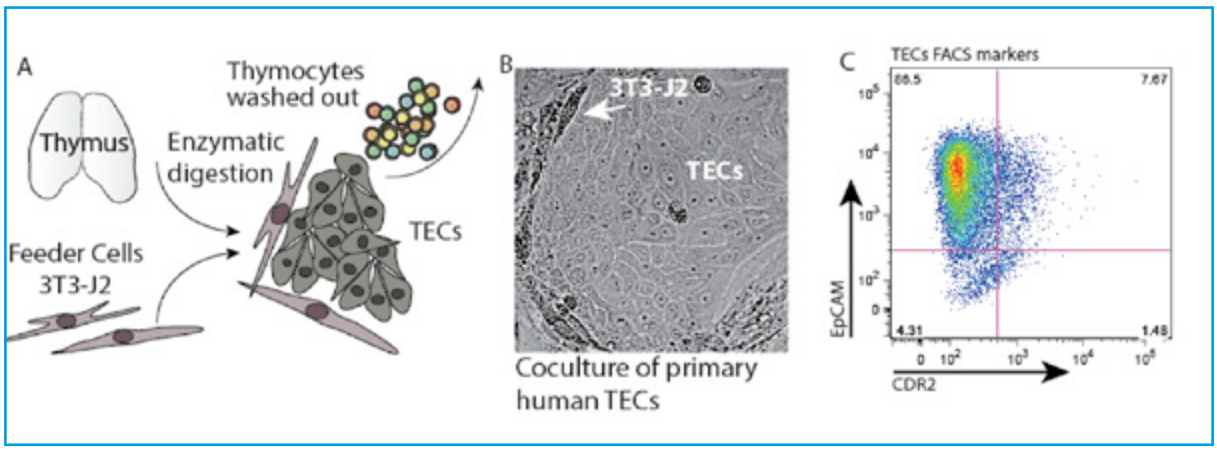
L'autofagia è un processo cellulare per il riciclo di proteine e organelli danneggiati. Nei tumori degli adulti, sia la sua inibizione che la sua attivazione sono state indagate e potrebbero essere utili nella terapia. Tuttavia, ci sono pochi studi sul suo ruolo nei tumori pediatrici. Il nostro obiettivo è indagare il ruolo dell'autofagia da diversi punti di vista (ruolo sulla staminalità, sulla migrazione, sull'immuno-resistenza) e capire se i tumori pediatrici possano beneficare di terapie che vadano ad alterare il processo autofagico.



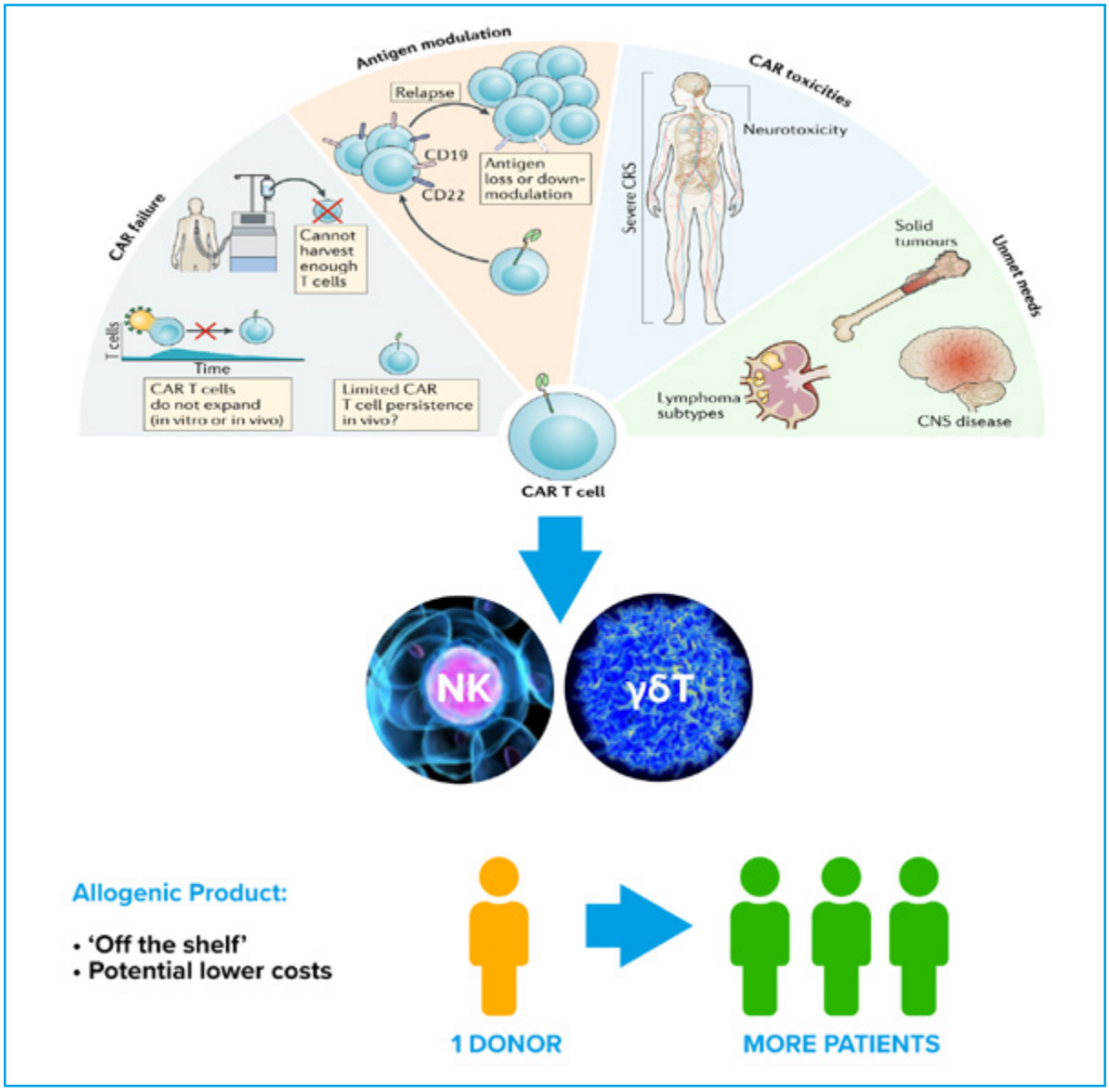
males	univariate p value	multivariate HR	95% CI	p value
TP53 status	0.037	1.04245	0.45509-2.3879	0.9217
IDH status	0.029	0.2108	0.0375-1.1852	0.0772
MGMT promoter status	0.355	0.86781	0.42654-1.7656	0.6956
Chr7 gain Chr10 loss	0.555	0.89138	0.45853-1.7329	0.7346
AEI	0.033	0.27805	0.09324-0.8292	0.0217

females	univariate p value	multivariate HR	95% CI	p value
TP53 status	0.51	6.81E-01	0.307-1.5121	0.3455
IDH status	0.998	1.33E-07	0-Inf	0.9976
MGMT promoter status	0.106	3.95E-01	0.1667-0.9374	0.0352
Chr7 gain Chr10 loss	0.962	5.88E-01	0.2364-1.4624	0.2533
AEI	0.0271	1.97E+00	0.7492-5.1809	0.1692

La modifica dell'RNA da A/I mediata dagli enzimi ADAR è un evento post-trascrizionale essenziale. Nel nostro laboratorio abbiamo scoperto che l'editing dell'RNA è collegato a diversi tipi di cancro, in particolare GBM. La figura mostra che la modifica dell'RNA da A a I (calcolata come indice AEI) è associata alla sopravvivenza globale dei pazienti GBM sia nei maschi (a) che nelle femmine (b). (c) Il numero di copie geniche degli enzimi ADAR è stato trovato modificato in GBM (cBioPortal, algoritmo GISTIC2.0). (d) Due immagini rappresentative di un GBM e un cervello normale analizzate mediante IHC per ADAR3 (sono mostrati ingrandimenti × 20 × 40).



A) Il tessuto timico umano ottenuto da pazienti sottoposti a cardiochirurgia è stato digerito utilizzando 0,4 mg / ml di collagenasi e 0,4 mg / ml di DNAse in terreno RPMI integrato con L-glutammina all'1%. B) Dopo la digestione, i TEC sono stati co-coltivati con cellule irradiate 3T3-J2 irradiate. C) Al giorno 7 della coltura, le cellule sono state analizzate al FACS per l'espressione del marcatore TEC (Epcam) e dell'antigene CDR2 al fine di discriminare i TEC corticali (alto CDR2) e i TEC midollari (basso CDR2).



L'uso di cellule T geneticamente modificate con un recettore chimerico (CAR T) per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta recidivante/refrattaria (LLA) è stato accompagnato da entusiasmanti risultati clinici. Tuttavia, gli approcci clinici basati su cellule CAR T hanno rivelato diversi limiti relativi all'uso di materiale autologo. Proponiamo l'uso di prodotti CAR allogenici basati su cellule immunitarie innate (sia cellule NK che cellule γδT) di donatori sani ed espanse in vitro per essere geneticamente modificate con molecole CAR e generare un farmaco innovativo immediatamente pronto all'uso quando i pazienti lo necessitano.

PROGETTI DI RICERCA

Sviluppo di un modello di farmacocinetica (PK model) in pazienti sottoposti a trapianto allogenico.
Responsabile: Mattia Algeri

Novel anti-tumoral approach using chimeric antigen receptor modified T-cell and armed oncolytic adenovirus for the treatment of neuroblastoma.
Responsabile: Laura Antonucci

Sindrome del mutismo cerebellare (CMS) nei bambini con i tumori del cervello della fossa posteriore.
Responsabile: Andrea Carai

Miglioramento della capacità invasiva e dell'attività antitumorale delle cellule geneticamente modificate con un recettore chimerico (CAR) per il trattamento dei pazienti affetti da malattie oncologiche.
Responsabile: Ignazio Caruana

Chimeric antigen receptor modified T-cells and armed oncolytic virus as tools to improve efficacy against solid tumours.
Responsabile: Ignazio Caruana

A randomized phase iib trial of bevacizumab added to temozolomide ± irinotecan for children with refractory/relapsed neuroblastoma.
Responsabile: Aurora Castellano

Proposta raccolta campioni di sangue per uno studio genetico di associazione in soggetti con neuroblastoma.
Responsabile: Aurora Castellano

Registro Italiano dei tumori Neuroblastici periferici (RINB).
Responsabile: Aurora Castellano

miRNA-dependent cross-talk between autophagy and cell cycle in neural childhood cancer.
Responsabile: Francesco Cecconi

I racconti dei genitori dei piccoli pazienti ricoverati nel reparto di oncoematologia pediatrica e degli operatori sanitari.
Responsabile: Raffaele Cozza

Espressione di ABCB1/P-glycoprotein come fattore per la stratificazione biologica dell'osteosarcoma non metastatico delle estremità.
Responsabile: Raffaele Cozza

Studio di fase III sull'efficacia dell'intensificazione della dose in pazienti con sarcoma di ewing non metastatico.
Responsabile: Raffaele Cozza

Advanced therapy medicinal product based on CD30-specific chimeric antigen receptor (CAR) Tcells for treatment of patients with relapsed/refractory CD30+ lyphomas.
Responsabile: Biagio De Angelis

Generazione di un nuovo recettore chimerico anti CD274 (PDL-1) per il trattamento dei tumori pediatrici.
Responsabile: Biagio De Angelis

Genomics Rete Oncologica.
Responsabile: Biagio De Angelis

Le risorse cellulari nella vita.
Responsabile: Biagio De Angelis

Studio di caratterizzazione genomica per il miglioramento della diagnosi dei sarcomi (GENIUS).
Responsabile: Biagio De Angelis

Identification of FDA-approved drugs to potentiate the effect of cell-based immunotherapy for diffuse intrinsic pontine glioma.
Responsabile: Emmanuel de Crespin de Billy

Trattamento di pazienti pediatrici affetti da gliomi di alto grado con la combinazione di adenovirus oncolitici e terapia genica con un BiTE diretto verso l'antigene tumorale EphA2.
Responsabile: Francesca Del Bufalo

Combining Oncolytic Adenovirus and Gene Therapy with EphA2-Engager for treatment of Pediatric High-Grade Gliomas.
Responsabile: Francesca Del Bufalo

Identification of new molecular targets promoting bone-marrow pre-metastic niche in neuroblastoma.
Responsabile: Angela Di Giannatale

Studio del ruolo del miR-375 nello sviluppo delle metastasi osteo-midollari nel neuroblastoma.
Responsabile: Angela Di Giannatale

ITCC Paediatric Preclinical POC Platform.
Responsabile: Angela Di Giannatale

Pilot study to evaluate use of liquid biopsies in clinical and preclinical assessment of rhabdomyosarcoma disease burden.
Responsabile: Angela Di Giannatale

Analysis of extracellular vesicles released by NK cells: study of the functional properties and antitumor effects.
Responsabile: Anna Laura Di Pace

Targeting the dedifferentian process as a novel therapeutic strategy in pediatric High Grade Glioma.
Responsabile: Roberta Ferretti

A new insight into pediatric leukemia: Che-1 involvement in oncogenic c-Myc signaling.
Responsabile: Valentina Folgiero

Studio della componente immunitaria nel microambiente tumorale di pazienti con neuroblastoma ad alto rischio per lo sviluppo di nuove strategie prognostiche ed immunoterapeutiche.
Responsabile: Doriana Fruci

Dissecting the immune heterogeneity of neuroblastoma microenviroment to improve patient risk stratification and therapy.
Responsabile: Doriana Fruci

Studio delle cellule immuni infiltranti i tessuti di neuroblastoma per migliorare la stratificazione e la terapia dei pazienti.
Responsabile: Doriana Fruci

Selezione di nuove molecole anti tumorali in grado di modulare le proteine ADAR in glioblastoma.
Responsabile: Angela Gallo

Dissecting the Inosinome signature in glioblastoma and GSCs: future prospective and possible novel therapeutic intervent.
Responsabile: Angela Gallo

Dissecting the role of ADAR2 in Glioblastoma onset and progression.
Responsabile: Angela Gallo

Chronic nonbacterial osteomyelitis international registry (CHOIR).
Responsabile: Antonella Insalaco

Eurofever. La rete europea eular/pres per la creazione di un registro relativo alla classificazione delle malattie autoinfiammatorie in età pediatrica.
Responsabile: Antonella Insalaco

Crosstalk between BMP4 signaling and TLR activation via microRNA binding in JMML.
Responsabile: Pier Paolo Leoncini

Research project on CAR T cells for hematological malignancies and solid tumors.
Responsabile: Franco Locatelli

EURopean Endeavour for Chimeric Antigen Receptor Therapies (EURE-CART).
Responsabile: Franco Locatelli

Healthcare Alliance for Reseourceful Medicines Offensive against Neoplasms in HematologY (HARMONY).
Responsabile: Franco Locatelli

Restoring tissue regeneration in patients with visceral Graft versus Host Disease (RETHRIM).
Responsabile: Franco Locatelli

Stem-cell based gene therapy for recombination deficient SCID (RECOMB).
Responsabile: Franco Locatelli

Transfer of multivirus-specific T-cells following transplantation (TRACE).
Responsabile: Franco Locatelli

Immunity in Cancer Spreading and Metastasis (ISM).
Responsabile: Franco Locatelli

Innovative CAR Therapy Platforms (INCAR).
Responsabile: Franco Locatelli

Targeting different antigens for reducing the risk of tumor escape in CAR T-cell therapy of acute lymphoblastic leukemia.
Responsabile: Franco Locatelli

First-in-human Italian Phase I-II Trial based on adoptive Chimeric Antigen receptor (CAR)-T cells specific for GD2 antigen in patients with high-risk neuroblastoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Allogeneic Stem Cell Transplantation in Children and Adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia.
Responsabile: Franco Locatelli

Attività di ricerca sulla Leucemia Mieloide Acuta.
Responsabile: Franco Locatelli

CAR cells nelle leucemie mieloidi.
Responsabile: Franco Locatelli

Etude comparative entre la greffe de cellules souches du cordon ombilical et la greffe haplo identique pour les enfants atteints de Leucemies aigues.
Responsabile: Franco Locatelli

Ricerca sull'immunoterapia del Neuroblastoma.
Responsabile: Franco Locatelli

AIEOP LAM 2013/01.
Responsabile: Franco Locatelli

Analysis of prevalence of gaucher disease in paediatric patients selected by applying an appropriate diagnostic algorithm (GAU-PED STUDY).
Responsabile: Franco Locatelli

Chimeric antigen receptor redirected-T lymphocytes in relapsed/refractory acute myeloid leukemia.
Responsabile: Franco Locatelli

Caratterizzazione bioumorale della graft failure dopo trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabile: Franco Locatelli

Caratterizzazione genetica ed immunologia dell'anemia aplastica severa nei bambini e negli adolescenti.
Responsabile: Franco Locatelli

Crossta/k between bmp4 signaling and tlr activation via microrna binding in jmml.
Responsabile: Franco Locatelli

Efficacia diagnostica e prognostica della metodica 18 F DOPA-PET/CT nello studio del Neuroblastoma: confronto con scintigrafia.
Responsabile: Franco Locatelli

Treatment study for children and adolescents with Acute Promylecytic Leukemia.
Responsabile: Franco Locatelli

Immunoterapia adottiva con infusione di linfociti del donatore nei pazienti con leucemia acuta: l'esperienza italiana.
Responsabile: Franco Locatelli

Impatto della composizione del microbiota intestinale sull'efficacia e la tossicità della terapia con CAR T-cells.
Responsabile: Franco Locatelli

Induzione del differenziamento cellulare come nuova strategia terapeutica nei gliomi di alto grado pediatrici.
Responsabile: Franco Locatelli

Interdipendenza tra autofagia e ciclo cellulare nei tumori neurali infantili.
Responsabile: Franco Locatelli

International collaborative study for treatment of standard risk Childhood Relapsed All.
Responsabile: Franco Locatelli

Protocollo internazionale collaborativo per il trattamento della Istiocitosi a cellule di Langerhans (LCH-IV).
Responsabile: Franco Locatelli

Michigan acute graft-versus-host disease International consortium (MAGIC): a database and Biorepository Magic.
Responsabile: Franco Locatelli

Multinational european trial for children with opsoclonus Myoclonus Syndrome/ Dancing Eye Syndrome.
Responsabile: Franco Locatelli

Phase I/II study of anti-GD2 chimeric antigen receptor-Expressing T cells in pediatric patients affected by high Risk and/or relapsed/refractory Neuroblastoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Protocollo di studio osservazionale retrospettivo-prospettico sui soggetti arruolati nei centri AIEOP e IPINET.
Responsabile: Franco Locatelli

Second international inter-group study for classical hodgkin's lymphoma in children and adolescent (EURONET PHL-C2).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio accademico osservazionale retrospettivo: comprendere il ruolo delle varianti non codificanti nel neuroblastoma primario e recidivato.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio Clinico di Fase II, Multicentrico, controllato verso i dati storici, con Dasatinib aggiunto alla chemioterapia standard in bambini e adolescenti con nuova diagnosi di Leucemia Linfoblastica Acuta Philadelphia positiva (PH+ ALL).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio clinico prospettico, multicentrico con l'obiettivo di stratificare le terapie target in accordo al profilo molecolare dei tumori pediatrici refrattari o metastatici.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio cooperativo internazionale per il trattamento di bambini ed adolescenti affetti da Leucemia linfoblastica acuta.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase I/II su Inotuzumab Ozogamicina (InO) come singolo agente e in combinazione con la chemioterapia per la leucemia linfoblastica acuta recidivante/ refrattaria CD22-positiva pediatrica.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase I/II sul Bosutinib in pazienti pediatrici con leucemia mieloide cronica resistenti o intolleranti ad almeno una precedente terapia con l'inibitore della tirosin-chinasi.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase i-ii per dose e schedula dell'anticorpo monoclonale anti gd 2 ch 14.18/cho in infusione continua associato a aldesleuchina (il2) in pazienti con neuroblastoma refrettario o recidivato. Studio della società internazionale oncologia pediatrica europea neuroblastoma (SIOPEN).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di registro prospettico di pazienti con tumore neuroblastico periferico e invasione del canale spinale.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio indirizzato all'individuazione di nuovi markers plasmatici predittivi di aggressività tumorale in pazienti con neuroblastoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio multicentrico, esplorativo, non randomizzato, non controllato, prospettico, in aperto, di fase II atto a valutare la sicurezza e l'efficacia di Ibuprofene (IBU), G-CSF e Plerixafor come regime di mobilizzazione di cellule staminali in pazienti affetti da X-CGD.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio osservazionale AIEOP LLA 2017.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio Osservazionale prospettico per la valutazione di incidenza, severità e outcome della GVHD cronica secondo i criteri della Consensus Conference NIH del 2015.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio per l'identificazione di nuovi marcatori di aggressività tumorale nei pazienti pediatrici affetti da Sarcoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio prospettico multicentrico per valutare il potenziale diagnostico dell'elastometria epatica e di score biochimici e strumentali di predire lo sviluppo di complicanze severe del fegato in pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE).
Responsabile: Franco Locatelli

Trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD) acuta, di grado severo, steroide-resistente con cellule stromali mesenchimali Protocollo clinico multicentrico, randomizzato, di fase III HOVON study.
Responsabile: Franco Locatelli

Un registro multicentrico, multi-nazionale, prospettico e osservazionale che riunisce i dati di sicurezza e di esito clinico nei pazienti con diagnosi di VOD epatica grave che hanno ricevuto un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) e sono trattati con Defitelio® o terapia di supporto (gruppo di controllo).
Responsabile: Franco Locatelli

Identificazione di nuove strategie per accelerare la rigenerazione ematopoietica dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabili: Franco Locatelli / Enrico Velardi

Studio prospettico, multicentrico, osservazionale, biologico per valutare la correlazione tra la ratio CD3/ T regolatorie nel graft allogenico e la graft versus host disease acuta dopo allotrapianto mieloablativo di cellule staminali periferiche in pazienti con leucemia acuta.
Responsabile: Barbara Lucarelli

Dissecting the mechanisms regulating T-cell infiltration and activity within the neuroblastoma microenvironment in murine models and microfluidic devices for developing novel therapeutic strategies for high-risk neuroblastoma.
Responsabile: Valeria Lucarini

Adpedkd: an international web-based database for longitudinal data registry of children with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD).
Responsabile: Laura Massella

Accorciamo le distanze.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Il passaporto del lungo-sopravvivente (SurPass).
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Profilo di metilazione dei tumori cerebrali pediatrici.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Riabilitazione Logopedica e Disfagica nei bambini affetti da tumori del sistema nervoso centrale.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Ruolo della mitofagia nella predisposizione al cancro dei pazienti affetti da anemia di Fanconi.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

An International prospective study in children older than 3 to 5 years with clinically standard-risk Medulloblastoma with Low-Risk Biological Profile.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

European rhabdoid registry eu-rhab.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Identificazione di farmaci adiuvanti per migliorare l'efficacia della terapia cellulare con CAR T-CELL ANTI GD2 in pazienti pediatrici affetti da DIPG".
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Phase 2 open label randomized study of radiotherapy, concomitant nimotuzumab and vinorelbine and re-irradiation at relapse versus radiotherapy and multiple elective radiotherapy courses with concomitant vinorelbine and nimotuzumab for newly diagnosed childhood and adolescence diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG) and an observational study for diffuse midline glioma with K27 mutation.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Registro SIOPE DIPG (Glioma Diffuso Intrinseco del Ponte).
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Sindrome di li-fraumeni / cancer-predisposition-syndrome -registry 01.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Siop ependymoma program II -an international Clinical Program for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with ependymoma.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Valutazione della via metabolica di Sonic Hedgehong su cellule staminali di tumore cerebrale.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Passaporto del lungo-sopravvivente.
Responsabile: Angela Mastronuzzi

Composition of gut microbiota and impact on immune system recovery and acute graft versus host disease in paediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.
Responsabile: Pietro Merli

Role of the BPM4 signaling pathway in the pathogenesis of Juvenile Myelomonoccytic Leukemia and childood Myelodysplastic Syndromes.
Responsabile: Pietro Merli

Ricerca di biomarcatori predittivi di risposta alle terapie a bersaglio molecolare nei tumori cerebrali pediatrici mediante l'utilizzo dei profili di metilazione del DNA e di pannelli di next generation sequencing.
Responsabile: Evelina Miele

Classificazione molecolare basata sul profilo di metilazione del DNA dei tumori del sistema nervoso centrale in età pediatrica.
Responsabile: Evelina Miele

Progetto Adolescenti.
Responsabile: Giuseppe Maria Milano

Progetto Sarcomi.
Responsabile: Giuseppe Maria Milano

International randomised controlled trial of chemotherapy for the treatment of recurrent and primary refractory ewing sarcoma (REECUR).
Responsabile: Giuseppe Maria Milano

Studio dell'autofagia nella prognosi e terapia del medulloblastoma.
Responsabile: Francesca Nazio

Optimization of adoptive cell therapy based on γδ T cells toward autophagy modulation and chimeric antigen receptor gene-modification.
Responsabile: Vinicia Polito

Bromodomain proteins degraders as potential translational agents in high-risk Rhabdomyosarcoma (BET).
Responsabile: Silvia Pomella

Chimeric antigen receptor-redirected T cells targeting CD19 antigen.
Responsabile: Concetta Quintarelli

ACC-ImmunoPortal: un repository italiano per un'immunoterapia più efficace e Score Immunologico predittivo di risposta clinica in pazienti trattati in prima linea con checkpoint inhibitors: studio prospettico.
Responsabile: Concetta Quintarelli

Rete Oncologica.
Responsabile: Concetta Quintarelli

Sviluppo di una terapia cellulare e genica basata su cellule CAR NK ottenute da un donatore allegenico.
Responsabile: Concetta Quintarelli

Ricerca di nuove prospettive terapeutiche in pazienti affetti da linfoma di Hodgkin non responsivo ai trattamenti di prima linea.
Responsabile: Concetta Quintarelli

SCORE Immunologico predittivo di risposta clinica in pazienti trattati in prima linea con checkpoint inhibitors: studio prospettico.
Responsabile: Concetta Quintarelli

Ricerca di nuove prospettive terapeutiche in pazienti affetti da linfoma di Hodgkin non responsiva ai trattamenti di prima linea.
Responsabile: Concetta Quintarelli

Targeting oncogenic epigenetic factors as an innovative anticancer strategy in Rhabdomyosarcoma.
Responsabile: Rossella Rota

Identificazione di strategie per contrastare la resistenza ai farmaci nel Rabdomiosarcoma ad alto rischio.
Responsabile: Rossella Rota

Studio della diversità del microbiota in pazienti sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche.
Responsabile: Annalisa Ruggeri

Trapianto di microbiota intestinale per il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite steroido-refrattaria.
Responsabile: Annalisa Ruggeri

Umbrella protocol SIOP- Renal Tumor Study group 2016.
Responsabile: Annalisa Serra

Identificazione di nuove strategie per accelerare la rigenerazione ematopoietica dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabile: Enrico Velardi

Studio della funzione anti-tumorale e anti-virale delle cellule T alphabeta nel trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabile: Enrico Velardi

Strategies to Enhance Post-Transplant Immune Reconstitution.
Responsabile: Enrico Velardi

Induzione del processo di differenziamento come nuovo approccio terapeutico per i gliomi pediatrici di alto grado.
Responsabile: Maria Vinci

Studio dell'eterogeneità e progressione tumorale nei gliomi di alto grado pediatrici mediante l'applicazione della citometria di massa.
Responsabile: Maria Vinci

Investigating the role of DIPG-derived exosomes in tumor growth and invasion.
Responsabile: Maria Vinci

The role of interclonal communication and th tumour microenvironment in driving paediatric GBM and DIPG migration and invasion.
Responsabile: Maria Vinci

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

Protocollo terapeutico con chemioterapia ad alte dosi, radioterapia, terapia di mantenimento con ciclofosfamide a basse dosi e anti-COX 2 per sarcoma di Ewing metastatico.
Responsabile: Raffaele Cozza

Studio di sospensione di fase 3, in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato con estensione in aperto, per valutare l'efficacia e la sicurezza del trattamento con rilonacept in soggetti con pericardite ricorrente.
Responsabile: Antonella Insalaco

A phase 3 study of Lenti-D Drug product after myeloablative conditioning using Busulfan and Fludarabine in subjects ≤17 years of age with Cerebral Adrenoleukodystrophy (CALD).
Responsabile: Franco Locatelli

A phase i study of safety, pharmacokinetics and efficacy of donor BPX-501 cells and AP1903 infusion for children with recurrent or minimal residual disease hematologic malignancies after allogeneic transplant.
Responsabile: Franco Locatelli

A phase III randomized open-label multi-center study of ruxolitinib versus best available therapy in patients with corticosteroid-refractory acute graft vs. host disease after allogeneic stem cell transplantation.
Responsabile: Franco Locatelli

A randomized, open-label, safety and efficacy study of ibrutinib in pediatric and young adult patients with relapsed or refractory mature b-cell non-hodgkin lymphoma.
Responsabile: Franco Locatelli

A retrospective database study of disease course and clinical outcomes in patients with beta thalassemia.
Responsabile: Franco Locatelli

An open-label study of brentuximab vedotin+adriamycin, vinblastine, and dacarbazine in pediatric patients with advanced stage newly diagnosed hodgkin lymphoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio clinico di fase 2 su pomalidomide (CC-4047) in monoterapia per il trattamento di bambini e giovani adulti affetti da tumori cerebrali primari ricorrenti o progressivi.
Responsabile: Franco Locatelli

Clinical phase II study to describe the safety and efficacy of treosulfan-based conditioning therapy prior to allogeneic stem cell transplantation in paediatric patients with haematological malignancies.
Responsabile: Franco Locatelli

Clinical phase II trial to compare treosulfan-based conditioning therapy with busulfan-based conditioning prior to allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in paediatric patients with non-malignant diseases.
Responsabile: Franco Locatelli

Follow Up a lungo termine di soggetti effetti da emoglobinopatie, trattate con terapia genica Ex vivo mediante trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche trasdotte con un vettore lentivirale.
Responsabile: Franco Locatelli

Follow-up di studio di fase I/II sull'impiego di cellule T CaspaCide derivate da donatore familiare parzialmente compatibile sottoposto a procedura di T deplezione αβ, in pazienti pediatrici affetti da disordini ematologici dopo trapianto aploidentico.
Responsabile: Franco Locatelli

Open-label, dose-escalating trial to evaluate the tolerability, toxicity, safety, pharma cokinetics,pharmacodynamics and activity of volasertib added to the standard intensive salvage chemotherapy regimen with liposomal daunorubicine, fludarabine and cytarabine (DNX-FLA) followed by fludarabine and cytarabine (FLA) in children from 3 months to less than 18 years of age with acute myeloid leukaemia after failure of the front-line therapy.
Responsabile: Franco Locatelli

Phase I/II study of CaspaCide T cells from an HLA-partially matched family donor after negative selection of TCR ab+ T cells in pediatric patients affected by hematological disorders.
Responsabile: Franco Locatelli

Phase vii study of anti-CD 19 chimeric antigen receptor-expressing t cells in pediatric patients affected by relapsed/ refractory CD19 acute lymphoblastic leukemia and non hodgkin lymphoma.
Responsabile: Franco Locatelli

Sperimentazione a phase 2, prospective, randomized, open-label study on the efficacy of defibrotide added to standard of care immunoprophylaxis for the prevention of acute graft-versus-host-disease in adult and pediatric patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplant.
Responsabile: Franco Locatelli

Sperimentazione an open-label, randomized, multi-center, parallel group, two-arm study to assess the safety, overall tolerability, and antiviral activity of brincidofovir versus standard of care for treatment of adenovirus infections in high-risk pediatric allogeneic hematopoietic cell transplant recipients.
Responsabile: Franco Locatelli

Sperimentazione phase ii open-label global study to evaluate the effect of dabrafenib in combination with trametinib in children and adolescent patients with braf v600 mutation positive relapsed or refractory high grade glioma (HGG).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio a braccio singolo per valutare l'efficacia di UVADEX® (metoxsalene) soluzione sterile in abbinamento al sistema di fotoferesi THERAKOS® CELLEX® in pazienti pediatrici affetti dalla forma acuta della malattia del trapianto contro l'ospite (aGvHD) steroide-refrattaria.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio Adattativo di Fase 3 Controllato, in Aperto, Randomizzato per valutare l'Efficacia, la Sicurezza e la Tollerabilità dell'Anticorpo BiTE® Blinatumomab come Terapia di Consolidamento Rispetto alla Chemioterapia di Consolidamento Convenzionale in Soggetti Pediatrici con Leucemia. Linfoblastica Acuta (LLA) da precursori delle cellule B in prima recidiva ad alto rischio.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio clinico di fase i/ii in aperto a dosi crescenti per valutare la farmacocinetica, la farmacodinamica, la sicurezza e l'attività clinica del farmaco begelomab come trattamento iniziale della malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD) acuta in combinazione con la terapia standard con steroidi.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio Clinico di Fase II con Dasatinib in bambini e adolescenti con CML in fase cronica di nuova diagnosi o con Leucemia PH+ resistenti o intolleranti a Imatinib.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di Fase 1/2 a braccio singolo per valutare la sicurezza e l'efficacia di eribulina mesilato in combinazione con irinotecan in bambini con tumori solidi ricorrenti o refrattari.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 1/2 volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di una singola dose di cellule staminali ematopoietiche e cellule progenitrici umane CD34+ autologhe modificate mediante CRISPR-Cas9 (CTX001) in soggetti con anemia falciforme grave.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 1/2sulla determinazione della dose, sicurezza ed efficacia di Ibrutinib in soggetti pediatrici con malattia cronica del trapianto contro l'ospite (cGVHD).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 1b/2 di carfilzomib in combinazione con desametasone, mitoxantrone, PEG-asparaginasi e vincristina (backbone di induzione R3 UK) nei bambini con leucemia linfoblastica acuta recidivante o refrattaria.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 1b/2, in aperto, a braccio singolo, a coorti multiple, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di JCAR017 in soggetti pediatrici con Leucemia Linfoblastica Acuta a cellule B recidivante/refrattaria e linfoma non-Hodgkin a cellule B.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 3, a braccio singolo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza della terapia genica in soggetti affetti da β-talassemia trasfusione-dipendente, genotipicamente β0/ β0, applicata con trapianto di cellule staminali autologhe CD34+ trasdotte ex vivo mediante un vettore lentivirale del gene globinico βA T87Q in soggetti di età ≤ 50 anni.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 3, a braccio singolo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza della terapia genica in soggetti affetti da f3-talassemia trasfusione dipendente, genotipicamente non flo/ flo, applicata con trapianto di cellule staminali autologhe CD34+ trasdotte ex vivo mediante un vettore lentivirale del gene globinico jji-t87q in soggetti di età compresa tra 12 e 50 anni.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 3, in doppio cieco, randomizzato di Ibrutinib in combinazione con corticosteroidi rispetto al placebo in combinazione con corticosteroidi in soggetti con malattia cronica da reazione del trapianto contro l'ospite di nuova insorgenza (cGVHD, 'Chronic Graft Versus Host Disease).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase 3, randomizzato, adattativo per confrontare l'efficacia e la sicurezza di Defibrotide rispetto alla migliore terapia di supporto per la prevenzione della malattia veno-occlusiva epatica nei pazienti adulti e pediatrici che vengono sottoposti al trapianto di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase I in aperto, a dosaggio scalare, per determinare la MTD, la sicurezza, la PK e l'efficacia di afatinib in monoterapia nei bambini di età compresa tra 2 anni e <18 anni con tumori recidivanti/refrattari

neuroectodermici, rabdomiosarcoma e/o altri tumori solidi con nota deregolazione della via ErbB indipendentemente dalla istologia tumorale.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase I/II su pembrolizumab (MK-3475) in bambini affetti da melanoma avanzato o da tumore solido o linfoma avanzato, recidivante o refrattario, PD-L1 positivo.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di Fase I/II, in aperto, a braccio singolo, multicentrico, con ruxolitinib in associazione a corticosteroidi in pazienti pediatrici con malattia del trapianto contro l'ospite acuta di grado II-IV, dopo trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase i/ii, multicentrico, in aperto, a incremento progressivo della dose, sulla sicurezza e la farmacocinetica di Cobimetinib in pazienti pediatrici e giovani adulti con tumori solidi precedentemente trattati.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase I/III di lenvatinib in bambini e adolescenti affetti da tumori solidi maligni recidivanti o remittenti.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di Fase II, a braccio singolo, multicentrico, in aperto, per determinare la sicurezza d'impiego e l'efficacia di tisagenlecleucel in pazienti pediatrici con linfoma non Hodgkin (NHL) a cellule B mature recidivato o refrattario.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di Fase II, con tisagenlecleucel in prima linea nei pazienti pediatrici e giovani adulti con leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL) ad alto rischio (HR), positivi per la malattia residua minima (MRD) al termine della terapia di consolidamento (EOC).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di Fase II, in aperto, a braccio singolo, per valutare la sicurezza d'impiego, l'efficacia e la farmacocinetica di midostaurina (PKC412), somministrata due volte al giorno, in associazione alla chemioterapia standard e in monoterapia post-consolidamento in pazienti pediatrici con AML con FLT3-mutato non trattata.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase III, randomizzato, in aperto, multicentrico, con Ruxolitinib versus la miglior terapia disponibile in pazienti con malattia del trapianto contro l'ospite cronica refrattaria ai corticosteroidi, dopo trapianto allogenico di cellule staminali (REACH 3).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di fase iniziale, multicentrico, in aperto sulla sicurezza e la farmacocinetica di Atezolizumab (MPDL3280A) in pazienti pediatrici e giovani adulti con tumori solidi precedentemente trattati.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio di raccolta dati prospettica e retrospettiva per valutare gli esiti in uomini di età ≤17 anni sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche per il trattamento dell'adrenoleucodistrofia cerebrale.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio in aperto, a braccio singolo, di fase 1/2 volto a valutare la sicurezza e l'efficacia di ItacltInlb In combinazione con i corticosteroidi per Il trattamento della malattia del trapianto contro l'ospite acuta In soggetti pediatrici naive agli steroidi (INCYTE).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio in aperto, a braccio singolo, multicentrico, per ampliare l'accesso ad emapalumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone γ, e per valutarne la sua efficacia, sicurezza, impatto sulla Qualità di Vita, e outcome a lungo termine in pazienti pediatrici con linfoistiocitosi emofagocitica primaria.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio multicentrico, in aperto, ad accesso allargato con blinatumomab per il trattamento di soggetti pediatrici e adolescenti affetti da leucemia linfoblastica acuta (LLA) da precursori delle cellule B recidiva e/o refrattaria (studio Rialto).
Responsabile: Franco Locatelli

Studio multicentrico, in aperto, di fase 1, di riduzione graduale della dose, per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di talimogene laherparepvec in soggetti pediatrici non-SNC avanzati adatti a iniezione diretta.
Responsabile: Franco Locatelli

Studio osservazionale su pazienti pediatrici affetti da disturbi ematologi ci, titolo protocollo trattati con trapianto di cellule staminali da donatore compatibile non consanguineo.
Responsabile: Franco Locatelli

Uno studio in aperto, multicentrico, di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di daratumumab in soggetti pediatrici e giovani adulti di età compresa tra 1 e 30 anni con Leucemia Linfoblastica Acuta o Linfoma Linfoblastico da precursori delle cellule B o T, di tipo recidivante o refrattario.
Responsabile: Franco Locatelli

Validazione della tecnica di editing genetico, utilizzando il sistema crispr-cas9 per aumentare la produzione di emoglobina fetale da parte delle cellule staminali ematopoietiche CD34+ isolate dal midollo osseo, di pazienti affetti da talassemia e anemia falciforme.
Responsabile: Franco Locatelli

Banca dati di pazienti trattati con ADVATE nell'emofilia A.
Responsabile: Matteo Luciani

Studio clinico di fase 3, prospettico, multicentrico, non controllato, in aperto, per determinare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di rVWF, con o senza ADVATE, nel trattamento e nel controllo di episodi emorragici, l'efficacia e la sicurezza di rVWF in procedure chirurgiche di elezione e di emergenza, e la farmacocinetica (PK) di rVWF in bambini con diagnosi di malattia di von Willebrand in forma grave.
Responsabile: Matteo Luciani

Studio clinico in aperto, non controllato, per valutare la sicurezza di una singola dose di Idarucizumab, somministrato per via endovenosa in pazienti pediatrici arruolati negli studi in corso di fase IIB/III con dabigatran etexilato per il trattamento e la prevenzione secondaria del tromboembolismo venoso.
Responsabile: Matteo Luciani

Studio di fase 3, prospettico, in aperto, internazionale, multicentrico sull'efficacia e la sicurezza della profilassi con rVWF della malattia di von Willebrand in forma grave.
Responsabile: Matteo Luciani

Studio prospettico, in aperto, con dabigatran etexilato per la prevenzione secondaria della tromboembolia venosa in bambini dalla nascita fino ai 18 anni.
Responsabile: Matteo Luciani

Valutazione in aperto, multicentrica della sicurezza e dell'efficacia della proteina di fusione ricombinante costituita dal fattore VIII di coagulazione connesso al dominio Fc (rFVIIIFc; BIIB031) nella prevenzione e nel trattamento del sanguinamento in pazienti affetti da emofilia A severa non trattati in precedenza.
Responsabile: Matteo Luciani

Valutazione in aperto, multicentrica della sicurezza e dell'efficacia della proteina di fusione ricombinate

costituita dal fattore IX di coagulazione connesso al dominio Fc (rFIXFc;BIIB029) nella prevenzione e nel trattamento del sanguinamento in pazienti affetti da emofilia B severa non trattati in precedenza.
Responsabile: Matteo Luciani

Studio di fase 1b in aperto sulla sicurezza, tollerabilità e attività antitumorale preliminare di INCB059872 in partecipanti con sarcoma di Ewing recidivante o refrattario.
Responsabile: Giuseppe Maria Milano

Studio Clinico Multicentrico, Randomizzato, Registrativo di Fase III sul Trapianto di NiCord®, Cellule Staminali e Cellule Progenitrici derivate da Sangue del Cordone Ombelicale, Espanse Ex-Vivo, verso Sangue da Cordone Ombelicale Non Manipolato per Pazienti con Tumori Ematologici.
Responsabile: Annalisa Ruggeri

An Open-label, Uncontrolled, Multicenter Phase II Trial of MK-3475 (Pembrolizumab) in Children and Young Adults with Newly Diagnosed Classical Hodgkin Lymphoma with Inadequate (Slow Early) Response to Frontline Chemotherapy.
Responsabile: Luciana Vinti

AREA DI RICERCA INNOVAZIONI CLINICO-GESTIONALI E TECNOLOGICHE

Responsabile: **Massimiliano Raponi**

I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

PUBBLICAZIONI	171	PROGETTI	92
IMPACT FACTOR GREZZO	567	STUDI CLINICI ACCADEMICI	96
PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI	58	STUDI CLINICI SPONSORIZZATI	26

OBIETTIVI DELL'AREA

L'Area promuove e conduce studi rivolti a valutare l'impatto delle innovazioni cliniche e organizzative sulla qualità assistenziale, misurata sulla base dell'efficacia, dell'appropriatezza, dell'equità, della soddisfazione dei pazienti e degli operatori. Analizza le necessità assistenziali e lo sviluppo di modelli organizzativi e gestionali, in grado di favorire la diffusione delle buone pratiche cliniche ed aumentare gli standard di efficienza.

UNITÀ DI RICERCA

ESITI CLINICI E PERCORSI MEDICO CHIRURGICI

Responsabile: **Marta Luisa Ciofi Degli Atti**

OBIETTIVI

Studiare la sicurezza, l'efficacia e l'efficienza degli interventi assistenziali; valutare gli esiti delle cure; individuare gli indicatori qualitativi basati su banche di dati sanitari; effettuare studi di intervento per la promozione della medicina basata sull'evidenza.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo di un'applicazione digitale per la diagnosi precoce dell'atresia delle vie biliari (AVB).
- Individuazione e sviluppo di indicatori di processo ed esito, specifici per ambito clinico.
- Consolidamento del sistema di sorveglianza attiva delle infezioni della ferita chirurgica, delle CLABSI e dei microrganismi multiresistenti isolati da siti sterili, che hanno rilevato performance dell'Ospedale inferiori rispetto al target.
- Sperimentazione di una nuova modalità di pastorizzazione del latte umano donato, che consente di ridurre i tempi di esposizione al calore, con una sicurezza in termini di prevenzione microbiologica sovrapponibile alla modalità tradizionale ed una buona efficacia nutrizionale, in termini di conservazione della quota lipidica superiore a quanto si verifica con la pastorizzazione standard.
- Analisi dei marcatori prognostici preclinici dello sviluppo di comorbidità nei pazienti con Fibrosi Cistica, nello sviluppo del diabete correlato a CFTR e nell'evoluzione del danno polmonare.

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AND SAFETY

Responsabile: **Pietro Derrico**

OBIETTIVI

Valutare e validare le tecnologie maggiormente innovative e di maggiore potenziale beneficio, anche al fine di indirizzare le scelte di investimento da parte dell'Ospedale; studiare gli effetti sulla salute dei principali fattori di rischio lavorativi (biologici, chimici, fisici e psicologici).

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Aumento dell'accuratezza della stima della massima attività somministrabile e massimizzazione dell'efficacia terapeutica per i pazienti sottoposti alla terapia radiometabolica con radio iodio.
- Individuazione e correzione di parametri che alterano la stima della biocinetica dei pazienti sottoposti a terapia radiometabolica.
- Sviluppo di un algoritmo di supporto decisionale per la valutazione e la selezione dei dispositivi medici impiantabili attivi, per guidare i professionisti nella scelta del dispositivo più appropriato al caso clinico specifico, considerando gli aspetti fisiologici e patologici del paziente, l'efficacia clinica, gli aspetti organizzativi e il costo-beneficio. L'algoritmo, costruito basandosi sulla fuzzy logic, associa, alle caratteristiche fisiopatologiche del paziente, le caratteristiche tecniche che il dispositivo medico dovrebbe avere per rispondere efficacemente alle esigenze cliniche del caso specifico.
- Sviluppo di linee-guida internazionali per l'applicazione dell'HTA ai dispositivi medici. Il progetto, condotto sotto la supervisione della Divisione HTA dell'IFMBE (International Federation of Medical and Biological Engineering), ha identificato le lacune nelle attuali linee-guida HTA sui dispositivi medici e ha proposto raccomandazioni per ottimizzare l'impatto dell'HTA per i dispositivi medici.
- Utilizzo della sentiment analysis sui "real world data" estratti dai social media (tweeter, facebook, piattaforme online), per l'HTA dei dispositivi medici. Il progetto, svolto in collaborazione con la Divisione HTA dell'IFMBE, ha l'obiettivo di comprendere il potenziale utilizzo dei dati reali estratti dai social media nei processi di HTA dei dispositivi medici.
- Analisi del sistema elettrico generale della sede dell'OPBG del Gianicolo, da utilizzare come case-study di un'utenza ospedaliera complessa, al fine di individuare i punti di vulnerabilità che possono compromettere la continuità del servizio del sistema elettrico.
- Analisi dell'adesione degli operatori sanitari alla vaccinazione antinfluenzale e valutazione dell'impatto sull'assenteismo ed i costi connessi alla mancata vaccinazione.
- Analisi dello stress lavoro-correlato del personale sanitario in relazione ad indicatori di performance aziendale e di benessere lavorativo.
- Valutazione degli aspetti ergonomici connessi all'utilizzo della tecnologia robotica in neuroriabilitazione da parte degli operatori, dei pazienti e dei genitori.
- Studio delle differenze di genere nella risposta alla vaccinazione HBV.
- Valutazione dell'esposizione occupazionale al perossido di azoto del personale degli ambulatori dentistici durante le procedure in sedazione cosciente.

INNOVAZIONI ASSISTENZIALI

Responsabile: **Emanuela Tiozzo**

OBIETTIVI

Descrivere e valutare i processi assistenziali rivolti al bambino e alla sua famiglia, in Ospedale e nella comunità, con particolare attenzione ai pazienti affetti da malattie croniche complesse, per quanto riguarda la continuità delle cure, l'innovazione e l'integrazione professionale.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo della piattaforma online Vertie (Inspire Global LLC - USA) di telemedicina per aumentare il self-engagement del paziente e della famiglia nel percorso di salute e consentire il monitoraggio a distanza del bambino con patologia cronica complessa a domicilio.
- Elaborazione di materiali educativi per le famiglie sia in occasione dell'accesso al Pronto Soccorso, sia attraverso il portale dell'OPBG.

IMAGING

Responsabile: **Paolo Tomà**

OBIETTIVI

Migliorare le tecniche diagnostiche utilizzate in pediatria, per rendere più robuste e accurate le metodiche di diagnosi per immagini a bassa o nulla invasività, al fine di incrementarne l'uso routinario.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Analisi dell'utilizzo della tecnologia Prospective Motion Correction (PMC) per l'esecuzione di esami di RM cerebrale senza necessità di ricorrere alla sedazione profonda nei pazienti non collaboranti.
- Riconoscimento della maggiore accuratezza ed efficacia nelle ricostruzioni vascolari e volumetriche del software automatico Mevis nella valutazione pre-chirurgica dei donatori e dei riceventi idonei nel trapianto di fegato pediatrico.
- Implementazione di un workflow per lo studio radiomico e radiogenomico in house dei pazienti affetti da medulloblastoma (MB).
- Individuazione di un software in grado di supportare nella valutazione seriale della volumetria tumorale in ambito pediatrico rispetto all'approccio standard, con conseguente produzione di modelli 3D anatomici tra virtuali e stampa utilizzati per l'attività di pianificazione prechirurgica.

NEURORIABILITAZIONE ROBOTICA

Responsabile: **Enrico Castelli**

OBIETTIVI

Migliorare le conoscenze sui processi di recupero funzionale connessi all'attivazione della plasticità neuronale; contribuire a definire strategie innovative di intervento, mediante lo studio e l'integrazione multidisciplinare di diversi aspetti critici del processo di valutazione, e trattamento riabilitativo del bambino tecnologie, inclusa la robotica e la realtà virtuale.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione del ruolo della musica, come terapia complementare, nella riabilitazione dei bambini affetti da PCI, nel migliorare le problematiche comportamentali e di socializzazione, la loro motivazione ai trattamenti riabilitativi, la percezione di rilassamento, benessere e qualità di vita.
- Valutazione dei bambini affetti da Adrenoleucodistrofia legata all'X (X-ALD), combinazione dei dati clinici, stabilometrici e biochimici e definizione di un pannello di biomarcatori multimodali di supporto alla pratica clinica in grado di migliorare gli strumenti valutativi in termini di accuratezza, oggettività e potere predittivo.

INNOVAZIONE IN DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Responsabile: **Andrea Onetti Muda**

OBIETTIVI

Sviluppare progetti di ricerca traslazionale, utilizzando le più importanti innovazioni tecnologiche in ambito bio-medico, per lo studio dei tessuti e dei liquidi biologici, per contribuire alla costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici più accurati e personalizzati.

PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studio del significato funzionale e clinico dell'analisi morfologica, immunofenotipica e strutturale nella Nefropatia da IgA (IgAN); dimostrazione che nei depositi immuni di IgAN sono presenti quantità variabili di molecole di IgA con anomala glicosilazione, che correlano significativamente con la gravità delle lesioni istologiche glomerulari e con la quantità di C3c esposta lungo la superficie esterna dei depositi immunitari.

DORIS (Dynamic Oriented Rehabilitative Integrated System), originale prototipo interamente realizzato dal MARlab (Movement Analysis and Robotics Laboratory) OPBG. Originale pedana robotica per la movimentazione interattiva della base di appoggio integrata con un sistema di realtà virtuale immersiva e con il sistema optoelettronico di analisi del movimento. Introduce innovative soluzioni di investigazione del sistema sensori/motorio e innovative soluzioni riabilitative mirate alla postura e al cammino.

PROGETTI DI RICERCA

Studio di farmacocinetica e farmacodinamica sulla micafungina in neonatologia.
Responsabile: Cinzia Auriti

Studio, multicentrico, osservazionale, prospettico per stimolare l'incidenza, i fattori di rischio e outcome delle infezioni sistemiche da Candida.
Responsabile: Cinzia Auriti

Global point prevalence survey of antimicrobial use in the neonatal intensive Care Unit (NICU): the NO-More-antibioticS and resistance (NO-MAS-R).
Responsabile: Cinzia Auriti

L'insufficienza intestinale: diffusione e implementazione del consorzio e del registro per l'insufficienza intestinale volto a standardizzare il percorso terapeutico, monitorare gli esiti a distanza e promuovere nuovi approcci terapeutici.
Responsabile: Pietro Bagolan

Ricerca sulla sindrome dell'intestino corto.
Responsabile: Pietro Bagolan

miRNA circolanti: biomarcatori per il monitoraggio dell'IFALD pediatrica dopo nutrizione parenterale.
Responsabile: Antonella Baldassarre

La telemedicina nella Fibrosi Cistica.
Responsabile: Sergio Bella

Tipizzazione molecolare dei plasmidi di resistenza in enterobatteri MDR isolati nelle Unità di Terapia Intensiva.
Responsabile: Paola Bernaschi

Efficacia della ketamina nello stato di male epilettico convulsivo refrattario in età pediatrica: uno studio multicentrico, randomizzato, controllato, in aperto, no profit, con disegno sequenziale.
Responsabile: Roberto Bianchi

La consulenza di etica clinica in terapia intensiva pediatrica.
Responsabile: Roberto Bianchi

Valutazione di impatto clinico della tecnologia 3D applicata al contesto clinico-chirurgico in un ospedale pediatrico.
Responsabile: Luca Borro

L'autorizzazione a sottoporre per pubblicazione scientifica i dati ottenuti negli ultimi 18 mesi sulla depurazione extracorporea con Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) associata ad emoperfusione con CytoSorb nello shock settico pediatrico.
Responsabile: Gabriella Bottari

Studio pilota di fase II per la valutazione dell'efficacia dell'emo-perfusione con colonna ad adsorbimento CytoSorb in pazienti pediatrici affetti da shock settico severo.
Responsabile: Gabriella Bottari

Validazione di una tecnica di esame di foto screening neonatale per la precoce individuazione di anomalie del riflesso rosso oculare: vEyes RRE (Red Reflex Examination).
Responsabile: Luca Buzzonetti

Ottimizzazione dei trattamenti con I-131 in radioterapia metabolica per il tumore differenziato della tiroide in età pediatrica: valore aggiunto dell'approccio fisico-dosimetrico.
Responsabile: Vittorio Cannatà

Studio radiomico per la differenziazione dell'istotipo in pazienti pediatrici affetti da rabdomiosarcoma.
Responsabile: Vittorio Cannatà

Sviluppo di tecniche finalizzate all'ottimizzazione delle procedure diagnostiche e dei trattamenti terapeutici con radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.
Responsabile: Vittorio Cannatà

Approccio riabilitativo multidisciplinare

per il recupero funzionale e lo sviluppo del bambino con disabilità complessa.
Responsabile: Enrico Castelli

Sviluppo ed implementazione di protocolli di teleneuroriabilitazione domiciliare, differenziata in base a patologia, età e funzione.
Responsabile: Enrico Castelli

Sviluppo e implementazione di un Network Italiano di Teleneuroriabilitazione per la continuità assistenziale.
Responsabile: Enrico Castelli

Balance Evaluation Automated Testbed.
Responsabile: Enrico Castelli

Sviluppo di un innovativo sistema posturale adattabile e di un percorso di personalizzazione della stazione seduta in pazienti con disabilità motoria.
Responsabile: Enrico Castelli

Validazione italiana del questionario cerebral palsy quality of life (CPQOL-VITALITY).
Responsabile: Enrico Castelli

Sviluppo di un applicativo per terminali mobili dedicato a popolazioni ad alta complessità assistenziale (ABILITA2).
Responsabile: Guido Castelli Gattinara

Programma di cooperazione tra l'Istituto Italo Latino Americano e l'Ospedale Bambino Gesù per il supporto alla lotta all'AIDS pediatrico e alle malattie infettive emergenti nei Paesi dell'America Centrale e Caraibi.
Responsabile: Guido Castelli Gattinara

Quality of pediatric resuscitation in a multicenter collaborative: an observational study (PEDIRES-Q STUDY).
Responsabile: Corrado Cecchetti

Age of blood in children in pediatric intensive Care Units.
Responsabile: Fabrizio Chiusolo

Determinants of antibiotic tailoring in pediatric intensive care: a survey.
Responsabile: Fabrizio Chiusolo

Observation of multi-center quality improvement project: improving safety and quality of tracheal intubation practice in pediatric icus.
Responsabile: Fabrizio Chiusolo

Prolonged mechanical ventilation in paediatric intensive care: an international cross-sectional prevalence study. Longventkids study (for prolonged ventilation in kids in intensive care).
Responsabile: Fabrizio Chiusolo

The use of neurally adjusted ventilator assist versus pressure support ventilation during weaning from mechanical ventilation in pediatric patients after liver transplantation. A physiologic cross-over controlled trial.
Responsabile: Fabrizio Chiusolo

Indicatori di qualità e sicurezza in pediatria ospedaliera.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Valutazione di impatto di buone pratiche per ridurre il rischio delle infezioni correlate all'assistenza e delle multi-resistenze.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Eureca.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Platform for European Preparedness Against (Re)emerging Epidemics (PREPARE).
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

C'era una volta il farmaco. Progetto di informazione/formazione per l'uso sicuro dei farmaci rivolto ai bambini e ragazzi ricoverati nei reparti di Pediatria degli Ospedali di Roma.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Monitoraggio e controllo della diffusione intraospedaliera di microrganismi multiresistenti agli antibiotici.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

European prospective cohort study on enterobacteriaeae showing resistance to carbapenems.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Sperimentazione di un sistema di data warehouse per indicatori di qualità assistenziale in pediatria ospedaliera.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Studio europeo multicentrico sulle Sindromi da Malattie Infettive Maggiori – Sindrome settica e Infezione acuta del tratto respiratorio nell'infanzia acquisite in comunità (PED-MERMAIDS).
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

Sviluppo di un programma di stewardship antibiotica attraverso l'implementazione di clinical pathways.
Responsabile: Marta Luisa Ciofi Degli Atti

L'efficacia clinica dei posizionatori fluidificati e delle medicazioni profilattiche utilizzate per via intraoperatoria per prevenire OR acquisite lesioni da pressione nei bambini sottoposti a procedure chirurgiche di lunga durata: esiti sull'incidenza di ulcere da pressione e durata della terapia intensiva.
Responsabile: Guido Ciprandi

Sottotipizzazione non invasiva, in vivo, dei medulloblastomi pediatrici. Studio della kurtosi di diffusione e integrato, multiparametrico, di sequenze convenzionali ed avanzate di Risonanza Magnetica dei medulloblastomi all'esordio ed approccio radiomico e radiogenomico.
Responsabile: Giovanna Stefania Colafati

Addestramento di un algoritmo di intelligenza artificiale per radiogenomica.
Responsabile: Giovanna Stefania Colafati

Tipizzazione dei ceppi di Adenovirus isolati da campioni biologici di pazienti immunocompressi.
Responsabile: Carlo Concato

Atresia esofagea e cardiopatie congenite: nuovi approfondimenti genetici.
Responsabile: Andrea Conforti

Research on European Children and Adults born Preterm (RECAP).
Responsabile: Marina Cuttini

Screening to improve Health In very Preterm infantS in Europe (SHIPS).
Responsabile: Marina Cuttini

Il monitoraggio programma di miglioramento gestione accessi bassa complessità presso pediatria dell'emergenza-dea-arco e autorizzazione raccolta dati con successiva pubblicazione.
Responsabile: Immacolata Dall'Oglio

Pazienti pediatrici e codici bianchi al DEA: quale utilizzo dei servizi nel territorio?
Responsabile: Immacolata Dall'Oglio

H@H - Smart Communities a servizio del benessere del cittadino.
Responsabile: Luigi Dall'Oglio

The Pediatric ERCP Database Initiative (PEDI).
Responsabile: Luigi Dall'Oglio

Valutazione della sicurezza e dell'efficacia del dispositivo Gastroport.
Responsabile: Luigi Dall'Oglio

Studio prospettico per la realizzazione di un registro europeo per lo studio dell'esofagite eosinofila.
Responsabile: Paola De Angelis

Studio del microbiota/microbioma

intestinali portatori di gastrostomia/ digiunostomia: correlazioni con stato nutrizionale, metabolico e immunoinfettivologico e possibili implicazioni terapeutiche e gestionali.
Responsabile: Maria Antonietta De Ioris

Valutazione retrospettiva febbri ricorrenti.
Responsabile: Maria Antonietta De Ioris

Studio pilota sull'utilizzo del probiotico Lactobacillus rhamnosus GG in bambini portatori di gastrostomia/ digiunostomia (Dicoflor kids, Dicofarm).
Responsabile: Maria Antonietta De Ioris

Studio retrospettivo sulle colonizzazioni/infezioni respiratorie da batteri MDR in una popolazione di bambini ad alta complessità assistenziale.
Responsabile: Maria Antonietta De Ioris

Ricerca nel processo di accompagnamento a domicilio dei pazienti con patologie croniche ad elevata intensità di cura.
Responsabile: Francesco De Peppo

Studio di efficacia controllato randomizzato in doppio cieco di orogermina spry orale vs placebo in pazienti pediatrici con ipertrofia adenotonsillare con flogosi.
Responsabile: Giovanni De Vincentiis

Studio post autorizzativo di sicurezza, osservazionale, per valutare i rischi nell'utilizzo dell'Acqua di Sirmione in bambini affetti da rinite e sinusite non allergica.
Responsabile: Giovanni De Vincentiis

Occupational health and safety risks in teh healthcare sector.
Responsabile: Pietro Derrico

Valutazione dei range di riferimento della coagulazione in Pediatria.
Responsabile: Giovina Di Felice

Ventilator induced diaphragm dysfunction in pediatric critically ill patients.
Responsabile: Matteo Di Nardo

NAVA vs. PSV in pediatric post-operated patients: a randomized cross-over multicenter study.
Responsabile: Matteo Di Nardo

La riabilitazione nutrizionale nelle patologie digestive ed extra-digestive: cross-talk nutrizione clinica, genetica e farmaco- nutrizione.
Responsabile: Antonella Diamanti

Attività di ricerca nel campo della nutrizione artificiale e delle malattie epatiche e gastroenterlogiche.
Responsabile: Antonella Diamanti

Descrizione dell'impatto dei diversi interventi nutrizionali attraverso il monitoraggio dello stato dei soggetti in età pediatrica.
Responsabile: Antonella Diamanti

Studio multicentrico, randomizzato in aperto di Fase IIb, per confrontare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica (PK) di Vancomicina a un regime di dosaggio ottimizzato verso un regime di dosaggio standard nei neonati e nei bambini di età ≤ 90 giorni con sepsi batterica a insorgenza tardiva causata o sospettata di essere causata da microrganismi Gram- positivi (NeoVanc).
Responsabile: Andrea Dotta

Utilizzo della melatonina per la neuroprotezione nel nato a termine da asfissia perinatale. Studio prospettico, randomizzato, in cieco, multicentrico.
Responsabile: Andrea Dotta

Utilizzo della tecnologia "Prospective Motion Correction" (PMC) per l'esecuzione di esami RM cerebrale senza necessità di ricorrere alla sedazione profonda in pazienti non collaboranti.
Responsabile: Lorenzo Figà Talamanca

Aspergillus pulmonary disease in cystic fibrosis (CF) patients: multicentr perspective observational study based on mew duagnostic tests to evaluate the prognostic value on the CF disease.
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Enabling pulmonary delivery of siRNA in cystic fibrosis lung inflammation: therapeutic potential of hybrid lipid/ polymer nanoparticles.
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Microbiologia nella Fibrosi Cistica.
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Monitoraggio clinico dei pazienti affetti da Fibrosi Cistica con colonizzazione da ceppi multipli drug resistant.
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Studio in vitro dell'attività anti-biofilm di composti di origine naturale ottenuti da procarioti e da eucarioti nei confronti di isolati clinici di pseudomonas aeruginosa e staphylococcus aureus.
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Studio osservazionale prospettico multicentrico per la valutazione del ruolo prognostico dell'aspergillosi polmonare cronica (CPA) nei pazienti affetti da Fibrosi Cistica (FC).
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

The italian registry of pulmonary nontuberculous mycobacteria (IRENE).
Responsabile: Ersilia Vita Fiscarelli

Align Research Award Program.
Responsabile: Angela Galeotti

Effetti della terapia ortodontica sulla qualità della vita dei genitori del paziente pediatrico affetto da apnee ostruttive notturne (OSAS).
Responsabile: Angela Galeotti

Studio clinico per valutare la compliance del paziente autistico alla poltrona odontoiatrica: comparazione della compliance prima e dopo l'utilizzo di uno strumento pedagogico visuale e della sedazione cosciente tramite protossido d'azoto.
Responsabile: Angela Galeotti

Radionuclide therapy with high doses for increasing therapeutic efficacy in pediatric patients with high-risk tumors.
Responsabile: Maria Carmen Garganese

C-reactive protein and procalcitonin for prediction of infection in infants with congenital heart diseases.
Responsabile: Cristiana Garisto

La continuità assistenziale dall'Ospedale alla comunità: strumenti per la sicurezza della popolazione infantile e self-engagement delle famiglie dei pazienti pediatrici affetti da patologie croniche, aspetti organizzativi ed educativi.
Responsabile: Orsola Gawronski

Sistemi di prevenzione e risposta al deterioramento clinico intraospedaliero pediatrico: indagine nazionale.
Responsabile: Orsola Gawronski

Studio di validazione della scala di valutazione del dolore comfort-behavior scale nei bambini con compromissione cognitiva sottoposti a ventilazione meccanica.
Responsabile: Orsola Gawronski

THE EU-PARK-PICU study: european prevalence of acute rehab for kids in the Picu.
Responsabile: Orsola Gawronski

An exploration of stage one children and general nursing students in irelands perception of kahoot formative continuous assessment in the classroom (KAHOOT STUDY).
Responsabile: Andrea Gazzelloni

Assistenza psicologica e supporto integrato bambini-genitori in Oncoematologia: ponte tra Ospedale e Casa di Accoglienza.
Responsabile: Simonetta Gentile

Impatto psicologico in Cardiologia.
Responsabile: Simonetta Gentile

Impatto psicologico sui genitori dei pazienti curati nell'U.O. di Cardiologia Perinatale.
Responsabile: Simonetta Gentile

Europea registry of dialisis treatment of paediatric acute kidney injury AKI (EurAKId).
Responsabile: Isabella Guzzo

Database italiano della crrt pediatrica (ICRRT).
Responsabile: Isabella Guzzo

Risonanza magnetica spettroscopica avanzata in pazienti con difetto del ciclo dell'urea.
Responsabile: Daniela Longo

Marcatori prognostici preclinici dello sviluppo di comorbidità nei pazienti Fibrosi Cistica: ruolo del PDL1 e del CD40L sierici nello sviluppo del diabete CFTR correlato e nella evoluzione del danno polmonare.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Ricerca Fibrosi Cistica Analisi Metabolomica mediante spettroscopia in risonanza magnetica nucleare.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Continuità delle cure nella Fibrosi Cistica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Italian multicenter study of glucose tolerence defects in cystic fibrosis.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

A phase 3 randomised, double-blind, controlled trial of inhaled 7% hypertonic saline versus 0.9% isotonic saline for 48 weeks in patients with Cystic Fibrosis at 3-6 years of age in parallel with the north american ship clinical trial.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Genetic Modifiers in CF liver Disease.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Horizon 2020 p personalised treatment For Cystic Fibrosis patients with ultra-rare CFTR mutations and beyond' (hereinafter: HIT CF).
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Riattivazione del registro nazionale fibrosi cistica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio della proteina canale CFTR attraverso modelli funzionali in pazienti con diagnosi incerta di Fibrosi Cistica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio pilota per la valutazione dell'efficacia di Lactobacilli e Bifidobatteri nei pazienti con Fibrosi Cistica e iperossaluria.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio pre-clinico di un nuovo approccio immunoterapico basato sulla somministrazione aerosolica di liposomi asimmetrici per potenziare la risposta immunitaria microbica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Valutazione dei fattori di rischio per mortalità nel paziente adulto affetto da fibrosi cistica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Sorveglianza delle esposizioni e intossicazioni da prodotti chimici pericolosi in ambienti domestici e professionali.
Responsabile: Marco Marano

Prevalenza del dolore nei Dipartimenti di Chirurgia ed Oncoematologia.
Responsabile: Paola Marchetti

Studio dello sforzo uditivo e del "workload" cognitivo in pazienti pediatrici con sordità monolaterale.
Responsabile: Pasquale Marsella

Validazione della pupillometria come misura oggettiva di sforzo uditivo in età pediatrica.
Responsabile: Pasquale Marsella

Ecocardiografia funzionale.
Responsabile: Anna Claudia Massolo

Cardiac evaluation and hemodynamic assessment after Propofol bolus administration.
Responsabile: Anna Claudia Massolo

Myocardial strain in vascular anomalies with severe tracheomalacia: a retrospective study.
Responsabile: Anna Claudia Massolo

Studio istochimico della cartilagine di accrescimento dell'epifisiolisi dell'anca.
Responsabile: Enrico Micciulli

L'imaging multimodale del fegato nella valutazione del donatore vivente nel trapianto di fegato pediatrico.
Responsabile: Lidia Monti

Effectiveness of the electronic system Navina systems for the rehabilitation of the neurological bowel.
Responsabile: Giovanni Mosiello

Costruzione di un modello fisico del polmone sano e del polmone con patologie specifiche, elaborazione di immagini ecografiche corrispondenti e ricerca traslazionale con confronto eco palmare e esame TC.
Responsabile: Anna Maria Caterina Musolino

Studio osservazionale, prospettico, multicentrico, no-profit sull' utilità dell'ecografia pleuro-polmonare nella gestione delle bronchioliti nella popolazione pediatrica di età ≤12 mesi.
Responsabile: Anna Maria Caterina Musolino

Uso dell'ecografia polmonare nelle diagnosi e nel follow-up delle polmoniti acquisite in comunità.
Responsabile: Anna Maria Caterina Musolino

Biomarker di Neuroimaging e approcci innovativi per la valutazione dei disturbi della sostanza bianca cerebrale nell'età dello sviluppo.
Responsabile: Antonio Napolitano

Progetto di Rete Neurologica.
Responsabile: Antonio Napolitano

Monitoraggio del processo di sviluppo e valorizzazione del personale infermieristico, tecnico di riabilitazione.
Responsabile: Massimiliano Nudi / Massimiliano Raponi /Manuela Tiozzo

Significato funzionale e clinico dell'analisi morfologica, immunofenotipica e strutturale nella Nefropatia da IgA (IgAN).
Responsabile: Andrea Onetti Muda

Algoritmo diagnostico-terapeutico delle più comuni condizioni congenite e acquisite del perineo e pavimento pelvico.
Responsabile: Cinzia Orazi

Realization of an integrated environment for the training and the recovery of body balance.
Responsabile: Maurizio Petrarca

Sviluppo di un ambiente integrato per il training ed il recupero dell'equilibrio corporeo.
Responsabile: Maurizio Petrarca

L'utilizzo della metabolomica per l'individuazione di biomarkers predittivi di ipertensione polmonare e broncodisplasia.
Responsabile: Fiammetta Piersigilli

L'utilizzo della microbiomica per l'individuazione di biomarkers predittivi di polmonite associata a ventilazione meccanica e broncodisplasia polmonare.
Responsabile: Fiammetta Piersigilli

L'utilizzo della trascrittomica per

l'individuazione di biomarkers predittivi di ipertensione polmonare.
Responsabile: Fiammetta Piersigilli

Valutazione della proteina s100b nel trauma cranico lieve-moderato nel dipartimento di emergenza pediatrico.
Responsabile: Ottavia Porzio

Uso, esiti clinici e valutazione (HTA) di tecnologie e dispositivi medici per la diagnosi, la terapia e la riabilitazione delle malformazioni congenite in età pediatrica.
Responsabile: Massimiliano Raponi

Ernia diaframmatica tardiva, una sfida per il pediatra dell'emergenza. Case Series e revisione della letteratura. Approccio clinico e gestione in pronto soccorso.
Responsabile: Umberto Raucci

Gestione delle cefalee ad insorgenza acuta nella popolazione di età inferiore ai 6 anni nei Dipartimenti di Emergenza Pediatrici Italiani. Esperienza di 2 anni mediante studio multicentrico retrospettivo.
Responsabile: Umberto Raucci

Gestione dello strabismo acuto in un Dipartimento di Emergenza Pediatrica. Studio di coorte retrospettivo di 10 anni.
Responsabile: Umberto Raucci

Gestione dello stroke ischemico in età pediatrica. Esperienza di 3 anni mediante studio multicentrico retrospettivo.
Responsabile: Umberto Raucci

Il nistagmo ad insorgenza acuta presso il dipartimento di emergenza-accettazione pediatrica. Studio retrospettivo multicentrico italiano.
Responsabile: Umberto Raucci

Ingestione di sostanze caustiche: epidemiologia e follow-up. Una sfida ancora aperta per la sicurezza del bambino. Esperienza di un dipartimento di emergenza nel periodo 2002-2014.
Responsabile: Umberto Raucci

L'influenza delle co-infezioni virali sull'efficacia del "High Flow Nasal Cannula" nella bronchiolite. Studio retrospettivo presso un dipartimento di emergenza di un ospedale di terzo livello.
Responsabile: Umberto Raucci

Percorso decisionale sulla gestione del bambino che accede al dipartimento di emergenza per comparsa di tumefazione "molle" cranica post-traumatica: "Wait and See" versus tomografia computerizzata cerebrale immediata.
Responsabile: Umberto Raucci

Studio retrospettivo sui pazienti condotti in un dipartimento di emergenza di un centro di terzo livello per stipsi. Analisi descrittiva della popolazione e valutazione del managment, con proposta di protocollo di gestione secondo le ultime linee guida internazionali.
Responsabile: Umberto Raucci

Studio retrospettivo sulla tubercolosi in età pediatrica. Dal primo sintomo alla diagnosi finale. Fattori predittivi precoci o associati a un possibile ritardo diagnostico.
Responsabile: Umberto Raucci

Traumi da hoverboard in età pediatrica: un fenomeno in vertiginosa crescita. Studio descrittivo, retrospettivo, presso il Dipartimento di Emergenza Pediatrica di un ospedale di III livello, nel periodo 2016-2018.
Responsabile: Umberto Raucci

Valutazione del bambino con zoppia presso un dipartimento di emergenza di un ospedale pediatrico di terzo livello. Studio retrospettivo.
Responsabile: Umberto Raucci

Studio validazione di uno score clinico per la diagnosi precoce tbc polmonare in età pediatrica.
Responsabile: Antonino Reale

Arterial pressure monitoring in pediatric patients undergoing cardiac surgery: an observational study comparing invasive and non-invasive measurements (MC2C01).
Responsabile: Zaccaria Ricci

Continuità del servizio, affidabilità, gestione, sicurezza ed efficienza energetica di un sistema elettrico ospedaliero: fattibilità di soluzioni impiantistiche innovative, hospital conituity ed energy management.
Responsabile: Matteo Ritrovato

Sviluppo di un algoritmo di supporto decisionale per la selezione di DM impiantabili attivi.
Responsabile: Matteo Ritrovato

Health Techonology Assessment delle tecnologie di videolaparoscopia tridimensionale in chirurgia laparoscopica pediatrica.
Responsabile: Matteo Ritrovato

Fecal microbiota transplantation (FMT) in pediatric patients with inflammatory bowel disease (IBD).
Responsabile: Erminia Francesca Romeo

Helmet cpap management and peep level impact on severe bronchiolitis admitted in picus.
Responsabile: Emanuele Rossetti

Models of Integrated Care in Pediatric Intensive Care Units in Centers Around the World-PICU-MIC (Modelli di cure integrate nelle Unità di Terapia Intensiva Pediatrica in Centri Internazionali).
Responsabile: Emanuele Rossetti

Peripheral veins cannulation in childrenusing Veinsite: a randomized controlled trial.
Responsabile: Emanuele Rossetti

Studio di correlazione tra i dati dell'imaging prenatale con RM fetale ed i dati clinico-diagnostici postnatali nella patologia congenita toracica del feto: masse intratoraciche ed ernie diaframmatiche congenite.
Responsabile: Sara Savelli

Fetal mri assessment of mediastinal shift angle (MSA) in isolated left congenital diaphragmatic hernia (CDH): a new postnatal survival predictive tool?
Responsabile: Sara Savelli

Confronto fra 3 diverse tecniche di anestesia pediatrica, inalatoria (Sevoflurane) ed endovenose (Propofol, Dexmedetomidina), in lattanti, bambini e adolescenti, mediante rilevazione delle modificazioni della neuroconnettivita' cerebrale funzionale in Resting-State con scanner di risonanza magnetica 3T.
Responsabile: Alessandra Savioli

Progetto di integrazione dell'assistenza bio-psico-sociale e spirituale nel quadro del rapporto tra equipe sanitaria, pazienti e famiglie dei pazienti della TIC dell'OPBG (SPIRIT).
Responsabile: Ulrike Schloderer

Validazione di metodiche di rielaborazione tridimensionale di immagini diagnostiche per il planning terapeutico.
Responsabile: Aurelio Secinaro

Validazione delle tecniche di stampa 3D di immagini diagnostiche per la pianificazione di intervento chirurgico.
Responsabile: Aurelio Secinaro

Trapianto di fegato in età pediatrica: nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche.
Responsabile: Marco Spada

Registro italiano di resezioni epatiche mini-invasive nell'ambito dell'Associazione I Go MILS (Italian Group of Minimally Invasive

Liver Surgery).
Responsabile: Marco Spada

Screening precoce dell'atresia delle vie biliari: la popo'app.
Responsabile: Marco Spada

Orthotics for postural control.
Responsabile: Massimo Stortini

Fibrosi Cistica: relazione fra aspetti psicologici e clinici.
Responsabile: Paola Tabarini

Relazione tra aspetti psicologici e clinici.
Responsabile: Paola Tabarini

Supporto psicoeducativo ai fratelli di pazienti con Fibrosi Cistica.
Responsabile: Paola Tabarini

TraiNurse: la prima app per la valorizzazione delle competenze della professione infermieristica.
Responsabile: Emanuela Tiozzo

Terapia intensiva pediatrica "aperta": studio nazionale sugli orientamenti di medici e infermieri in tema di visiting policies e presenza dei familiari.
Responsabile: Emanuela Tiozzo

Rete di Neuroimaging avanzato – fase IV: laboratorio virtuale di neuroimmagini verso una medicina personalizzata/di precisione.
Responsabile: Paolo Tomà

Randomised, double blind, placebocontrolled, multicenter study to evaluate teh efficacy and safety of givinostat in ambulant patients with Duchenne Muscular Dystroph.
Responsabile: Paolo Tomà

Modalità di informazione sull'esposizione a radiazioni ionizzanti somministrati durante gli esami radiologici.
Responsabile: Paolo Tomà

Protocolli di ottimizzazione della dose nello studio TCMD: studio multicentrico.
Responsabile: Paolo Tomà

Le vaccinazioni nel pretermine: studio epidemiologico e immunologico.
Responsabile: Alberto Villani

Ecografia polmonare dopo bypass cardiopolmonare.
Responsabile: Vincenzo Vitale

Anesthesia for pediatric day case surgery: experience of anesthesiologists combined with a good organizational model can improve safety and quality.
Responsabile: Alessandro Vittori

Health Techonology Assessment, usability e human factor per i dispositivi medici pediatrici in neuroriabilitazione.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Risposta immunitaria e efficacia della ripetizione della vaccinazione antiinfluenzale negli operatori sanitari.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Misure di profilassi e contenimento del Rischio Biologico in asili nido e scuole dell'infanzia per gli agenti biologici trasmissibili per via.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Mutamenti sociali e demografici con particolare attenzione all'invecchiamento attivo, alle differenze di genere, età, e al fenomeno migrazioni, per analizzare le condizioni e i bisogni dei gruppi vulnerabili.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Validazione degli strumenti e degli indicatori per la gestione del rischio stress lavoro-correlato.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Workplace health promotion Disability Management, Benessere lavorativo individuale e di gruppo, prevenzione personalizzata e stili di vita.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Studio ex vivo ed in vitro degli effetti dei campi elettromagnetici sulle cellule staminali emopoietiche.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Studio pilota sull'impatto di un programma di food education per la prevenzione dell'obesità degli operatori sanitari.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Studio pilota sull'impatto di un programma help point per il supporto psicologico degli operatori sanitari che manifestino un disagio connesso a stress lavoro correlato.
Responsabile: Salvatore Zaffina

Valutazione della risposta degli operatori sanitari con somministrazione ripetuta di vaccinazione antiinfluenzale.
Responsabile: Salvatore Zaffina/ Francesco Gilardi

Rigenerazione palato osseo.
Responsabile: Mario Zama

Piano di fattibilità del trapianto di faccia nel paziente pediatrico.
Responsabile: Mario Zama

Correlazione tra la dimensione spirituale e le strategie di coping messe in atto da pazienti adolescenti con malattia oncoematologica.
Responsabile: Luigi Zucaro

La qualità assistenziale nei bambini con trisomia 18 e trisomia 13: descrizione e discussione di casi per ipotizzare una strategia globale di cura centrata sul paziente.
Responsabile: Luigi Zucaro

STUDI CLINICI SPONSORIZZATI

Estensione dello studio rainbow: studio di estensione per valutare l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di ranibizumab rispetto a terapia laser per il trattamento della retinopatia del prematuro.
Responsabile: Luca Buzzonetti

Studio controllato, randomizzato, in aperto, a due bracci volto alla valutazione. Dell'efficacia, della sicurezza e della tollerabilità di aflibercept intravitreale (IVT) rispetto alla fotocoagulazione laser in pazienti affetti da retinopatia del prematuro (ROP).
Responsabile: Luca Buzzonetti

Studio di sorveglianza a lungo termine su latanoprost per il monitoraggio delle alterazioni dell'occhio in termini di iperpigmentazione nelle popolazioni pediatriche.
Responsabile: Luca Buzzonetti

Studio di Fase III, in cieco per l'osservatore, randomizzato, controllato con vaccino non antinfluenzale di confronto, a gruppi paralleli, multinazionale condotto su bambini di età compresa tra 6 e 35 mesi per valutare la sicurezza e l'efficacia del vaccino antinfluenzale quadrivalente candidato di Abbott.
Responsabile: Guido Castelli Gattinara

Studio clinico multicentrico di Fase I/II, randomizzato e controllato, con osservatore in cieco, volto a valutare la sicurezza, la reattogenicità e l'immunogenicità del vaccino sperimentale (GSK3389245A) di GlaxoSmithKline Biologicals diretto contro il virus respiratorio sinciziale (RSV) e basato sulle proteine virali F, N e M2-1 codificate dall'adeno-vettore ChAd155-RSV, quando somministrato con una singola dose o con due dosi per via intramuscolare, secondo una schedula a 0, 1-mesi, a bambini di 6 e 7 mesi d'età.
Responsabile: Guido Castelli Gattinara

Valutazione del prodotto bordetella elite MGB kit in associazione allo strumento Elite Ingenius.
Responsabile: Carlo Concato

Studio randomizzato, in singolo-cieco, controllato e multicentrico per valutare l'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità, l'accettabilità e la palatabilità di PMF104 rispetto ad una convenzionale soluzione elettrolitica di polietilenglicole, somministrate a bambini di età da 2 a meno di 6 anni, da 6 a meno di 12 anni e ad adolescenti da 12 a meno di 18 anni che necessitano di una procedura diagnostica a livello del colon.
Responsabile: Luigi Dall'Oglio

An open-label, multicenter study to evaluate the pharmacokinetics of single and multiple intravenous doses of pantoprazole in two age cohorts of hospitalized pediatric subjects 1 to 16 years of age who are candidates for acid suppression therapy.
Responsabile: Paola De Angelis

Studio prospettico randomizzato, multicentrico in doppio cieco, a due bracci e a gruppi attivi paralleli per valutare, nella popolazione pediatrica sottoposta a intervento di calcaneo stop o a riparazione ernia inguinale, l'efficacia e la sicurezza della cloroprocaina all' 1% e al 2% per il blocco nervoso periferico (BNP) in base alla relazione concentrazione risposta.
Responsabile: Alessandra Di Palma

A randomized, open-label, 24-week safety, efficacy, and pharmacokinetic study of teduglutide in infants 4 to 12 months of age with short bowel syndrome who are dependent on parenteral support.
Responsabile: Antonella Diamanti

Studio prospettico in aperto sulla sicurezza ed efficacia a lungo termine di teduglutide in pazienti pediatrici affetti da sindrome dell'intestino corto che hanno completato.
Responsabile: Antonella Diamanti

Effetti della terapia ortodontica con allineatori sulla malocclusione di classe ii dento-scheletrica mediante studio clinico.
Responsabile: Angela Galeotti

A multicenter study to evaluate long-term safety and tolerability of open label sacubitril/valsartan in pediatric.patients with heart failure due to systemic left ventricle systolic dysfunction who have completed study.
Responsabile: Giorgia Grutter

Studio multicentrico, in aperto, con somministrazione singola, per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica e la farmacodinamica di LCZ696 seguito dallo studio di 52 settimane, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, con controllo attivo per valutare l'efficacia e la sicurezza di LCZ696 rispetto ad Enalapril in pazienti pediatrici di età compresa tra 1 mese e < 18 anni con insufficienza cardiaca dovuta a disfunzione sistolica del ventricolo sinistro sistemico.
Responsabile: Giorgia Grutter

Studio di fase II, randomizzato, in aperto, multicentrico per valutare la reattogenicità, sicurezza ed immunogenicità della formulazione pediatrica del vaccino a subunità di GSK Biologicals candidato contro Herpes Zoster (PED-HZ/su), quando somministrato per via intramuscolare in una schedula a 2 dosi in soggetti pediatrici immunocompromessi riceventi trapianto renale con età compresa fra 1 e 17 anni.
Responsabile: Isabella Guzzo

Open–label, pilot study to investigate the safety and tolerability of hyperoil in the treatment of epidermolysis bullosa.
Responsabile: Stefano Latorre

Registro osservazionale di pazienti affetti da fibrosi cistica in Europa (VOICE).
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio di fase 3, in aperto, di rollover per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con VX-661 in associazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione FS08del-CFTR.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio di fase ii, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, volto a valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di ctx-4430 somministrato per via orale una volta al giorno per 48 settimane in pazienti adulti con fibrosi cistica.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio osservazionale prospettico a lungo termine sulla sicurezza e tollerabilità di bramitob® somministrato due volte al giorno per tre cicli di 28 giorni "on" / 28 giorni "off" in pazienti con fibrosi cistica aventi funzionalità polmonare severamente compromessa. bethkis.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo per esaminare il regime posologico ottimale, l'efficacia e la sicurezza dell'aggiunta di Cisteamina orale in pazienti adulti con Fibrosi Cistica (FC) in trattamento per un aggravamento della pneumopatia associata alla FC.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

Studio randomizzato, in doppio cieco, di fase 3B sulla valutazione della sicurezza e dell'efficacia di 2 regimi terapeutici di Aztreonam 75 mg polvere e solvente per soluzione per nebulizzatore/Aztreonam soluzione per inalazione (AZLI) in soggetti pediatrici con fibrosi cistica (FC) e infezione/colonizzazione del tratto respiratorio da Pseudomonas Aeruginosa (PA) di nuova insorgenza.
Responsabile: Vincenzina Lucidi

BOTOX® nel trattamento dell'incontinenza urinaria dovuta a vescica iperattiva in pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni.
Responsabile: Giovanni Mosiello

Studio di estensione a lungo termine di BOTOX® nel trattamento dell'incontinenza urinaria dovuta a iperattività neurogenica del muscolo detrusore in pazienti da 8 a 17 anni di età.
Responsabile: Giovanni Mosiello

Analytical performance of Alinity hq and comparative performance study with Siemens Advia 2120 in a tertiary care pediatric hospital.
Responsabile: Francesca Saura

The safety and efficacy of prohance® at the dose of 0.1. Mmol/kgin magnetic resonance imaging of the central nervous system in pediatric patients who are younger than 2 years of age.
Responsabile: Paolo Tomà

8 PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

PUBBLICAZIONI

Sono di seguito riportate tutte le pubblicazioni del 2019 che hanno coinvolto ricercatori dell'Ospedale

1 Rotunno R, Diociaiuti A, de Vito R, Gaspari S, Carnevale C, Giancristoforo S, El Hachem M. Agminated Spitzoid Naevi after Remission of Langerhans Cell Histiocytosis: First Italian Case and Literature Review Acta Derm.Venereol. 99:824-825 2019.

2 Diociaiuti A, Angioni A, Pisaneschi E, Margollicci M, Boldrini R, Alesi V, Novelli A, Zambruno G, El Hachem M. Next Generation Sequencing Uncovers a Rare Case of X-linked Ichthyosis in an Adopted Girl Homozygous for a Novel Nonsense Mutation in the STS Gene Acta Derm.Venereol. 99:828-830 2019.

3 Guerra L, Magliozzi M, Baban A, Di Mambro C, Di Zenzo G, Novelli A, El Hachem M, Zambruno G, Castiglia D. Palmoplantar Keratoderma and Woolly Hair Revealing Asymptomatic Arrhythmogenic Cardiomyopathy Acta Derm.Venereol. 99:831-832 2019.

4 Spreghini N, Cianfarani S, Spreghini M. R, Brufani C, Morino G. S, Inzaghi E, Convertino A, Fintini D, Manco M. Oral glucose effectiveness and metabolic risk in obese children and adolescents Acta Diabetol. 56:955-962 2019.

5 Padova Giuseppa, Prudente Sabrina, Vinciguerra Federica, Sudano Dora, Baratta Roberto, Bellacchio Emanuele, Trischitta Vincenzo, Vallone Antonino, Sciacca Laura, Frittitta Lucia The novel loss of function Ile354Val mutation in PPARG causes familial partial lipodystrophy Acta Diabetol. [Epub ahead of print]: - 2019.

6 Nicita Francesco, Graziola Federica, Vigevano Federico, Bertini Enrico, Capuano Alessandro An unusual case of late-infantile onset Krabbe disease with selective bilateral corticospinal tract involvement peripheral demyelinating neuropathy and mild phenotype Acta Neurol.Belg. 119:619-620 2019.

7 Korshunov Andrey, Okonechnikov Konstantin, Sahm Felix, Ryzhova Marina, Stichel Damian, Schrimpf Daniel, Ghasemi David R, Pajtler Kristian W, Antonelli Manila, Donofrio Vittoria, Mastronuzzi Angela, Rossi Sabrina, Camassei Francesca Diomedi, Buccoliero Anna Maria, Hab Transcriptional profiling of medulloblastoma with extensive nodularity (MBEN) reveals two clinically relevant tumor subsets with VSNL1 as potent prognostic marker Acta Neuropathol. [Epub ahead of print]:- 2019.

8 Quitadamo Paolo, Tambucci Renato, Alessandrella Annalisa, Andreozzi Marialuisa, Malamisura Monica, Isoldi Sara, Caldaro Tamara, Zenzeri Letizia, Verrotti Alberto, De Angelis Paola, Siani Paolo, Staiano Annamaria Association between body positioning and gastroesophageal reflux in paediatric age Acta Paediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.

9 Gatto A, Paglietti M. G, Bocchi M. B, Lazzareschi I, Cutrera R, Valentini P. Brief resolved unexplained events and apparent life-threatening events: the wall between guidelines and clinical practice Acta Paediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.

10 Ruggieri L, Bonifazi D, Landi A, Bonifazi F, Bartoloni F, Costello M, Felisi M. G, Gasthuys E, Godo A, Martinon Torres F, Nadal D, Nuytinck L, Rocchi F, Turner M, Ceci A. Survey by TEDDY European Network of Excellence for Paediatric Clinical Research demonstrates potential for Europe-wide trials Acta Paediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.

11 Sfriso F, Biban P, Paglietti M. G, Giuntini L, Rufini E, Mondardini M. C, Zaglia F, Cutrera R, De Zan F, Amigoni A, On behalf of the Paediatric Intermediate Care Unit Working Group of the Medical and Nursing Academy of Paediatric Emergency and Intensive Care Distribution and characteristics of Italian paediatric intermediate care units in Italy: A national survey Acta Paediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.

12 Tundo A, de Filippis R, De Crescenzo F. Pramipexole in the treatment of unipolar and bipolar depression. A systematic review and meta-analysis Acta Psychiatr.Scand. 140:116-125 2019.

13 Nobili Valerio, Mosca Antonella, Alterio Tommaso, Cardile Sabrina, Putignani Lorenza Fighting Fatty Liver Diseases with Nutritional Interventions Probiotics Symbiotics and Fecal Microbiota Transplantation (FMT) Adv.Exp.Med.Biol. 1125:85-100 2019.

14 Rivolo Massimo, Dionisi Sara, Olivari Diletta, Ciprandi Guido, Crucianelli Serena, Marcadelli Silvia, Zortea Rosa Rita, Bellini Fabio, Martinato Matteo, Gabrielli Armando, Pomponio Giovanni Heel Pressure Injuries: Consensus-Based Recommendations for Assessment and Management Adv.Wound Care Ahead of Print: - 2019.

15 Chan Man K, Goodall Ruth, Judd Ali, Klein Nigel, Chiappini Elena, Klimkait Thomas, Ngo-Giang-Huong Nicole, Palma Paolo, Rossi Paolo, Thorne Claire, Turkova Anna, Zangari Paola, Rojo Pablo, Babiker Abdel G. A, Fraaij Pieter L, Pajkrt Dasja, Marques Laura, Collins Intira J, Gibb Diana M, Gonzalez-Tome Maria I, Ramos Jose T, Navarro Maria L, Noguera-Julian Antoni, Warszawski Josiane, Koenigs Christoph, Spoulou Vana, Prata Filipa, Goetghebuer Tessa, Galli Luisa, Naver Lars, Giaquinto Carlo, Marczynska Magdalena, Okhonskaia Liubov, Malyuta Ruslan, Volokha Alla, Ene Luminita, Gibb Diana, Watters Sarah, Chan Man, McCoy Laura, Babiker Abdel, Marcelin Anne-Genevieve, Calvez Vincent, Angeles Munoz Maria, Wahren Britta, Foster Caroline, Cotton Mark, Robb Merlin, Ananworanich Jintanat, Claiden Polly, Pillay Deenan, Persaud Deborah, De Boer Rob J, Schroter Juliane, Anelone Anet J. N, Puthanakit Thanyawee, Ceci Adriana, Giannuzzi Viviana, Luzuriaga Kathrine, Chomont Nicolas, Cameron Mark, Cancrini Caterina, Yates Andrew, Kuhn Louise, Violari Avy, Otwombe Kennedy, Pepponi Ilaria, Rocchi Francesca, Rinaldi Stefano, Tagarro Alfredo, Lain Maria Grazia, Vaz Paula, Lopez Elisa, Nhampossa Tacita, European Pregnancy Paediat HIV Coh, Early-Treated Perinatally Predictors of faster virological suppression in early treated infants with perinatal HIV from Europe and Thailand The European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) and Early-treated Perinatally HIV-infected Individuals: Improving Children's Actual Life with Novel Immunotherapeutic Strategies (EPIICAL) study groups AIDS 33:1155-1165 2019.

16 Sessa L, Reddel S, Manno E, Quagliariello A, Cotugno N, Del Chierico F, Amodio D, Capponi C, Leone F, Bernardi S, Rossi P, Putignani L, Palma P. Distinct gut microbiota profile in antiretroviral therapy-treated perinatally HIV-infected patients associated with cardiac and inflammatory biomarkers AIDS 33:1001-1011 2019.

17 Traina Giovanni, Martelli Alberto G, Fiocchi Alessandro Giovanni, Franco Valentina, Ronchi Barbara, Betti Federica Allergy...No more fear of needles! Allergy [Epub ahead of print]: - 2019.

18 Hoffmann T. M, Acar Sahin A, Aggelidis X, Arasi S, Barbalace A, Bourgoin A, Bregu B, Brighetti M. A, Caeiro E, Caglayan Sozmen S, Caminiti L, Charpin D, Couto M, Delgado L, Di Rienzo Businco A, Dimier C, Dimou M. V, Fonseca J. A, Goksel O, Guvensen A, Hernandez D, Jang D. T, Kalpaklioglu F, Lame B, Llusar R, Makris M, Mazon A, Mesonjesi E, Nieto A, Ozturk A, Pahus L, Pajno G, Panasiti I, Panetta, Papadopoulos N. G, Pellegrini E, Pelosi S, Pereira A. M, Pereira M, Pinar N. M, Pfaar O, Potapova E, Priftanji A, Psarros F, Sackesen C, Sfika I, Suarez J, Thibaudon M, Travaglini A, Tripodi S, Verdier V, Villella V, Xepapadaki P, Yazici D, Matricardi P. M, Dramburg S. Whole vs. "Fragmented" approach to EAACI Pollen Season Definitions: A Multicenter Study in Six Southern European Cities Allergy [Epub ahead of print]: - 2019.

19 Flex E, Martinelli S, Van Dijck A, Ciolfi A, Cecchetti S, Coluzzi E, Pannone L, Andreoli C, Radio F. C, Pizzi S, Carpentieri G, Bruselles A, Catanzaro G, Pedace L, Miele E, Carcarino E, Ge X, Chijiwa C, Lewis M. E. S, Meuwissen M, Kenis S, Van der Aa N, Larson A, Brown K, Wasserstein M. P, Skotko B. G, Begtrup A, Person R, Karayiorgou M, Roos J. L, Van Gassen K. L, Koopmans M, Bijlsma E. K, Santen G. W. E, Barge-Schaapveld D. Q. C. M, Ruivenkamp C. A. L, Hoffer M. J. V, Lalani S. R, Streff H, Craigen W. J, Graham B. H, van den Elzen A. P. M, Kamphuis D. J, Ounap K, Reinson K, Pajusalu S, Wojcik M. H, Viberti C, Di Gaetano C, Bertini E, Petrucci S, De Luca A, Rota R, Ferretti E, Matullo G, Dallapiccola B, Sgura A, Walkiewicz M, Kooy R. F, Tartaglia M. Aberrant Function of the C-Terminal Tail of HIST1H1E Accelerates Cellular Senescence and Causes Premature Aging Am.J.Hum.Genet. 105:493-508 2019.

20 Capri Y, Flex E, Krumbach O. H. F, Carpentieri G, Cecchetti S, Lissewski C, Rezaei Adariani S, Schanze D, Brinkmann J, Piard J, Pantaleoni F, Lepri F. R, Goh E. S, Chong K, Stieglitz E, Meyer J, Kuechler A, Bramswig N. C, Sacharow S, Strullu M, Vial Y, Vignal C, Kensah

G, Cuturilo G, Kazemein Jasemi N. S, Dvorsky R, Monaghan K. G, Vincent L. M, Cave H, Verloes A, Ahmadian M. R, Tartaglia M, Zenker M. Activating Mutations of RRAS2 Are a Rare Cause of Noonan Syndrome Am.J.Hum.Genet. 104:1223-1232 2019.

21 Zhao Y, Diacou A, Johnston H. R, Musfee F. I, McDonald-McGinn D. M, McGinn D, Crowley T. B, Repetto G. M, Swillen A, Breckpot J, Vermeesch J. R, Kates W. R, Digilio M. C, Unolt M, Marino B, Pontillo M, Armando M, Di Fabio F, Vicari S, van den Bree M, Moss H, Owen M. J, Murphy K. C, Murphy C. M, Murphy D, Schoch K, Shashi V, Tassone F, Simon T. J, Shprintzen R. J, Campbell L, Philip N, Heine-Suner D, Garcia-Minaur S, Fernandez L, International 22q11.2 Brain and Behavior Consortium, Bearden C. E, Vingerhoets C, van Amelsvoort T, Eliez S, Schneider M, Vorstman J. A. S, Gothelf D, Zackai E, Agopian A. J, Gur R. E, Bassett A. S, Emanuel B. S, Goldmuntz E, Mitchell L. E, Wang T, Morrow B. E. Complete Sequence of the 22q11.2 Allele in 1 053 Subjects with 22q11.2 Deletion Syndrome Reveals Modifiers of Conotruncal Heart Defects Am.J.Hum.Genet. [Epub ahead of print]:- 2019.

22 Holt R. J, Young R. M, Crespo B, Ceroni F, Curry C. J, Bellacchio E, Bax D. A, Ciolfi A, Simon M, Fagerberg C. R, van Binsbergen E, De Luca A, Memo L, Dobyns W. B, Mohammed A. A, Clokie S. J. H, Zazo Seco C, Jiang Y. -H, Sørensen K. P, Andersen H, Sullivan J, Powis Z, Chassevent A, Smith-Hicks C, Petrovski S, Antoniadi T, Shashi V, Gelb B. D, Wilson S. W, Gerrelli D, Tartaglia M, Chassaing N, Calvas P, Ragge N. K. De Novo Missense Variants in FBXW11 Cause Diverse Developmental Phenotypes Including Brain Eye and Digit Anomalies Am.J.Hum.Genet. 105:640-657 2019.

23 Snijders Blok L, Kleefstra T, Venselaar H, Maas S, Kroes H. Y, Lachmeijer A. M. A, van Gassen K. L. I, Firth H. V, Tomkins S, Bodek S, DDD Study, Ounap K, Wojcik M. H, Cunniff C, Bergstrom K, Powis Z, Tang S, Shinde D. N, Au C, Iglesias A. D, Izumi K, Leonard J, Abou Tayoun A, Baker S. W, Tartaglia M, Niceta M, Dentici M. L, Okamoto N, Miyake N, Matsumoto N, Vitobello A, Faivre L, Philippe C, Gilissen C, Wiel L, Pfundt R, Deriziotis P, Brunner H. G, Fisher S. E. De Novo Variants Disturbing the Transactivation Capacity of POU3F3 Cause a Characteristic Neurodevelopmental Disorder Am.J.Hum.Genet. 105:403-412 2019.

24 Amor D. J, Stephenson S. E. M, Mustapha M, Mensah M. A, Ockeloen C. W, Lee W. S, Tankard R. M, Phelan D. G, Shinawi M, de Brouwer A. P. M, Pfundt R, Dowling C, Toler T. L, Sutton V. R, Agolini E, Rinelli M, Capolino R, Martinelli D, Zampino G, Dumic M, Reardon W, Shaw-Smith C, Leventer R. J, Delatycki M. B, Kleefstra T, Mundlos S, Mortier G, Bahlo M, Allen N. J, Lockhart P. J. Pathogenic Variants in GPC4 Cause Keipert Syndrome Am.J.Hum.Genet. 104:914-924 2019.

25 Galbusera M, Noris M, Gastoldi S, Bresin E, Mele C, Breno M, Cuccarolo P, Alberti M, Valoti E, Piras R, Donadelli R, Vivarelli M, Murer L, Pecoraro C, Ferrari E, Perna A, Benigni A, Portalupi V, Remuzzi G. An Ex Vivo Test of Complement Activation on Endothelium for Individualized Eculizumab Therapy in Hemolytic Uremic Syndrome Am.J.Kidney Dis. 74:56-72 2019.

26 Chinton Josefina, Huckstadt Victoria, Mucciolo Mafalda, Lepri Francesca, Novelli Antonio, Pablo Gravina Luis, Gabriela Obregon Maria Providing more evidence on LZTR1 variants in Noonan syndrome patients Am.J.Med.Genet.A [Epub ahead of print]: - 2019.

27 Gripp Karen W, Schill Lisa, Schoyer Lisa, Stronach Beth, Bennett Anton M, Blaser Susan, Brown Amanda, Burdine Rebecca, Burkitt-Wright Emma, Castel Pau, Darilek Sandra, Dias Alwyn, Dyer Tuesdi, Ellis Michelle, Erickson Gregg, Gelb Bruce D, Green Tamar, Gross Andrea, Ho Alan, Holder James Lloyd Jr, Inoue Shin-Ichi, Jelin Angie C, Kennedy Annie, Klein Richard, Kontaridis Maria I, Magoulas Pilar, McConnell Darryl B, McCormick Frank, Neel Benjamin G, Prada Carlos E, Rauen Katherine A, Roberts Amy, Rodriguez-Viciana Pablo, Rosen Neal, Rumbaugh Gavin, Sablina Anna, Solman Maja, Tartaglia Marco, Thomas Angelica, Timmer William C, Venkatachalam Kartik, Walsh Karin S, Wolters Pamela L, Yi Jae-Sung, Zenker Martin, Ratner Nancy The sixth international RASopathies symposium: Precision medicine-From promise to practice Am.J.Med.Genet.A [Epub ahead of print]: - 2019.

28 Salvatoni A, Moretti A, Grugni G, Agosti M, Azzolini S, Bonaita V, Cianci P, Corica D, Crinò A, Delvecchio M, Ferraris S, Greggio N. A, Iughetti L, Licenziati M. R, Madeo S. F, Nosetti L, Pajno R, Rutigliano I, Sacco M, Salvatore S, Scarano E, Trifirò G, Wasniewska M. Anthropometric characteristics of newborns with Prader–Willi syndrome AM J MED GENET A 179:2067-2074 2019.

29 Alesi V, Loddo S, Cali F, Orlando V, Genovese S, Ferretti D, Calacci C, Calvieri G, Falasca R, Ulgheri L, Drago F, Dallapiccola B, Baban A, Novelli A. A heterozygous intragenic deletion of CNOT2 recapitulates the phenotype of 12q15 deletion syndrome Am.J.Med.Genet.A. 179:1615-1621 2019.

30 Baban A, Adorisio R, Corica B, Rizzo C, Cali F, Semeraro M, Taurisano R, Magliozzi M, Carrozzo R, Parisi F, Dallapiccola B, Vaz F. M, Drago F, Dionisi-Vici C. Delayed appearance of 3-methylglutaconic aciduria in neonates with early onset metabolic cardiomyopathies: A potential pitfall for the diagnosis Am.J.Med.Genet.A. [Epub ahead of print]: - 2019.

31 Digilio M. C, Magliozzi M, Di Pede A, Valfre L, Dentici M. L, Auriti C, Marino B, Novelli A, Dallapiccola B. Familial aggregation of “apple peel” intestinal atresia and cardiac left-sided obstructive lesions: A possible causal relationship with NOTCH1 gene mutations Am.J. Med.Genet.A. 179:1570-1574 2019.

32 Leoni C, Triumbari E. K. A, Vollono C, Onesimo R, Podagrosi M, Giorgio V, Kuczynska E, Veltri S, Tartaglia M, Zampino G. Pain in individuals with RASopathies: Prevalence and clinical characterization in a sample of 80 affected patients Am.J.Med.Genet.A. 179:940-947 2019.

33 Gazzin A, Carli D, Sirchia F, Molinatto C, Cardaropoli S, Palumbo G, Zampino G, Ferrero G. B, Mussa A. Phenotype evolution and health issues of adults with Beckwith-Wiedemann syndrome Am.J.Med.Genet.A. 179:1691-1702 2019.

34 Ferretti A, Barresi S, Trivisano M, Ciolfi A, Dentici M. L, Radio F. C, Vigevano F, Tartaglia M, Specchio N. POGZ-related epilepsy: Case report and review of the literature Am.J.Med.Genet.A. [Epub ahead of print]: - 2019.

35 Baban A, Olivini N, Lepri F. R, Cali F, Mucciolo M, Digilio M. C, Calcagni G, di Mambro C, Dallapiccola B, Adorisio R, Novelli A, Drago F. SOS1 mutations in Noonan syndrome: Cardiomyopathies and not only congenital heart defects! Report of six patients including two novel variants and literature review Am.J.Med.Genet.A. [Epub ahead of print]: - 2019.

36 Patel Neil, Lally Pamela A, Kipfmueller Florian, Claudia Massolo Anna, Luco Matias, Van Meurs Krisa P, Lally Kevin P, Harting Matthew T, Congenital Diaphragmatic Hernia St Ventricular Dysfunction Is a Critical Determinant of Mortality in Congenital Diaphragmatic Hernia Am.J.Respir.Crit.Care Med. 200:1522-1530 2019.

37 Angelico R, Trapani S, Spada M, Colledan M, de Ville de Goyet J, Salizzoni M, De Carlis L, Andorno E, Gruttadauria S, Ettorre G. M, Cescon M, Rossi G, Risaliti A, Tisone G, Tedeschi U, Vivarelli M, Agnes S, De Simone P, Lupo L. G, Di Benedetto F, Santaniello W, Zamboni F, Mazzaferro V, Rossi M, Puoti F, Camagni S, Grimaldi C, Gringeri E, Rizzato L, Nanni Costa A, Cillo U. A national mandatory-split liver policy: A report from the Italian experience Am.J.Transplant. 19:2029-2043 2019.

38 Protti A, Iapichino G. E, Di Nardo M, Panigada M, Gattinoni L. Anticoagulation Management and Antithrombin Supplementation Practice during Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Worldwide Survey Anesthesiology [Epub ahead of print]: - 2019.

39 Eiwegger Thomas, Anagnostou Katherine, Arasi Stefania, Begin Philippe, Ben-Shoshan Moshe, Beyer Kirsten, Blumchen Katharina, Brough Helen, Caubet Jean-Christoph, Chan Edmond S, Chinthrajah Sharon, Davis Carla M, Des Roches Anne, Du Toit George, Elizur Arnon, Galli Stephen J, Haland Geir, Hoffmann-Sommergruber Karin, Kim Harold, Leung Donald Y. M, Muraro Antonella, Nurmatov Ulugbek B, Pajno Giovanni B, Sindher Sayantani, Szepfalusi Zsolt, Torres Maria Jose, Upton Julia, Worm Margitta, Nadeau Kari ICER report for peanut OIT comes up short Ann.Allergy Asthma Immunol. 123:430-432 2019.

40 Muraro A, Arasi S. Solid foods should be introduced into susceptible infants’ diets early in life-CON Ann.Allergy Asthma Immunol. 122:586-588 2019.

41 Montefiori E, Modenese L, Di Marco R, Magni-Manzoni S, Malattia C, Petrarca M, Ronchetti A, de Horatio L. T, van Dijkhuizen P, Wang A, Wesarg S, Viceconti M, Mazzà C, for the MD-PAEDIGREE Consortium Linking Joint Impairment and Gait Biomechanics in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis Ann.Biomed.Eng. 47:2155-2167 2019.

42 Magini P, Marco-Marin C, Escamilla-Honrubia J. M, Martinelli D, Dionisi-Vici C, Faravelli F, Forzano F, Seri M, Rubio V, Panza E. P5CS expression study in a new family with ALDH18A1-associated hereditary spastic paraplegia SPG9 Ann.Clin.Transl.Neurol. 6:1533-1540 2019.

43 Mendes Marisa I, Green Lydia M. C, Bertini Enrico, Tonduti Davide, Aiello Chiara, Smith Desiree, Salsano Ettore, Beerepoot Shanice, Hertecant Jozef, von Spiczak Sarah, Livingston John H, Emrick Lisa, Fraser Jamie, Russell Laura, Bernard Genevieve, Magri Stefania, Di Bella Daniela, Taroni Franco, Koenig Mary K, Moroni Isabella, Cappuccio Gerarda, Brunetti-Pierri Nicola, Rhee Jullie, Mendelsohn Bryce A, Helbig Ingo, Helbig Katherine, Muhle Hiltrud, Ismayl Omar, Vanderver Adeline L, Salomons Gajja S, van der Knaap Marjo S, Wolf

Nicole I. RARS1-related hypomyelinating leukodystrophy: Expanding the spectrum Ann.Clin.Transl.Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.
44 Ceglie Giulia, Papetti Laura, Talamanca Lorenzo Figa, Lucarelli Barbarella, Algeri Mattia, Gaspari Stefania, Li Pira Giuseppina, Colafati GiovannaStefania, Montanari Mauro, Valeriani Massimiliano, Locatelli Franco, Merli Pietro T-cell depleted HLA-haploidentical HSCT in a child with neuromyelitis optica Ann.Clin.Transl.Neurol. 6:2110-2113 2019.
45 Peretto G, Di Resta C, Perversi J, Forleo C, Maggi L, Politano L, Barison A, Previtali S. C, Carboni N, Brun F, Pegoraro E, D'Amico A, Rodolico C, Magri F, Manzi R. C, Palladino A, Isola F, Gigli L, Mongini T. E, Semplicini C, Calore C, Ricci G, Comi G. P, Ruggiero L, Bertini E, Bonomo P, Nigro G, Resta N, Emdin M, Favale S, Siciliano G, Santoro L, Sinagra G, Limongelli G, Ambrosi A, Ferrari M, Golzio P. G, Bella P. D, Benedetti S, Sala S, Italian Network for Laminopathies (NIL) Cardiac and Neuromuscular Features of Patients with LMNA-Related Cardiomyopathy Ann.Intern.Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
46 Pane M, Coratti G, Sansone V. A, Messina S, Bruno C, Catteruccia M, Sframeli M, Albamonte E, Pedemonte M, D'Amico A, Bravetti C, Berti B, Brigati G, Tacchetti P, Salmin F, de Sanctis R, Lucibello S, Piastra M, Genovese O, Bertini E, Vita G, Tiziano F. D, Mercuri E, Italian Expanded Access Program Working Group Nusinersen in type 1 spinal muscular atrophy: Twelve-month real-world data Ann.Neurol. 86:443-451 2019.
47 Burgess R, Wang S, McTague A, Boysen K. E, Yang X, Zeng Q, Myers K. A, Rochtus A, Trivisano M, Gill D, EIMFS Consortium, Sadleir L. G, Specchio N, Guerrini R, Marini C, Zhang Y. H, Mefford H. C, Kurian M. A, Poduri A. H, Scheffer I. E. The Genetic Landscape of Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures Ann.Neurol. 86:821-831 2019.
48 Comoli P, Chabannon C, Koehl U, Lanza F, Urbano-Ispizua A, Hudecek M, Ruggeri A, Secondino S, Bonini C, Pedrazzoli P. Development of adaptive immune effector therapies in solid tumors Ann.Oncol. [Epub ahead of print]: - 2019.
49 Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, Anton J, Arostegui J. I, Barron K, Ben-Cherit E, Brogan P. A, Cantarini L, Ceccherini I, De Benedetti F, Dedeoglu F, Demirkaya E, Frenkel J, Goldbach-Mansky R, Gul A, Hentgen V, Hoffman H, Kallinich T, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann H. J, Laxer R. M, Livneh A, Obici L, Ozen S, Rowczenio D, Russo R, Shinar Y, Simon A, Toplak N, Touitou I, Uziel Y, van Gijn M, Foell D, Garassino C, Kastner D, Martini A, Sormani M. P, Ruperto N, Eurofever Registry and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers Ann. Rheum.Dis. 78:1025-1032 2019.
50 Ter Haar N. M, Eijkelboom C, Cantarini L, Papa R, Brogan P. A, Kone-Paut I, Modesto C, Hofer M, Iagaru N, Fingerhutova S, Insalaco A, Licciardi F, Uziel Y, Jelusic M, Nikishina I, Nielsen S, Papadopoulou-Alataki E, Olivieri A. N, Cimaz R, Susic G, Stanevica V, van Gijn M, Vitale A, Ruperto N, Frenkel J, Gattorno M, Eurofever registry and the Pediatric Rheumatology International Trial Organization (PRINTO) Clinical characteristics and genetic analyses of 187 patients with undefined autoinflammatory diseases Ann.Rheum.Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
51 Saper V. E, Chen G, Deutsch G. H, Guillerman R. P, Birgmeier J, Jagadeesh K, Canna S, Schulert G, Deterding R, Xu J, Leung A. N, Bouzoubaa L, Abulaban K, Baszis K, Behrens E. M, Birmingham J, Casey A, Cidon M, Cron R. Q, De A, De Benedetti F, Ferguson I, Fishman M. P, Goodman S. I, Graham T. B, Grom A. A, Haines K, Hazen M, Henderson L. A, Ho A, Ibarra M, Inman C. J, Jerath R, Khawaja K, Kingsbury D. J, Klein-Gitelman M, Lai K, Lapidus S, Lin C, Lin J, Liptzin D. R, Milojevic D, Mombourquette J, Onel K, Ozen S, Perez M, Phillippi K, Prahalad S, Radhakrishna S, Reinhardt A, Riskalla M, Rosenwasser N, Roth J, Schneider R, Schonenberg-Meinema D, Shenoi S, Smith J. A, Sonmez H. E, Stoll M. L, Towe C, Vargas S. O, Vehe R. K, Young L. R, Yang J, Desai T, Balise R, Lu Y, Tian L, Bejerano G, Davis M. M, Khatri P, Mellins E. D, Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Registry Investigators Emergent high fatality lung disease in systemic juvenile arthritis Ann.Rheum.Dis. 78:1722-1731 2019.
52 Decembrino N, Perruccio K, Zecca M, Colombini A, Calore E, Muggeo P, Soncini E, Comelli A, Molinaro M, Goffredo B. M, De Gregori S, Giardini I, Scudeller L, Cesaro S. Isavuconazole use in pediatric patients with hemato-oncologic diseases and hematopoietic stem cell transplantation: a case-series and literature review Antimicrob. Agents Chemother. [Epub ahead of print]: - 2019.
53 Garone G, Reale A, Vanacore N, Parisi P, Bondone C, Suppiej A, Brisca G, Calistri L, Cordelli D. M, Savasta S, Grosso S, Midulla F, Falsaperla R, Verrotti A, Bozzola E, Vassia C, Da Dalt L, Maggiore R, Masi S, Maltoni L, Foiadelli T, Rossetti A, Greco C, Marino S, Di Paolantonio C, Papetti L, Urbino A. F, Rossi R, Raucci U. Acute ataxia in paediatric emergency departments: a multicentre Italian study Arch. Dis.Child. 104:768-774 2019.
54 Lo Vecchio A, Krzysztofiak A, Montagnani C, Valentini P, Rossi N, Garazzino S, Raffaldi I, Di Gangi M, Esposito S, Vecchi B, Melzi M. L, Lanari M, Zavarise G, Bosis S, Valenzise M, Cazzato S, Sacco M, Govoni M. R, Mozzo E, Cambriglia M. D, Bruzzese E, Di Camillo C, Pata D, Graziosi A, Sala D, Magurano F, Villani A, Guarino A, Galli L, SITIP Measles Study Group Complications and risk factors for severe outcome in children with measles Arch.Dis.Child. [Epub ahead of print]: - 2019.
55 Draper E. S, Zeitlin J, Manktelow B. N, Piedvache A, Cuttini M, Edstedt Bonamy A. K, Maier R, Koopman-Esseboom C, Gadzinowski J, Boerch K, van Reempts P. Van, Varendi H, Johnson S. J, EPICE group EPICE cohort: two-year neurodevelopmental outcomes after very preterm birth Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed. [Epub ahead of print]: - 2019.
56 Beretta E, Storm F. A, Strazzer S, Frascarelli F, Petrarca M, Colazza A, Cordone G, Biffi E, Morganti R, Maghini C, Piccinini L, Reni G, Castelli E. Effect of Robot-Assisted Gait Training in a Large Population of Children With Motor Impairment Due to Cerebral Palsy or Acquired Brain Injury Arch.Phys.Med.Rehabil. [Epub ahead of print]: - 2019.
57 Cammarata-Scalisi F, Yen-Hui C, Tze-Tze L, Da Silva G, Araque D, Callea M, Avendano A. Clinical biochemical and molecular findings of propionic acidemia Arch.Argent.Pediatr. 117:e288-e291 2019.
58 van Dijkhuizen E. H. Pieter, Del Chierico Federica, Malattia Clara, Russo Alessandra, Marafon Denise Pires, ter Haar Nienke M, Magni-Manzoni Silvia, Vastert Sebastiaan J, Dallapiccola Bruno, Prakken Berent, Martini Alberto, De Benedetti Fabrizio, Putignani Lorenza, Model Driven Paediat European Microbiome Analytics of the Gut Microbiota in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis: A Longitudinal Observational Cohort Study ARTHRITIS RHEUMATOL 71:1000-1010 2019.
59 Moneta Gian Marco, Marafon Denise Pires, Marasco Emiliano, Rosina Silvia, Verardo Margherita, Fiorillo Chiara, Minetti Carlo, Bracci-Laudiero Luisa, Ravelli Angelo, De Benedetti Fabrizio, Nicolai Rebecca Muscle Expression of Type I and Type II Interferons Is Increased in Juvenile Dermatomyositis and Related to Clinical and Histologic Features ARTHRITIS RHEUMATOL 71:1011-1021 2019.
60 Schanberg L. E, Ramanan A. V, De Benedetti F, Beukelman T, Eakin G. S, Del Gaizo V, Ringold S, Vesely R, Schrandt S, Jaki T, Bili A, Chung J. B, De Bono S, Douglass W, Enejosa J. V, Kanik K. S, Knobe K, Kunder R, Leite-Schnell J. C, Suehiro R. M, Wong R. L, Mieszkalski K. L, Marrow L. C, Siebenaler K, Fraulo E, Kimura Y. Toward Accelerated Authorization and Access to New Medicines for Juvenile Idiopathic Arthritis Arthritis Rheumatol. 71:1976-1984 2019.
61 Broman L. M, Dirnberger D. R, Malfertheiner M. V, Aokage T, Morberg P, Naesheim T, Pappalardo F, Di Nardo M, Preston T, Burrell A. J. C, Daly I, Harvey C, Mason P, Philipp A, Bartlett R. H, Lynch W, Belliato M, Taccone F. S. International Survey on Extracorporeal Membrane Oxygenation Transport ASAIO J. [Epub ahead of print]: - 2019.
62 Porcaro Federica, Caminiti Lucia, Crisafulli Giuseppe, Guglielmo Francesco, Pajno Giovanni Battista Anaphylaxis to cutaneous exposure to bovine colostrum based cream ASIAN PAC J ALLERGY 37:9-11 2019.
63 Peccatori J, Mastaglio S, Giglio F, Greco R, Crocchiolo R, Patriarca F, Forno B, Deola S, Assanelli A, Lupo Stanghellini M. T, Marcatti M, Zecca M, Cortelazzo S, Fanin R, Fagioli F, Locatelli F, Ciceri F. Clofarabine and Treosulfan as Conditioning for Matched Related and Unrelated Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Results from the Clo3o Phase II Trial Biol.Blood Marrow Transplant. [Epub ahead of print]: - 2019.
64 Faraci M, Diesch T, Labopin M, Dalissier A, Lankester A, Gennery A, Sundin M, Uckan-Cetinkaya D, Bierings M, Peters A. M. J, Garwer M, Schulz A, Michel G, Giorgiani G, Gruhn B, Locatelli F, Giardino S, Uyttebroeck A, Rialland F, Itala-Remes M, Dreger P, Shaw P. J, Bordon V, Schlegel P. G, Mellgren K, Moraleda J. M, Patrick K, Schneider P, Jubert C, Lawitschka A, Salooja N, Basak G. W, Corbaciuoglu S, Duarte R, Bader P. Gonadal function after Busulfan compared to Treosulfan in children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. On Behalf of the Pediatric and Transplant Complications Working Parties of EBMT Biol.Blood Marrow Transplant. [Epub ahead of print]: - 2019.
65 Hayashi H, Volt F, Sanz J, Petersen E, Dhedin N, Hough R, Milpied N, Angelucci E, Yakoub-Agha I, Michallet M, Michel G, Aljurf M, Kenzey C, Rocha V, Dalle J. H, Bader P, Ruggeri A, Gluckman E, Eurocord Cellular Therapy & Immunobiology Working Party and Paediatric Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Myeloablative Unrelated Cord Blood Transplan-

tation in Adolescents and Young Adults with Acute Leukemia Biol. Blood Marrow Transplant. 25:2438-2446 2019.
66 Battipaglia G, Labopin M, Kroger N, Vitek A, Afanasyev B, Hilgendorf I, Schetelig J, Ganser A, Blaise D, Itala-Remes M, Passweg J. R, Bonifazi F, Finke J, Ruggeri A, Nagler A, Mohty M. Posttransplant cyclophosphamide vs antithymocyte globulin in HLA-mismatched unrelated donor transplantation Blood [Epub ahead of print]: - 2019.
67 Brandao L. R, Albisetti M, Halton J, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell L. G, Nurmeev I, Svirin P, Kuhn T, Zapletal O, Tartakovsky I, Simetzberger M, Huang F, Sun Z, Kreuzer J, Gropper S, Brueckmann M, Luciani M. Safety of dabigatran etexilate for the secondary prevention of venous thromboembolism in children Blood [Epub ahead of print]: - 2019.
68 Shouval R, Fein J. A, Labopin M, Bazarbachi A, Baron F, Bug G, Ciceri F, Corbacioglu S, Giebel S, Gilleece M. H, Montoto S, Peric Z, Polge E, Ruggeri A, Sanz J, Savani B. N, Schmid C, Spyridonidis A, Versluis J, Yakoub-Agha I, Mohty M, Nagler A. The Disease-Risk Stratification Scheme (DRSS) a Contemporary Risk-Stratification System for Allogeneic Stem Cell Transplantation Blood 134:43-2019.-123310 2019.
69 Neri M, Lorenzin A, de Cal M, Brendolan A, Marchionna N, Samoni S, Zanella M, De Rosa S, Martino F, Ricci Z, Maynar J, Auzinger G, Villa G, Payen D, Joannidis M, Ronco C. ACUsmart Continuous Renal Replacement Therapy Platform: Multicenter Pilot Study for Technical and Clinical Assessment (A.M.P. Study) Blood Purif. 48:60-66 2019.
70 Ronco C, Ricci Z, Husain-Syed F. From Multiple Organ Support Therapy to Extracorporeal Organ Support in Critically Ill Patients Blood Purif. 48:99-105 2019.
71 Zaffina S, Lembo M, Gilardi F, Bussu A, Pattavina F, Tucci M. G, Moscato U, Raponi M, Derrico P, Galeotti A, Camisa V. Nitrous oxide occupational exposure in conscious sedation procedures in dental ambulatories: a pilot retrospective observational study in an Italian pediatric hospital BMC Anesthesiol. 19:42-019-0714-x 2019.
72 Begliuomini C, Magli G, Di Rocco M, Santorelli F. M, Cassandrini D, Nesti C, Deodato F, Diodato D, Casellato S, Simula D. M, Dessi V, Eusebi A, Carta A, Sotgiu S. VARS2-linked mitochondrial encephalopathy: two case reports enlarging the clinical phenotype BMC Med. Genet. 20:77-019-0798-7 2019.
73 Biagi E, Zama D, Rampelli S, Turroni S, Brigidi P, Consolandi C, Severgnini M, Picotti E, Gasperini P, Merli P, Decembrino N, Zecca M, Cesaro S, Faraci M, Prete A, Locatelli F, Pession A, Candela M, Masetti R. Early gut microbiota signature of aGvHD in children given allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological disorders BMC Med.Genomics 12:49-019-0494-7 2019.
74 Wolfler A, Piastra M, Amigoni A, Santuz P, Gitto E, Rossetti E, Tinelli C, Montani C, Savron F, Pizzi S, D'amato L, Mondardini M. C, Conti G, De Silvestri A. A shared protocol for porcine surfactant use in pediatric acute respiratory distress syndrome: a feasibility study BMC Pediatr. 19:203-019-1579-3 2019.
75 Pelizzo G, Collura M, Puglisi A, Pappalardo M. P, Agolini E, Novelli A, Piccione M, Cacace C, Bussani R, Corsello G, Calcaterra V. Congenital emphysematous lung disease associated with a novel Filamin A mutation. Case report and literature review BMC Pediatr. 19:86-019-1460-4 2019.
76 Savi D, Quattrucci S, Trancassini M, Dalmastri C, De Biase R. V, Maggisano M, Palange P, Bevivino A. Impact of clonally-related Burkholderia contaminans strains in two patients attending an Italian cystic fibrosis centre: a case report BMC Pulm.Med. 19:164-019-0923-6 2019.
77 Buonsenso D, Musolino A. M, Gatto A, Lazzareschi I, Curatola A, Valentini P. Lung ultrasound in infants with bronchiolitis BMC Pulm. Med. 19:159-019-0925-4 2019.
78 Rossi M, Buonuomo P. S, Battafarano G, Conforti A, Mariani E, Algeri M, Pelle S, D'Agostini M, Macchiaiolo M, De Vito R, Gonfiantini M. V, Jenkner A, Rana I, Bartuli A, Del Fattore A. Dissecting the mechanisms of bone loss in Gorham-Stout disease Bone 130:115068- 2019.
79 Zecca M, Wynn R, Dalle J. H, Feuchtinger T, Vainorius E, Brundage T. M, Chandak A, Mozaffari E, Nichols G, Locatelli F. Association between adenovirus viral load and mortality in pediatric allo-HCT recipients: the multinational AdVance study Bone Marrow Transplant. 13:707-713 2019.
80 Nagler A, Ruggeri A. Haploidentical stem cell transplantation (HaploSCT) for patients with acute leukemia-an update on behalf of the ALWP of the EBMT Bone Marrow Transplant. 54:713-718 2019.
81 Ruggeri Annalisa, Labopin Myriam, Savani Bipin, Paviglianiti Annalisa, Blaise Didier, Volt Fernanda, Ciceri Fabio, Bacigalupo Andrea, Tischer Johanna, Chevallier Patrice, Koc Yener, Cornelissen Jan J, Ehninger Gerard, Sanz Guillermo, Deconinck Erick, Rocha Vanderson, Baron Frederic, Mohty Mohamad, Gluckman Eliane, Nagler Arnon Hematopoietic stem cell transplantation with unrelated cord blood or haploidentical donor grafts in adult patients with secondary acute myeloid leukemia a comparative study from Eurocord and the ALWP EBMT Bone Marrow Transplant. 54:1987-1994 2019.
82 Spreafico F, Dalissier A, Potschger U, Locatelli F, Michon J. M, Peters C, Bader P, Bisogno G, Yeomanson D, Willasch A, van den Heuvel Eibrink M, Graf N, Dallorso S, EBMT Paediatric Diseases Working Party High dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation for Wilms tumor: a study of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Bone Marrow Transplant. [Epub ahead of print]: - 2019.
83 Battipaglia G, Boumendil A, Labopin M, Ciceri F, Tischer J, Stelljes M, Ehninger G, Beelen D, Finke J, Van Lint M. T, Eder M, Afanasyev B, Fanin R, Mohty M, Ruggeri A, Nagler A. Unmanipulated haploidentical versus HLA-matched sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in relapsed/refractory acute myeloid leukemia: a retrospective study on behalf of the ALWP of the EBMT Bone Marrow Transplant. 54:1499-1510 2019.
84 Milone R, Gnazzo M, Stefanutti E, Serafin D, Novelli A. A new missense mutation in DPF2 gene related to Coffin Siris syndrome 7: Description of a mild phenotype expanding DPF2-related clinical spectrum and differential diagnosis among similar syndromes epigenetically determined Brain Dev. [Epub ahead of print]: - 2019.
85 Dilena R, De Liso P, Di Capua M, Consonni D, Capovilla G, Pisani F, Suppiej A, Vitaliti G, Falsaperla R, Pruna D. Influence of etiology on treatment choices for neonatal seizures: A survey among pediatric neurologists Brain Dev. 41:595-599 2019.
86 De Mori R, Severino M, Mancardi M. M, Anello D, Tardivo S, Biagini T, Capra V, Casella A, Cereda C, Copeland B. R, Gagliardi S, Gamucci A, Ginevrino M, Illi B, Lorefice E, Musaev D, Stanley V, Micalizzi A, Gleeson J. G, Mazza T, Rossi A, Valente E. M. Agenesis of the putamen and globus pallidus caused by recessive mutations in the homeobox gene GSX2 Brain [Epub ahead of print]: - 2019.
87 Molteni E, Slomine B. S, Castelli E, Zasler N, Schnakers C, Estraneo A. International survey on diagnostic and prognostic procedures in pediatric disorders of consciousness Brain Inj. 33:517-528 2019.
88 Sarubbo S, Petit L, De Benedictis A, Chioffi F, Ptito M, Dyrby T. B. Uncovering the inferior fronto-occipital fascicle and its topological organization in non-human primates: the missing connection for language evolution Brain Struct.Funct. 224:1553-1567 2019.
89 Guerini F. R, Bolognesi E, Sotgiu S, Carta A, Clerici C, Chiappedi M, Ghezzo A, Zanette M, Mensi M. M, Canevini M. P, Zanzottera M, Agliardi C, Costa A. S, Balottin U, Clerici M. HLA-G allelic distribution in Sardinian children with Autism spectrum disorders: A replication study Brain Behav.Immun. 79:314-318 2019.
90 van der Stoep M. Y. E. C, Zwaveling J, Bertaina A, Locatelli F, Guchelaar H. J, Lankester A. C, Moes D. J. A. R. Population pharmacokinetics of treosulfan in paediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation Br.J.Clin.Pharmacol. 85:2033-2044 2019.
91 Has C, Liu L, Bolling M. C, Charlesworth A. V, El Hachem M, Escamez M. J, Fuentes I, Buchel S, Hiremagalore R, Pohla-Gubo G, van den Akker P. C, Wertheim-Tysarowska K, Zambruno G. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa Br.J. Dermatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
92 Lopez Cecile K, Noguera Esteve, Stavropoulou Vaia, Robert Elie, Aid Zakia, Ballerini Paola, Bilhou-Nabera Chrystele, Lapillonne Helene, Boudia Fabien, Thirant Cecile, Fagnan Alexandre, Arcangeli Marie-Laure, Kinston Sarah J, Diop M'Boyba, Job Bastien, Lecluse Yann, Brunet Erika, Babin Loelia, Villeval Jean Luc, Delabesse Eric, Peters Antoine H. F. M, Vainchenker William, Gaudry Muriel, Masetti Riccardo, Locatelli Franco, Malinge Sebastien, Nerlov Claus, Droin Nathalie, Lobry Camille, Godin Isabelle, Bernard Olivier A, Gottgens Berthold, Petit Arnaud, Pflumio Francoise, Schwaller Juerg, Mercher Thomas Ontogenic Changes in Hematopoietic Hierarchy Determine Pediatric Specificity and Disease Phenotype in Fusion Oncogene-Driven Myeloid Leukemia Cancer Discov. 9:1736-1753 2019.
93 Rinelli M, Agolini E, Milano G. M, Russo I, Crocoli A, De Vito R, Giannatale A. D, Paolo P. L. D, Novelli A. Pediatric gastrointestinal stromal tumor: Report of two novel patients harboring germline variants in SDHB and SDHC genes Cancer.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.
94 Marampon F, Di Nisio V, Pietrantoni I, Petragnano F, Fasciani I, Scicchitano B. M, Ciccarelli C, Gravina G. L, Festuccia C, Del Fattore A, Tombolini M, De Felice F, Musio D, Cecconi S, Tini P, Maddalo M, Codenotti S, Fanzani A, Polimeni A, Maggio R, Tombolini V. Pro-differentiating and radiosensitizing effects of inhibiting HDACs by PXD-101 (Belinostat) in in vitro and in vivo models of human rhabdomyosarcoma cell lines Cancer Lett. 461:90-101 2019.
95 Capasso Mario, Lasorsa Vito Alessandro, Cimmino Flora, Avitabile Marianna, Cantalupo Sueva, Montella Annalaura, De Angelis Biagio, Morini Martina, de Torres Carmen, Castellano Aurora, Locatelli Fran-

co, Iolascon Achille Transcription Factors Involved in Tumorigenesis Are Over-Represented in Mutated Active DNA-Binding Sites in Neuroblastoma Cancer Res. 80:- 2019.
96 Morini M, Cangelosi D, Segalerba D, Marimpietri D, Raggi F, Castellano A, Fruci D, De Mora J. F, Cañete A, Yáñez Y, Viprey V, Corrias M. V, Carlini B, Pezzolo A, Schleiermacher G, Mazzocco K, Ladenstein R, Sementa A. R, Conte M, Garaventa A, Burchill S, Luksch R, Bosco M. C, Eva A, Varesio L. Exosomal microRNAs from longitudinal liquid biopsies for the prediction of response to induction chemotherapy in high-risk neuroblastoma patients: A proof of concept SIOPEN study Cancers 11: - 2019.
97 Angelico R, Grimaldi C, Gazia C, Saffioti M. C, Manzia T. M, Castellano A, Spada M. How do synchronous lung metastases influence the surgical management of children with hepatoblastoma? An update and systematic review of the literature Cancers 11: - 2019.
98 Angeli D, Fanciulli M, Pallocca M. Reverse Engineering Cancer: Inferring Transcriptional Gene Signatures from Copy Number Aberrations with ICAro Cancers 11:10.3390/cancers11020256- 2019.
99 Di Molfetta A, Iacobelli R, Rotella S, Gagliardi M. G, Amodeo A, Formigari R, Pasquini L, Iorio S. F, Guccione P. Predicting the pressure of the total cavopulmonary connection: clinical testing of a mathematical equation Cardiol.Young 29:1066-1071 2019.
100 Chinali M, Lucchetti L, Ricotta A, Esposito C, D'Anna C, Rinelli G, Emma F, Massella L. Cardiac Abnormalities in Children with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease Cardiorenal Med. 9:180-189 2019.
101 Orienti Isabella, Francescangeli Federica, De Angelis Maria Laura, Fecchi Katia, Bongiorno-Borbone Lucilla, Signore Michele, Peschiaroli Angelo, Boe Alessandra, Bruselles Alessandro, Costantino Angelita, Eramo Adriana, Salvati Valentina, Sette Giovanni, Contavalli Paola, Zolla Lello, Oki Toshihiko, Kitamura Toshio, Spada Massimo, Giuliani Alessandro, Baiocchi Marta, La Torre Filippo, Melino Gerry, Tartaglia Marco, De Maria Ruggero, Zeuner Ann A new bioavailable fenretinide formulation with antiproliferative antimetabolic and cytotoxic effects on solid tumors Cell Death Dis. 10:529-529 2019.
102 Oria Marc, Duru Soner, Figueira Rebeca L, Scorletti Federico, Turner Lucas E, Fernandez-Alonso Irati, Fernandez-Martin Alejandra, Marotta Mario, Sbragia Lourenco, Shaaban Aimen F, Peiro Jose L. Cell necrosis intrinsic apoptosis and senescence contribute to the progression of exencephaly to anencephaly in a mice model of congenital chranioschisis Cell Death Dis. 10:721-721 2019.
103 Grassi L, Alfonsi R, Francescangeli F, Signore M, De Angelis M. L, Addario A, Costantini M, Flex E, Ciolfi A, Pizzi S, Bruselles A, Pallocca M, Simone G, Haoui M, Falchi M, Milella M, Sentinelli S, Di Matteo P, Stellacci E, Gallucci M, Muto G, Tartaglia M, De Maria R, Bonci D. Organoids as a new model for improving regenerative medicine and cancer personalized therapy in renal diseases Cell.Death Dis. 10:201-019-1453-0 2019.
104 Nazio F, Bordi M, Cianfanelli V, Locatelli F, Cecconi F. Autophagy and cancer stem cells: molecular mechanisms and therapeutic applications Cell Death Differ. 26:690-702 2019.
105 Strappazzon F, Di Rita A, Peschiaroli A, Leoncini P. P, Locatelli F, Melino G, Cecconi F. HUWE1 controls MCL1 stability to unleash AMBRA1-induced mitophagy Cell Death Differ. [Epub ahead of print]: - 2019.
106 Festuccia C, Mancini A, Gravina G. L, Colapietro A, Vetuschi A, Pompili S, Ventura L, Delle Monache S, Iorio R, Del Fattore A, Fogler W, Magnani J. Dual CXCR4 and E-Selectin Inhibitor GMI-1359 Shows Anti-Bone Metastatic Effects and Synergizes with Docetaxel in Prostate Cancer Cell Intraosseous Growth Cells 9:10.3390/cells9010032- 2019.
107 Signorile A, Sgaramella G, Bellomo F, De Rasmo D. Prohibitins: A Critical Role in Mitochondrial Functions and Implication in Diseases Cells 8:10.3390/cells8010071- 2019.
108 Sivori S, Vacca P, Del Zotto G, Munari E, Mingari M. C, Moretta L. Human NK cells: surface receptors inhibitory checkpoints and translational applications Cell.Mol.Immunol. 16:430-441 2019.
109 Colella Barbara, Faienza Fiorella, Carinci Marianna, D'Alessandro Giuseppina, Catalano Myriam, Santoro Antonio, Cecconi Francesco, Limatola Cristina, Di Bartolomeo Sabrina Autophagy induction impairs Wnt/beta-catenin signalling through beta-catenin relocalisation in glioblastoma cells Cell.Signal. 53:357-364 2019.
110 Moavero R, Papetti L, Bernucci M. C, Cenci C, Ferilli M. A. N, Sforza G, Vigevano F, Valeriani M. Cyclic vomiting syndrome and benign paroxysmal torticollis are associated with a high risk of developing primary headache: A longitudinal study Cephalalgia 39:1236-1240 2019.
111 Zanni G, De Magistris P, Nardella M, Bellacchio E, Barresi S, Sferra A, Ciolfi A, Motta M, Lue H, Moreno-Andres D, Tartaglia M, Bertini E, Antonin W. Biallelic Variants in the Nuclear Pore Complex Protein NUP93 Are Associated with Non-progressive Congenital Ataxia Cerebellum 18:422-432 2019.
112 Bocci T, De Carolis G, Ferrucci R, Paroli M, Mansani F, Priori A, Valeriani M, Sartucci F. Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation (ctDCS) Ameliorates Phantom Limb Pain and Non-painful Phantom Limb Sensations Cerebellum 18:527-535 2019.
113 Marchesi F, Girmenia C, Goffredo B. M, Salvatorelli E, Romano A, Mengarelli A, Minotti G, Menna P. Isavuconazole: Case Report and Pharmacokinetic Considerations Chemotherapy 63:253-256 2019.
114 D'Angelo Tommaso, Mazziotti Silvio, Inserra Maria Cristina, De Luca Francesco, Agati Salvatore, Magliolo Emilia, Pathan Faraz, Blandino Alfredo, Romeo Placido Cardiac Inflammatory Myofibroblastic Tumor A Multiparametric Imaging Approach Circ.-Cardiovasc.Imaging 12:e009443-e009443 2019.
115 Piersigilli F, Bhandari V. Metabolomics of bronchopulmonary dysplasia Clin.Chim.Acta [Epub ahead of print]: - 2019.
116 Amodio D, Santilli V, Zangari P, Cotugno N, Manno E. C, Rocca S, Rossi P, Cancrini C, Finocchi A, Chassiakos A, Petrovas C, Palma P. How to dissect the plasticity of antigen-specific immune response: a tissue perspective Clin.Exp.Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
117 Margiotta D. P. E, Fasano S, Basta F, Pierro L, Riccardi A, Navarini L, Valentini G, Afeltra A. Clinical features of patients with systemic lupus erythematosus according to health-related quality of life entity of pain fatigue and depression: a cluster analysis Clin.Exp.Rheumatol. 37:535-539 2019.
118 Ravelli A, Sinigaglia L, Cimaz R, Alessio M, Breda L, Cattalini M, Consolaro A, Conti F, Cortis E, D'Angelo S, De Benedetti F, Doria A, Ferrari C, Gallizzi R, Govoni M, Gremese E, Iannone F, La Torre F, Maggio M. C, Perricone R, Pontikaki I, Rossi F, Salaffi F, Simonini G, Caporali R, Italian Paediatric Rheumatology Study Group and the Italian Society of Rheumatology Transitional care of young people with juvenile idiopathic arthritis in Italy: results of a Delphi consensus survey Clin.Exp.Rheumatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
119 Bousquet J. J, Schunemann H. J, Togias A, Erhola M, Hellings P. W, Zuberbier T, Agache I, Ansotegui I. J, Anto J. M, Bachert C, Becker S, Bedolla-Barajas M, Bewick M, Bosnic-Anticevich S, Bosse I, Boulet L. P, Bourrez J. M, Brusselle G, Chavannes N, Costa E, Cruz A. A, Czarlewski W, Fokkens W. J, Fonseca J. A, Gaga M, Haahtela T, Illario M, Klimek L, Kuna P, Kvedariene V, Le L. T. T, Larenas-Linnemann D, Laune D, Lourenco O. M, Menditto E, Mullol J, Okamoto Y, Papadopoulos N, Pham-Thi N, Picard R, Pinnock H, Roche N, Roller-Wirnsberger R. E, Rolland C, Samolinski B, Sheikh A, Toppila-Salmi S, Tsiligianni I, Valiulis A, Valovirta E, Vasankari T, Ventura M. T, Walker S, Williams S, Akdis C. A, Annesi-Maesano I, Arnavielhe S, Basagana X, Bateman E, Bedbrook A, Bennoor K. S, Benveniste S, Bergmann K. C, Bialek S, Billo N, Bindslev-Jensen C, Bjermer L, Blain H, Bonini M, Bonniaud P, Bouchard J, Briedis V, Brightling C. E, Brozek J, Buhl R, Buonaiuto R, Canonica G. W, Cardona V, Carriazo A. M, Carr W, Cartier C, Casale T, Cecchi L, Cepeda Sarabia A. M, Chkhartishvili E, Chu D. K, Cingi C, Colgan E, de Sousa J. C, Courbis A. L, Custovic A, Cvetkosvki B, D'Amato G, da Silva J, Dantas C, Dokic D, Dauvilliers Y, Dedeu A, De Feo G, Devillier P, Di Capua S, Dykewickz M, Dubakiene R, Ebisawa M, El-Gamal Y, Eller E, Emuzyte R, Farrell J, Fink-Wagner A, Fiocchi A, Fontaine J. F, Gemicioglu B, Schmid-Grendelmeir P, Gamkrelidze A, Garcia-Aymerich J, Gomez M, Gonzalez Diaz S, Gotua M, Guldemond N. A, Guzman M. A, Hajjam J, O'B Hourihane J, Humbert M, Iaccarino G, Ierodiakonou D, Illario M, Ivancevich J. C, Joos G, Jung K. S, Jutel M, Kaidashev I, Kalayci O, Kardas P, Keil T, Khaitov M, Khaltaev N, Kleine-Tebbe J, Kowalski M. L, Kritikos V, Kull I, Leonardini L, Lieberman P, Lipworth B, Lodrup Carlsen K. C, Loureiro C. C, Louis R, Mair A, Marien G, Mahboub B, Malva J, Manning P, De Manuel Keenoy E, Marshall G. D, Masjedi M. R, Maspero J. F, Mathieu-Dupas E, Matricardi P. M, Melen E, Melo-Gomes E, Meltzer E. O, Menditto E, Mercier J, Miculinic N, Mihaltan F, Milenkovic B, Moda G, Mogica-Martinez M. D, Mohammad Y, Montefort S, Monti R, Morais-Almeida M, Mosges R, Munter L, Muraro A, Murray R, Naclerio R, Napoli L, Namazova-Baranova L, Neffen H, Nekam K, Neou A, Novellino E, Nyembue D, O'Hehir R, Ohta K, Okubo K, Onorato G, Ouedraogo S, Pali-Scholl I, Palkonen S, Panzner P, Park H. S, Pepin J. L, Pereira A. M, Pfaar O, Paulino E, Phillips J, Picard R, Plavec D, Popov T. A, Portejoie F, Price D, Prokopakis E. P, Pugin B, Raciborski F, Rajabian-Soderlund R, Reitsma S, Rodo X, Romano A, Rosario N, Rottem M, Ryan D, Salimaki J, Sanchez-Borges M. M, Sisul J. C, Sole D, Somekh D, Sooronbaev T, Sova M, Spranger O, Stellato C, Stelmach R, Suppli Ulrik C, Thibaudon M, To T, Todo-Bom A, Tomazic P. V, Valero A. A, Valenta R, Valentin-Rostan M, van der Kleij R, Vandenplas O, Vezzani G, Viart F, Viegi G, Wallace D, Wagenmann M, Wang Y, Waserman S, Wickman M, Williams D. M, Wong G, Wroczynski P,

Yiallouros P. K, Yorgancioglu A, Yusuf O. M, Zar H. J, Zeng S, Zernotti M, Zhang L, Zhong N. S, Zidarn M, ARIA Study Group, MASK Study Group Next-generation ARIA care pathways for rhinitis and asthma: a model for multimorbid chronic diseases Clin.Transl.Allergy 9:44-019-0279-2. eCollection 2019. 2019.

120 Contini B. G, Bergamini E, Alvini M, Di Stanislao E, Di Rosa G, Castelli E, Vannozzi G, Camomilla V. A wearable gait analysis protocol to support the choice of the appropriate ankle-foot orthosis: A comparative assessment in children with Cerebral Palsy Clin.Biomech. (Bristol Avon) 70:177-185 2019.

121 Bersani I, Pluchinotta F, Dotta A, Savarese I, Campi F, Auriti C, Chuklantseva N, Piersigilli F, Gazzolo F, Varrica A, Satriano A, Gazzolo D. Early predictors of perinatal brain damage: the role of neurobiomarkers Clin.Chem.Lab.Med. [Epub ahead of print]: - 2019.

122 Bersani I, Ferrari F, Lugli L, Ivani G, Conio A, Moataza B, Aboulgar H, Mufeed H, Iskander I, Kornacka M, Gruzfeld D, Dotta A, Savarese I, Chukhlantseva N, Tina L. G, Nigro F, Livolti G, Galvano F, Serpero L, Colivicchi M, Ianniello P, Pluchinotta F, Anastasia L, Baryshnikova E, Gazzolo D, Cooperative Multitask against Brain Injury of Neonates (CoMBINe) Group Monitoring the effectiveness of hypothermia in perinatal asphyxia infants by urinary S100B levels Clin.Chem.Lab. Med. 57:1017-1025 2019.

123 Minnetti Marianna, Caiulo Silvana, Ferrigno Rosario, Baldini-Ferroli Barbara, Bottaro Giorgia, Gianfrilli Daniele, Sbardella Emilia, De Martino Maria Cristina, Savage Martin O. Abnormal linear growth in paediatric adrenal diseases: Pathogenesis prevalence and management Clin.Endocrinol.(Oxf) [Epub ahead of print]: - 2019.

124 Pelusi Serena, Cespiati Annalisa, Rametta Raffaela, Pennisi Grazia, Mannisto Ville, Rosso Chiara, Baselli Guido, Dongiovanni Paola, Fracanzani Anna Ludovica, Badiali Sara, Maggioni Marco, Craxi Antonio, Fargion Silvia, Prati Daniele, Nobili Valerio, Bugianesi Elisabetta, Romeo Stefano, Pihlajamaki Jussi, Petta Salvatore, Valenti Luca Prevalence and Risk Factors of Significant Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Without Steatohepatitis Clin.Gastroenterol. Hepatol. 17:2310-+ 2019.

125 Morlino S, Micale L, Ritelli M, Rohrbach M, Zoppi N, Vandersteen A, Mackay S, Agolini E, Cocciadiferro D, Sasaki E, Madeo A, Ferraris A, Reardon W, Di Rocco M, Novelli A, Grammatico P, Malfait F, Mazza T, Hakim A, Giunta C, Colombi M, Castori M. COL1-related overlap disorder: A novel connective tissue disorder incorporating the osteogenesis imperfecta/Ehlers-Danlos syndrome overlap Clin.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.

126 Sinibaldi L, Parisi V, Lanciotti S, Fontana P, Kuechler A, Baujat G, Torres B, Koetting J, Splendiani A, Postorivo D, Beygo J, Garaci F. G, Malan V, Hermann-Josef-Ludecke, Guida V, Krumbiegel M, Lonardo F, Novelli A, Albrecht B, Perria C, Scarano G, Spielmann M, Nardone A, Battaglia A, Brancati F, Bernardini L. Delineation of MidXq28-Duplication Syndrome Distal to MECP2 and Proximal to RAB39B genes Clin.Genet. 96:246-253 2019.

127 Zollino M, Zweier C, Van Balkom I. D, Sweetser D. A, Alaimo J, Bijlsma E. K, Cody J, Elsea S. H, Giurgea I, Macchiaiolo M, Smigiel R, Thibert R. L, Benoist I, Clayton-Smith J, De Winter C. F, Deckers S, Gandhi A, Huisman S, Kempink D, Kruisinga F, Lamacchia V, Marangi G, Menke L, Mulder P, Nordgren A, Renieri A, Routledge S, Saunders C. J, Stembalska A, Van Balkom H, Whalen S, Hennekam R. C. Diagnosis and management in Pitt-Hopkins syndrome: First international consensus statement Clin.Genet. 95:462-478 2019.

128 Agolini E, Cherchi C, Bellacchio E, Martinelli D, Cocciadiferro D, Cutrera R, Chiarini Testa M. B, Barone C, Bianca S, Novelli A. Expanding the clinical and molecular spectrum of Lethal Congenital Contracture Syndrome 8 associated with biallelic variants of ADCY6 Clin.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.

129 Dentici M. L, Barresi S, Niceta M, Ciolfi A, Trivisano M, Bartuli A, Digilio M. C, Specchio N, Dallapiccola B, Tartaglia M. Expanding the clinical spectrum associated with PACS2 mutations Clin.Genet. 95:525-531 2019.

130 Stregapede F, Travaglini L, Rebelo A. P, Cintra V. P, Bellacchio E, Bosco L, Alfieri P, Pro S, Zuchner S, Bertini E, Nicita F. Hereditary spastic paraplegia is a novel phenotype for germline de novo ATP1A1 mutation Clin.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.

131 Nicita F, Nardella M, Bellacchio E, Alfieri P, Terrone G, Piccini G, Graziola F, Pignata C, Capuano A, Bertini E, Zanni G. Heterozygous missense variants of SPTBN2 are a frequent cause of congenital cerebellar ataxia Clin.Genet. 96:169-175 2019.

132 Niceta Marcello, Barbuti Domenico, Gupta Neerja, Ruggiero Carlos, Tizzano Eduardo F, Graul-Neumann Luitgard, Barresi Sabina, Nishimura Gen, Valenzuela Irene, Lopez-Grondona Fermina, Fernandez-Alvarez Paula, Leoni Chiara, Zweier Christiane, Tzschach Andreas, Stellacci Emilia, Del Fattore Andrea, Dallapiccola Bruno, Zampino Giuseppe, Tartaglia Marco Skeletal abnormalities are common features in Ayme-Gripp syndrome Clin.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.

133 Kuehnisch Jirko, Herbst Christopher, Al-Wakeel-Marquard Nadya, Dartsch Josephine, Holtgrewe Manuel, Baban Anwar, Mearini Giulia, Hardt Juliane, Kolokotronis Konstantinos, Gerull Brenda, Carrier Lucie, Beule Dieter, Schubert Stephan, Messroghli Daniel, Degener Franziska, Berger Felix, Klaassen Sabine Targeted panel sequencing in pediatric primary cardiomyopathy supports a critical role of TNNI3 Clin.Genet. 96:549-559 2019.

134 Stellacci Emilia, Moneta Gian M, Bruselles Alessandro, Barresi Sabina, Pizzi Simone, Torre Giuliano, De Benedetti Fabrizio, Tartaglia Marco, Insalaco Antonella The activating p.Ser466Arg change in STAT1 causes a peculiar phenotype with features of interferonopathies Clin.Genet. 96:585-589 2019.

135 Tometten Inga, Felgentreff Kerstin, Hoenig Manfred, Hauck Fabian, Albert Michael H, Niehues Tim, Perez Ruy, Ghosh Sujal, Picard Capucine, Stary Jan, Formankova Renata, Worth Austen, Soler-Palacin Pere, Garcia-Prat Marina, Allende Luis M, Gonzalez-Granado Luis Ignacio, Stepensky Polina, Di Cesare Silvia, Scarselli Alessia, Cancrini Caterina, Speckmann Carsten, Gilmour Kimberly, Notarangelo Luigi, Ehl Stephan, Rohr Jan C. Increased proportions of gamma delta T lymphocytes in atypical SCID associate with disease manifestations Clin.Immunol. 201:30-34 2019.

136 De Leo P, Gazzurelli L, Baronio M, Montin D, Di Cesare S, Giancotta C, Licciardi F, Cancrini C, Aiuti A, Plebani A, Cicalese M. P, Lougaris V, Fousteri G. NFKB2 regulates human Tfh and Tfr pool formation and germinal center potential Clin.Immunol. 210:108309- 2019.

137 Tundo Frederico, Avila Mauricio J, Willard Laura, Fanous Sandra, Curri Cloe, Hussain Ibrahim, Baaj Ali A. Spinal alignment surgery and outcomes in cervical deformity: A practical guide to aid the spine surgeon Clin.Neurol.Neurosurg. 185:105496-105496 2019.

138 Averna R, Battaglia C, Labonia M, Riccioni A, Vicari S. Catatonia in Adolescence: First Onset Psychosis or Anti-NMDAr Encephalitis? Clin.Neuropharmacol. 42:136-138 2019.

139 Di Giacomo Roberta, Gnatkovsky Vadym, Deleo Francesco, Amorim Isabel, Didato Giuseppe, Pastori Chiara, Marras Carlo Efisio, Villani Flavio, de Curtis Marco How deep do we have to go? Recurrent episodes of aura continua with psychic symptoms may be misdiagnosed without intracranial recordings CLIN NEUROPHYSIOL 131:- 2019.

140 Janssen J. M, Dorlo T. P. C, Niewerth D, Wilhelm A. J, Zwaan C. M, Beijnen J. H, Attarbaschi A, Baruchel A, Fagioli F, Klingebiel T, De Moerloose B, Palumbo G, von Stackelberg A, Kaspers G. J. L, Huitema A. D. R. A Semi-Mechanistic Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Model of Bortezomib in Pediatric Patients with Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia Clin.Pharmacokinet. [Epub ahead of print]: - 2019.

141 Tofani M, Candeloro C, Sabbadini M, Field D, Frascarelli F, Lucibello L, Valente D, Galeoto G, Castelli E. A study validating the Italian version of the Level of Sitting Scale in children with cerebral palsy Clin. Rehabil. [Epub ahead of print]:- 2019.

142 Galli L, Venturini E, Bassi A, Gattinara G. C, Chiappini E, Defilippi C, Diociaiuti A, Esposito S, Garazzino S, Giannattasio A, Krzysztofiak A, Latorre S, Lo Vecchio A, Marchisio P, Montagnani C, Nicolini G, Novelli A, Rossolini G. M, Tersigni C, Villani A, El Hachem M, Neri I, Italian Pediatric Infectious Diseases Society, Italian Pediatric Dermatology Society Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo Abscess and Cellulitis Treatment Clin.Ther. 41:532-551.e17 2019.

143 Marano M, Di Giuseppe M, Pro S, Pisani M, Montibeller M, Bottari G, Nunziata J, Cecchetti C. Vipera aspis bite neurotoxicity: two pediatric cases in Central Italy Clin.Toxicol. [Epub ahead of print]: - 2019.

144 Montibeller M, Pisani M, Rossi F. P, Crevani M, Pantaleoni R, Marano M. Yellow sac spider bite in pediatric patient Clin.Toxicol.(Phila) [Epub ahead of print]:- 2019.

145 Vondrak K, Parisi F, Dhawan A, Grenda R, Webb N. J, Marks S. D, Debray D, Holt R. C, Lachaux A, Kelly D, Kazeem G, Undre N. Efficacy and safety of tacrolimus in de novo pediatric transplant recipients randomized to receive immediate- or prolonged-release tacrolimus Clin.Transplant. [Epub ahead of print]:- 2019.

146 Lavezzi S. M, Rocchetti M, Bettica P, Petrini S, De Nicolao G. Assessing drug effect from distributional data: A population approach with application to Duchenne Muscular Dystrophy treatment Comput. Methods Programs Biomed. 178:329-342 2019.

147 Summa S, Schirinzi T, Bernava G. M, Romano A, Favetta M, Valente E. M, Bertini E, Castelli E, Petrarca M, Pioggia G, Vasco G. Development of SaraHome: A novel well-accepted technology-based

assessment tool for patients with ataxia Comput.Methods Programs Biomed. 188:105257- 2019.
148 Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, Iarossi G, Ardia R, Petroni S, Parrilla R. Iontophoretic Transepithelial Collagen Cross-Linking Versus Epithelium-Off Collagen Cross-Linking in Pediatric Patients: 3-Year Follow-Up Cornea 38:859-863 2019.
149 Galeoto G, Scialpi A, Grassi M. L, Berardi A, Valente D, Tofani M, Paoloni M. General Sleep Disturbance Scale: Translation cultural adaptation and psychometric properties of the Italian version Cranio [Epub ahead of print]:- 2019.
150 Broman L. M, Taccone F. S, Lorusso R, Malfertheiner M. V, Pappalardo F, Di Nardo M, Belliato M, Bembea M. M, Barbaro R. P, Diaz R, Grazioli L, Pellegrino V, Mendonca M. H, Brodie D, Fan E, Bartlett R. H, McMullan M. M, Conrad S. A. The ELSO Maastricht Treaty for ECLS Nomenclature: abbreviations for cannulation configuration in extracorporeal life support - a position paper of the Extracorporeal Life Support Organization Crit.Care 23:36-019-2334-8 2019.
151 Fernandez Real Jose Manuel, Maria Moreno-Navarrete Jose, Manco Melania Iron influences on the Gut-Brain axis and development of type 2 diabetes Crit.Rev.Food Sci.Nutr. 59:443-449 2019.
152 Masetti R, Guidi V, Ronchini L, Bertuccio N. S, Locatelli F, Pession A. The changing scenario of non-Down syndrome acute megakaryoblastic leukemia in children Crit.Rev.Oncol.Hematol. 138:132-138 2019.
153 Merli P, Algeri M, Del Bufalo F, Locatelli F. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Curr.Hematol.Malig Rep. 14:94-105 2019.
154 Valluzzi R. L, Fierro V, Arasi S, Mennini M, Pecora V, Fiocchi A. Allergy to food additives Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol. 19:256-262 2019.
155 Dahdah L, Arasi S, Valluzzi R. L, Fierro V, Fiocchi A. How guideline can shape clinical practice globally: the diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy experience Curr.Opin.Allergy Clin. Immunol. 19:185-191 2019.
156 Nowak-Wegrzyn A, Sato S, Fiocchi A, Ebisawa M. Oral and sublingual immunotherapy for food allergy Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol. 19:606-613 2019.
157 Ferrari F, Orlando A, Ricci Z, Ronco C. Persistent pollutants: focus on perfluorinated compounds and kidney Curr.Opin.Crit.Care 25:539-549 2019.
158 Putignani L, Gasbarrini A, Dallapiccola B. Potential of multiomics technology in precision medicine Curr.Opin.Gastroenterol. [Epub ahead of print]: - 2019.
159 Prencipe G, Bracaglia C, De Benedetti F. Interleukin-18 in pediatric rheumatic diseases Curr.Opin.Rheumatol. 31:421-427 2019.
160 Offidani C, Lodise M, Gatto V, Frati P, D'Errico S, Degli Atti M. L. C, Raponi M. Improve Healthcare quality through Mortality Committee: Retrospective analysis of Bambino Gesu Children Hospital's ten years' experience 2008-2017 Curr.Pharm.Biotechnol. [Epub ahead of print]: - 2019.
161 Albolino S, Bellandi T, Cappelletti S, Di Paolo M, Fineschi V, Frati P, Offidani C, Tanzini M, Tartaglia R, Turillazzi E. New rules on patient's safety and professional liability for the Italian Health Service Curr. Pharm.Biotechnol. [Epub ahead of print]: - 2019.
162 Garone Giacomo, Graziola Federica, Nicita Francesco, Frascarelli Flaminia, Randi Franco, Zazza Marco, Cantonetti Laura, Cossu Silvia, Marras Carlo Efisio, Capuano Alessandro Prestatus and status dystonicus in children and adolescents Dev.Med.Child Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.
163 Nosadini M, Granata T, Matricardi S, Freri E, Ragona F, Papetti L, Suppiej A, Valeriani M, Sartori S, Italian Working Group on Paediatric Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Relapse risk factors in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis Dev.Med. Child Neurol. 61:1101-1107 2019.
164 Thounaojam M. C, Montemari A, Powell F. L, Malla P, Gutsaeva D. R, Bachettoni A, Ripandelli G, Repossi A, Tawfik A, Martin P. M, Facchiano F, Bartoli M. Monosodium Urate Contributes to Retinal Inflammation and Progression of Diabetic Retinopathy Diabetes 68:1014-1025 2019.
165 Hulman A, Wagner R, Vistisen D, Faerch K, Balkau B, Manco M, Golay A, Haring H. U, Heni M, Fritsche A, Witte D. R. Glucose Measurements at Various Time Points During the OGTT and Their Role in Capturing Glucose Response Patterns Diabetes Care 42:e56-e57 2019.
166 Sciandra I, Piccioni L, Coltella L, Ranno S, Giannelli G, Falasca F, Antonelli G, Concato C, Turriziani O. Comparative analysis of 2 commercial molecular tests for the detection of gastroenteric viruses on stool samples Diagn.Microbiol.Infect.Dis. [Epub ahead of print]:- 2019.
167 Gherardi G, Linardos G, Pompilio A, Fiscarelli E, Di Bonaventura G. Evaluation of in vitro activity of ceftolozane-tazobactam compared to other antimicrobial agents against Pseudomonas aeruginosa isolates from cystic fibrosis patients Diagn.Microbiol.Infect.Dis. 94:297-303 2019.
168 Quitadamo Paolo, Tambucci Renato, Mancini Valentina, Cristofori Fernanda, Baldassarre Mariella, Pensabene Licia, Francavilla Ruggiero, Di Nardo Giovanni, Caldaro Tamara, Rossi Paolo, Mallardo Saverio, Maggiora Elena, Staiano Annamaria, Cresi Francesco, Salvatore Silvia, Borrelli Osvaldo Esophageal pH-impedance monitoring in children: position paper on indications methodology and interpretation by the SIGENP working group Dig.Liver Dis. 51:1522-1536 2019.
169 Di Giorgio A, De Angelis P, Cheli M, Vajro P, Iorio R, Cananzi M, Riva S, Maggiore G, Indolfi G, Calvo P. L, Nicastro E, D'Antiga L. Etiology presenting features and outcome of children with non-cirrhotic portal vein thrombosis: A multicentre national study Dig.Liver Dis. 51:1179-1184 2019.
170 Veraldi S, Pietrobattista A, Liccardo D, Basso M. S, Mosca A, Alterio T, Cardile S, Benedetti S, Della Corte C, Candusso M. Fat soluble vitamins deficiency in pediatric chronic liver disease: The impact of liver transplantation Dig.Liver Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
171 Dipasquale V, Mattioli G, Arrigo S, Bramuzzo M, Strisciuglio C, Faraci S, Romeo E. F, Contini A. C, Ventimiglia M, Zuin G, Felici E, Alvisi P, Romano C. Pouchitis in pediatric ulcerative colitis: A multicenter study on behalf of Italian Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Dig.Liver Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
172 Veraldi Silvio, Pietrobattista Andrea, Liccardo Daniela, Basso Maria Sole, Mosca Antonella, Alterio Tommaso, Cardile Sabrina, Benedetti Sabina, Della Corte Claudia, Candusso Manila WITHDRAWN: Fat soluble vitamins deficiency in pediatric chronic liver disease: The impact of liver transplantation Dig.Liver Dis. [Epub ahead of print]:- 2019.
173 Serra Giulia, Koukopoulos Athanasios, De Chiara Lavinia, Koukopoulos Alexia E, Sani Gabriele, Tondo Leonardo, Girardi Paolo, Reginaldi Daniela, Baldessarini Ross J. Early clinical predictors of long-term morbidity in major depressive disorder EARLY INTERV PSYCHIA 13:999-1002 2019.
174 Riccardo Flavia, Venturi Giulietta, Di Luca Marco, Del Manso Martina, Severini Francesco, Andrianou Xanthi, Fortuna Claudia, Remoli Maria Elena, Benedetti Eleonora, Caporali Maria Grazia, Fratto Francesca, Mignuoli Anna Domenica, Rizzo Liliana, De Vito Giuseppe, De Giorgio Vincenzo, Surace Lorenzo, Vairo Francesco, Angelini Paola, Re Maria Carla, Amendola Antonello, Fiorentini Cristiano, Marsili Giulia, Toma Luciano, Boccolini Daniela, Romi Roberto, Pezzotti Patrizio, Rezza Giovanni, Rizzo Caterina Secondary Autochthonous Outbreak of Chikungunya Southern Italy 2017 Emerg.Infect.Dis 25:2093-2096 2019.
175 Moro M. L, Ciofi Degli Atti M, D'Amore C, Diegoli G, Forni S, Gagliotti C, Gemmi F, Iannazzo S, Miraglia V, Pan A, Pantosti A, Pitatlis S, Puro V, Ricchizzi E, Sarnelli B, Torti C, Zotti C. Good practices for the surveillance and control of antimicrobial resistance Epidemiol.Prev. 43:185-193 2019.
176 Giordani B, Amato A, Majo F, Ferrari G, Quattrucci S, Minicucci L, Padoan R, Floridia G, Salvatore D, Carnovale V, Puppo Fornaro G, Taruscio D, Salvatore M, Gruppo di lavoro RIFC Italian Cystic Fibrosis Registry (ICFR). Report 2015-2016 Epidemiol.Prev. 43:1-36 2019.
177 Andresini O, Rossi M. N, Matteini F, Petrai S, Santini T, Maione R. The long non-coding RNA Kcnq1ot1 controls maternal p57 expression in muscle cells by promoting H3K27me3 accumulation to an intragenic MyoD-binding region Epigenetics Chromatin 12:8-019-0253-1 2019.
178 Darra F, Battaglia D, Dravet C, Patrini M, Offredi F, Chieffo D, Piazza E, Fontana E, Olivieri G, Turrini I, Dalla Bernardina B, Granata T, Ragona F. Dravet syndrome: Early electroclinical findings and long-term outcome in adolescents and adults Epilepsia 60 Suppl 3:S49-S58 2019.
179 Cross J. H, Caraballo R. H, Nabbout R, Vigevano F, Guerrini R, Lagae L. Dravet syndrome: Treatment options and management of prolonged seizures Epilepsia 60 Suppl 3:S39-S48 2019.
180 Specchio N, Pietrafusa N, Bellusci M, Trivisano M, Benvenga A, de Palma L, Ferretti A, Carfi'Pavia G, Calabrese C, Tondo I, Cappelletti S, De Liso P, Pepi C, Fusco L, Vigevano F. Pediatric status epilepticus: Identification of prognostic factors using the new ILAE classification after 5 years of follow-up Epilepsia 60:2486-2498 2019.
181 Barba Carmen, Cross Judith Helen, Braun Kees, Cossu Massimo, Klotz Kerstin Alexandra, De Masi Salvatore, Perez Jimenez Maria Angeles, Gaily Eija, Specchio Nicola, Cabral Pedro, Toulouse Joseph, Dimova Petia, Battaglia Domenica, Freri Elena, Consales Alessandro, Cesaroni Elisabetta, Tarta-Arsene Oana, Gil-Nagel Antonio,

Mindruta Ioana, Di Gennaro Giancarlo, Giulioni Marco, Tisdall Martin M, Eltze Christin, Tahir Muhammad Zubair, Jansen Floor, van Rijen Peter, Sanders Maurits, Tassi Laura, Francione Stefano, Lo Russo Giorgio, Jacobs Julia, Bast Thomas, Matta Giulia, Budke Marcelo, Fournier del Castillo Concepcion, Metsahonkala Eeva-Liisa, Karppinen Atte, Ferreira Jose Carlos, Minkin Krasimir, Marras Carlo Efisio, Arzimanoglou Alexis, Guerrini Renzo, Jacques Tom, Varadkar Sophia, Colon Albert, D'Orio Piergiorgio, Pelliccia Veronica, Schulze-Bonhage Andreas, Syrbe Steffen, Buccoliero Annamaria, Giordano Flavio, Garcia-Fernandez Marta, Villarejo Francisco, De Palma Luca, Pavia Giusy Carfi, Canas Nuno M, Santos Alexandra, Montavont Alexandra, Ostrowsky-Coste Karine, Gabrovski Kaloyan, Stoyanova Denitza, Tamburrini Giampiero, Granata Tiziana, Pacetti Mattia, Matricardi Sara, Craiu Dana, Aledo Angel, Popa Irina, Esposito Vincenzo, Lucenteforte Ersilia, European Survey Grp Trends in pediatric epilepsy surgery in Europe between 2008 and 2015: Country- center- and age-specific variation Epilepsia [Epub ahead of print]: - 2019.

182 Trivisano M, Pavia G. C, Ferretti A, Fusco L, Vigevano F, Specchio N. Generalized tonic seizures with autonomic signs are the hallmark of SCN8A developmental and epileptic encephalopathy Epilepsy Behav. 96:219-223 2019.

183 Kirkham F. J, Vigevano F, Raspall-Chaure M, Wilken B, Lee D, Le Reun C, Werner-Kiechle T, Lagae L. Health-related quality of life and the burden of prolonged seizures in noninstitutionalized children with epilepsy Epilepsy Behav. 102:106340- 2019.

184 Graziosi A, Pellegrino N, Di Stefano V, Raucci U, Luchetti A, Parisi P. Misdiagnosis and pitfalls in Panayiotopoulos syndrome Epilepsy Behav. 98:124-128 2019.

185 Trovato C. M, Raucci U, Valitutti F, Montuori M, Villa M. P, Cucchiara S, Parisi P. Neuropsychiatric manifestations in celiac disease Epilepsy Behav. 99:106393- 2019.

186 de Palma L, Pietrafusa N, Gozzo F, Barba C, Carfi-Pavia G, Cossu M, De Benedictis A, Genitori L, Giordano F, Russo G. L, Marras C. E, Pelliccia V, Rizzi S, Rossi-Espagnet C, Vigevano F, Guerrini R, Tassi L, Specchio N. Outcome after hemispherotomy in patients with intractable epilepsy: Comparison of techniques in the Italian experience Epilepsy Behav. 93:22-28 2019.

187 Trivisano M, Specchio N. The role of PCDH19 in refractory status epilepticus Epilepsy Behav. 101:106539- 2019.

188 Serino D, Davico C, Specchio N, Marras C. E, Fioretto F. Berardinelli-Seip syndrome and progressive myoclonus epilepsy Epileptic Disord. 21:117-121 2019.

189 Jacob J, Owens C. M, Brody A. S, Semple T, Watson T. A, Calder A, Garcia-Pena P, Toma P, Devaraj A, Walton H, Moreno-Galdo A, Aurora P, Rice A, Vece T. J, Cunningham S, Altmann A, Wells A. U, Nicholson A. G, Bush A. Evaluation of inter-observer variation for computed tomography identification of childhood interstitial lung disease ERJ Open Res. 5:10.1183/23120541.00100-2019.. eCollection 2019. Jul 2019.

190 Fazio C, Neri A, Vacca P, Ciammaruconi A, Arghittu M, Barbui A. M, Vocale C, Bernaschi P, Isola P, Galanti I. A, Mencacci A, De Nittis R, Chironna M, Giammanco A, Pagani E, Bisbano A, Stefanelli P. Co-circulation of Hajj and non-Hajj strains among serogroup W meningococci in Italy 2000 to 2016 Euro Surveill. 24:10.2807/1560-7917.ES.2019..24.4.1800183 2019.

191 Valeri G, Casula L, Menghini D, Amendola F. A, Napoli E, Pasqualetti P, Vicari S. Cooperative parent-mediated therapy for Italian preschool children with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial Eur.Child Adolesc.Psychiatry [Epub ahead of print]: - 2019.

192 Aceto P, Lai C, De Crescenzo F, Crea M. A, Di Franco V, Pellicano G. R, Perilli V, Lai S, Papanice D, Sollazzi L. Cognitive decline after carotid endarterectomy: Systematic review and meta-analysis Eur.J.Anaesthesiol. [Epub ahead of print]: - 2019.

193 Testi Anna Maria, Attarbaschi Andishe, Valsecchi Maria Grazia, Moericke Anja, Cario Gunnar, Niggli Felix, Silvestri Daniela, Bader Peter, Kuhlen Michaela, Parasole Rosanna, Putti Maria Caterina, Lang Peter, Flotho Christian, Mann Georg, Rizzari Carmelo, Barisone Elena, Locatelli Franco, Linderkamp Christin, Lauten Melchior, Suttorp Meinolf, Zimmermann Martin, Basso Guiseppe, Biondi Andrea, Conter Valentino, Schrappe Martin, AIEOP-BFM Assoc Italiana Outcome of adolescent patients with acute lymphoblastic leukaemia aged 10-14 years as compared with those aged 15-17 years: Long-term results of 1094 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study Eur.J.Cancer 122:61-71 2019.

194 Bagnasco F, Caruso S, Andreano A, Valsecchi M. G, Jankovic M, Biondi A, Miligi L, Casella C, Terenziani M, Massimino M, Sacerdote C, Morsellino V, Erminio G, Garaventa A, Faraci M, Micalizzi C, Garre M. L, Pillon M, Basso G, Biasin E, Fagioli F, Rondelli R, Pession A, Locatelli F, Santoro N, Indolfi P, Palumbo G, Russo G, Verzegnassi F, Favre C, Zecca M, Mura R, D'Angelo P, Cano C, Byrne J, Haupt R, OTR-AIEOP Registry Late mortality and causes of death among 5-year survivors of childhood cancer diagnosed in the period 1960-1999 and registered in the Italian Off-Therapy Registry Eur.J.Cancer 110:86-97 2019.

195 Miera Oliver, Morales David L. S, Thul Josef, Amodeo Antonio, Menon Ares K, Humpl Tilman Improvement of survival in low-weight children on the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device supportâ€ EUR J CARDIO-THORAC 55:913-919 2019.

196 Diociaiuti Andrea, Pisaneschi Elisa, Spacca Barbara, Cesario Claudia, Giancristoforo Simona, Bassi Andrea, Zambruno Giovanna, El Hachem May Trichothiodystrophy and Chiari malformation type I in a child: more than a coincidence? Eur.J Dermatol 29:547-549 2019.

197 Patti G, Scianguetta S, Roberti D, Di Mascio A, Balsamo A, Brugnara M, Cappa M, Casale M, Cavarzere P, Cipriani S, Corbetta S, Gaudino R, Iughetti L, Martini L, Napoli F, Peri A, Salerno M, Salerno R, Passeri E, Maghnie M, Perrotta S, Di Iorgi N. Familial neurohypophyseal diabetes insipidus in 13 kindreds and 2 novel mutations in the vasopressin gene Eur.J.Endocrinol. [Epub ahead of print]: - 2019.

198 Mennini M, Fiocchi A, Trovato C. M, Ferrari F, Iorfida D, Cucchiara S, Montuori M. Anaphylaxis after wheat ingestion in a patient with coeliac disease: two kinds of reactions and the same culprit food Eur.J.Gastroenterol.Hepatol. 31:893-895 2019.

199 Gruarin Paola, Maglie Stefano, De Simone Marco, Haeringer Barbara, Vasco Chiara, Ranzani Valeria, Bosotti Roberto, Noddings Johanna S, Larghi Paola, Facciotti Federica, Sarnicola Maria L, Martinovic Martina, Crosti Mariacristina, Moro Monica, Rossi Riccardo L, Bernardo Maria E, Caprioli Flavio, Locatelli Franco, Rossetti Grazisa, Abrignani Sergio, Pagani Massimiliano, Geginat Jens Eomesodermin controls a unique differentiation program in human IL-10 and IFN-gamma coproducing regulatory T cells Eur.J.Immunol. 49:96-111 2019.

200 Cossarizza A, Chang H. D, Radbruch A, Acs A, Adam D, Adam-Klages S, Agace W. W, Aghaeepour N, Akdis M, Allez M, Almeida L. N, Alvisi G, Anderson G, Andra I, Annunziato F, Anselmo A, Bacher P, Baldari C. T, Bari S, Barnaba V, Barros-Martins J, Battistini L, Bauer W, Baumgart S, Baumgarth N, Baumjohann D, Baying B, Bebawy M, Becher B, Beisker W, Benes V, Beyaert R, Blanco A, Boardman D. A, Bogdan C, Borger J. G, Borsellino G, Boulais P. E, Bradford J. A, Brenner D, Brinkman R. R, Brooks A. E. S, Busch D. H, Buscher M, Bushnell T. P, Calzetti F, Cameron G, Cammarata I, Cao X, Cardell S. L, Casola S, Cassatella M. A, Cavani A, Celada A, Chatenoud L, Chattopadhyay P. K, Chow S, Christakou E, Cicin-Sain L, Clerici M, Colombo F. S, Cook L, Cooke A, Cooper A. M, Corbett A. J, Cosma A, Cosmi L, Coulie P. G, Cumano A, Cvetkovic L, Dang V. D, Dang-Heine C, Davey M. S, Davies D, De Biasi S, Del Zotto G, Dela Cruz G. V, Delacher M, Della Bella S, Dellabona P, Deniz G, Dessing M, Di Santo J. P, Diefenbach A, Dieli F, Dolf A, Dorner T, Dress R. J, Dudziak D, Dustin M, Dutertre C. A, Ebner F, Eckle S. B. G, Edinger M, Eede P, Ehrhardt G. R. A, Eich M, Engel P, Engelhardt B, Erdei A, Esser C, Everts B, Evrard M, Falk C. S, Fehniger T. A, Felipo-Benavent M, Ferry H, Feuerer M, Filby A, Filkor K, Fillatreau S, Follo M, Forster I, Foster J, Foulds G. A, Frehse B, Frenette P. S, Frischbutter S, Fritzsche W, Galbraith D. W, Gangaev A, Garbi N, Gaudilliere B, Gazzinelli R. T, Geginat J, Gerner W, Gherardin N. A, Ghoreschi K, Gibellini L, Ginhoux F, Goda K, Godfrey D. I, Goettlinger C, Gonzalez-Navajas J. M, Goodyear C. S, Gori A, Grogan J. L, Grummitt D, Grutzkau A, Haftmann C, Hahn J, Hammad H, Hammerling G, Hansmann L, Hansson G, Harpur C. M, Hartmann S, Hauser A, Hauser A. E, Haviland D. L, Hedley D, Hernandez D. C, Herrera G, Herrmann M, Hess C, Hofer T, Hoffmann P, Hogquist K, Holland T, Hollt T, Holmdahl R, Hombrink P, Houston J. P, Hoyer B. F, Huang B, Huang F. P, Huber J. E, Huehn J, Hundemer M, Hunter C. A, Hwang W. Y. K, Iannone A, Ingelfinger F, Ivison S. M, Jack H. M, Jani P. K, Javega B, Jonjic S, Kaiser T, Kalina T, Kamradt T, Kaufmann S. H. E, Keller B, Ketelaars S. L. C, Khalilnezhad A, Khan S, Kisielow J, Klenerman P, Knopf J, Koay H. F, Kobow K, Kolls J. K, Kong W. T, Kopf M, Korn T, Kriegsmann K, Kristyanto H, Kroneis T, Krueger A, Kuhne J, Kukat C, Kunkel D, Kunze-Schumacher H, Kurosaki T, Kurts C, Kvistborg P, Kwok I, Landry J, Lantz O, Lanuti P, LaRosa F, Lehuen A, LeibundGut-Landmann S, Leipold M. D, Leung L. Y. T, Levings M. K, Lino A. C, Liotta F, Litwin V, Liu Y, Ljunggren H. G, Lohoff M, Lombardi G, Lopez L, Lopez-Botet M, Lovett-Racke A. E, Lubberts E, Luche H, Ludewig B, Lugli E, Lunemann S, Maecker H. T, Maggi L, Maguire O, Mair F, Mair K. H, Mantovani A, Manz R. A, Marshall A. J, Martinez-Romero A, Martrus G, Marventano I, Maslinski W, Matarese G, Mattioli A. V, Maueroder C, Mazzoni A, McCluskey J, McGrath M, McGuire H. M, McInnes I. B, Mei H. E, Melchers F, Melzer S, Mielenz D, Miller S. D, Mills K. H. G, Minderman H, Mjosberg J, Moore J, Mo-

ran B, Moretta L, Mosmann T. R, Muller S, Multhoff G, Munoz L. E, Munz C, Nakayama T, Nasi M, Neumann K, Ng L. G, Niedobitek A, Nourshargh S, Nunez G, O'Connor J. E, Ochel A, Oja A, Ordonez D, Orfao A, Orlowski-Oliver E, Ouyang W, Oxenius A, Palankar R, Panse I, Pattanapanyasat K, Paulsen M, Pavlinic D, Penter L, Peterson P, Peth C, Petriz J, Piancone F, Pickl W. F, Piconese S, Pinti M, Pockley A. G, Podolska M. J, Poon Z, Pracht K, Prinz I, Pucillo C. E. M, Quataert S. A, Quatrini L, Quinn K. M, Radbruch H, Radstake T. R. D. J, Rahmig S, Rahn H. P, Rajwa B, Ravichandran G, Raz Y, Rebhahn J. A, Recktenwald D, Reimer D, Reis E Sousa C, Remmerswaal E. B. M, Richter L, Rico L. G, Riddell A, Rieger A. M, Robinson J. P, Romagnani C, Rubartelli A, Ruland J, Saalmuller A, Saeys Y, Saito T, Sakaguchi S, Sala-de-Oyanguren F, Samstag Y, Sanderson S, Sandrock I, Santoni A, Sanz R. B, Saresella M, Sautes-Fridman C, Sawitzki B, Schadt L, Scheffold A, Scherer H. U, Schiemann M, Schildberg F. A, Schimisky E, Schlitzer A, Schlosser J, Schmid S, Schmitt S, Schober K, Schraivogel D, Schuh W, Schuler T, Schulte R, Schulz A. R, Schulz S. R, Scotta C, Scott-Algara D, Sester D. P, Shankey T. V, Silva-Santos B, Simon A. K, Sitnik K. M, Sozzani S, Speiser D. E, Spidlen J, Stahlberg A, Stall A. M, Stanley N, Stark R, Stehle C, Steinmetz T, Stockinger H, Takahama Y, Takeda K, Tan L, Tarnok A, Tiegs G, Toldi G, Tornack J, Traggiai E, Trebak M, Tree T. I. M, Trotter J, Trowsdale J, Tsoumakidou M, Ulrich H, Urbanczyk S, van de Veen W, van den Broek M, van der Pol E, Van Gassen S, Van Isterdael G, van Lier R. A. W, Veldhoen M, Vento-Asturias S, Vieira P, Voehringer D, Volk H. D, von Borstel A, von Volkmann K, Waisman A, Walker R. V, Wallace P. K, Wang S. A, Wang X. M, Ward M. D, Ward-Hartstonge K. A, Warnatz K, Warnes G, Warth S, Waskow C, Watson J. V, Watzl C, Wegener L, Weisenburger T, Wiedemann A, Wienands J, Wilharm A, Wilkinson R. J, Willimsky G, Wing J. B, Winkelmann R, Winkler T. H, Wirz O. F, Wong A, Wurst P, Yang J. H. M, Yang J, Yazdanbakhsh M, Yu L, Yue A, Zhang H, Zhao Y, Ziegler S. M, Zielinski C, Zimmermann J, Zychlinsky A. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (second edition) Eur.J.Immunol. 49:1457-1973 2019.

201 Vitale Serena, Santarlasci Veronica, Camarca Alessandra, Picascia Stefania, Di Pasquale Angela, Maglio Mariantonia, Maggi Enrico, Cosmi Lorenzo, Annunziato Francesco, Troncone Riccardo, Auricchio Renata, Gianfrani Carmen The intestinal expansion of TCR gamma delta(+) and disappearance of IL4(+) T cells suggest their involvement in the evolution from potential to overt celiac disease Eur.J.Immunol. 49:2222-2234 2019.

202 Mostile G, Barone R, Nicoletti A, Rizzo R, Martinelli D, Sturiale L, Fiumara A, Jankovic J, Zappia M. Hyperkinetic movement disorders in congenital disorders of glycosylation Eur.J.Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.

203 Gastaldi M, Mariotto S, Giannoccaro M. P, Iorio R, Zoccarato M, Nosadini M, Benedetti L, Casagrande S, Di Filippo M, Valeriani M, Ricci S, Bova S, Arbasino C, Mauri M, Versino M, Vigevano F, Papetti L, Romoli M, Lapucci C, Massa F, Sartori S, Zuliani L, Barilaro A, De Gaspari P, Spagni G, Evoli A, Liguori R, Ferrari S, Marchioni E, Giometto B, Massacesi L, Franciotta D. Subgroup comparison according to clinical phenotype and serostatus in autoimmune encephalitis: a multicenter retrospective study Eur.J.Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.

204 Scazzocchio B, Vari R, Silenzi A, Giammarioli S, Masotti A, Baldassarre A, Santangelo C, D'Archivio M, Giovannini C, Del Corno M, Conti L, Gessani S, Masella R. Dietary habits affect fatty acid composition of visceral adipose tissue in subjects with colorectal cancer or obesity Eur.J.Nutr. [Epub ahead of print]: - 2019.

205 Martina R, D'Anto V, De Simone V, Galeotti A, Rongo R, Franchi L. Cephalometric outcomes of a new orthopaedic appliance for Class III malocclusion treatment Eur.J.Orthod. [Epub ahead of print]: - 2019.

206 Galeotti A, Festa P, Viarani V, Pavone M, Sitzia E, Piga S, Cutrera R, De Vincentiis G. C, D'Anto V. Correlation between cephalometric variables and obstructive sleep apnoea severity in children Eur.J.Paediatr.Dent. 20:43-47 2019.

207 Brandsma R, Verschuuren-Bemelmans C. C, Amrom D, Barisic N, Baxter P, Bertini E, Blumkin L, Brankovic-Sreckovic V, Brouwer O. F, Burk K, Catsman-Berrevoets C. E, Craiu D, de Coo I. F. M, Gburek J, Kennedy C, de Koning T. J, Kremer H. P. H, Kumar R, Macaya A, Micalizzi A, Mirabelli-Badenier M, Nemeth A, Nuovo S, Poll-The B, Lerman-Sagie T, Steinlin M, Synofzik M, Tijssen M. A. J, Vasco G, Willemsen M. A. A. P, Zanni G, Valente E. M, Boltshauser E, Sival D. A. A clinical diagnostic algorithm for early onset cerebellar ataxia Eur.J.Paediatr.Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.

208 Scala M, Amadori E, Fusco L, Marchese F, Capra V, Minetti C, Vari M. S, Striano P. Abnormal circadian rhythm in patients with GRIN1-related developmental epileptic encephalopathy Eur.J.Paediatr.Neurol. 23:657-661 2019.

209 Caravale B, Herich L, Zoia S, Capone L, Voller F, Carrozzi M, Chiandotto V, Balottin U, Lacchei M, Croci I, Cuttini M. Risk of Developmental Coordination Disorder in Italian very preterm children at school age compared to general population controls Eur.J.Paediatr. Neurol. 23:296-303 2019.

210 Santoro Massimo, Vollono Catello, Pazzaglia Costanza, Di Sipio Enrica, Giordano Rocco, Padua Luca, Arendt-Nielsen Lars, Valeriani Massimiliano ZNRD1-AS and RP11-819C21.1 long non-coding RNA changes following painful laser stimulation correlate with laser-evoked potential amplitude and habituation in healthy subjects: A pilot study Eur.J.Pain [Epub ahead of print]:- 2019.

211 Zani Augusto, Hall Nigel J, Rahman Abidur, Morini Francesco, Prato Alessio Pini, Friedmacher Florian, Koivusalo Antti, van Heurn Ernest, Pierro Agostino European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Pediatric Appendicitis Eur.J.Pediatr.Surg. 29:53-61 2019.

212 Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross K. M, Decoppi P, Fruithof J, Gamba P, Husby S, Koivusalo A, Rasmussen L, Sfeir R, Slater G, Svensson J. F, Van der Zee D. C, Wessel L. M, Widenmann-Grolig A, Wijnen R, Ure B. M. ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Diagnostics Preoperative Operative and Postoperative Management Eur.J.Pediatr.Surg. [Epub ahead of print]: - 2019.

213 Dingemann Carmen, Eaton Simon, Aksnes Gunnar, Bagolan Pietro, Cross Kate M, De Coppi Paolo, Fruithof JoAnne, Gamba Piergiorgio, Husby Steffen, Koivusalo Antti, Rasmussen Lars, Sfeir Rony, Slater Graham, Svensson Jan F, Van der Zee David C, Wessel Lucas M, Widenmann-G ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Follow-up and Framework Eur.J.Pediatr.Surg. [Epub ahead of print]:- 2019.

214 Aldeiri B, Davidson J. R, Eaton S, Coletta R, Cardoso Almeida A, Long A. M, Knight M, Cross K. M, Chouikh T, Iacobelli B. D, Sarnacki S, Bagolan P, Cretolle C, Siminas S, Curry J. I, Morabito A, De Coppi P. Variations in the Detection of Anorectal Anomalies at Birth among European Cities Eur.J.Pediatr.Surg. [Epub ahead of print]: - 2019.

215 Di Bonito P, Licenziati M. R, Di Sessa A, Manco M, Morandi A, Maffeis C, Chiesa C, Pacifico L, Valerio G. A new simple formula built on the American Academy of Pediatrics criteria for the screening of hypertension in overweight/obese children Eur.J.Pediatr. 178:1291-1295 2019.

216 Supino M. C, Buonsenso D, Scateni S, Scialanga B, Mesturino M. A, Bock C, Chiaretti A, Giglioni E, Reale A, Musolino A. M. Point-of-care lung ultrasound in infants with bronchiolitis in the pediatric emergency department: a prospective study Eur.J.Pediatr. 178:623-632 2019.

217 Schaefer F, Mekahli D, Emma F, Gilbert R. D, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai M. A, Shi L, Dandurand A, Sikes K, Shoaf S. E. Tolvaptan use in children and adolescents with autosomal dominant polycystic kidney disease: rationale and design of a two-part randomized double-blind placebo-controlled trial Eur.J.Pediatr. 178:1013-1021 2019.

218 Calcaterra G, Crisafulli A, Guccione P, Di Salvo G, Bassareo P. P. Infective endocarditis triangle. Is it the time to revisit infective endocarditis susceptibility and indications for its antibiotic prophylaxis? Eur.J.Prev.Cardiol. 26:1771-1774 2019.

219 Bonito P. D, Licenziati M. R, Baroni M. G, Maffeis C, Morandi A, Manco M, Miraglia Del Giudice E, Sessa A. D, Campana G, Moio N, Gilardini L, Chiesa C, Pacifico L, Simone G, Valerio G, CARITALY Study on the behalf of the Childhood Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology The American Academy of Pediatrics hypertension guidelines identify obese youth at high cardiovascular risk among individuals non-hypertensive by the European Society of Hypertension guidelines Eur.J.Prev.Cardiol. [Epub ahead of print]:- 2019.

220 Dobrovie Monica, Barreiro-Perez Manuel, Curione Davide, Symons Rolf, Claus Piet, Voigt Jens-Uwe, Bogaert Jan Inter-vendor reproducibility and accuracy of segmental left ventricular strain measurements using CMR feature tracking Eur.Radiol. 29:6846-6857 2019.

221 Leo M, Ponziani F. R, Nesci A, Santoliquido A, Vecchio F. M, Francalanci P, Pompili M. Low molecular weight heparin as cause of liver injury: Case report and literature review Eur.Rev.Med.Pharmacol.Sci. 23:7649-7654 2019.

222 Giordano M, Aulisa A. G, Guzzanti V, Careri S, Krzysztofiak A, Toniolo R. M. Managing of musculoskeletal infections in children Eur.Rev. Med.Pharmacol.Sci. 23:179-186 2019.

223 Careri S, Vitiello R, Oliva M. S, Ziranu A, Maccauro G, Perisano C. Masquelet technique and osteomyelitis: innovations and literature review Eur.Rev.Med.Pharmacol.Sci. 23:210-216 2019.

224 Leonardi B, Secinaro A, Calvieri C, Perrone M. A, Gimigliano F, Muscogiuri G, Carotti A, Drago F. The role of 3D imaging in the follow-up of patients with repaired tetralogy of Fallot Eur.Rev.Med. Pharmacol.Sci. 23:1698-1709 2019.
225 Diociaiuti Andrea, Angioni Adriano, Pisaneschi Elisa, Alesi Viola, Zambruno Giovanna, Novelli Antonio, El Hachem May X-linked ichthyosis: Clinical and molecular findings in 35 Italian patients Exp. Dermatol. 28:1156-1163 2019.
226 Del Bufalo F, Merli P, Alessi I, Locatelli F. B-cell depleting immunotherapies: therapeutic opportunities and toxicities Expert Rev. Clin.Immunol. 15:497-509 2019.
227 Matucci Andrea, Nencini Francesca, Maggi Enrico, Vultaggio Alessandra Hypersensitivity reactions to biologics used in rheumatology Expert Rev.Clin.Immunol. 15:1263-1271 2019.
228 Alvisi P, Dipasquale V, Barabino A, Martellossi S, Miele E, Lionetti P, Lombardi G, Cucchiara S, Torre G, Romano C. Infections and malignancies risks related to TNF-alpha-blocking agents in pediatric inflammatory bowel diseases Expert Rev.Gastroenterol.Hepatol. 13:957-961 2019.
229 Verrotti Alberto, Tambucci Renato, Di Francesco Ludovica, Pavone Piero, Iapadre Giulia, Altobelli Emma, Matricardi Sara, Farello Giovanni, Belcastro Vincenzo The role of polytherapy in the management of epilepsy: suggestions for rational antiepileptic drug selection Expert Rev.Neurother. 20:167-173 2019.
230 Porcaro F, Cutrera R, Pajno G. B. Options of immunotherapeutic treatments for children with asthma Expert Rev.Respir.Med. 13:937-949 2019.
231 Bella A, Gesualdo F, Orsi A, Arcuri C, Chironna M, Loconsole D, Napoli C, Orsi G. B, Manini I, Montomoli E, Alfonsi V, Castrucci M. R, Rizzo C. Effectiveness of the trivalent MF59 adjuvated influenza vaccine in preventing hospitalization due to influenza B and A(H1N1) pdm09 viruses in the elderly in Italy 2017 - 2018 season Expert Rev. Vaccines 18:671-679 2019.
232 Zaffina S, Gilardi F, Rizzo C, Sannino S, Brugaletta R, Santoro A, Castelli Gattinara G, Ciofi Degli Atti M. L, Raponi M, Vinci M. R. Seasonal influenza vaccination and absenteeism in health-care workers in two subsequent influenza seasons (2016/17 and 2017/18) in an Italian pediatric hospital Expert Rev.Vaccines 18:411-418 2019.
233 Buzzonetti L, Petrocelli G, Valente P, Petroni S, Parrilla R, Iarossi G. Refractive outcome of keratoconus treated by big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty in pediatric patients: two-year follow-up comparison between mechanical trephine and femtosecond laser assisted techniques Eye Vis.(Lond) 6:1-018-0127-9. eCollection 2019. 2019.
234 Bavelloni A, Focaccia E, Piazzi M, Raffini M, Cesarini V, Tomaselli S, Orsini A, Ratti S, Faenza I, Cocco L, Gallo A, Blalock W. L. AKT-dependent phosphorylation of the adenosine deaminases ADAR-1 and -2 inhibits deaminase activity FASEB J. 33:9044-9061 2019.
235 Ditroi T, Nagy A, Martinelli D, Rosta A, Kozich V, Nagy P. Comprehensive analysis of how experimental parameters affect H2S measurements by the monobromobimane method Free Radic.Biol.Med. 136:146-158 2019.
236 Rossi Marianna N, Pascarella Antonia, Licursi Valerio, Caiello Ivan, Taranta Anna, Rega Laura R, Levtchenko Elena, Emma Francesco, De Benedetti Fabrizio, Prencipe Giusi NLRP2 Regulates Proinflammatory and Antiapoptotic Responses in Proximal Tubular Epithelial Cells Front.Cell.Dev.Biol. 7:UNSP 252-UNSP 252 2019.
237 Imperi F, Fiscarelli E. V, Visaggio D, Leoni L, Visca P. Activity and Impact on Resistance Development of Two Antivirulence Fluoropyrimidine Drugs in Pseudomonas aeruginosa Front.Cell.Infect.Microbiol. 9:49- 2019.
238 La Rosa P, Russo M, D'Amico J, Petrillo S, Aquilano K, Lettieri-Barbato D, Turchi R, Bertini E. S, Piemonte F. Nrf2 Induction Re-establishes a Proper Neuronal Differentiation Program in Friedreich's Ataxia Neural Stem Cells Front.Cell.Neurosci. 13:356- 2019.
239 Patti G, Noli S, Capalbo D, Allegri A. M. E, Napoli F, Cappa M, Ubertini G. M, Gallizia A, Notarnicola S, Ibba A, Crocco M, Parodi S, Salerno M, Loche S, Garre M. L, Tornari E, Maghnie M, Di Iorgi N. Accuracy and Limitations of the Growth Hormone (GH) Releasing Hormone-Arginine Retesting in Young Adults With Childhood-Onset GH Deficiency Front.Endocrinol.(Lausanne) 10:525- 2019.
240 D'Adamo E, Castorani V, Nobili V. The Liver in Children With Metabolic Syndrome Front.Endocrinol.(Lausanne) 10:514- 2019.
241 Choupani J, Nariman-Saleh-Fam Z, Saadatian Z, Ouladsahebmadarek E, Masotti A, Bastami M. Association of mir-196a-2 rs11614913 and mir-149 rs2292832 Polymorphisms With Risk of Cancer: An Updated Meta-Analysis Front.Genet. 10:186- 2019.
242 Graziola F, Garone G, Stregapede F, Bosco L, Vigevano F, Curatolo P, Bertini E, Travaglini L, Capuano A. Diagnostic Yield of a Targeted Next-Generation Sequencing Gene Panel for Pediatric-Onset Movement Disorders: A 3-Year Cohort Study Front.Genet. 10:1026- 2019.
243 Bianchi Marzia, Alisi Anna, Fabrizi Marta, Vallone Cristina, Rava Lucille, Giannico Riccardo, Vernocchi Pamela, Signore Fabrizio, Manco Melania Maternal Intake of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids During Pregnancy Is Associated With Differential Methylation Profiles in Cord Blood White Cells Front.Genet. 10:1050-1050 2019.
244 Petruzzellis G, Alessi I, Colafati G. S, Diomedi-Camassei F, Ciolfi A, Pedace L, Cacchione A, Carai A, Tartaglia M, Mastronuzzi A, Miele E. Role of DNA Methylation Profile in Diagnosing Astroblastoma: A Case Report and Literature Review Front.Genet. 10:391- 2019.
245 Vitale M, Cantoni C, Della Chiesa M, Ferlazzo G, Carlomagno S, Pende D, Falco M, Pessino A, Muccio L, De Maria A, Marcenaro E, Moretta L, Sivori S. An Historical Overview: The Discovery of How NK Cells Can Kill Enemies Recruit Defense Troops and More Front. Immunol. 10:1415- 2019.
246 Cirillo E, Cancrini C, Azzari C, Martino S, Martire B, Pession A, Tommasini A, Naviglio S, Finocchi A, Consolini R, Pierani P, D'Alba I, Putti M. C, Marzollo A, Giardino G, Prencipe R, Esposito F, Grasso F, Scarselli A, Di Matteo G, Attardi E, Ricci S, Montin D, Specchia F, Barzaghi F, Cicalese M. P, Quaremba G, Lougaris V, Giliani S, Locatelli F, Rossi P, Aiuti A, Badolato R, Plebani A, Pignata C. Clinical Immunological and Molecular Features of Typical and Atypical Severe Combined Immunodeficiency: Report of the Italian Primary Immunodeficiency Network Front.Immunol. 10:1908- 2019.
247 Pesce Silvia, Belgrano Valerio, Greppi Marco, Carlomagno Simona, Squillario Margherita, Barla Annalisa, Della Chiesa Mariella, Di Domenico Stefano, Mavilio Domenico, Moretta Lorenzo, Candiani Simona, Sivori Simona, De Cian Franco, Marcenaro Emanuela Different Features of Tumor-Associated NK Cells in Patients With Low-Grade or High-Grade Peritoneal Carcinomatosis Front.Immunol. 10:1963-1963 2019.
248 Camponeschi A, Gerasimcik N, Wang Y, Fredriksson T, Chen D, Farroni C, Thorarinsdottir K, Sjokvist Ottsjo L, Aranburu A, Cardell S, Carsetti R, Gjertsson I, Martensson I. L, Grimsholm O. Dissecting Integrin Expression and Function on Memory B Cells in Mice and Humans in Autoimmunity Front.Immunol. 10:534- 2019.
249 Chiriaco M, Di Matteo G, Conti F, Petricone D, De Luca M, Di Cesare S, Cifaldi C, De Vito R, Zoccolillo M, Serafinelli J, Poerio N, Fraziano M, Brigida I, Cardinale F, Rossi P, Aiuti A, Cancrini C, Finocchi A. First Case of Patient With Two Homozygous Mutations in MYD88 and CARD9 Genes Presenting With Pyogenic Bacterial Infections Elevated IgE and Persistent EBV Viremia Front.Immunol. 10:130- 2019.
250 Napolioni Valerio, Pariano Marilena, Borghi Monica, Oikonomou Vasilis, Galosi Claudia, De Luca Antonella, Stincardini Claudia, Vacca Carmine, Renga Giorgia, Lucidi Vincenzina, Colombo Carla, Fiscarelli Ersilia, Lass-Floerl Cornelia, Carotti Alessandra, D'Amico Lucia, Majo Fabio, Russo Maria Chiara, Ellemunter Helmut, Spolzino Angelica, Mosci Paolo, Brancorsini Stefano, Aversa Franco, Velardi Andrea, Romani Luigina, Costantini Claudio Genetic Polymorphisms Affecting IDO1 or IDO2 Activity Differently Associate With Aspergillosis in Humans Front.Immunol. 10:890-890 2019.
251 Vacca P, Chiossone L, Mingari M. C, Moretta L. Heterogeneity of NK Cells and Other Innate Lymphoid Cells in Human and Murine Decidua Front.Immunol. 10:170- 2019.
252 Ingegnere T, Mariotti F. R, Pelosi A, Quintarelli C, De Angelis B, Tumino N, Besi F, Cantoni C, Locatelli F, Vacca P, Moretta L. Human CAR NK Cells: A New Non-viral Method Allowing High Efficient Transfection and Strong Tumor Cell Killing Front.Immunol. 10:957- 2019.
253 Di Lullo G, Calabresi V, Mariotti F, Zambruno G, Lanzavecchia A, Di Zenzo G. Identification of a Novel Non-desmoglein Autoantigen in Pemphigus Vulgaris Front.Immunol. 10:1391- 2019.
254 Mariotti F. R, Quatrini L, Munari E, Vacca P, Moretta L. Innate Lymphoid Cells: Expression of PD-1 and Other Checkpoints in Normal and Pathological Conditions Front.Immunol. 10:910- 2019.
255 Pende D, Falco M, Vitale M, Cantoni C, Vitale C, Munari E, Bertaina A, Moretta F, Del Zotto G, Pietra G, Mingari M. C, Locatelli F, Moretta L. Killer Ig-Like Receptors (KIRs): Their Role in NK Cell Modulation and Developments Leading to Their Clinical Exploitation Front.Immunol. 10:1179- 2019.
256 Pieters B. C. H, Cappariello A, van den Bosch M. H. J, van Lent P. L. E. M, Teti A, van de Loo F. A. J. Macrophage-Derived Extracellular Vesicles as Carriers of Alarmins and Their Potential Involvement in Bone Homeostasis Front.Immunol. 10:1901- 2019.
257 Piccinni M. P, Lombardelli L, Logiodice F, Kullolli O, Maggi E, Barkley M. S. Medroxyprogesterone Acetate Decreases Th1 Th17 and Increases Th22 Responses via AHR Signaling Which Could Affect Susceptibility to Infections and Inflammatory Disease Front.Immunol. 10:642- 2019.

258 Agrati C, Tumino N, Bordoni V, Pinnetti C, Sabatini A, Amendola A, Abbate I, Lorenzini P, Mondi A, Casetti R, Cimini E, Grassi G, Antinori A, Sacchi A. Myeloid Derived Suppressor Cells Expansion Persists After Early ART and May Affect CD4 T Cell Recovery Front.Immunol. 10:1886- 2019.
259 Bozzano Federica, Perrone Carola, Moretta Lorenzo, De Maria Andrea NK Cell Precursors in Human Bone Marrow in Health and Inflammation Front.Immunol. 10:2045-2045 2019.
260 Parodi M, Favoreel H, Candiano G, Gaggero S, Sivori S, Mingari M. C, Moretta L, Vitale M, Cantoni C. NKp44-NKp44 Ligand Interactions in the Regulation of Natural Killer Cells and Other Innate Lymphoid Cells in Humans Front.Immunol. 10:719- 2019.
261 Zangari Paola, Cifaldi Cristina, Di Cesare Silvia, Di Matteo Gigliola, Chiriaco Maria, Amodio Donato, Cotugno Nicola, De Luca Maia, Surace Cecilia, Ladogana Saverio, Gardini Simone, Merli Pietro, Algeri Mattia, Rossi Paolo, Palma Paolo, Cancrini Caterina, Finocchi Andrea Novel Compound Heterozygous Mutations in IL-7 Receptor alpha Gene in a 15-Month-Old Girl Presenting With Thrombocytopenia Normal T Cell Count and Maternal Engraftment Front.Immunol. 10:2471-2471 2019.
262 Pesce S, Greppi M, Grossi F, Del Zotto G, Moretta L, Sivori S, Genova C, Marcenaro E. PD/1-PD-Ls Checkpoint: Insight on the Potential Role of NK Cells Front.Immunol. 10:1242- 2019.
263 Attardi Enrico, Di Cesare Silvia, Amodio Donato, Giancotta Carmela, Cotugno Nicola, Cifaldi Cristina, Chiriaco Maria, Palma Paolo, Finocchi Andrea, Di Matteo Gigliola, Rossi Paolo, Cancrini Caterina Phenotypical T Cell Differentiation Analysis: A Diagnostic and Predictive Tool in the Study of Primary Immunodeficiencies Front.Immunol. 10:2735-2735 2019.
264 Colucci M, Carsetti R, Serafinelli J, Rocca S, Massella L, Gargiulo A, Lo Russo A, Capponi C, Cotugno N, Porzio O, Onetti Muda A, Palma P, Emma F, Vivarelli M. Prolonged Impairment of Immunological Memory After Anti-CD20 Treatment in Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome Front.Immunol. 10:1653- 2019.
265 Pratesi S, Nencini F, Grosso F, Dies L, Bormioli S, Cammelli D, Maggi E, Matucci A, Vultaggio A, ABIRISK Consortium T Cell Response to Infliximab in Exposed Patients: A Longitudinal Analysis Front.Immunol. 9:3113- 2019.
266 Cifaldi C, Brigida I, Barzaghi F, Zoccolillo M, Ferradini V, Petricone D, Cicalese M. P, Lazarevic D, Cittaro D, Omrani M, Attardi E, Conti F, Scarselli A, Chiriaco M, Di Cesare S, Licciardi F, Davide M, Ferrua F, Canessa C, Pignata C, Giliani S, Ferrari S, Fousteri G, Barera G, Merli P, Palma P, Cesaro S, Gattorno M, Trizzino A, Moschese V, Chini L, Villa A, Azzari C, Finocchi A, Locatelli F, Rossi P, Sangiuolo F, Aiuti A, Cancrini C, Di Matteo G. Targeted NGS Platforms for Genetic Screening and Gene Discovery in Primary Immunodeficiencies Front. Immunol. 10:316- 2019.
267 Marcovecchio G. E, Bortolomai I, Ferrua F, Fontana E, Imberti L, Conforti E, Amodio D, Bergante S, Macchiarulo G, D'Oria V, Conti F, Di Cesare S, Fousteri G, Carotti A, Giamberti A, Poliani P. L, Notarangelo L. D, Cancrini C, Villa A, Bosticardo M. Thymic Epithelium Abnormalities in DiGeorge and Down Syndrome Patients Contribute to Dysregulation in T Cell Development Front.Immunol. 10:447- 2019.
268 Del Corno M, Baldassarre A, Calura E, Conti L, Martini P, Romualdi C, Vari R, Scazzocchio B, D'Archivio M, Masotti A, Gessani S. Transcriptome Profiles of Human Visceral Adipocytes in Obesity and Colorectal Cancer Unravel the Effects of Body Mass Index and Polyunsaturated Fatty Acids on Genes and Biological Processes Related to Tumorigenesis Front.Immunol. 10:265- 2019.
269 Polito Vinicia A, Cristantielli Rosaria, Weber Gerrit, Del Bufalo Francesca, Belardinilli Tamascia, Arnone Claudia M, Petretto Andrea, Antonucci Laura, Giorda Ezio, Tumino Nicola, Pitisci Angela, De Angelis Biagio, Quintarelli Concetta, Locatelli Franco, Caruana Igna Universal Ready-to-Use Immunotherapeutic Approach for the Treatment of Cancer: Expanded and Activated Polyclonal Î³Î´ Memory T Cells Front.Immunol. 10:2717-2717 2019.
270 Lo Presti A, Zorzi F, Del Chierico F, Altomare A, Cocca S, Avola A, De Biasio F, Russo A, Cella E, Reddel S, Calabrese E, Biancone L, Monteleone G, Cicala M, Angeletti S, Ciccozzi M, Putignani L, Guarino M. P. L. Fecal and Mucosal Microbiota Profiling in Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease Front.Microbiol. 10:1655- 2019.
271 Gargiullo L, Del Chierico F, D'Argenio P, Putignani L. Gut Microbiota Modulation for Multidrug-Resistant Organism Decolonization: Present and Future Perspectives Front.Microbiol. 10:1704- 2019.
272 Della Chiesa Mariella, De Maria Andrea, Muccio Letizia, Bozzano Federica, Sivori Simona, Moretta Lorenzo Human NK Cells and Herpesviruses: Mechanisms of Recognition Response and Adaptation Front.Microbiol. 10:2297-2297 2019.
273 Ceglie G, Di Mauro M, Tarissi De Jacobis I, de Gennaro F, Quaranta M, Baronci C, Villani A, Palumbo G. Gender-Related Differences in Sickle Cell Disease in a Pediatric Cohort: A Single-Center Retrospective Study Front.Mol.Biosci. 6:140- 2019.
274 Risoluti Roberta, Caprari Patrizia, Gullifa Giuseppina, Diana Loretta, Luciani Matteo, Amato Antonio, Materazzi Stefano TGA/Chemometric Test Is Able to Detect the Presence of a Rare Hemoglobin Variant Hb Bibba Front.Mol.Biosci. 6:UNSP 101-UNSP 101 2019.
275 David S, Heemskerk A. M, Corrivetti F, Thiebaut de Schotten M, Sarubbo S, Corsini F, De Benedictis A, Petit L, Viergever M. A, Jones D. K, Mandonnet E, Axer H, Evans J, Paus T, Leemans A. The Superoanterior Fasciculus (SAF): A Novel White Matter Pathway in the Human Brain? Front.Neuroanat. 13:24- 2019.
276 Lacorte E, Gervasi G, Bacigalupo I, Vanacore N, Raucci U, Parisi P. A Systematic Review of the Microbiome in Children With Neurodevelopmental Disorders Front.Neurol. 10:727- 2019.
277 Mandoj C, Tomao L, Conti L. Coagulation in Brain Tumors: Biological Basis and Clinical Implications Front.Neurol. 10:181- 2019.
278 Papetti L, Salfa I, Battan B, Moavero R, Termine C, Bartoli B, Di Nunzio F, Tarantino S, Alaimo Di Loro P, Vigevano F, Valeriani M. Features of Primary Chronic Headache in Children and Adolescents and Validity of Ichd 3 Criteria Front.Neurol. 10:92- 2019.
279 Toldo I, Brunello F, Morao V, Perissinotto E, Valeriani M, Pruna D, Tozzi E, Moscano F, Farello G, Frusciante R, Carotenuto M, Lisotto C, Ruffatti S, Maggioni F, Termine C, Di Rosa G, Nosadini M, Sartori S, Battistella P. A. First Attack and Clinical Presentation of Hemiplegic Migraine in Pediatric Age: A Multicenter Retrospective Study and Literature Review Front.Neurol. 10: - 2019.
280 Panza E, Martinelli D, Magini P, Dionisi Vici C, Seri M. Hereditary Spastic Paraplegia Is a Common Phenotypic Finding in ARG1 Deficiency P5CS Deficiency and HHH Syndrome: Three Inborn Errors of Metabolism Caused by Alteration of an Interconnected Pathway of Glutamate and Urea Cycle Metabolism Front.Neurol. 10:131- 2019.
281 Parisi P, Paolino M. C, Raucci U, Della Vecchia N, Belcastro V, Villa M. P, Striano P. Ictal Epileptic Headache: When Terminology Is Not a Moot Question Front.Neurol. 10:785- 2019.
282 Raucci Umberto, Della Vecchia Nicoletta, Ossella Chiara, Paolino Maria Chiara, Villa Maria Pia, Reale Antonino, Parisi Pasquale Management of Childhood Headache in the Emergency Department. Review of the Literature Front.Neurol. 10:886-886 2019.
283 Papetti L, Figa Talamanca L, Spalice A, Vigevano F, Centonze D, Valeriani M. Predictors of Evolution Into Multiple Sclerosis After a First Acute Demyelinating Syndrome in Children and Adolescents Front. Neurol. 9:1156- 2019.
284 Papetti L, Ursitti F, Moavero R, Ferilli M. A. N, Sforza G, Tarantino S, Vigevano F, Valeriani M. Prophylactic Treatment of Pediatric Migraine: Is There Anything New in the Last Decade? Front.Neurol. 10:771- 2019.
285 Colafati G. S, Voicu I. P, Carducci C, Caulo M, Vinci M, Diomedi-Camassei F, Merli P, Carai A, Miele E, Cacchione A, Toma P, Locatelli F, Mastronuzzi A. Direct Involvement of Cranial Nerve V at Diagnosis in Patients With Diffuse Intrinsic Pontine Glioma: A Potential Magnetic Resonance Predictor of Short-Term Survival Front.Oncol. 9:204- 2019.
286 Petruzzellis G, Valentini D, Del Bufalo F, Ceglie G, Carai A, Colafati G. S, Agolini E, Diomedi-Camassei F, Corsetti T, Alessi I, Mastronuzzi A, Locatelli F, Cacchione A. Vemurafenib Treatment of Pleomorphic Xanthoastrocytoma in a Child With Down Syndrome Front.Oncol. 9:277- 2019.
287 Moro G. E, Bertino E, Bravi F, Tonetto P, Gatta A, Quitadamo P. A, Salvatori G, Profeti C, Di Nicola P, Decarli A, Ferraroni M, Tavani A, Stahl B, Wiens F. Adherence to the Traditional Mediterranean Diet and Human Milk Composition: Rationale Design and Subject Characteristics of the MEDIDIET Study Front.Pediatr. 7:66- 2019.
288 Bersani I, Piersigilli F, Goffredo B. M, Santisi A, Cairoli S, Ronchetti M. P, Auriti C. Antifungal Drugs for Invasive Candida Infections (ICI) in Neonates: Future Perspectives Front.Pediatr. 7:375- 2019.
289 Pandolfi E, Gesualdo F, Rizzo C, Carloni E, Villani A, Concato C, Linardos G, Russo L, Ferretti B, Campagna I, Tozzi A. Breastfeeding and Respiratory Infections in the First 6 Months of Life: A Case Control Study Front.Pediatr. 7:152- 2019.
290 Sgro S, Morini F, Bozza P, Piersigilli F, Bagolan P, Picardo S. Intravenous Propofol Allows Fast Intubation in Neonates and Young Infants Undergoing Major Surgery Front.Pediatr. 7:321- 2019.
291 Caione P, Gerocarni Nappo S, Collura G, Matarazzo E, Bada M, Del Prete L, Innocenzi M, Mele E, Capozza N. Minimally Invasive Laser Treatment of Ureterocele Front.Pediatr. 7:106- 2019.
292 Di Nardo M, Dalle Ore A, Testa G, Annich G, Piervincenzi E, Zampini G, Bottari G, Cecchetti C, Amodeo A, Lorusso R, Del Sorbo L, Kirsch

R. Principlism and Personalism. Comparing Two Ethical Models Applied Clinically in Neonates Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Front.Pediatr. 7:312- 2019.
293 Leonardi L, Lorenzetti G, Carsetti R, Ferrari S, Di Felice A, Cinicola B, Duse M. Rare TACI Mutation in a 3-Year-Old Boy With CVID Phenotype Front.Pediatr. 7: - 2019.
294 Catania V. D, Boscarelli A, Lauriti G, Morini F, Zani A. Risk Factors for Surgical Site Infection in Neonates: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis Front.Pediatr. 7:101- 2019.
295 Arasi S, Porcaro F, Cutrera R, Fiocchi A. G. Severe Asthma and Allergy: A Pediatric Perspective Front.Pediatr. 7:28- 2019.
296 Sota Jurgen, Rigante Donato, Ruscitti Piero, Insalaco Antonella, Sfriso Paolo, de Vita Salvatore, Cimaz Rolando, Lopalco Giuseppe, Emmi Giacomo, La Torre Francesco, Fabiani Claudia, Olivieri Alma Nunzia, Cattalini Marco, Cammelli Daniele, Gallizzi Romina, Alessio Maria, Manna Raffaele, Viapiana Ombretta, Frassi Micol, Pardeo Manuela, Maier Armin, Salvarani Carlo, Talarico Rosaria, Mosca Marta, Colafrancesco Serena, Priori Roberta, Maggio Maria Cristina, Gaggiano Carla, Grosso Salvatore, De Benedetti Fabrizio, Vitale Antonio, Giacomelli Roberto, Cantarini Luca Anakinra Drug Retention Rate and Predictive Factors of Long-Term Response in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Adult Onset Still Disease Front. Pharmacol. 10:918-918 2019.
297 Adorisio S, Fierabracci A, Muscari I, Liberati A. M, Calvitti M, Cossignani L, Blasi F, Quan T. D, Tam N. T, Sung T. V, Riccardi C, Thuy T. T, Delfino D. V. Artocarpus tonkinensis Protects Mice Against Collagen-Induced Arthritis and Decreases Th17 Cell Function Front.Pharmacol. 10:503- 2019.
298 Sota J, Insalaco A, Cimaz R, Alessio M, Cattalini M, Gallizzi R, Maggio M. C, Lopalco G, La Torre F, Fabiani C, Pardeo M, Olivieri A. N, Sfriso P, Salvarani C, Gaggiano C, Grosso S, Bracaglia C, De Benedetti F, Rigante D, Cantarini L. Drug Retention Rate and Predictive Factors of Drug Survival for Interleukin-1 Inhibitors in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Front.Pharmacol. 9:1526- 2019.
299 Guerrera S, Menghini D, Napoli E, Di Vara S, Valeri G, Vicari S. Assessment of Psychopathological Comorbidities in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder Using the Child Behavior Checklist Front.Psychiatry. 10:535- 2019.
300 Boldrini Tommaso, Tanzilli Annalisa, Pontillo Maria, Chirumbolo Antonio, Vicari Stefano, Lingiardi Vittorio Comorbid Personality Disorders in Individuals With an At-Risk Mental State for Psychosis: A Meta-Analytic Review Front.Psychiatry. 10:429-429 2019.
301 Muratori F, Turi M, Prosperi M, Narzisi A, Valeri G, Guerrera S, Santocchi E, Apicella F, Lattarulo C, Calderoni S, Vicari S. Parental Perspectives on Psychiatric Comorbidity in Preschoolers With Autism Spectrum Disorders Receiving Publicly Funded Mental Health Services Front.Psychiatry. 10:107- 2019.
302 Adornetti I, Ferretti F, Chiera A, Wacewicz S, Zywiczynski P, Deriu V, Marini A, Magni R, Casula L, Vicari S, Valeri G. Do Children With Autism Spectrum Disorders Understand Pantomimic Events? Front. Psychol. 10:1382- 2019.
303 Foti F, Piras F, Vicari S, Mandolesi L, Petrosini L, Menghini D. Observational Learning in Low-Functioning Children With Autism Spectrum Disorders: A Behavioral and Neuroimaging Study Front. Psychol. 9:2737- 2019.
304 Fiorilli C, Grimaldi Capitello T, Barni D, Buonomo I, Gentile S. Predicting Adolescent Depression: The Interrelated Roles of Self-Esteem and Interpersonal Stressors Front.Psychol. 10:565- 2019.
305 Lo Presti A, Del Chierico F, Altomare A, Zorzi F, Cella E, Putignani L, Guarino M. P. L, Monteleone G, Cicala M, Angeletti S, Ciccozzi M. Exploring the genetic diversity of the 16S rRNA gene of Akkermansia muciniphila in IBD and IBS Future Microbiol. [Epub ahead of print]: - 2019.
306 Coltella L, Ranno S, Pizzichemi G, Piccioni L, Chiavelli S, Onetti Muda A, Concato C. Real-time PCR versus shell vial culture on urine of patients with suspected congenital cytomegalovirus infection Future Virol. 14:585-591 2019.
307 Micale L, Guarnieri V, Augello B, Palumbo O, Agolini E, Sofia V. M, Mazza T, Novelli A, Carella M, Castori M. Novel TNXB variants in two Italian patients with classical-like ehlers-danlos syndrome Genes (Basel) 10: - 2019.
308 Pinna V, Daniele P, Calcagni G, Mariniello L, Criscione R, Giardina C, Lepri F. R, Hozhabri H, Alberico A, Cavone S, Morella A. T, Mandile R, Annunziata F, Di Giosaffatte N, D'Asdia M. C, Versacci P, Capolino R, Strisciuglio P, Giustini S, Melis D, Digilio M. C, Tartaglia M, Marino B, De Luca A. Prevalence Type and Molecular Spectrum of NF1 Mutations in Patients with Neurofibromatosis Type 1 and Congenital Heart Disease Genes (Basel) 10:10.3390/genes10090675- 2019.
309 Signore F, Gulia C, Votino R, De Leo V, Zaami S, Putignani L, Gigli S, Santini E, Bertacca L, Porrello A, Piergentili R. The Role of Number of Copies Structure Behavior and Copy Number Variations (CNV) of the Y Chromosome in Male Infertility Genes (Basel) 11:10.3390/genes11010040- 2019.
310 Staufner C, Peters B, Wagner M, Alameer S, Baric I, Broue P, Bulut D, Church J. A, Crushell E, Dalgic B, Das A. M, Dick A, Dikow N, Dionisi-Vici C, Distelmaier F, Bozbulut N. E, Feillet F, Gonzales E, Hadzic N, Hauck F, Hegarty R, Hempel M, Herget T, Klein C, Konstantopoulou V, Kopajtich R, Kuster A, Laass M. W, Lainka E, Larson-Nath C, Leibner A, Lurz E, Mayr J. A, McKiernan P, Mention K, Moog U, Mungan N. O, Riedhammer K. M, Santer R, Palafoll I. V, Vockley J, Westphal D. S, Wiedemann A, Wortmann S. B, Diwan G. D, Russell R. B, Prokisch H, Garbade S. F, Kolker S, Hoffmann G. F, Lenz D. Defining clinical subgroups and genotype-phenotype correlations in NBAS-associated disease across 110 patients Genet.Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
311 Hart S. J, Zimmerman K, Linardic C. M, Cannon S, Pastore A, Patsiogiannis V, Rossi P, Santoro S. L, Skotko B. G, Torres A, Valentini D, Vellody K, Worley G, Kishnani P. S. Detection of iron deficiency in children with Down syndrome Genet.Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
312 Santoro S. L, Cannon S, Capone G, Franklin C, Hart S. J, Hobensack V, Kishnani P. S, Macklin E. A, Manickam K, McCormick A, Nash P, Oreskovic N. M, Patsiogiannis V, Steingass K, Torres A, Valentini D, Vellody K, Skotko B. G. Unexplained regression in Down syndrome: 35 cases from an international Down syndrome database Genet. Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
313 Silvestris D. A, Picardi E, Cesarini V, Fosso B, Mangraviti N, Massimi L, Martini M, Pesole G, Locatelli F, Gallo A. Dynamic inosinome profiles reveal novel patient stratification and gender-specific differences in glioblastoma Genome Biol. 20:33-019-1647-x 2019.
314 Giancristoforo Simona, Diociaiuti Andrea, Menis Diana, Rota Cristina, Russo Cristina, Coltella Luana, Paradisi Mauro, El Hachem May Acute generalized exanthematous pustulosis associated with Epstein-Barr virus infection reactivation GIORN ITAL DERMAT V 154:91-92 2019.
315 Sturiale Luisa, Bianca Sebastiano, Garozzo Domenico, Terracciano Alessandra, Agolini Emanuele, Messina Angela, Palmigiano Angelo, Esposito Francesca, Barone Chiara, Novelli Antonio, Fiumara Agata, Jaeken Jaak, Barone Rita ALG12-CDG: novel glycophenotype insights endorse the molecular defect Glycoconj.J. 36:461-472 2019.
316 Palmieri V. V, Lonero A, Bocchini S, Cassano G, Convertino A, Corica D, Crino A, Fattorusso V, Ferraris S, Fintini D, Franzese A, Grugni G, Iughetti L, Lia R, Macchi F, Madeo S. F, Matarazzo P, Nosetti L, Osimani S, Pajno R, Patti G, Pellegrin M. C, Perri A, Ragusa L, Rutigliano I, Sacco M, Salvatoni A, Scarano E, Stagi S, Tornese G, Trifiro G, Wasniewska M, Fischetto R, Giordano P, Licenziati M. R, Delvecchio M, Genetic Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology Uniparental disomy and pretreatment IGF-1 may predict elevated IGF-1 levels in Prader-Willi patients on GH treatment Growth Horm.IGF Res. 48-49:9-15 2019.
317 Cammarota G, Ianiro G, Kelly C. R, Mullish B. H, Allegretti J. R, Kassam Z, Putignani L, Fischer M, Keller J. J, Costello S. P, Sokol H, Kump P, Satokari R, Kahn S. A, Kao D, Arkkila P, Kuijper E. J, Vehreschild M. J. G, Pintus C, Lopetuso L, Masucci L, Scaldaferri F, Terveer E. M, Nieuwdorp M, Lopez-Sanroman A, Kupcinskas J, Hart A, Tilg H, Gasbarrini A. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice Gut 68:2111-2121 2019.
318 Rizzari C, Lanvers-Kaminsky C, Valsecchi M. G, Ballerini A, Matteo C, Gerss J, Wuerthwein G, Silvestri D, Colombini A, Conter V, Biondi A, Schrappe M, Moericke A, Zimmermann M, Von Stackelberg A, Linderkamp C, Fruhwald M. C, Legien S, Attarbaschi A, Reismuller B, Kasper D, Smisek P, Stary J, Vinti L, Barisone E, Parasole R, Micalizzi C, Zucchetti M, Boos J. Asparagine levels in the cerebrospinal fluid of children with acute lymphoblastic leukemia treated with PEG-Asparaginase in the induction phase of the AIEOP-BFM ALL 2009 study Haematologica 104:1812-1821 2019.
319 Dholaria B, Savani B. N, Labopin M, Luznik L, Ruggeri A, Mielke S, Al Malki M. M, Kongtim P, Fuchs E, Huang X. J, Locatelli F, Aversa F, Castagna L, Bacigalupo A, Martelli M, Blaise D, Ben Soussan P, Arnault Y, Handgretinger R, Roy D. C, O'Donnell P, Bashey A, Solomon S, Romee R, Lewalle P, Gayoso J, Maschan M, Lazarus H. M, Ballen K, Giebel S, Baron F, Ciceri F, Esteve J, Gorin N. C, Spyridonidis A, Schmid C, Ciurea S. O, Nagler A, Mohty M. Clinical applications of donor lymphocyte infusion from an HLA-haploidentical donor: consensus recommendations from the acute leukemia working party of the EBMT Haematologica [Epub ahead of print]: - 2019.

320 Mouttet B, Vinti L, Ancliff P, Bodmer N, Brethon B, Cario G, Chen-Santel C, Elitzur S, Hazar V, Kunz J, Moricke A, Stein J, Vora A, Yaman Y, Schrappe M, Sanak S, Baruchel A, Locatelli F, von Stackelberg A, Stanulla M, Bourquin J. P. Durable remissions in TCF3-HLF positive acute lymphoblastic leukemia with blinatumomab and stem cell transplantation Haematologica 104:e244-e247 2019.
321 Battipaglia G, Malard F, Rubio M. T, Ruggeri A, Mamez A. C, Brissot E, Giannotti F, Dulery R, Joly A. C, Baylatry M. T, Kossmann M. J, Tankovic J, Beaugerie L, Sokol H, Mohty M. Fecal microbiota transplantation before or after allogeneic hematopoietic transplantation in patients with hematologic malignancies carrying multidrug-resistance bacteria Haematologica 104:1682-1688 2019.
322 Cario Gunnar, Leoni Veronica, Conter Valentino, Attarbaschi Andishe, Zaliova Marketa, Sramkova Lucie, Cazzaniga Giovanni, Fazio Grazia, Sutton Rosemary, Elitzur Sarah, Izraeli Shai, Lauten Melchior, Locatelli Franco, Basso Giuseppe, Buldini Barbara, Bergmann Anke K, Len Relapses and treatment-related events contributed equally to poor prognosis in children with ABL-class fusion positive B-cell acute lymphoblastic leukemia treated according to AIEOP-BFM protocols Haematologica [Epub ahead of print]:haematol.2019..231720-2019.
323 Cappelli Barbara, Volt Fernanda, Tozatto-Maio Karina, Maria Scigliuolo Graziana, Ferster Alina, Dupont Sophie, Simoes Belinda Pinto, Al-Seraihy Amal, Aljurf Mahmoud D, Almohareb Fahad, Belendez Cristina, Matthes Susanne, Dhedin Nathalie, Pondarre Corinne, Dalle Jean-Hugues, Bertrand Yves, Vannier Jean Pierre, Kuentz Mathieu, Lutz Patrick, Michel Gerard, Rafii Hanadi, Neven Benedicte, Zecca Marco, Bader Peter, Cavazzana Marina, Labopin Myriam, Locatelli Franco, Magnani Alessandra, Ruggeri Annalisa, Rocha Vanderson, Bernaudin Francoise, de la Fuente Josu, Corbacioglu Selim, Gluckman Eliane, Cellular Therapy Immunobiology, Paediat Dise Working Party Risk factors and outcomes according to age at transplantation with an HLA-identical sibling for sickle cell disease Haematologica 104:E543-E546 2019.
324 Merli P, Caruana I, De Vito R, Strocchio L, Weber G, Del Bufalo F, Buatois V, Montanari P, Cefalo M. G, Pitisci A, Algeri M, Galaverna F, Quintarelli C, Cirillo V, Pagliara D, Ferlin W, Ballabio M, De Min C, Locatelli F. Role of IFNgamma in immune-mediated graft failure occurring after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation Haematologica [Epub ahead of print]:2314-2323 2019.
325 Cartocci G, Scorpecci A, Borghini G, Maglione A. G, Inguscio B. M. S, Giannantonio S, Giorgi A, Malerba P, Rossi D, Modica E, Arico P, Di Flumeri G, Marsella P, Babiloni F. EEG rhythms lateralization patterns in children with unilateral hearing loss are different from the patterns of normal hearing controls during speech-in-noise listening Hear.Res. 379:31-42 2019.
326 Ruggeri A. Optimizing cord blood selection Hematology Am.Soc. Hematol.Educ.Program. 2019.:522-531 2019.
327 Mantovani A, Gatti D, Zoppini G, Lippi G, Bonora E, Byrne C. D, Nobili V, Targher G. Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Reduced Bone Mineral Density in Children: A Meta-Analysis Hepatology 0: - 2019.
328 Targher G, Mantovani A, Alisi A, Mosca A, Panera N, Byrne C. D, Nobili V. Relationship Between PNPLA3 rs738409 Polymorphism and Decreased Kidney Function in Children With NAFLD Hepatology 70:142-153 2019.
329 Di Biagio A, Taramasso L, Gustinetti G, Burastero G, Giacomet V, La Rovere D, Genovese O, Giaquinto C, Rampon O, Carloni I, Hyppolite T. K, Palandri L, Bernardi S, Bruzzese E, Badolato R, Gabiano C, Chiappini E, De Martino M, Galli L, Osimani Patrizia, Larovere Domenico, Ruggeri Maurizio, Pession Andrea, Faldella Giacomo, Capra Francesca, Pulcini Sara, Zattoni Valentina, Dotta Laura, Aliffi Antonia, Anastasio Elisa, Fiumana Elisa, Chiappini Elena, Gervaso Paola, Montagnani Carlotta, De Martino Maurizio, Galli Luisa, Di Biagio Antonio, Taramasso Lucia, Viscoli Claudio, Erba Paola, Zuccotti Gian-Vincenzo, Benincaso Annarita, Salvini Filippo, Lipreri Rita, Esposito Susanna, Plebani Anna, Tagliabue Claudia, Giubbarelli Francesca, Nicastro Emanuele, Lo Vecchio Andrea, Buffolano Wilma, Agnese Maura, Romano Amelia, Marcello Saitta, Giaquinto Carlo, Rampon Osvalda, Pennazzato Martina, Consolini Rita, Dodi Icilio, Zanaboni Domenico, Genovese Orazio, Palma Paolo, Pontrelli Giuseppe, Tchidjou Hyppolite, Mazza Antonio, Tovo Pier Angelo, Silvestro Erika, Virano Silvia, Portelli Vincenzo, Pellegatta Antonio, Italian Register HIV Infect Childr Missed opportunities to prevent mother-to-child transmission of HIV in Italy HIV Med. 20:330-336 2019.
330 Tchidjou Hyppolite K, Palandri Lucia, Vescio Fenicia M, Pezzotti Patrizio, Bernardi Stefania The unexposed world of the (HIV-negative) exposed HIV Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
331 Cargou M, Andreani M, Battarra M, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-C*07:708 allele by sequencing-based typing HLA 93:235-236 2019.
332 Cargou M, Andreani M, Troiano M, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DPA1*01:03:16 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
333 Cargou M, Andreani M, Testa G, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DPA1*01:20 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
334 Blouin L, Andreani M, Locatelli F, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DPA1*02:15 allele by sequencing-based typing HLA 94:179-180 2019.
335 Cargou M, Andreani M, Galluccio T, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DPA1*02:26 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
336 Ralazamahaleo M, Andreani M, Giustiniani P, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:01:05 allele by sequencing-based typing HLA 94:172-173 2019.
337 Cargou M, Andreani M, Troiano M, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:22 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
338 Cargou M, Andreani M, Galluccio T, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:25 allele by sequencing-based typing HLA 94:174-175 2019.
339 Ralazamahaleo M, Andreani M, Di Luzio A, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:27 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
340 Cargou M, Andreani M, Troiano M, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DQA1*05:14 allele by sequencing-based typing HLA 93:241-243 2019.
341 Cargou M, Andreani M, Battarra M, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DRB3*02:02:17 allele by sequencing-based typing HLA 94:170-171 2019.
342 Cargou M, Andreani M, Battarra M, Blouin L, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DRB3*02:02:23 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
343 Blouin Laura, Andreani Marco, Battarra Mariarosa, Guidicelli Gwendaline, Visentin Jonathan Characterization of the novel HLA-DRB3*02:96 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
344 Ralazamahaleo M, Andreani M, Galluccio T, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DRB3*03:01:07 allele by sequencing-based typing HLA 93:240-241 2019.
345 Cargou M, Andreani M, Giustiniani P, Guidicelli G, Visentin J. Characterization of the novel HLA-DRB3*03:37 allele by sequencing-based typing HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
346 Cargou M, Ralazamahaleo M, Blouin L, Top I, Elsermans V, Andreani M, Guidicelli G, Visentin J. Evaluation of the AllType kit for HLA typing using the Ion Torrent S5 XL platform HLA [Epub ahead of print]: - 2019.
347 Galluccio Tiziana, Locatelli Franco, Troiano Maria, Testa Giuseppe, Andreani Marco Identification of the novel HLA-A*01:289 allele in an Italian patient HLA 93:484- 2019.
348 Falco M, Pende D, Munari E, Vacca P, Mingari M. C, Moretta L. Natural killer cells: From surface receptors to the cure of high-risk leukemia (Ceppellini Lecture) HLA 93:185-194 2019.
349 Giacomozzi C, Guaraldi F, Cambiaso P, Niceta M, Verrillo E, Tartaglia M, Cutrera R. Anti-Hypothalamus and Anti-Pituitary Auto-antibodies in ROHHAD Syndrome: Additional Evidence Supporting an Autoimmune Etiopathogenesis Horm.Res.Paediatr. 92:124-132 2019.
350 Binder G, Reinehr T, Ibanez L, Thiele S, Linglart A, Woelfle J, Saenger P, Bettendorf M, Zachurzok A, Gohlke B, Randell T, Hauffa B. P, Claahsen van der Grinten H. L, Holterhus P. M, Juul A, Pfaffle R, Cianfarani S. GHD Diagnostics in Europe and the US: An Audit of National Guidelines and Practice Horm.Res.Paediatr. 92:150-156 2019.
351 Cabrera-Salcedo C, Hawkes C. P, Tyzinski L, Andrew M, Labilloy G, Campos D, Feld A, Deodati A, Hwa V, Hirschhorn J. N, Grimberg A, Dauber A, the Genomics Research and Innovation Network Targeted Searches of the Electronic Health Record and Genomics Identify an Etiology in Three Patients with Short Stature and High IGF-I Levels Horm.Res.Paediatr. 92:186-195 2019.
352 Inzaghi E, Reiter E, Cianfarani S. The Challenge of Defining and Investigating the Causes of Idiopathic Short Stature and Finding an Effective Therapy Horm.Res.Paediatr. 92:71-83 2019.
353 Compagnone M, Cifaldi L, Fruci D. Regulation of ERAP1 and ERAP2 genes and their disfunction in human cancer Hum.Immunol. 80:318-324 2019.
354 Motta M, Sagi-Dain L, Krumbach O. H. F, Hahn A, Peleg A, German A, Lissewski C, Coppola S, Pantaleoni F, Kocherscheid L, Altmuller

F, Schanze D, Logeswaran T, Chahrokh-Zadeh S, Munzig A, Nakhaei-Rad S, Cave H, Ahmadian M. R, Tartaglia M, Zenker M. Activating MRAS mutations cause Noonan syndrome associated with hypertrophic cardiomyopathy Hum.Mol.Genet. [Epub ahead of print]: - 2019.
355 Motta M, Giancotti A, Mastromoro G, Chandramouli B, Pinna V, Pantaleoni F, Di Giosaffatte N, Petrini S, Mazza T, D'Ambrosio V, Versacci P, Ventriglia F, Chillemi G, Pizzuti A, Tartaglia M, De Luca A. Clinical and functional characterization of a novel RASopathy-causing SHOC2 mutation associated with prenatal-onset hypertrophic cardiomyopathy Hum.Mutat. 40:1046-1056 2019.
356 Koczkowska M, Callens T, Chen Y, Gomes A, Hicks A. D, Sharp A, Johns E, Uhas K. A, Armstrong L, Bosanko K. A, Babovic-Vuksanovic D, Baker L, Basel D. G, Bengala M, Bennett J. T, Chambers C, Clarkson L. K, Clementi M, Cortes F. M, Cunningham M, D'Agostino M. D, Delatycki M. B, Digilio M. C, Dosa L, Esposito S, Fox S, Freckmann M. L, Fauth C, Giugliano T, Giustini S, Goetsch A, Goldberg Y, Greenwood R. S, Griffis C, Gripp K. W, Gupta P, Haan E, Hachen R. K, Haygarth T. L, Hernandez-Chico C, Hodge K, Hopkin R. J, Hudgins L, Janssens S, Keller K, Kelly-Mancuso G, Kochhar A, Korf B. R, Lewis A. M, Liebelt J, Lichty A, Listernick R. H, Lyons M. J, Maystadt I, Martinez Ojeda M, McDougall C, McGregor L. K, Melis D, Mendelsohn N, Nowaczyk M. J. M, Ortenberg J, Panzer K, Pappas J. G, Pierpont M. E, Piluso G, Pinna V, Pivnick E. K, Pond D. A, Powell C. M, Rogers C, Ruhrman Shahar N, Rutledge S. L, Saletti V, Sandaradura S. A, Santoro C, Schatz U. A, Schreiber A, Scott D. A, Sellars E. A, Sheffer R, Siqveland E, Slopis J. M, Smith R, Spalice A, Stockton D. W, Streff H, Theos A, Tomlinson G. E, Tran G, Trapane P. L, Trevisson E, Ullrich N. J, Van den Ende J, Schrier Vergano S. A, Wallace S. E, Wangler M. F, Weaver D. D, Yohay K. H, Zackai E, Zonana J, Zurcher V, Claes K. B. M, Eoli M, Martin Y, Wimmer K, De Luca A, Legius E, Messiaen L. M. Clinical spectrum of individuals with pathogenic NF1 missense variants affecting p.Met1149 p.Arg1276 and p.Lys1423: genotype-phenotype study in neurofibromatosis type 1 Hum.Mutat. [Epub ahead of print]: - 2019.
357 Verrigni D, Di Nottia M, Ardissone A, Baruffini E, Nasca A, Legati A, Bellacchio E, Fagiolari G, Martinelli D, Fusco L, Battaglia D, Trani G, Versienti G, Marchet S, Torraco A, Rizza T, Verardo M, D'Amico A, Diodato D, Moroni I, Lamperti C, Petrini S, Moggio M, Goffrini P, Ghezzi D, Carrozzo R, Bertini E. Clinical-genetic features and peculiar muscle histopathology in infantile DNM1L-related mitochondrial epileptic encephalopathy Hum.Mutat. 40:601-618 2019.
358 Zarate Y. A, Bosanko K. A, Caffrey A. R, Bernstein J. A, Martin D. M, Williams M. S, Berry-Kravis E. M, Mark P. R, Manning M. A, Bhambhani V, Vargas M, Seeley A. H, Estrada-Veras J. I, van Dooren M. F, Schwab M, Vanderver A, Melis D, Alsadah A, Sadler L, Van Esch H, Callewaert B, Oostra A, Maclean J, Dentici M. L, Orlando V, Lipson M, Sparagana S. P, Maarup T. J, Alsters S. I, Brautbar A, Thropp E. K, Naidu S, Lees M, Smith D. M, Turner L, Raggio V, Spangenberg L, Garcia-Minaur S, Roeder E. R, Littlejohn R. O, Grange D, Pfotenhauer J, Jones M. C, Balasubramanian M, Martinez-Monseny A, Blok L. S, Gavrilova R, Fish J. L. Mutation update for the SATB2 gene Hum. Mutat. 40:1013-1029 2019.
359 Saoura Makenzie, Powell Christopher A, Kopajtich Robert, Alahmad Ahmad, AL-Balool Haya H, Albash Buthaina, Alfadhel Majid, Alston Charlotte L, Bertini Enrico, Bonnen Penelope E, Bratkovic Drago, Carrozzo Rosalba, Donati Maria A, Di Nottia Michela, Ghezzi Daniele, Goldstein Amy, Haan Eric, Horvath Rita, Hughes Joanne, Invernizzi Federica, Lamantea Eleonora, Lucas Benjamin, Pinnock Kyla-Gaye, Pujantell Maria, Rahman Shamima, Rebelo-Guiomar Pedro, Santra Saikat, Verrigni Daniela, McFarland Robert, Prokisch Holger, Taylor Robert W, Levinger Louis, Minczuk Michal Mutations in ELAC2 associated with hypertrophic cardiomyopathy impair mitochondrial tRNA 3 '-end processing Hum.Mutat. 40:1731-1748 2019.
360 Carli D, Giorgio E, Pantaleoni F, Bruselles A, Barresi S, Riberi E, Licciardi F, Gazzin A, Baldassarre G, Pizzi S, Niceta M, Radio F. C, Molinatto C, Montin D, Calvo P. L, Ciolfi A, Fleischer N, Ferrero G. B, Brusco A, Tartaglia M. NBAS pathogenic variants: Defining the associated clinical and facial phenotype and genotype-phenotype correlations Hum.Mutat. 40:721-728 2019.
361 Munari E, Zamboni G, Lunardi G, Marconi M, Brunelli M, Martignoni G, Netto G. J, Quatrini L, Vacca P, Moretta L, Bogina G. PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: evaluation of the diagnostic accuracy of a laboratory developed test using clone E1L3N in comparison with 22C3 and SP263 assays Hum.Pathol. 90:54-59 2019.
362 Parise Giuseppe, Hesla Erling, Mardegan Claudio S, Parise Luigi, Capaccini Elisabetta Bragagni Measures to Minimize Series Faults in Electrical Cords and Extension Cords IEEE Trans.Ind.Appl. 55:4551-4556 2019.
363 Vazquez-Cortes S, Jaqueti P, Arasi S, Machinena A, Alvaro-Lozano M, Fernandez-Rivas M. Safety of Food Oral Immunotherapy: What We Know and What We Need to Learn Immunol.Allergy Clin.North. Am. [Epub ahead of print]:- 2019.
364 Ruzzini L, Donati F, Russo R, Costici P. F. Modified Roux-Goldthwait Procedure for Management of Patellar Dislocation in Skeletally Immature Patients with Down Syndrome Indian.J.Orthop. 53:122-127 2019.
365 Lega S, Pin A, Arrigo S, Cifaldi C, Girardelli M, Bianco A. M, Malamisura M, Angelino G, Faraci S, Rea F, Romeo E. F, Aloi M, Romano C, Barabino A, Martelossi S, Tommasini A, Di Matteo G, Cancrini C, De Angelis P, Finocchi A, Bramuzzo M. Diagnostic Approach to Monogenic Inflammatory Bowel Disease in Clinical Practice: A Ten-Year Multicentric Experience Inflamm.Bowel Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
366 van Leeuwen Bichara G. C, Furlanetto B, Gondim Teixeira L, Di Nardo M. Is peripheral venovenous-arterial ECMO a feasible alternative to central cannulation for pediatric refractory septic shock? Intensive Care Med. 45:1658-1660 2019.
367 Joannidis M, Forni L. G, Klein S. J, Honore P. M, Kashani K, Ostermann M, Prowle J, Bagshaw S. M, Cantaluppi V, Darmon M, Ding X, Fuhrmann V, Hoste E, Husain-Syed F, Lubnow M, Maggiorini M, Meersch M, Murray P. T, Ricci Z, Singbartl K, Staudinger T, Welte T, Ronco C, Kellum J. A. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup Intensive Care Med. [Epub ahead of print]: - 2019.
368 Giamberti A, Chessa M, Chiarello C, Cipriani A, Carotti A, Galletti L, Gargiulo G, Marianeschi S. M, Pace Napoleone C, Padalino M, Perri G, Luciani G. B. Italian survey on cardiac surgery for adults with congenital heart disease: which surgery where and by whom? Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. [Epub ahead of print]: - 2019.
369 Iacobelli Roberta, Di Molfetta Arianna, Bellisari Flavia Cobianchi, Toscano Alessandra, Filippelli Sergio, Di Chiara Luca, Pasquini Luciano, Iorio Fiore Salvatore, Amodeo Antonio Changes in left and right ventricular two-dimensional echocardiographic speckle-tracking indices in pediatric LVAD population: A retrospective clinical study Int.J.Artif.Organs 42:711-716 2019.
370 Furfaro Anna L, Ottonello Selene, Loi Giulia, Cossu Irene, Piras Sabrina, Spagnolo Francesco, Queirolo Paola, Marinari Umberto M, Moretta Lorenzo, Pronzato Maria A, Mingari Maria C, Pietra Gabriella, Nitti Mariapaola HO-1 downregulation favors BRAF(V600) melanoma cell death induced by Vemurafenib/PLX4032 and increases NK recognition Int.J.Cancer [Epub ahead of print]:- 2019.
371 Tumino N, Martini S, Munari E, Scordamaglia F, Besi F, Mariotti F. R, Bogina G, Mingari M. C, Vacca P, Moretta L. Presence of innate lymphoid cells in pleural effusions of primary and metastatic tumors: Functional analysis and expression of PD-1 receptor Int.J.Cancer 145:1660-1668 2019.
372 D'Alto M, Budts W, Diller G. P, Mulder B, Egidy Assenza G, Oreto L, Ciliberti P, Bassareo P. P, Gatzoulis M. A, Dimopoulos K. Does gender affect the prognosis and risk of complications in patients with congenital heart disease in the modern era? Int.J.Cardiol. 290:156-161 2019.
373 Adorisio R, Calvieri C, Cantarutti N, D'Amico A, Catteruccia M, Bertini E, Baban A, Filippelli S, Perri G, Amodeo A, Drago F. Heart rate reduction strategy using ivabradine in end-stage Duchenne cardiomyopathy Int.J.Cardiol. 280:99-103 2019.
374 Migliore F, Viani S, Bongiorni M. G, Zorzi A, Silvetti M. S, Francia P, D'Onofrio A, De Franceschi P, Sala S, Donzelli S, Ricciardi G, Menardi E, Giammaria M, La Greca C, Bauce B, Rigato I, Iliceto S, Bertaglia E, Diemberger I, Corrado D. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Results from an Italian multicenter registry Int.J.Cardiol. 280:74-79 2019.
375 Cammarata-Scalisi F, Rinelli M, Pisaneschi E, Diociaiuti A, Willoughby C. E, Avendano A, Digilio M. C, Novelli A, Callea M. Novel clinical features associated with Clouston syndrome Int.J.Dermatol. 58:e143-e146 2019.
376 Chiappini Elena, Serrano Elena, Galli Luisa, Villani Alberto, Krzysztofiak Andrzej, Abbagnato Luisa, Bosis Samantha, Bossi Grazia, Cardinale Fabio, Castagnola Elio, Cazzato Salvatore, Da Dalt Liviana, D'Elios Sofia, Dodi Icilio, Dona Daniele, Esposito Susanna, Falorni Susanna, Fasoli Silvia, Felici Enrico, Gallizzi Romina, Garazzino Silvia, Govoni Maria Rita, Landi Francesca, Lanari Marcello, Losurdo Giuseppe, Lo Vecchio Andrea, Marchisio Paola, Marino Flora, Martelli Alberto, Massagli Pasqua, Meini Antonella, Meneghel Alessandra, Minotti Chiara, Milani Gregorio Paolo, Olivieri Alma Nunzia, Pierantoni Luca, Peroni Diego, Ponti Roberta, Rugolotto Simone, Serraino Paola, Papa Simone Sferrazza, Sprocati Monica, Totaro

Camilla, Vergine Gianluca, Verrotti Alberto, Italian Paediat Collaborative Practical Issues in Early Switching from Intravenous to Oral Antibiotic Therapy in Children with Uncomplicated Acute Hematogenous Osteomyelitis: Results from an Italian Survey Int.J.Environ. Res.Public Health 16:3557-3557 2019.
377 Chirico F, Heponiemi T, Pavlova M, Zaffina S, Magnavita N. Psychosocial Risk Prevention in a Global Occupational Health Perspective. A Descriptive Analysis Int.J.Environ.Res.Public.Health. 16:10.3390/ijerph16142470- 2019.
378 Andreani Marco, Gaspari Stefania, Locatelli Franco Human leucocyte antigen diversity: A biological gift to escape infections no longer a barrier for haploidentical Hemopoietic Stem Cell Transplantation Int.J.Immunogenet. [Epub ahead of print]: - 2019.
379 Rosano A, Bella A, Gesualdo F, Acampora A, Pezzotti P, Marchetti S, Ricciardi W, Rizzo C. Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14–2016/17 seasons) INT J INFECT DIS 88:127-134 2019.
380 Rossi F, Tortora C, Palumbo G, Punzo F, Argenziano M, Casale M, Di Paola A, Locatelli F, Perrotta S. CB2 Receptor Stimulation and Dexamethasone Restore the Anti-Inflammatory and Immune-Regulatory Properties of Mesenchymal Stromal Cells of Children with Immune Thrombocytopenia Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20051049- 2019.
381 Logiodice F, Lombardelli L, Kullolli O, Haller H, Maggi E, Rukavina D, Piccinni M. P. Decidual Interleukin-22-Producing CD4+ T Cells (Th17/Th0/IL-22+ and Th17/Th2/IL-22+ Th2/IL-22+ Th0/IL-22+) Which Also Produce IL-4 Are Involved in the Success of Pregnancy Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20020428- 2019.
382 Cifaldi L, Doria M, Cotugno N, Zicari S, Cancrini C, Palma P, Rossi P. DNAM-1 Activating Receptor and Its Ligands: How Do Viruses Affect the NK Cell-Mediated Immune Surveillance during the Various Phases of Infection? Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20153715- 2019.
383 Condorelli A. G, Dellambra E, Logli E, Zambruno G, Castiglia D. Epidermolysis bullosa-associated squamous cell carcinoma: From pathogenesis to therapeutic perspectives Int.J.Mol.Sci. 20: - 2019.
384 Bastami M, Choupani J, Saadatian Z, Zununi Vahed S, Ouladsahebmadarek E, Mansoori Y, Daraei A, Samadi Kafil H, Yousefi B, Mahdipour M, Masotti A, Nariman-Saleh-Fam Z. Evidences from a Systematic Review and Meta-Analysis Unveil the Role of MiRNA Polymorphisms in the Predisposition to Female Neoplasms Int.J.Mol. Sci. 20: - 2019.
385 Galardi Angela, Colletti Marta, Di Paolo Virginia, Vitullo Patrizia, Antonetti Loretta, Russo Ida, Di Giannatale Angela Exosomal MiRNAs in Pediatric Cancers Int.J.Mol.Sci. 20:4600-4600 2019.
386 Colletti M, Galardi A, Santis M, Guidelli G. M, Giannatale A. D, Luigi L. D, Antinozzi C. Exosomes in Systemic Sclerosis: Messengers Between Immune Vascular and Fibrotic Components? Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20184337- 2019.
387 Penta L, Bizzarri C, Panichi M, Novelli A, Lepri F. R, Cappa M, Esposito S. Identification of a Novel PROP1 Mutation in a Patient with Combined Pituitary Hormone Deficiency and Enlarged Pituitary Int.J.Mol. Sci. 20:10.3390/ijms20081875- 2019.
388 Scribano D, Marzano V, Levi Mortera S, Sarshar M, Vernocchi P, Zagaglia C, Putignani L, Palamara A. T, Ambrosi C. Insights into the Periplasmic Proteins of Acinetobacter baumannii AB5075 and the Impact of Imipenem Exposure: A Proteomic Approach Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20143451- 2019.
389 Simeoli R, Fierabracci A. Insights into the Role of MicroRNAs in the Onset and Development of Diabetic Neuropathy Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20184627- 2019.
390 Eleuteri Sharon, Fierabracci Alessandra Insights into the Secretome of Mesenchymal Stem Cells and Its Potential Applications Int.J.Mol. Sci. 20:4597-4597 2019.
391 Bianchi M, D'Oria V, Braghini M. R, Petrini S, Manco M. Liraglutide Treatment Ameliorates Neurotoxicity Induced by Stable Silencing of Pin1 Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20205064- 2019.
392 Bastami M, Choupani J, Saadatian Z, Zununi Vahed S, Mansoori Y, Daraei A, Samadi Kafil H, Masotti A, Nariman-Saleh-Fam Z. miRNA Polymorphisms and Risk of Cardio-Cerebrovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20020293- 2019.
393 De Rasmo D, Signorile A, De Leo E, Polishchuk E. V, Ferretta A, Raso R, Russo S, Polishchuk R, Emma F, Bellomo F. Mitochondrial Dynamics of Proximal Tubular Epithelial Cells in Nephropathic Cystinosis Int.J.Mol.Sci. 21:10.3390/ijms21010192- 2019.
394 Davis K. W, Serrano M, Loddo S, Robinson C, Alesi V, Dallapiccola B, Novelli A, Butler M. G. Parent-of-Origin Effects in 15q11.2 BP1-BP2 Microdeletion (Burnside-Butler) Syndrome Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20061459- 2019.
395 Desimio Maria G, Covino Daniela A, Doria Margherita Potential of the NKG2D/NKG2DL Axis in NK Cell-Mediated Clearance of the HIV-1 Reservoir Int.J.Mol.Sci. 20:4490-4490 2019.
396 Gianchecchi E, Fierabracci A. Recent Advances on Microbiota Involvement in the Pathogenesis of Autoimmunity Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20020283- 2019.
397 Piazzi M, Bavelloni A, Gallo A, Faenza I, Blalock W. L. Signal Transduction in Ribosome Biogenesis: A Recipe to Avoid Disaster Int.J. Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20112718- 2019.
398 Petrillo S, D'amico J, La Rosa P, Bertini E. S, Piemonte F. Targeting NRF2 for the treatment of friedreich's ataxia: A comparison among drugs Int.J.Mol.Sci. 20: - 2019.
399 Rossi Michela, Battafarano Giulia, Pepe Jessica, Minisola Salvatore, Del Fattore Andrea The Endocrine Function of Osteocalcin Regulated by Bone Resorption: A Lesson from Reduced and Increased Bone Mass Diseases Int.J.Mol.Sci. 20:4502-4502 2019.
400 de Oliveira F. L, Panera N, De Stefanis C, Mosca A, D'Oria V, Crudele A, De Vito R, Nobili V, Alisi A. The Number of Liver Galectin-3 Positive Cells Is Dually Correlated with NAFLD Severity in Children Int.J.Mol.Sci. 20:10.3390/ijms20143460- 2019.
401 Cappariello A, Rucci N. Tumour-derived extracellular vesicles (EVs): A dangerous "message in a bottle" for bone Int.J.Mol.Sci. 20: - 2019.
402 Paolini A, Battafarano G, Dâ€™oria V, Mura F, Sennato S, Mussi V, Risoluti R, Materazzi S, Fattore A. D, Masotti A. A 3d-printed multi-chamber device allows culturing cells on buckypapers coated with pamam dendrimer and obtain innovative materials for biomedical applications INT J NANOMED 14:9295-9306 2019.
403 Gnatkovsky Vadym, Cattalini Alessandro, Antonini Alessandro, Spreafico Laura, Saini Matteo, NoÃ¨ Francesco, Alessi Camilla, Librizzi Laura, Uva Laura, Marras Carlo Efisio, de Curtis Marco, Ferrari Sandro Recording Electrical Brain Activity with Novel Stretchable Electrodes Based on Supersonic Cluster Beam Implantation Nanotechnology on Conformable Polymers INT J NANOMED 14:10079-10089 2019.
404 Giannantonio Sara, Agolini Emanuele, Scorpecci Alessandro, Anzivino Roberta, Bellacchio Emanuele, Cocciadiferro Dario, Novelli Antonio, Digilio Maria Cristina, Marsella Pasquale Genetic identification and molecular modeling characterization of a novel POU3F4 variant in two Italian deaf brothers Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. [Epub ahead of print]:- 2019.
405 Moreddu E, Rizzi M, Adil E, Balakrishnan K, Chan K, Cheng A, Daniel S. J, de Alarcon A, Hart C, Hartnick C, Inglis A, Leboulanger N, Pransky S, Rahbar R, Russell J, Rutter M, Sidell D, Smith R. J. H, Soma M, Spratley J, Thompson D, Trozzi M, Ward R, Wyatt M, Yeung J, Zalzal G, Zur K, Nicollas R. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG) consensus recommendations: Diagnosis pre-operative operative and post-operative pediatric choanal atresia care Int.J.Pediatr. Otorhinolaryngol. 123:151-155 2019.
406 Lawlor C, Balakrishnan K, Bottero S, Boudewyns A, Campisi P, Carter J, Cheng A, Cocciaglia A, DeAlarcon A, Derkay C, Fayoux P, Hart C, Hartnick C, LeBoulanger N, Moreddu E, Muntz H, Nicollas R, Peer S, Pransky S, Rahbar R, Russell J, Rutter M, Seedat R, Sidell D, Smith R, Soma M, Strychowsky J, Thompson D, Triglia J. M, Trozzi M, Wyatt M, Zalzal G, Zur K. B, Nuss R. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG): Juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis consensus recommendations Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 128:109697- 2019.
407 Tucci F. M, Roma R, Bianchi A, De Vincentiis G. C, Bianchi P. M. Juvenile recurrent parotitis: Diagnostic and therapeutic effectiveness of sialography. Retrospective study on 110 children Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 124:179-184 2019.
408 Arezzo E, Festa P, D'Anto V, Michelotti A, De Vincentiis G. C, Sitzia E, Giuliani M, Piga S, Galeotti A. Linguistic adaptation and validation of Italian version of OSA-18 a quality of life questionnaire for evaluation of children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS) Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 129:109727- 2019.
409 Galli J, Meucci D, Salonna G, Anzivino R, Giorgio V, Trozzi M, Settimi S, Tropiano M. L, Paludetti G, Bottero S. Use OF NBI for the assessment of clinical signs of rhino-pharyngo-laryngeal reflux in pediatric age: Preliminary results Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 128:109733- 2019.
410 Jain E, Kini L, Alaggio R, Ranganathan S. Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma of Eyeball in an Infant: A Rare Presentation Int.J. Surg.Pathol. [Epub ahead of print]:- 2019.
411 Nosetti L, Paglietti M. G, Brunetti L, Masini L, La Grutta S, Cilluffo G, Zaffanello M, Verrillo E, Pavone M, Niespolo A. C, Broggi G, Cutrera R, Italian Pediatric Respiratory Diseases Society (SIMRI) Sleep Disordered Breathing Working Group A survey around the Italian pedia-

tric units on current clinical practice for Sleep Disordered Breathing (SDB) Ital.J.Pediatr. 45:75-019-0658-2 2019.
412 Moscano F, Guiducci M, Maltoni L, Striano P, Ledda M. G, Zoroddu F, Raucci U, Villa M. P, Parisi P. An observational study of fixed-dose Tanacetum parthenium nutraceutical preparation for prophylaxis of pediatric headache Ital.J.Pediatr. 45:36-019-0624-z 2019.
413 Diociaiuti A, Cutrone M, Rotunno R, De Vito R, Neri I, Pisaneschi E, El Hachem M. Angioma serpiginosum: a case report and review of the literature Ital.J.Pediatr. 45:53-019-0644-8 2019.
414 Tersigni C, Montagnani C, D'Argenio P, Duse M, Esposito S, Hsia Y, Sharland M, Galli L. Antibiotic prescriptions in Italian hospitalised children after serial point prevalence surveys (or pointless prevalence surveys): has anything actually changed over the years? Ital.J.Pediatr. 45:127-019-0722-y 2019.
415 Cappuccio A, Paediatric Sound Group, Bugliaro F, Caimmi S. M. E, Caldarelli V, Caminiti L, D'Auria E, di Palmo E, Duse M, Fiocchi A. G, Gesualdo F, Kantar A, Lombardi E, Lucania A, Marchiani M, Marini M. G, Marseglia G, Montera M. C, Novembre E. M, Pellegrini G, Piacentini G, Policreti A, Santamaria F. Consensus communication strategies to improve doctor-patient relationship in paediatric severe asthma Ital.J.Pediatr. 45:31-019-0623-0 2019.
416 Cutrera R, Wolfler A, Picone S, Rossi G. A, Gualberti G, Merolla R, Del Vecchio A, Villani A, Midulla F, Dotta A. Impact of the 2014 American Academy of Pediatrics recommendation and of the resulting limited financial coverage by the Italian Medicines Agency for palivizumab prophylaxis on the RSV-associated hospitalizations in preterm infants during the 2016-2017 epidemic season: a systematic review of seven Italian reports Ital.J.Pediatr. 45:139-019-0736-5 2019.
417 Pinto L, Falsaperla R, Villani A, Corsello G, Del Gado R, Mazzeo A, Lubrano R. Influenza vaccination: opinions of health care professionals working in pediatric emergency departments Ital.J.Pediatr. 45:47-019-0638-6 2019.
418 El Hachem M, Abeni D, Diociaiuti A, Rotunno R, Gesualdo F, Zambruno G, Bodermer C. Italian translation cultural adaptation and pilot testing of a questionnaire to assess family burden in inherited ichthyoses Ital.J.Pediatr. 45:26-019-0618-x 2019.
419 Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, Duse M, Bergamini M, Simeone G, Barbagallo M, Bernardini R, Bottau P, Bugliaro F, Caimmi S, Chiera F, Crisafulli G, De Ranieri C, Di Mauro D, Diociaiuti A, Franceschini F, Gola M, Licari A, Liotti L, Mastrorilli C, Minasi D, Mori F, Neri I, Pantaleo A, Saretta F, Tesi C. F, Corsello G, Marseglia G. L, Villani A, Cardinale F. Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline Ital.J.Pediatr. 45:101-019-0695-x 2019.
420 Manara E, Paolacci S, D'Esposito F, Abeshi A, Ziccardi L, Falsini B, Colombo L, Iarossi G, Pilotta A, Boccone L, Guerri G, Monica M, Marta B, Maltese P. E, Buzzonetti L, Rossetti L, Bertelli M. Mutation profile of BBS genes in patients with Bardet-Biedl syndrome: an Italian study Ital.J.Pediatr. 45:72-019-0659-1 2019.
421 Corsini Iuri, Ficial Benjamim, Fiocchi Stefano, Schena Federico, Capolupo Irma, Cerbo Rosa Maria, Condo Manuela, Doni Daniela, La Placa Simona, Porzio Salvatore, Rossi Katia, Salvadori Sabrina, Savoia Marilena, Italian Soc Neonatology Neonatologist performed echocardiography (NPE) in Italian neonatal intensive care units: a national survey Ital.J.Pediatr. 45:131-131 2019.
422 Crisafulli G, Caminiti L, Chiera F, Arasi S, Salzano G, Panasiti I, Barbalace A, Pajno G. B. Omalizumab in children with severe allergic disease: a case series Ital.J.Pediatr. 45:13-019-0602-5 2019.
423 Ragni Benedetta, De Stasio Simona, Barni Daniela, Gentile Simonetta, Giampaolo Rosaria Parental Mental Health Fathers' Involvement and Bedtime Resistance in Infants Ital.J.Pediatr. 45:134-134 2019.
424 Bozzola E, Guolo S, Bonci E, Rossetti C, Bozzola M, Raponi M, Villani A. Pediatric meningococcocal meningitis in the acute phase: how much does it cost? Ital.J.Pediatr. 45:25-019-0616-z 2019.
425 Ferrara P, Franceschini G, Villani A, Corsello G. Physical psychological and social impact of school violence on children Ital.J.Pediatr. 45:76-019-0669-z 2019.
426 Ciofi Degli Atti M. L, D'Amore C, Ceradini J, Paolini V, Ciliento G, Chessa G, Raponi M. Prevalence of antibiotic use in a tertiary care hospital in Italy 2008-2016 Ital.J.Pediatr. 45:63-019-0645-7 2019.
427 Ciarlitto C, Vittucci A. C, Antilici L, Concato C, Di Camillo C, Zangari P, Villani A. Respiratory Syncityal Virus A and B: three bronchiolitis seasons in a third level hospital in Italy Ital.J.Pediatr. 45:115-019-0704-0 2019.
428 Nicolosi L, Rizzo C, Gattinara G. C, Mirante N, Bellelli E, Bianchini C, Pansini V, Villani A. Safety and tolerability of Meningococcus B vaccine in patients with chronical medical conditions (CMC) Ital.J.Pediatr. 45:133- 2019.
429 Bizzarri C, Pedicelli S, Romanzo A, Bocchini S, Bottaro G, Cianfarani S, Cappa M. The impact of IGF-I puberty and obesity on early retinopathy in children: a cross-sectional study Ital.J.Pediatr. 45:52-019-0650-x 2019.
430 Onofri A, Tan H. L, Cherchi C, Pavone M, Verrillo E, Ullmann N, Testa M. B. C, Cutrera R. Transition to adult care in young people with neuromuscular disease on non-invasive ventilation Ital.J.Pediatr. 45:90-019-0677-z 2019.
431 Paglietti M. G, Cherchi C, Porcaro F, Agolini E, Schiavino A, Petreschi F, Novelli A, Cutrera R. Two novel mutations in exon 3 of PHOX2B gene: think about congenital central hypoventilation syndrome in patients with Hirschsprung disease Ital.J.Pediatr. 45:49-019-0636-8 2019.
432 Emma F, Cappa M, Antoniazzi F, Bianchi M. L, Chiodini I, Eller Vainicher C, Di Iorgi N, Maghnie M, Cassio A, Balsamo A, Baronio F, de Sanctis L, Tessaris D, Baroncelli G. I, Mora S, Brandi M. L, Weber G, D'Ausilio A, Lanati E. P. X-linked hypophosphatemic rickets: an Italian experts' opinion survey Ital.J.Pediatr. 45:67-019-0654-6 2019.
433 Spinella P. C, Tucci M, Fergusson D. A, Lacroix J, Hebert P. C, Leteurtre S, Schechtman K. B, Doctor A, Berg R. A, Bockelmann T, Caro J. J, Chiusolo F, Clayton L, Cholette J. M, Guerra G. G, Josephson C. D, Menon K, Muszynski J. A, Nellis M. E, Sarpal A, Schafer S, Steiner M. E, Turgeon A. F, ABC-PICU Investigators the Canadian Critical Care Trials Group the Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network the BloodNet Pediatric Critical Care Blood Research Network and the Groupe Francophone de Reanimation et Urgences P Effect of Fresh vs Standard-issue Red Blood Cell Transfusions on Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Critically Ill Pediatric Patients: A Randomized Clinical Trial JAMA 322:2179-2190 2019.
434 Norrish G, Ding T, Field E, Ziolkowska L, Olivotto I, Limongelli G, Anastasakis A, Weintraub R, Biagini E, Ragni L, Prendiville T, Duignan S, McLeod K, Ilina M, Fernandez A, Bokenkamp R, Baban A, Kubus P, Daubeney P. E. F, Sarquella-Brugada G, Cesar S, Marrone C, Bhole V, Medrano C, Uzun O, Brown E, Gran F, Castro F. J, Stuart G, Vignati G, Barriales-Villa R, Guereta L. G, Adwani S, Linter K, Bharucha T, Garcia-Pavia P, Rasmussen T. B, Calcagnino M. M, Jones C. B, De Wilde H, Toru-Kubo J, Felice T, Mogensen J, Mathur S, Reinhardt Z, O'Mahony C, Elliott P. M, Omar R. Z, Kaski J. P. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids) JAMA Cardiol. [Epub ahead of print]: - 2019.
435 Fiocchi A, Valluzzi R, Dahdah L. Zero tolerance for asthma deaths in children J.Pediatr.(Rio J) [Epub ahead of print]: - 2019.
436 Dominguez-Rodriguez S, Tagarro A, Palma P, Foster C, Puthanakit T, Jupimai T, Cotugno N, Ananworanich J, Zangari P, Nastouli E, Munoz-Fernandez M. A, Navarro M. L, Giaquinto C, Rossi P, Kuhn L, Rojo P. Reduced Time to Suppression Among Neonates With HIV Initiating Antiretroviral Therapy Within 7 Days After Birth J.Acquir. Immune Defic.Syndr. 82:483-490 2019.
437 Ferrari A, Quarello P, Mascarin M, Milano G. M, Tornesello A, Bertolotti M, Spinelli M, Ballotta P, Read Borghi M, Maule M, Mosso M. L, Merletti F, Zecca M, Pession A. Evolving Services for Adolescents with Cancer in Italy: Access to Pediatric Oncology Centers and Dedicated Projects J.Adolesc.Young Adult Oncol. [Epub ahead of print]: - 2019.
438 Ferrari Andrea, Bernasconi Alice, Sironi Giovanna, Bergamaschi Luca, Botta Laura, Chiaravalli Stefano, Casanova Michela, Bisogno Gianni, Milano Giuseppe Maria, Mascarin Maurizio, Tornesello Assunta, Quarello Paola, Massimino Maura, Gatta Gemma, Trama Annalisa Where Are Adolescents with Soft Tissue Sarcomas Treated? An Italian Nationwide Study on Referrals Based on Hospital Discharge Records J.Adolesc.Young Adult Oncol. [Epub ahead of print]: - 2019.
439 Brasili E, Hassimotto N. M. A, Del Chierico F, Marini F, Quagliariello A, Sciubba F, Miccheli A, Putignani L, Lajolo F. Daily Consumption of Orange Juice from Citrus sinensis L. Osbeck cv. Cara Cara and cv. Bahia Differently Affects Gut Microbiota Profiling as Unveiled by an Integrated Meta-Omics Approach J.Agric.Food Chem. 67:1381-1391 2019.
440 Ottaviano G, Marinoni M, Graziani S, Sibson K, Barzaghi F, Bertolini P, Chini L, Corti P, Cancrini C, D'Alba I, Gabelli M, Gallo V, Giancotta C, Giordano P, Lassandro G, Martire B, Angarano R, Mastrodicasa E, Bava C, Miano M, Naviglio S, Verzegnassi F, Saracco P, Trizzino A, Biondi A, Pignata C, Moschese V. Rituximab Unveils Hypogammaglobulinemia and Immunodeficiency in Children with Autoimmune Cytopenia J.Allergy Clin.Immunol.Pract. [Epub ahead of print]: - 2019.
441 Lorenzini T, Giacomelli M, Scomodon O, Cortesi M, Rivellini V, Dotta L, Soresina A, Dellepiane R. M, Carrabba M, Cossu F, Cancrini C, Specchia F, Giardino G, Pignata C, Plebani A, Pietrogrande M. C, Badolato R, IPINET (Italian Network for Primary Immunodeficiencies) Autosomal-dominant hyper-IgE syndrome is associated with appea-

rance of infections early in life and/or neonatal rash: Evidence from the Italian cohort of 61 patients with elevated IgE J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 7:2072-2075.e4 2019.
442 Quagliariello Andrea, Di Paola Monica, De Fanti Sara, Gnecchi-Ruscone Guido, Martinez-Priego Lucia, PÃ©rez-Villaroya David, Sherpa Mingma G, Sherpa Phurba T, Marinelli Giorgio, Natali Luca, Di Marcello Marco, Peluzzi Davide, Di Cosimo Patrizia, D'Auria Giuseppe, Pett Gut microbiota composition in Himalayan and Andean populations and its relationship with diet lifestyle and adaptation to the high-altitude environment J ANTHROPOL SCI 97:10.4436/JASS.97007- 2019.
443 Valeri G, Casula L, Napoli E, Stievano P, Trimarco B, Vicari S, Scalisi T. G. Executive Functions and Symptom Severity in an Italian Sample of Intellectually Able Preschoolers with Autism Spectrum Disorder J.Autism Dev.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
444 Cammarata I, Martire C, Citro A, Raimondo D, Fruci D, Melaiu O, D'Oria V, Carone C, Peruzzi G, Cerboni C, Santoni A, Sidney J, Sette A, Paroli M, Caccavale R, Milanetti E, Riminucci M, Timperi E, Piconese S, Manzo A, Montecucco C, Scrivo R, Valesini G, Cariani E, Barnaba V. Counter-regulation of regulatory T cells by autoreactive CD8(+) T cells in rheumatoid arthritis J.Autoimmun. 99:81-97 2019.
445 Vlachogiannis N. I, Gatsiou A, Silvestris D. A, Stamatelopoulos K, Tektonidou M. G, Gallo A, Sfikakis P. P, Stellos K. Increased adenosine-to-inosine RNA editing in rheumatoid arthritis J.Autoimmun. [Epub ahead of print]:- 2019.
446 Montefiori E, Modenese L, Di Marco R, Magni-Manzoni S, Malattia C, Petrarca M, Ronchetti A, de Horatio L. T, van Dijkhuizen P, Wang A, Wesarg S, Viceconti M, Mazza C, MD-PAEDIGREE Consortium An image-based kinematic model of the tibiotalar and subtalar joints and its application to gait analysis in children with Juvenile Idiopathic Arthritis J.Biomech. 85:27-36 2019.
447 Loftus A, Cappariello A, George C, Ucci A, Shefferd K, Green A, Paone R, Ponzetti M, Delle Monache S, Muraca M, Teti A, Rucci N. Extracellular Vesicles from Osteotropic Breast Cancer Cells Affect Bone Resident Cells J.Bone Miner.Res. [Epub ahead of print]: - 2019.
448 Marampon F, Codenotti S, Megiorni F, Del Fattore A, Camero S, Gravina G. L, Festuccia C, Musio D, De Felice F, Nardone V, Santoro A. N, Dominici C, Fanzani A, Pirtoli L, Fioravanti A, Tombolini V, Cheleschi S, Tini P. NRF2 orchestrates the redox regulation induced by radiation therapy sustaining embryonal and alveolar rhabdomyosarcoma cells radioresistance J.Cancer Res.Clin.Oncol. 145:881-893 2019.
449 Del Pasqua A, Chinali M, D'Anna C, Ciliberti P, Esposito C, Gugliotta M, Milewski P, Perrone M. A, Romeo F, Carotti A, Guccione P, Rinelli G. Evidence of impaired longitudinal strain in pre-Fontan palliation in functional single left ventricle J.Cardiovasc.Med.(Hagerstown) 20:833-836 2019.
450 Tassinari V, De Gennaro V, La Sala G, Marazziti D, Bolasco G, Aguanno S, De Angelis L, Naro F, Pellegrini M. Atrophy oxidative switching and ultrastructural defects in skeletal muscle of the ataxia telangiectasia mouse model J.Cell.Sci. 132:10.1242/jcs.223008- 2019.
451 Sciarretta F, Fulci C, Palumbo C, Aquilano K, Pastore A, Iorio E, Lettieri-Barbato D, Cicconi R, Minutolo A, Parravano M, Gilardi M, Varano M, Caccuri A. M. Glutathione transferase P silencing promotes neuronal differentiation of retinal R28 cells J.Cell.Physiol. 234:15885-15897 2019.
452 Volpi S, Insalaco A, Caorsi R, Santori E, Messia V, Sacco O, Terheggen-Lagro S, Cardinale F, Scarselli A, Pastorino C, Moneta G, Cangemi G, Passarelli C, Ricci M, Girosi D, Derchi M, Bocca P, Diociaiuti A, El Hachem M, Cancrini C, Toma P, Granata C, Ravelli A, Candotti F, Picco P, DeBenedetti F, Gattorno M. Efficacy and Adverse Events During Janus Kinase Inhibitor Treatment of SAVI Syndrome J.Clin.Immunol. 39:476-485 2019.
453 Pulvirenti F, Sangerardi M, Plebani A, Soresina A, Finocchi A, Pignata C, Cirillo E, Trizzino A, Aiuti A, Migliavacca M, Locatelli F, Bertaina A, Naviglio S, Carrabba M, De Carli M, Barbaro M. G. F, Gattorno M, Quinti I, Martire B. Health-Related Quality of Life and Emotional Difficulties in Chronic Granulomatous Disease: Data on Adult and Pediatric Patients from Italian Network for Primary Immunodeficiency (IPINet) J.Clin.Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
454 Moavero R, Benvenuto A, Emberti Gialloreti L, Siracusano M, Kotulska K, Weschke B, Riney K, Jansen F. E, Feucht M, Krsek P, Nabbout R, Jansen A. C, Wojdan K, Borkowska J, Sadowski K, Hertzberg C, Hulshof H, Samueli S, Benova B, Aronica E, Kwiatkowski D. J, Lagae L, Jozwiak S, Curatolo P. Early Clinical Predictors of Autism Spectrum Disorder in Infants with Tuberous Sclerosis Complex: Results from the EPISTOP Study J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8060788- 2019.
455 Ministrini S, Calzini L, Nulli Migliola E, Ricci M. A, Roscini A. R, Siepi D, Tozzi G, Daviddi G, Martorelli E. E, Paganelli M. T, Lupattelli G. Lysosomal Acid Lipase as a Molecular Target of the Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet in Morbidly Obese Patients: The Potential Effects on Liver Steatosis and Cardiovascular Risk Factors J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8050621- 2019.
456 Garau J, Cavallera V, Valente M, Tonduti D, Sproviero D, Zucca S, Battaglia D, Battini R, Bertini E, Cappanera S, Chiapparini L, Crasa C, Crichiutti G, Dalla Giustina E, D'Arrigo S, De Giorgis V, De Simone M, Galli J, La Piana R, Messana T, Moroni I, Nardocci N, Panteghini C, Parazzini C, Pichiecchio A, Pini A, Ricci F, Saletti V, Salvatici E, Santorelli F. M, Sartori S, Tinelli F, Uggetti C, Veneselli E, Zorzi G, Garavaglia B, Fazzi E, Orcesi S, Cereda C. Molecular Genetics and Interferon Signature in the Italian Aicardi Goutieres Syndrome Cohort: Report of 12 New Cases and Literature Review J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8050750- 2019.
457 Stabile H, Nisti P, Fionda C, Pagliara D, Gaspari S, Locatelli F, Santoni A, Gismondi A. NK Cell Reconstitution in Paediatric Leukemic Patients after T-Cell-Depleted HLA-Haploidentical Haematopoietic Stem Cell Transplantation Followed by the Reinfusion of iCasp9-Modified Donor T Cells J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8111904- 2019.
458 Sivori S, Meazza R, Quintarelli C, Carlomagno S, Della Chiesa M, Falco M, Moretta L, Locatelli F, Pende D. NK Cell-Based Immunotherapy for Hematological Malignancies J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8101702- 2019.
459 Emberti Gialloreti L, Mazzone L, Benvenuto A, Fasano A, Alcon A. G, Kraneveld A, Moavero R, Raz R, Riccio M. P, Siracusano M, Zachor D. A, Marini M, Curatolo P. Risk and Protective Environmental Factors Associated with Autism Spectrum Disorder: Evidence-Based Principles and Recommendations J.Clin.Med. 8:10.3390/jcm8020217- 2019.
460 Morettini Elena, Turchini Francesca, Tofani Lorenzo, Villa Gianluca, Ricci Zaccaria, Romagnoli Stefano Intraoperative core temperature monitoring: accuracy and precision of zero-heat flux heated controlled servo sensor compared with esophageal temperature during major surgery, the ESOSPOT study J.Clin.Monit.Comput. [Epub ahead of print]: - 2019.
461 Floro S, Belvedere D, Rosci C, Secchi M, Casellato C, Oggioni G, Gambini C, Campiglio L, Zardoni M, Altavilla R, Bianchi F, D'Arrigo A, Bartesaghi F, Egidi M, Uggetti C, Giaccone G, Marucci G, Mastronuzzi A, Vinci M, Priori A. An atypical presentation of diffuse midline pontine glioma in a middle age patient: Case report J.Clin.Neurosci. [Epub ahead of print]: - 2019.
462 Boenzi S, Dardis A, Russo P, Bellofatto M, Imbriglio T, Fico T, De Michele G, De Rosa A. Screening for Niemann-Pick type C disease in neurodegenerative diseases J.Clin.Neurosci. 68:266-267 2019.
463 Pieters R, De Lorenzo P, Ancliffe P, Aversa L. A, Brethon B, Biondi A, Campbell M, Escherich G, Ferster A, Gardner R. A, Kotecha R. S, Lausen B, Li C. K, Locatelli F, Attarbaschi A, Peters C, Rubnitz J. E, Silverman L. B, Stary J, Szczepanski T, Vora A, Schrappe M, Valsecchi M. G. Outcome of Infants Younger Than 1 Year With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With the Interfant-06 Protocol: Results From an International Phase III Randomized Study J.Clin.Oncol. 37:2246-2256 2019.
464 Mereu Alberta, Serra Giulia, Vicari Stefano, Zanna Valeria Bipolar Disorder in a Young Woman With Preexisting Rapid-Onset Dystonia-Parkinsonism and Successful Treatment With Clozapine and Lithium J.Clin.Psychopharmacol. 39:277-279 2019.
465 Fiscarelli E. V, Ricciotti G, Rossitto M, Pompilio A, Tuccio Guarna Assanti V, Lucidi V. A cystic fibrosis child with lung function decline J.Cyst Fibros [Epub ahead of print]: - 2019.
466 Di Bonito P, Valerio G, Licenziati M. R, Miraglia Del Giudice E, Baroni M. G, Morandi A, Maffeis C, Campana G, Spreghini M. R, Di Sessa A, Morino G, Crino A, Chiesa C, Pacifico L, Manco M. High uric acid reduced glomerular filtration rate and non-alcoholic fatty liver in young people with obesity J.Endocrinol.Invest. [Epub ahead of print]: - 2019.
467 Pascucci C, De Biase R. V, Savi D, Quattrucci S, Gnessi L, Lubrano C, Lenzi A. Impact of CFTR-modulating drugs on GH-IGF-1 axis impairment in adult patients with cystic fibrosis J.Endocrinol.Invest. [Epub ahead of print]: - 2019.
468 Di Luigi L, Pigozzi F, Sgro P, Frati L, Di Gianfrancesco A, Cappa M. The use of prohibited substances for therapeutic reasons in athletes affected by endocrine diseases and disorders: the therapeutic use exemption (TUE) in clinical endocrinology J.Endocrinol.Invest. [Epub ahead of print]: - 2019.
469 Luordi C, Maddaloni E, Bizzarri C, Pedicelli S, Zampetti S, D'Onofrio L, Moretti C, Cappa M, Buzzetti R. Wrist circumference is a biomarker of adipose tissue dysfunction and cardiovascular risk in children with obesity J.Endocrinol.Invest. [Epub ahead of print]: - 2019.

470 Giangaspero Annunziata, Marangi Marianna, Latrofa Maria Stefania, Annoscia Giada, Putignani Lorenza, Capelli Gioia, Bonassisa Lucia, Normanno Giovanni, Otranto Domenico, Cereda Marco, Ferrara Francesco Efficiency of the Q3 lab-on-chip Real Time-PCR platform for detecting protozoan pathogens in bivalve mollusks J.Food Sci. Technol.-Mysore 56:5000-5008 2019.
471 Lorusso Roberto, Raffa Giuseppe Maria, Kowalewski Mariusz, Alenizy Khalid, Sluijpers Niels, Makhoul Maged, Brodie Daniel, McMullan Mike, Wang I-Wen, Meani Paolo, MacLaren Graeme, Dalton Heidi, Barbaro Ryan, Hou Xaotong, Cavarocchi Nicholas, Chen Yih-Sharng, Thiagarajan Ravi, Alexander Peta, Alsoufi Bahaaldin, Bermudez Christian A, Shah Ashish S, Haft Jonathan, Oreto Lilia, D'Alessandro David A, Boeken Udo, Whitman Glenn Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Part 2-pediatric patients J.Heart Lung Transplant. 38:1144-1161 2019.
472 Piemontese S, Boumendil A, Labopin M, Schmid C, Ciceri F, Arcese W, Koc Y, Gulbas Z, Tischer J, Bruno B, Wu D, Blaise D, Beelen D, Irrera G, Ruggeri A, Houhou M, Mohty M, Nagler A, Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Leukemia relapse following unmanipulated haploidentical transplantation: a risk factor analysis on behalf of the ALWP of the EBMT J.Hematol.Oncol. 12:68-019-0751-4 2019.
473 Dongiovanni P, Crudele A, Panera N, Romito I, Meroni M, De Stefanis C, Palma A, Comparcola D, Fracanzani A. L, Miele L, Valenti L, Nobili V, Alisi A. beta-Klotho gene variation is associated with liver damage in children with NAFLD J.Hepatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
474 Nobili V, Mantovani A, Cianfarani S, Alisi A, Mosca A, Rita Sartorelli M, Maffeis C, Loomba R, Byrne C. D, Targher G. Prevalence of prediabetes and diabetes in children and adolescents with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease J.Hepatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
475 Rinaldi S, Pallikkuth S, Cameron M, de Armas L. R, Cotugno N, Dinh V, Pahwa R, Richardson B, Saini S. R, Rocca S, Lain M. G, Williams S. L, Palma P, Pahwa S. Impact of Early Antiretroviral Therapy Initiation on HIV-Specific CD4 and CD8 T Cell Function in Perinatally Infected Children J.Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
476 Cotugno N, Ruggiero A, Santilli V, Manno E. C, Rocca S, Zicari S, Amodio D, Colucci M, Rossi P, Levy O, Martinon-Torres F, Pollard A. J, Palma P. OMIC Technologies and Vaccine Development: From the Identification of Vulnerable Individuals to the Formulation of Invulnerable Vaccines J.Immunol.Res. 2019.:8732191- 2019.
477 Salpini R, Pietrobattista A, Piermatteo L, Basso M. S, Bellocchi M. C, Liccardo D, Carioti L, Francalanci P, Aragri M, Alkhatib M, Scutari R, Candusso M, Ciotti M, Svicher V. Establishment of a seronegative occult infection with an active HBV reservoir enriched of vaccine escape mutations in a vaccinated infant after liver transplant J.Infect. Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
478 Baruteau J, Diez-Fernandez C, Lerner S, Ranucci G, Gissen P, Dionisi-Vici C, Nagamani S, Erez A, Haberle J. Argininosuccinic aciduria: Recent pathophysiological insights and therapeutic prospects J.Inherit.Metab.Dis. 185:360-363 2019.
479 Ranucci G, Rigoldi M, Cotugno G, Bernabei S, Liguori A, Gasperini S, Goffredo B, Martinelli D, Monti L, Francalanci P, Candusso M, Parini R, Dionisi-Vici C. Chronic Liver Involvement in Urea Cycle Disorders J.Inherit.Metab.Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
480 Ricci D, Martinelli D, Ferrantini G, Lucibello S, Gambardella M. L, Olivieri G, Chieffo D, Battaglia D, Diodato D, Iarossi G, Donati A, Dionisi-Vici C, Battini R, Mercuri E. Early neurodevelopmental characterization in children with cobalamin C/defect J.Inherit.Metab.Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
481 Pennisi A, Maranda B, Benoist J. F, Baudouin V, Rigal O, Pichard S, Santer R, Romana Lepri F, Novelli A, Ogier de Baulny H, Dionisi-Vici C, Schiff M. Nocturnal enteral nutrition is therapeutic for growth failure in Fanconi-Bickel syndrome J.Inherit.Metab.Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
482 Haberle J, Burlina A, Chakrapani A, Dixon M, Karall D, Lindner M, Mandel H, Martinelli D, Pintos-Morell G, Santer R, Skouma A, Servais A, Tal G, Rubio V, Huemer M, Dionisi-Vici C. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision J.Inherit.Metab.Dis. [Epub ahead of print]: - 2019.
483 Iacusso C, Leonelli L, Valfre L, Conforti A, Fusaro F, Iacobelli B. D, Bozza P, Morini F, Mattioli G, Bagolan P. Minimally Invasive Techniques for Hirschsprung Disease J.Laparoendosc.Adv.Surg.Tech.A 29:1605-1608 2019.
484 Angelico R, Guzzo I, Pellicciaro M, Saffioti M. C, Grimaldi C, Mourani C, Smedile F, Pariante R, Semprini A, Monti L, Candusso M, Dello Strologo L, Spada M. Same Donor Laparoscopic Liver and Kidney Procurement for Sequential Living Donor Liver-Kidney Transplantation in Primary Hyperoxaluria Type I J.Laparoendosc.Adv.Surg. Tech.A 29:1616-1622 2019.
485 Dongiovanni P, Meroni M, Baselli G, Mancina R. M, Ruscica M, Longo M, Rametta R, Cespiati A, Pelusi S, Ferri N, Ranzani V, Nobili V, Pihlajamaki J, Fracanzani A. L, Badiali S, Petta S, Fargion S, Romeo S, Kozlitina J, Valenti L. PCSK7 gene variation bridges atherogenic dyslipidemia with hepatic inflammation in NAFLD patients J.Lipid Res. 60:1144-1153 2019.
486 Piersigilli Fiammetta, Di Pede Alessandra, Catena Gino, Lozzi Simona, Auriti Cinzia, Bersani Iliana, Capolupo Irma, Lipreri Anna, Di Ciommo Vincenzo, Dotta Andrea, Sgro Stefania Propofol and fentanyl sedation for laser treatment of retinopathy of prematurity to avoid intubation J MATERN-FETAL NEO M 32:517-521 2019.
487 Parikh S, Karaa A, Goldstein A, Bertini E. S, Chinnery P. F, Christodoulou J, Cohen B. H, Davis R. L, Falk M. J, Fratter C, Horvath R, Koenig M. K, Mancuso M, McCormack S, McCormick E. M, McFarland R, Nesbitt V, Schiff M, Steele H, Stockler S, Sue C, Tarnopolsky M, Thorburn D. R, Vockley J, Rahman S. Diagnosis of 'possible' mitochondrial disease: an existential crisis J.Med.Genet. 56:123-130 2019.
488 Kragesteen B. K, Brancati F, Digilio M. C, Mundlos S, Spielmann M. H2AFY promoter deletion causes PITX1 endoactivation and Liebenberg syndrome J.Med.Genet. 56:246-251 2019.
489 Guzzo I, de Galasso L, Mir S, Bulut I. K, Jankauskiene A, Burokiene V, Cvetkovic M, Kostic M, Bayazit A. K, Yildizdas D, Schmitt C. P, Paglialonga F, Montini G, Yilmaz E, Oh J, Weber L, Taylan C, Hayes W, Shroff R, Vidal E, Murer L, Mencarelli F, Pasini A, Teixeira A, Afonso A. C, Drozdz D, Schaefer F, Picca S, ESCAPE Network Acute dialysis in children: results of a European survey J.Nephrol. 32:445-451 2019.
490 Morello William, Puvinathan Sairaj, Pucci Giuseppe, Ghiggeri Gian Marco, Dello Strologo Luca, Peruzzi Licia, Murer Luisa, Cioni Michela, Guzzo Isabella, Cocchi Enrico, Benetti Elisa, Testa Sara, Ghio Luciana, Caridi Gianluca, Cardillo Massimo, Torelli Rosanna, Montini Giovanni Post-transplant recurrence of steroid resistant nephrotic syndrome in children: the Italian experience J.Nephrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
491 Alwardat M, Schirinzi T, Di Lazzaro G, Sancesario G. M, Franco D, Imbriani P, Sinibaldi Salimei P, Bernardini S, Mercuri N. B, Pisani A. Association between physical activity and dementia's risk factors in patients with Parkinson's disease J.Neural Transm.(Vienna) 126:319-325 2019.
492 Pagliarini V, Guerra M, Di Rosa V, Compagnucci C, Sette C. Combined treatment with the histone deacetylase inhibitor LBH589 and a splice-switch antisense oligonucleotide enhances SMN2 splicing and SMN expression in Spinal Muscular Atrophy cells J.Neurochem. [Epub ahead of print]: - 2019.
493 Marini A, Ferretti F, Chiera A, Magni R, Adornetti I, Nicchiarelli S, Vicari S, Valeri G. Episodic future thinking and narrative discourse generation in children with Autism Spectrum Disorders J NEUROLINGUIST 49:178-188 2019.
494 Nicita F, Stregapede F, Tessa A, Bassi M. T, Jezela-Stanek A, Primiano G, Pizzuti A, Barghigiani M, Nardella M, Zanni G, Servidei S, Astrea G, Panzeri E, Maghini C, Losito L, Ploski R, Gasperowicz P, Santorelli F. M, Bertini E, Travaglini L. Defining the clinical-genetic and neuroradiological features in SPG54: description of eight additional cases and nine novel DDHD2 variants J.Neurol. [Epub ahead of print]: - 2019.
495 Massa R, Greco G, Testi M, Rastelli E, Terracciano C, Frezza E, Garibaldi M, Marfia G. A, Locatelli F, Mercuri N. B, Pompeo E, Antonini G, Andreani M. Thymomatous myasthenia gravis: novel association with HLA DQB1*05:01 and strengthened evidence of high clinical and serological severity J.Neurol. 266:982-989 2019.
496 Oria Marc, Duru Soner, Scorletti Federico, Vuletin Fernando, Encinas Jose L, Correa-Martin Laura, Bakri Kenan, Jones Helen N, Sanchez-Margallo Francisco M, Peiro Jose L. Intracisternal BioGlue injection in the fetal lamb: a novel model for creation of obstructive congenital hydrocephalus without additional chemically induced neuroinflammation J.Neurosurg.-Pediatr. 24:652-662 2019.
497 Porta F, Chiesa N, Martinelli D, Spada M. Clinical biochemical and molecular spectrum of short/branched-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: two new cases and review of literature J.Pediatr. Endocrinol.Metab. 32:101-108 2019.
498 Pinto A, Evans S, Daly A, Almeida M. F, Assoun M, Belanger-Quintana A, Bernabei S. M, Bollhalder S, Cassiman D, Champion H, Chan H, Corthouts K, Dalmau J, Boer F, Laet C, Meyer A, Desloovere A, Dianin A, Dixon M, Dokoupil K, Dubois S, Eyskens F, Faria A, Fasan I, Favre E, Feillet F, Fekete A, Gallo G, Gingell C, Gribben J, Hansen K. K, Horst N. T, Jankowski C, Janssen-Regelink R, Jones I, Jouault C, Kahrs G. E, Kok I, Kowalik A, Laguerre C, Verge S. L, Liguori A, Lilje R,

Maddalon C, Mayr D, Meyer U, Micciche A, Och U, Robert M, Rocha J. C, Rogozinski H, Rohde C, Ross K, Saruggia I, Schlune A, Singleton K, Sjoqvist E, Skeath R, Stolen L. H, Terry A, Timmer C, Tomlinson L, Tooke A, Kerckhove K. V, van Dam E, Hurk D. V. D, Ploeg L. V, van Driessche M, van Rijn M, Wegberg A. V, Vasconcelos C, Vestergaard H, Vitoria I, Webster D, White F, White L, Zweers H, MacDonald A. Dietary practices in methylmalonic acidaemia: a European survey J.Pediatr.Endocrinol.Metab. [Epub ahead of print]: - 2019.

499 Iughetti L, Vivi G, Balsamo A, Corrias A, Crino A, Delvecchio M, Gargantini L, Greggio N. A, Grugni G, Hladnik U, Pilotta A, Ragusa L, Salvatoni A, Wasniewska M, Weber G, Predieri B. Thyroid function in patients with Prader-Willi syndrome: an Italian multicenter study of 339 patients J.Pediatr.Endocrinol.Metab. 32:159-165 2019.

500 Fusaro F, Morini F, Mutanen A, De Angelis P, Tambucci R, Capriati T, Hermans D, Candusso M, Diamanti A, Bagolan P, Pakarinen M. Autologous Intestinal Reconstructive Surgery in the Management of Total Intestinal Aganglionosis J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 68:635-641 2019.

501 Diamanti A, Fusaro F, Caldaro T, Capriati T, Candusso M, Nobili V, Borrelli O. Pediatric Intestinal Pseudo-obstruction: Impact of Neonatal and Later Onset on Clinical and Nutritional Outcomes J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 69:212-217 2019.

502 Fischler B, Baumann U, D'Agostino D, D'Antiga L, Dezsofi A, Debray D, Durmaz O, Evans H, Frauca E, Hadzic N, Jahnel J, Loveland J, McLin V, Ng V. L, Nobili V, Pawlowska J, Sharif K, Smets F, Verkade H. J, Hsu E, Horslen S, Bucuvalas J. Similarities and Differences in Allocation Policies for Pediatric Liver Transplantation Across the World J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 68:700-705 2019.

503 Broekaert I, Falconer J, Bronsky J, Gottrand F, Dall'Oglio L, Goto E, Hojsak I, Hulst J, Kochavi B, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, Schaeppi M, Werlin S, Wilschanski M, Thapar N. The Use of Jejunal Tube Feeding in Children: A Position Paper by the Gastroenterology and Nutrition Committees of the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition 2019. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 69:239-258 2019.

504 Mosca A, Nicita F, Capuano A, Nobili V. Wilson Disease in a Child With Mild Neuropsychiatric and Hepatic Involvement: A Challenging Diagnosis for a Heterogeneous Disorder J.Pediatr.Gastroenterol. Nutr. [Epub ahead of print]: - 2019.

505 Giordano P, Grassi M, Saracco P, Luciani M, Colombini A, Testi A. M, Micalizzi C, Petruzziello F, Putti M. C, Casale F, Consarino C, Mura R. M, Mastrodicasa E, Notarangelo L. D, Onofrillo D, Pollio B, Rizzari C, Tafuri S, De Leonardis F, Corallo P. C, Santoro N. Human Fibrinogen Concentrate and Fresh Frozen Plasma in the Management of Severe Acquired Hypofibrinogenemia in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of a Retrospective Survey J.Pediatr.Hematol. Oncol. 41:275-279 2019.

506 Krzysztofiak Andrzej, Bozzola Elena, Russo Cristina, De Vito Rita, Nobili Valerio, Villani Alberto A Case Report of Fatal Necrotizing Encephalitis and Acute HBV Infection: Coincidence or Comorbidity? J PEDIAT INF DIS 14:16-18 2019.

507 Bozzola Mauro, Meazza Cristina, Bossi Grazia, Comoli Patrizia, Bozzola Elena Growth Impairment in Acute Central Infectious Diseases J PEDIAT INF DIS 14:11-12 2019.

508 Costici Pier Francesco, Donati Fabrizio, Russo Rosa, Verardi Caroline, Pagnotta Gaetano Double hindfoot arthrodesis technique for the treatment of severe equino-plano-valgus foot deformity in cerebral palsy: long-term results and radiological evaluation J.Pediatr. Orthop.B 28:235-241 2019.

509 Aulisa A. G, Giordano M, Guzzanti V, Falciglia F, Pizzetti P, Toniolo R. M. Effectiveness of school scoliosis screening and the importance of this method in measures to reduce morbidity in an Italian territory J.Pediatr.Orthop.B 28:271-277 2019.

510 Giordano M, Di Lazzaro A, Guzzanti V, Careri S, Bagolan P, Zaccara A. M, Toniolo R. M. Oblique pelvic osteotomy in the treatment of bladder exstrophy in neonates J.Pediatr.Orthop.B 28:207-213 2019.

511 Grimaldi Chiara, Bertocchini Arianna, Crocoli Alessandro, de Goyet Jean de Ville, Castellano Aurora, Serra Analisa, Spada Marco, Inserra Alessandro Caval replacement strategy in pediatric retroperitoneal tumors encasing the vena cava: a single-center experience and review of literature J.Pediatr.Surg. 54:557-561 2019.

512 Delaplain P. T, Jancelewicz T, Di Nardo M, Zhang L, Yu P. T, Cleary J. P, Morini F, Harting M. T, Nguyen D. V, Guner Y. S, Study by ELSO CDH Interest Group Management preferences in ECMO mode for congenital diaphragmatic hernia J.Pediatr.Surg. 54:903-908 2019.

513 Goring Jonathan, Isoldi Sara, Sharma Shishu, Torroni Filippo, Marven Sean, De Angelis Paola, Thomson Mike Natural Orifice Endoluminal Technique (NOEL) for the Management of Congenital Duodenal Membranes J.Pediatr.Surg. [Epub ahead of print]:- 2019.

514 Delaplain P. T, Harting M. T, Jancelewicz T, Zhang L, Yu P. T, Di Nardo M, Chen Y, Stein J. E, Ford H. R, Nguyen D. V, Guner Y. Potential survival benefit with repair of congenital diaphragmatic hernia (CDH) after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in select patients: Study by ELSO CDH Interest Group J.Pediatr.Surg. 54:1132-1137 2019.

515 van der Steeg H. J. J, van Rooij I. A. L. M, Iacobelli B. D, Sloots C. E. J, Leva E, Broens P, Fascetti Leon F, Makedonsky I, Schmiedeke E, Garcia Vazquez A, Midrio P, Lisi G, Amerstorfer E, Miserez M, Fanjul M, Ludwiczek J, Stenstrom P, Giuliani S, van der Steeg A. F. W, de Blaauw I, ARM-Net consortium The impact of perioperative care on complications and short term outcome in ARM type rectovestibular fistula: An ARM-Net consortium study J.Pediatr.Surg. 54:1595-1600 2019.

516 Mortera S. L, Soggiu A, Vernocchi P, Del Chierico F, Piras C, Carsetti R, Marzano V, Britti D, Urbani A, Roncada P, Putignani L. Metaproteomic investigation to assess gut microbiota shaping in newborn mice: A combined taxonomic functional and quantitative approach J.Proteomics 203:103378- 2019.

517 Pitzianti M, Casarelli L, Pontillo M, Vicari S, Armando M, Pasini A. Antipsychotics Do Not Influence Neurological Soft Signs in Children and Adolescents at Ultra-High Risk for Psychosis: A Pilot Study J.Psychiatr.Pract. 25:186-191 2019.

518 Morgan E. M, Munro J. E, Horonjeff J, Horgan B, Shea B, Feldman B. M, Clairman H, Bingham C. O. 3rd, Thornhill S, Strand V, Alongi A, Magni-Manzoni S, van Rossum M. A. J, Vesely R, Vojinovic J, Brunner H. I, Harris J. G, Horton D. B, Lovell D. J, Mannion M, Rahimi H, Ravelli A, Ringold S, Ruperto N, Schrandt M. S, Shenoi S, Shiff N. J, Toupin-April K, Tzaribachev N, Weiss P, Consolaro A. Establishing an Updated Core Domain Set for Studies in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Report from the OMERACT 2018 JIA Workshop J.Rheumatol. 46:1006-1013 2019.

519 Shroff R, Smith C, Ranchin B, Bayazit A. K, Stefanidis C. J, Askiti V, Azukaitis K, Canpolat N, Agbas A, Aitkenhead H, Anarat A, Aoun B, Aofolaju D, Bakkaloglu S. A, Bhowruth D, Borzych-Duzalka D, Bulut I. K, Buscher R, Deanfield J, Dempster C, Duzova A, Habbig S, Hayes W, Hegde S, Krid S, Licht C, Litwin M, Mayes M, Mir S, Nemec R, Obrycki L, Paglialonga F, Picca S, Samaille C, Shenoy M, Sinha M. D, Spasojevic B, Stronach L, Vidal E, Vondrak K, Yilmaz A, Zaloszyc A, Fischbach M, Schmitt C. P, Schaefer F. Effects of Hemodiafiltration versus Conventional Hemodialysis in Children with ESKD: The HDF Heart and Height Study J.Am.Soc.Nephrol. 30:678-691 2019.

520 Diociaiuti A, D'Amico P, Pisaneschi E, Giancristoforo S, Pappalardo M. G, Di Guardo V, Zambruno G, El Hachem M. Teledermatology diagnosis of the first Italian patient affected with restrictive dermopathy due to ZMPSTE24 homozygous mutation J.Eur.Acad.Dermatol. Venereol. 33:E139-E140 2019.

521 Talamonti M, D'Adamio S, Galluccio T, Andreani M, Pastorino R, Egan C. G, Bianchi L, Galluzzo M. High-resolution HLA typing identifies a new 'super responder' subgroup of HLA-C*06:02-positive psoriatic patients: HLA-C*06:02/HLA-C*04 in response to ustekinumab J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. [Epub ahead of print]: - 2019.

522 Hatem E, Azzi S, El Banna N, He T, Heneman-Masurel A, Vernis L, Baille D, Masson V, Dingli F, Loew D, Azzarone B, Eid P, Baldacci G, Huang M. E. Auranofin/Vitamin C: A Novel Drug Combination Targeting Triple-Negative Breast Cancer J.Natl.Cancer Inst. [Epub ahead of print]: - 2019.

523 Brusa L, Ponzo V, Stefani A, Ceravolo R, Palermo G, Agro E. F, Viselli F, Altavista M. C, Iani C, Stocchi F, Stanzione P, Vitale C. Extended release levodopa at bedtime as a treatment for nocturiain Parkinson's disease: An open label study J.Neurol.Sci. 410:116625- 2019.

524 Rocca S, Zangari P, Cotugno N, De Rossi A, Ferns B, Petricone D, Rinaldi S, Giaquinto C, Bernardi S, Rojo P, Rossi P, Pahwa S, Nastouli E, Palma P, EPIICAL Consortium Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Antibody Repertoire Estimates Reservoir Size and Time of Antiretroviral Therapy Initiation in Virally Suppressed Perinatally HIV-Infected Children J.Pediatric Infect.Dis.Soc. 8:433-438 2019.

525 Lo Vecchio A, Montagnani C, Krzysztofiak A, Valentini P, Rossi N, Bozzola E, Castelli Gattinara G, Magurano F, Guarino A, Galli L, Italian Society for Pediatric Infectious Diseases Measles Study Group Measles Outbreak in a High-Income Country: Are Pediatricians Ready? J.Pediatric Infect.Dis.Soc. [Epub ahead of print]: - 2019.

526 Pallocca M, Angeli D, Palombo F, Sperati F, Milella M, Goeman F, De Nicola F, Fanciulli M, Nistico P, Quintarelli C, Ciliberto G. Combinations of immuno-checkpoint inhibitors predictive biomarkers only marginally improve their individual accuracy J.Transl.Med. 17:131-019-1865-8 2019.

527 Frecer Vladimir, Iarossi Giancarlo, Salvetti Anna Paola, Maltese Paolo Enrico, Delledonne Giulia, Oldani Marta, Staurenghi Giovanni,

Falsini Benedetto, Minnella Angelo Maria, Ziccardi Lucia, Magli Adriano, Colombo Leonardo, D'Esposito Fabiana, Miertus Jan, Viola Francesco, Attanasio Marcella, Maggio Emilia, Bertelli Matteo Pathogenicity of new BEST1 variants identified in Italian patients with best vitelliform macular dystrophy assessed by computational structural biology J.Transl.Med. 17:330-330 2019.

528 Lai S, Mazzaferro S, Mitterhofer A. P, Bonci E, Marotta P. G, Pelligra F, Murciano M, Celani C, Troiani P, Cimino G, Palange P. Renal involvement and metabolic alterations in adults patients affected by cystic fibrosis J.Transl.Med. 17:388-019-02139-4 2019.

529 Buonsenso Danilo, Brancato Federica, Valentini Piero, Curatola Antonietta, Supino Mariachiara, Musolino Anna Maria The Use of Lung Ultrasound to Monitor the Antibiotic Response of Community-Acquired Pneumonia in Children: A Preliminary Hypothesis J.Ultrasound Med. [Epub ahead of print]: - 2019.

530 Gefen A, Ciprandi G. Biometry impairments: the specific challenges in preventing pressure ulcers in patients with chronic spasticity J.Wound Care 28:699-700 2019.

531 Kirsner R. S, Amaya R, Bass K, Boyar V, Ciprandi G, Glat P. M, Percival S. L, Romanelli M, Pittinger T. P. Effects of a surfactant-based gel on acute and chronic paediatric wounds: a panel discussion and case series J.Wound Care 28:398-408 2019.

532 Vivarelli M, Emma F. A new mouse model of anti-GBM disease sheds light on maternal transfer of alloantibodies in glomerular disease Kidney Int. 96:1272-1274 2019.

533 Colucci M, Carsetti R, Rosado M. M, Cascioli S, Bruschi M, Candiano G, Corpetti G, Giardino L, Serafinelli J, Giannone C, Ghiggeri G. M, Rastaldi M. P, Sitia R, Emma F, Vivarelli M. Atypical IgM on T cells predict relapse and steroid dependence in idiopathic nephrotic syndrome Kidney Int. 125:456-460 2019.

534 Chan Eugene Yu-Hin, Webb Hazel, Yu Ellen, Ghiggeri Gian Marco, Kemper Markus J, Ma Alison Lap-Tak, Yamamura Tomohiko, Sinha Aditi, Bagga Arvind, Hogan Julien, Dossier Claire, Vivarelli Marina, Liu Isaac Desheng, Kamei Koichi, Ishikura Kenji, Saini Priya, Tullus Kjell Both the rituximab dose and maintenance immunosuppression in steroid-dependent/frequently-relapsing nephrotic syndrome have important effects on outcomes Kidney Int. [Epub ahead of print]:- 2019.

535 Vivarelli M, Emma F. Levamisole for children with nephrotic syndrome: new evidence for the use of an "old" drug Kidney Int. 95:25-28 2019.

536 Jobst-Schwan Tilman, KlÃ¤mbt Verena, Tarsio Maureen, Heneghan John F, Majmundar Amar J, Shril Shirlee, Buerger Florian, Ottlewski Isabel, Shmukler Boris E, Topaloglu Rezan, Hashmi Seema, Hafeez Farkhanda, Emma Francesco, Greco Marcella, Laube Guido F, Fathy Hanan M. Whole exome sequencing identified ATP6V1C2 as a novel candidate gene for recessive distal renal tubular acidosis Kidney Int. [Epub ahead of print]:- 2019.

537 Chu D. K, Wood R. A, French S, Fiocchi A, Jordana M, Waserman S, Brozek J. L, Schunemann H. J. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety Lancet 393:2222-2232 2019.

538 Groeneweg S, Peeters R. P, Moran C, Stoupa A, Auriol F, Tonduti D, Dica A, Paone L, Rozenkova K, Malikova J, van der Walt A, de Coo I. F. M, McGowan A, Lyons G, Aarsen F. K, Barca D, van Beynum I. M, van der Knoop M. M, Jansen J, Manshande M, Lunsing R. J, Nowak S, den Uil C. A, Zillikens M. C, Visser F. E, Vrijmoeth P, de Wit M. C. Y, Wolf N. I, Zandstra A, Ambegaonkar G, Singh Y, de Rijke Y. B, Medici M, Bertini E. S, Depoorter S, Lebl J, Cappa M, De Meirleir L, Krude H, Craiu D, Zibordi F, Oliver Petit I, Polak M, Chatterjee K, Visser T. J, Visser W. E. Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international single-arm open-label phase 2 trial Lancet Diabetes Endocrinol. 7:695-706 2019.

539 Quintarelli C, Sivori S, Caruso S, Carlomagno S, Falco M, Boffa I, Orlando D, Guercio M, Abbaszadeh Z, Sinibaldi M, Di Cecca S, Camera A, Cembrola B, Pitisci A, Andreani M, Vinti L, Gattari S, Del Bufalo F, Algeri M, Li Pira G, Moseley A, De Angelis B, Moretta L, Locatelli F. Efficacy of third-party chimeric antigen receptor modified peripheral blood natural killer cells for adoptive cell therapy of B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia Leukemia [Epub ahead of print]: - 2019.

540 Tumino N, Besi F, Di Pace A. L, Mariotti F. R, Merli P, Li Pira G, Galaverna F, Pitisci A, Ingegnere T, Pelosi A, Quatrini L, Munari E, Locatelli F, Moretta L, Vacca P. PMN-MDSC are a new target to rescue graft-versus-leukemia activity of NK cells in haplo-HSC transplantation Leukemia [Epub ahead of print]: - 2019.

541 Attarbaschi A, Mann G, Zimmermann M, Bader P, Barisone E, Basso G, Biondi A, Cario G, Cazzaniga G, Colombini A, Flotho C, Kuhlen M, Lang P, Lauten M, Linderkamp C, Locatelli F, Lo Nigro L, Moricke A, Niggli F, Panzer-Grumayer R, Parasole R, Peters C, Caterina Putti M, Rizzari C, Suttorp M, Valsecchi M. G, Conter V, Schrappe M, on behalf of the AIEOP-BFM (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica & Berlin-Frankfurt-Munster) Study Group Randomized post-induction and delayed intensification therapy in high-risk pediatric acute lymphoblastic leukemia: long-term results of the international AIEOP-BFM ALL 2000 trial Leukemia [Epub ahead of print]: - 2019.

542 Baratta Francesco, Pastori Daniele, Tozzi Giulia, D'Erasmo Laura, Di Costanzo Alessia, Arca Marcello, Ettorre Evaristo, Corradini Stefano Ginanni, Violi Francesco, Angelico Francesco, Del Ben Maria Lysosomal acid lipase activity and liver fibrosis in the clinical continuum of non-alcoholic fatty liver disease Liver Int. 39:2301-2308 2019.

543 Mosca A, Comparcola D, Romito I, Mantovani A, Nobili V, Byrne C. D, Alisi A, Targher G. Plasma N-terminal propeptide of type III procollagen accurately predicts liver fibrosis severity in children with non-alcoholic fatty liver disease Liver Int. [Epub ahead of print]: - 2019.

544 Margiotta D. P. E, Fasano S, Basta F, Pierro L, Riccardi A, Navarini L, Valentini G, Afeltra A. The association between duration of remission fatigue depression and health-related quality of life in Italian patients with systemic lupus erythematosus Lupus 28:1705-1711 2019.

545 Staderini Edoardo, De Luca Marilisa, Candida Ettore, Rizzo Maria Ida, Zadeh Oriana Rajabtork, Bucci Daria, Zama Mario, Lajolo Carlo, Cordaro Massimo, Gallenzi Patrizia Lay People Esthetic Evaluation of Primary Surgical Repair on Three-Dimensional Images of Cleft Lip and Palate Patients Med.Lith. 55:UNSP 576-UNSP 576 2019.

546 Miele E, Mastronuzzi A, Cefalo M. G, Del Bufalo F, De Pasquale M. D, Serra A, Spinelli G. P, De Sio L. Propofol-based palliative sedation in terminally ill children with solid tumors: A case series Medicine (Baltimore) 98:e15615- 2019.

547 Haghbin M, Rostami-Nejad M, Forouzesh F, Sadeghi A, Rostami K, Aghamohammadi E, Asadzadeh-Aghdaei H, Masotti A, Zali M. R. The role of CXCR3 and its ligands CXCL10 and CXCL11 in the pathogenesis of celiac disease Medicine (Baltimore) 98:e15949- 2019.

548 Piersigilli F, Lam T. T, Vernocchi P, Quagliariello A, Putignani L, Aghai Z. H, Bhandari V. Identification of new biomarkers of bronchopulmonary dysplasia using metabolomics Metabolomics 15:20-019-1482-9 2019.

549 Cimini Eleonora, Sacchi Alessandra, De Minicis Sara, Bordoni Veronica, Casetti Rita, Grassi Germana, Colavita Francesca, Castilletti Concetta, Capobianchi Maria Rosaria, Ippolito Giuseppe, Desimio Maria Giovanna, Doria Margherita, Agrati Chiara V delta 2 T-Cells Kill ZIKV-Infected Cells by NKG2D-Mediated Cytotoxicity Microorganisms 7:350-350 2019.

550 Rossetti E, Dei Giudici L, Bianchi R, Chiusolo F, Grimaldi C, Cetrano E, Inserra A, Picardo S. Effective Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) weaning off mechanical ventilation in separated conjoined thoraco-omphalopagus twins with sternal medpore implant patch Minerva Anestesiol. [Epub ahead of print]: - 2019.

551 Bottari G, Di Nardo M, Gleeson J, Minoia F, Moscatelli A, Cecchetti C, Verrina E. E. Extracorporeal blood purification techniques in children with hyper-inflammatory syndromes: a clinical overview Minerva Anestesiol. 85:531-542 2019.

552 Mondardini Maria C, Amigoni Angela, Cortellazzi Paolo, Di Palma Alessandra, Navarra Cristina, Picardo Sergio G, Puzzutiello Rosa, Rinaldi Laura, Vitale Francesca, Marinosci Geremia Zito, Conti Giorgio Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: update of current knowledge Minerva Anestesiol. 85:1334-1345 2019.

553 Wolfler A. M, De Silvestri A, Camporesi A, Ivani G, Vittori A, Zadra N, Pasini L, Astuto M, Locatelli B. G, Cortegiani A, Disma N, Italian Society of Neonatal and Pediatric Anesthesia and Intensive Care (SARNePI) Pediatric anesthesia practice in Italy: a multicenter national prospective observational study derived from the Apricot trial Minerva Anestesiol. [Epub ahead of print]: - 2019.

554 Romagnoli S, Franchi F, Ricci Z. Processed EEG monitoring for anesthesia and intensive care practice Minerva Anestesiol. 85:1219-1230 2019.

555 Mennini M, Valentini D, Di Camillo C, Vittucci A. C, Grandin A, Lancella L, Bartuli A, Villani A. Bartonella henselae in Italy: a rare seasonal infection Minerva Pediatr. 71:415-419 2019.

556 Caredda E, Guolo S, Rinaldi S, Brusco C, Raponi M. Outpatient surgery is the solution at hand for reducing costs and hospital stays for pediatric surgery too: a hospital trial Minerva Pediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.

557 Caione P, Cavaleri Y, Gerocarni Nappo S, Collura G, Capozza N. The concealed penis: the "two corners" surgical technique Minerva Urol. Nefrol. [Epub ahead of print]: - 2019.

558 Caione P, Angotti R, Molinaro F, Pellegrino C, Scuglia M, Gerocarni Nappo S, Messina M. Urethral duplication in male epispadias: a very uncommon association. Review of Literature Minerva Urol.Nefrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
559 Guasp P, Lorente E, Martin-Esteban A, Barnea E, Romania P, Fruci D, Kuiper J. J. W, Admon A, Lopez de Castro J. A. Redundancy and Complementarity between ERAP1 and ERAP2 Revealed by their Effects on the Behcet's Disease-Associated HLA-B*51 Peptidome Mol. Cell.Proteomics 18:1491-1510 2019.
560 Ginevrino M, Battini R, Nuovo S, Simonati A, Micalizzi A, Contaldo I, Serpieri V, Valente E. M. A novel IRF2BPL truncating variant is associated with endolysosomal storage Mol.Biol.Rep. [Epub ahead of print]: - 2019.
561 Restaldi F, Alesi V, Aquilani A, Genovese S, Russo S, Coletti V, Pompili D, Falasca R, Dallapiccola B, Capolino R, Luciani M, Novelli A. A familial chromosomal complex rearrangement confirms RUNX1T1 as a causative gene for intellectual disability and suggests that 1p22.1p21.3 duplication is likely benign Mol.Cytogenet. 12:26-019-0440-6. eCollection 2019. 2019.
562 Rojnueangnit K, Charalsawadi C, Thammachote W, Pradabmuksiri A, Tim-Aroon T, Novelli A, Loddo S, Briuglia S, Concetta C. M, Wattanasirichaigoon D, Jinawath N. Clinical delineation of 18q11-q12 microdeletion: Intellectual disability speech and behavioral disorders and conotruncal heart defects Mol.Genet.Genomic Med. :e896- 2019.
563 Catusi Ilaria, Recalcati Maria Paola, Bestetti Ilaria, Garzo Maria, Valtorta Chiara, Alfonsi Melissa, Alghisi Alberta, Cappellani Stefania, Casalone Rosario, Caselli Rossella, Ceccarini Caterina, Ceglia Carlo, Ciaschini Anna Maria, Coviello Domenico, Crosti Francesca, D'Aprile Annamaria, Fabretto Antonella, Genesio Rita, Giagnacovo Marzia, Granata Paola, Longo Ilaria, Malacarne Michela, Marseglia Giuseppina, Montaldi Annamaria, Nardone Anna Maria, Palka Chiara, Pecile Vanna, Pessina Chiara, Postorivo Diana, Redaelli Serena, Renieri Alessandra, Rigon Chiara, Tiberi Fabiola, Tonelli Mariella, Villa Nicoletta, Zilio Anna, Zuccarello Daniela, Novelli Antonio, Larizza Lidia, Giardino Daniela Testing single/combined clinical categories on 5110 Italian patients with developmental phenotypes to improve array-based detection rate Mol.Genet.Genom.Med. :e1056- 2019.
564 Ponzi E, Alesi V, Lepri F. R, Genovese S, Loddo S, Mucciolo M, Novelli A, Dionisi-Vici C, Maiorana A. Uniparental isodisomy of chromosome 1 results in glycogen storage disease type III with profound growth retardation Mol.Genet.Genomic Med. 7:e634- 2019.
565 Pinto A, Adams S, Ahring K, Allen H, Almeida M. F, Garcia-Arenas D, Arslan N, Assoun M, Altinok Y. Atik, Barrio-Carreras D, Quintana A. Belanger, Bernabei S. M, Bontemps C, Boyle F, Bruni G, Bueno-Delgado M, Caine G, Carvalho R, Chrobot A, Chyz K, Cochrane B, Correia C, Corthouts K, Daly A, De Leo S, Desloovere A, De Meyer A, De Theux A, Didycz B, Dijsselhof M. E, Dokoupil K, Drabik J, Dunlop C, Eberle-Pelloth W, Eftring K, Ekengrena J, Errekalde I, Evans S, Foucart A, Fokkema L, Francois L, French M, Forssell E, Gingell C, Goncalves C, Ozel H. Gokmen, Grimsley A, Gugelmo G, Gyure E, Heller C, Hensler R, Jardim I, Joost C, Joerg-Streller M, Jouault C, Jung A, Kanthe M, Koc N, Kok I. L, Kozanoglu T, Kumru B, Lang F, Lang K, Liegeois I, Liguori A, Lilje R, Lubina O, Manta-Vogli P, Mayr D, Meneses C, Newby C, Meyer U, Mexia S, Nicol C, Och U, Olivas S. M, Pedron-Giner C, Pereira R, Plutowska-Hoffmann K, Purves J, Dionigi A. Re, Reinson K, Robert M, Robertson L, Rocha J. C, Rohde C, Rosenbaum-Fabian S, Rossi A, Ruiz M, Saligova J, Gutierrez-Sanchez A, Schlune A, Schulpis K, Serrano-Nieto J, Skarpalezou A, Skeath R, Slabbert A, Straczek K, Gizewska M, Terry A, Thom R, Tooke A, Tuokkola J, van Dam E, van den Hurk T. A. M, van der Ploegcn E. M. C, Kerckhove K. Vande, Van Driessche M, van Wegberg A. M. J, van Wyk K, Vasconcelos C, Garcia V. Velez, Wildgoose J, Winkler T, Zolkowska J, Zuvadelli J, MacDonald A. Weaning practices in phenylketonuria vary between health professionals in Europe MOL GENET METAB REP 18:39-44 2019.
566 Squeri G, Passerini L, Ferro F, Laudisa C, Tomasoni D, Deodato F, Donati M. A, Gasperini S, Aiuti A, Bernardo M. E, Gentner B, Naldini L, Annoni A, Biffi A, Gregori S. Targeting a Pre-existing Anti-transgene T Cell Response for Effective Gene Therapy of MPS-I in the Mouse Model of the Disease Mol.Ther. 27:1215-1227 2019.
567 Petrillo Sara, Schirinzi Tommaso, Di Lazzaro Giulia, D'Amico Jessica, Colona Vito L, Bertini Enrico, Pierantozzi Mariangela, Mari Luisa, Mercuri Nicola B, Piemonte Fiorella, Pisani Antonio Systemic activation of Nrf2 pathway in Parkinson's disease Mov.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
568 Vacca P, Pesce S, Greppi M, Fulcheri E, Munari E, Olive D, Mingari M. C, Moretta A, Moretta L, Marcenaro E. PD-1 is expressed by and regulates human group 3 innate lymphoid cells in human decidua Mucosal Immunol. 12:624-631 2019.
569 Paolilo R. B, Yazbeck E, Hacohen Y, Bruijstens A, Lechner C, Armangue T, Saiz A, Apostolos Pereira S. L, Martynenko Y, Breu M, Rimkus C. D. M, Wassmer E, Baumann M, Papetti L, Capobianco M, Aubart M, Rostasy K, Paz J. A. D, Neuteboon R, Hintzen R, Lim M, Marignier R, Hemingway C, Sato D. K, Deiva K. Anti-AQP4 antibodies positive neuromyelitis optica syndrome in children : an European-Brazilian collaborative study Mult.Scler.J. 25:96-97 2019.
570 Chiarella A. M, Butler K. V, Gryder B. E, Lu D, Wang T. A, Yu X, Pomella S, Khan J, Jin J, Hathaway N. A. Dose-dependent activation of gene expression is achieved using CRISPR and small molecules that recruit endogenous chromatin machinery Nat.Biotechnol. [Epub ahead of print]: - 2019.
571 Gryder B. E, Wu L, Woldemichael G. M, Pomella S, Quinn T. R, Park P. M. C, Cleveland A, Stanton B. Z, Song Y, Rota R, Wiest O, Yohe M. E, Shern J. F, Qi J, Khan J. Chemical genomics reveals histone deacetylases are required for core regulatory transcription Nat.Commun. 10:3004-019-11046-7 2019.
572 Bufalieri F, Infante P, Bernardi F, Caimano M, Romania P, Moretti M, Lospinoso Severini L, Talbot J, Melaiu O, Tanori M, Di Magno L, Bellavia D, Capalbo C, Puget S, De Smaele E, Canettieri G, Guardavaccaro D, Busino L, Peschiaroli A, Pazzaglia S, Giannini G, Melino G, Locatelli F, Gulino A, Ayrault O, Fruci D, Di Marcotullio L. ERAP1 promotes Hedgehog-dependent tumorigenesis by controlling USP47-mediated degradation of ßTrCP NAT COMMUN 10:3304- 2019.
573 D'Acunzo P, Strappazzon F, Caruana I, Meneghetti G, Di Rita A, Simula L, Weber G, Del Bufalo F, Dalla Valle L, Campello S, Locatelli F, Cecconi F. Reversible induction of mitophagy by an optogenetic bimodular system Nat.Commun. 10:1533-019-09487-1 2019.
574 Holdgaard Sos Gronbaek, Cianfanelli Valentina, Pupo Emanuela, Lambrughi Matteo, Lubas Michal, Nielsen Julie C, Eibes Susana, Maiani Emiliano, Harder Lea M, Wesch Nicole, Foged Mads Moller, Maeda Kenji, Nazio Francesca, de la Ballina Laura R, Dotsch Volker, Brech Andreas, Frankel Lisa B, Jaattela Marja, Locatelli Franco, Barisic Marin, Andersen Jens S, Bekker-Jensen Simon, Lund Anders H, Rogov Vladimir V, Papaleo Elena, Lanzetti Letizia, De Zio Daniela, Cecconi Francesco Selective autophagy maintains centrosome integrity and accurate mitosis by turnover of centriolar satellites Nat. Commun. 10:4176-4176 2019.
575 Iacobucci I, Wen J, Meggendorfer M, Choi J. K, Shi L, Pounds S. B, Carmichael C. L, Masih K. E, Morris S. M, Lindsley R. C, Janke L. J, Alexander T. B, Song G, Qu C, Li Y, Payne-Turner D, Tomizawa D, Kiyokawa N, Valentine M, Valentine V, Basso G, Locatelli F, Enemark E. J, Kham S. K. Y, Yeoh A. E. J, Ma X, Zhou X, Sioson E, Rusch M, Ries R. E, Stieglitz E, Hunger S. P, Wei A. H, To L. B, Lewis I. D, D'Andrea R. J, Kile B. T, Brown A. L, Scott H. S, Hahn C. N, Marlton P, Pei D, Cheng C, Loh M. L, Ebert B. L, Meshinchi S, Haferlach T, Mullighan C. G. Genomic subtyping and therapeutic targeting of acute erythroleukemia Nat.Genet. 51:694-704 2019.
576 Gryder Berkley E, Pomella Silvia, Sayers Carly, Wu Xiaoli S, Song Young, Chiarella Anna M, Bagchi Sukriti, Chou Hsien-Chao, Sinniah Ranu S, Walton Ashley, Wen Xinyu, Rota Rossella, Hathaway Nathaniel A, Zhao Keji, Chen Jiji, Vakoc Christopher R, Shern Jack F, Stanton Benjamin Z, Khan Javed Histone hyperacetylation disrupts core gene regulatory architecture in rhabdomyosarcoma Nat.Genet. 51:1714-1722 2019.
577 van Lennep M, Singendonk M. M. J, Dall'Oglio L, Gottrand F, Krishnan U, Terheggen-Lagro S. W. J, Omari T. I, Benninga M. A, van Wijk M. P. Oesophageal atresia Nat.Rev.Dis.Primers 5:26-019-0077-0 2019.
578 Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein A. E, Alkhouri N. NAFLD in children: new genes new diagnostic modalities and new drugs Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol. 16:517-530 2019.
579 Haffner D, Emma F, Eastwood D. M, Duplan M. B, Bacchetta J, Schnabel D, Wicart P, Bockenhauer D, Santos F, Levtchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi M. L, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejnmark L, Linglart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia Nat.Rev.Nephrol. 15:435-455 2019.
580 Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breysem L, Cadnapaphornchai M. A, Cetiner M, Dudley J, Emma F, Konrad M, Harris T, Harris P. C, Konig J, Liebau M. C, Marlais M, Mekahli D, Metcalfe A. M, Oh J, Perrone R. D, Sinha M. D, Titieni A, Torra R, Weber S, Winyard P. J. D, Schaefer F. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people Nat.Rev.Nephrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
581 Massolo A. C, Paria A, Hunter L, Finlay E, Davis C. F, Patel N. Ventricular Dysfunction Interdependence and Mechanical Dispersion in

Newborn Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia Neonatology 116:68-75 2019.
582 Ricci Z, Romagnoli S, Ronco C. Acute kidney injury: to dialyse or to filter? Nephrol.Dial.Transplant. [Epub ahead of print]: - 2019.
583 Lopez-Garcia S. C, Emma F, Walsh S. B, Fila M, Hooman N, Zaniew M, Bertholet-Thomas A, Colussi G, Burgmaier K, Levtchenko E, Sharma J, Singhal J, Soliman N. A, Ariceta G, Basu B, Murer L, Tasic V, Tsygin A, Decramer S, Gil-Pena H, Koster-Kamphuis L, La Scola C, Gellermann J, Konrad M, Lilien M, Francisco T, Tramma D, Trnka P, Yuksel S, Caruso M. R, Chromek M, Ekinci Z, Gambaro G, Kari J. A, Konig J, Taroni F, Thumfart J, Trepiccione F, Winding L, Wuhl E, Agbas A, Belkevich A, Vargas-Poussou R, Blanchard A, Conti G, Boyer O, Dursun I, Pinarbasi A. S, Melek E, Miglinas M, Novo R, Mallett A, Milosevic D, Szczepanska M, Wente S, Cheong H. I, Sinha R, Gucev Z, Dufek S, Iancu D, Kleta R, Schaefer F, Bockenhauer D, European dRTA Consortium Treatment and long-term outcome in primary distal renal tubular acidosis Nephrol.Dial.Transplant. 34:981-991 2019.
584 Soligo Marzia, Albini Martina, Bertoli Federico Lorenzo, Marzano Valeria, Protto Virginia, Bracci-Laudiero Luisa, Minnone Gaetana, De Benedetti Fabrizio, Chiaretti Antonio, Mantuano Elide, Manni Luigi Different responses of PC12 cells to different pro-nerve growth factor protein variants Neurochem.Int. 129:104498-104498 2019.
585 Bonati Maria Teresa, Castronovo Chiara, Sironi Alessandra, Zimbalatti Dario, Bestetti Ilaria, Crippa Milena, Novelli Antonio, Loddo Sara, Dentici Maria Lisa, Taylor Juliet, Devillard FranÃ§oise, Larizza Lidia, Finelli Palma 9q34.3 microduplications lead to neurodevelopmental disorders through EHMT1 overexpression Neurogenetics 20:145-154 2019.
586 Sarubbo S, Tate M, De Benedictis A, Merler S, Moritz-Gasser S, Herbet G, Duffau H. Mapping critical cortical hubs and white matter pathways by direct electrical stimulation: an original functional atlas of the human brain Neuroimage 205:116237- 2019.
587 Ciaramitaro P, Cruccu G, de Tommaso M, Devigili G, Fornasari D, Geppetti P, Lacerenza M, Lauria G, Mameli S, Marchettini P, Nolano M, Polati E, Provitera V, Romano M, Solaro C, Tamburin S, Tugnoli V, Valeriani M, Truini A, Neuropathic Pain Special Interest Group of the Italian Neurological Society A Delphi consensus statement of the Neuropathic Pain Special Interest Group of the Italian Neurological Society on pharmacoresistant neuropathic pain Neurol.Sci. 40:1425-1431 2019.
588 Annoussamy M, Lilien C, Gidaro T, Gargaun E, Che V, Schara U, Gangfuss A, D'Amico A, Dowling J. J, Darras B. T, Daron A, Hernandez A, de Lattre C, Arnal J. M, Mayer M, Cuisset J. M, Vuillerot C, Fontaine S, Bellance R, Biancalana V, Buj-Bello A, Hogrel J. Y, Landy H, Servais L. X-linked myotubular myopathy: A prospective international natural history study Neurology 92:e1852-e1867 2019.
589 D'Amico Adele, Fattori Fabiana, Fiorillo Chiara, Paglietti Maria Giovanna, Testa Maria Beatrice Chiarini, Verardo Margherita, Catteruccia Michela, Bruno Claudio, Bertini Enrico 'Amish Nemaline Myopathy' in 2 Italian siblings harbouring a novel homozygous mutation in Troponin-I gene NEUROMUSCULAR DISORD 29:766-770 2019.
590 Romano A, Favetta M, Schirinzi T, Summa S, Minosse S, D'Amico A, Catteruccia M, Petrarca M, Castelli E, Bertini E, Vasco G. Evaluation of gait in Duchenne Muscular Dystrophy: Relation of 3D gait analysis to clinical assessment Neuromuscul.Disord. 29:920-929 2019.
591 Coratti G, Brogna C, Norcia G, Ricotti V, Abbott L, D'Amico A, Berardinelli A, Vita G. L, Lucibello S, Messina S, Sansone V, Albamonte E, Colia G, Salmin F, Gardani A, Manzur A, Main M, Baranello G, Arnoldi M. T, Parsons J, Carry T, Connolly A. M, Bertini E, Muntoni F, Pane M, Mercuri E. Longitudinal natural history in young boys with Duchenne muscular dystrophy Neuromuscul.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
592 De Vivo D. C, Bertini E, Swoboda K. J, Hwu W. L, Crawford T. O, Finkel R. S, Kirschner J, Kuntz N. L, Parsons J. A, Ryan M. M, Butterfield R. J, Topaloglu H, Ben-Omran T, Sansone V. A, Jong Y. J, Shu F, Staropoli J. F, Kerr D, Sandrock A. W, Stebbins C, Petrillo M, Braley G, Johnson K, Foster R, Gheuens S, Bhan I, Reyna S. P, Fradette S, Farwell W, NURTURE Study Group Nusinersen initiated in infants during the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: Interim efficacy and safety results from the Phase 2 NURTURE study Neuromuscul.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
593 Garone G, Graziola F, Vigevano F, Capuano A. Vertical Gaze Palsy in Kernicterus Neuropediatrics 50:262-263 2019.
594 Serino D, Santarone M. E, Caputo D, Fusco L. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): prevalence impact and management strategies Neuropsychiatr.Dis.Treat. 15:1897-1903 2019.
595 Pasquini L, Tortora D, Manunza F, Rossi Espagnet M. C, Figa-Talamanca L, Morana G, Occella C, Rossi A, Severino M. Asymmetric cavernous sinus enlargement: a novel finding in Sturge-Weber syndrome Neuroradiology 61:595-602 2019.
596 Siddiqui Ata, D'Amico Alessandra, Colafati Giovanna Stefania, Cicala Domenico, Talenti Giacomo, Rajput Kaukab, Pinelli Lorenzo, D'Arco Felice Hypothalamic malformations in patients with X-linked deafness and incomplete partition type 3 Neuroradiology 61:949-952 2019.
597 Mankad Kshitij, Biswas Asthik, Espagnet Maria Camilla Rossi, Dixon Luke, Reddy Nihaal, Tan Ai Peng, Oztekin Ozgur, D'Arco Felice, Shekdar Karuna, Muthusami Prakash, Robertson Fergus, Goergen Stacy, Chong Winston Venous pathologies in paediatric neuroradiology: from foetal to adolescent life Neuroradiology [Epub ahead of print]: - 2019.
598 Rossi-Espagnet Maria Camilla, Lucignani Martina, Pasquini Luca, Napolitano Antonio, Pro Stefano, Romano Andrea, Diodato Daria, Martinelli Diego, Longo Daniela Visual pathways evaluation in Kearns Sayre syndrome: a diffusion tensor imaging study Neuroradiology [Epub ahead of print]: - 2019.
599 Berardi Anna, Saffioti Marco, Tofani Marco, Nobilia Marta, Culicchia Greta, Valente Donatella, Servadio Annamaria, Galeoto Giovanni Internal consistency and validity of the Jebsen-Taylor hand function test in an Italian population with hemiparesis NeuroRehabilitation 45:331-339 2019.
600 Alwardat M, Schirinzi T, Di Lazzaro G, Franco D, Sinibaldi Salimei P, Mercuri N. B, Pisani A. The effect of postural deformities on back function and pain in patients with Parkinson's disease NeuroRehabilitation 44:419-424 2019.
601 Alwardat M, Schirinzi T, Di Lazzaro G, Franco D, Imbriani P, Sinibaldi Salimei P, Mercuri N. B, Pisani A. The influence of postural deformities on neck function and pain in patients with Parkinson's disease NeuroRehabilitation 44:79-84 2019.
602 von Gontard A, Vrijens D, Selai C, Mosiello G, Panicker J, van Koeveringe G, Apostolidis A, Anding R. Are psychological comorbidities important in the aetiology of lower urinary tract dysfunction-ICI-RS 2018? Neurourol.Urodyn. 38 Suppl 5:S8-S17 2019.
603 Tarcan T, von Gontard A, Apostolidis A, Mosiello G, Abrams P. Can we improve our management of dysfunctional voiding in children and adults: International Consultation on Incontinence Research Society, ICI-RS2018? Neurourol.Urodyn. 38 Suppl 5:S82-S89 2019.
604 Wang X. Z, Wen Y. B, Shang X. P, Wang Y. H, Li Y. W, Li T. F, Li S. L, Yang J, Liu Y. J, Lou X. P, Zhou W, Li X, Zhang J. J, Song C. P, Jorgensen C. S, Rittig S, Bauer S, Mosiello G, Wang Q. W, Wen J. G. The influence of delay elimination communication on the prevalence of primary nocturnal enuresis-a survey from Mainland China Neurourol.Urodyn. 38:1423-1429 2019.
605 Radio F. Clementina, Ruzzeddu Massimiliano, Bartuli Andrea, Novelli Antonio, Tartaglia Marco, Dallapiccola Bruno Cost-effectiveness of exome sequencing: an Italian pilot study on undiagnosed patients New Genet.Soc. 38:249-263 2019.
606 Capriati T, Goffredo B. M, Argentieri M, De Vivo L, Bernaschi P, Cairoli S, Laureti F, Reposi M. P, Marino D, Benedetti S, Diamanti A. A Modified Holder Pasteurization Method for Donor Human Milk: Preliminary Data Nutrients 11:1139-1139 2019.
607 Ristori M. V, Quagliariello A, Reddel S, Ianiro G, Vicari S, Gasbarrini A, Putignani L. Autism gastrointestinal symptoms and modulation of gut microbiota by nutritional interventions Nutrients 11: - 2019.
608 Picca A, Ponziani F. R, Calvani R, Marini F, Biancolillo A, Coelho-Junior H. J, Gervasoni J, Primiano A, Putignani L, Del Chierico F, Reddel S, Gasbarrini A, Landi F, Bernabei R, Marzetti E. Gut Microbial Inflammatory and Metabolic Signatures in Older People with Physical Frailty and Sarcopenia: Results from the BIOSPHERE Study Nutrients 12:10.3390/nu12010065- 2019.
609 Di Nardo G, Villa M. P, Conti L, Ranucci G, Pacchiarotti C, Principessa L, Raucci U, Parisi P. Nutritional Deficiencies in Children with Celiac Disease Resulting from a Gluten-Free Diet: A Systematic Review Nutrients 11:10.3390/nu11071588- 2019.
610 Reddel S, Putignani L, Del Chierico F. The Impact of Low-FODMAPs Gluten-Free and Ketogenic Diets on Gut Microbiota Modulation in Pathological Conditions Nutrients 11:10.3390/nu11020373- 2019.
611 De Francesco A, Diamanti A, Gandullia P, Aimasso U, Arrigo S, Brolatti N, Capriati T, Elia D, Mazzuoli S, Merlo F. D, Pazzeschi C, Regano N, Sasdelli A. S, Pironi L, Guglielmi F. W. Non-interventional retrospective data of long-term home parenteral nutrition in patients with benign diseases: Analysis of a nurse register (SERECARE) Nutrition 66:131-141 2019.
612 Spiombi Eleonora, Angrisani Annapaola, Fonte Simone, De Feudis Giuseppina, Fabretti Francesca, Cucchi Danilo, Izzo Mariapaola, Infante Paola, Miele Evelina, Po Agnese, Di Magno Laura, Magliozzi Roberto, Guardavaccaro Daniele, Maroder Marella, Canettieri Gian-

luca, Giannini Giuseppe, Ferretti Elisabetta, Gulino Alberto, Di Marcotullio Lucia, Moretti Marta, De Smaele Enrico KCTD15 inhibits the Hedgehog pathway in Medulloblastoma cells by increasing protein levels of the oncosuppressor KCASH2 Oncogenesis 8:64-64 2019.
613 Mariotti F. R, Petrini S, Ingegnere T, Tumino N, Besi F, Scordamaglia F, Munari E, Pesce S, Marcenaro E, Moretta A, Vacca P, Moretta L. PD-1 in human NK cells: evidence of cytoplasmic mRNA and protein expression Oncoimmunology 8:1557030- 2019.
614 Boldrini R, De Pasquale M. D, Melaiu O, Chierici M, Jurman G, Benedetti M. C, Salfi N. C, Castellano A, Collini P, Furlanello C, Pistoia V, Cifaldi L, Terenziani M, Fruci D. Tumor-infiltrating T cells and PD-L1 expression in childhood malignant extracranial germ-cell tumors Oncoimmunology 8:e1542245- 2019.
615 Auvin S, Bissler J. J, Cottin V, Fujimoto A, Hofbauer G. F. L, Jansen A. C, Jozwiak S, Kerecuk L, Kingswood J. C, Moavero R, Torra R, Villanueva V. A step-wise approach for establishing a multidisciplinary team for the management of tuberous sclerosis complex: a Delphi consensus report Orphanet J.Rare Dis. 14:91-019-1072-y 2019.
616 Rotoli B. M, Barilli A, Ingoglia F, Visigalli R, Bianchi M. G, Ferrari F, Martinelli D, Dionisi-Vici C, Dall'Asta V. Analysis of LPI-causing mutations on y+LAT1 function and localization Orphanet J.Rare Dis. 14:63-019-1028-2 2019.
617 Guerrero-Aspizua Sara, Conti Claudio J, Jose Escamez Maria, Castiglia Daniele, Zambruno Giovanna, Youssefian Leila, Vahidnezhad Hassan, Requena Luis, Itin Peter, Tadini Gianluca, Yordanova Ivelina, Martin Ludovic, Uitto Jouni, Has Cristina, Del Rio Marcela Assessment of the risk and characterization of non-melanoma skin cancer in Kindler syndrome: study of a series of 91 patients Orphanet J.Rare Dis. 14:183-183 2019.
618 Olivieri G, Pro S, Diodato D, Di Capua M, Longo D, Martinelli D, Bertini E, Dionisi-Vici C. Corticospinal tract damage in HHH syndrome: a metabolic cause of hereditary spastic paraplegia Orphanet J.Rare Dis. 14:208-019-1181-7 2019.
619 Diociaiuti A, Steinke H, Nystrom A, Schwieger-Briel A, Meiss F, Pfannenberg C, Bruckner-Tuderman L, Ruf J, De Vito R, El Hachem M, Kiritsi D. EGFR inhibition for metastasized cutaneous squamous cell carcinoma in dystrophic epidermolysis bullosa Orphanet J.Rare Dis. 14:278-019-1262-7 2019.
620 Assunto A, Ferrara U, De Luca A, Pivonello C, Lombardo L, Piscitelli A, Tortora C, Pinna V, Daniele P, Pivonello R, Russo M. G, Limongelli G, Colao A, Tartaglia M, Strisciuglio P, Melis D. Isoform-specific NF1 mRNA levels correlate with disease severity in Neurofibromatosis type 1 Orphanet J.Rare Dis. 14: - 2019.
621 Calcagni G, Digilio M. C, Marino B, Tartaglia M. Pediatric patients with RASopathy-associated hypertrophic cardiomyopathy: the multifaceted consequences of PTPN11 mutations Orphanet J.Rare Dis. 14:163-019-1151-0 2019.
622 Forcina Laura, Miano Carmen, Scicchitano Bianca M, Rizzuto Emanuele, Berardinelli Maria Grazia, De Benedetti Fabrizio, Pelosi Laura, MusarÃ² Antonio Increased Circulating Levels of Interleukin-6 Affect the Redox Balance in Skeletal Muscle OXID MED CELL LONGEV 2019.:3018584-3018584 2019.
623 Pietrafusa N, Ferretti A, Trivisano M, de Palma L, Calabrese C, Carfi Pavia G, Tondo I, Cappelletti S, Vigevano F, Specchio N. Purified Cannabidiol for Treatment of Refractory Epilepsies in Pediatric Patients with Developmental and Epileptic Encephalopathy Paediatr. Drugs 21:283-290 2019.
624 Luna M. S, Manzoni P, Paes B, Baraldi E, Cossey V, Kugelman A, Chawla R, Dotta A, Fernandez R. R, Resch B, Carbonell-Estrany X. Expert consensus on palivizumab use for respiratory syncytial virus in developed countries Paediatr.Respir.Rev. [Epub ahead of print]: - 2019.
625 Leone C, Dufour A, Di Stefano G, Fasolino A, Di Lionardo A, La Cesa S, Galosi E, Valeriani M, Nolano M, Cruccu G, Truini A. Cooling the skin for assessing small-fibre function Pain [Epub ahead of print]: - 2019.
626 Bertino F, Firestone K, Bellacchio E, Jackson K. E, Asamoah A, Hersh J, Fiorito V, Destefanis F, Gonser R, Tucker M. E, Altruda F, Tolosano E, Chiabrando D. Heme and sensory neuropathy: insights from novel mutations in the heme exporter feline leukemia virus subgroup C receptor 1 Pain 160:2766-2775 2019.
627 Vollono Catello, Della Marca Giacomo, Testani Elisa, Losurdo Anna, Virdis Daniela, Ferraro Diana, Brunetti Valerio, Rossini Paolo M, Le Pera Domenica, Mazza Salvatore, Valeriani Massimiliano Abnormal Circadian Modification of AÎ´-Fiber Pathway Excitability in Idiopathic Restless Legs Syndrome PAIN RES MANAG 2019.:5408732-5408732 2019.
628 Tinazzi M, Squintani G. M, Bhatia K. P, Segatti A, Donato F, Valeriani M, Erro R. Pain in cervical dystonia: Evidence of abnormal inhibitory control Parkinsonism Relat.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
629 Galosi S, Barca E, Carrozzo R, Schirinzi T, Quinzii C. M, Lieto M, Vasco G, Zanni G, Di Nottia M, Galatolo D, Filla A, Bertini E, Santorelli F. M, Leuzzi V, Haas R, Hirano M, Friedman J. Dystonia-Ataxia with early handwriting deterioration in COQ8A mutation carriers: A case series and literature review Parkinsonism Relat.Disord. 68:8-16 2019.
630 Coli A, Careri S, Gessi M, Maccauro G. Primary immature teratoma of the thigh Pathology 51:755-756 2019.
631 de Silva D, Halken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, Arshad H, Beyer K, Boyle R, Eigenmann P, Grimshaw K, Hoest A, Jones C, Lack G, Szajewska H, du Toit G, Venter C, Verhasselt V, Roberts G, European Academy of Allergy and Clinical Immunology Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines group Preventing immediate-onset food allergy in infants children and adults: systematic review protocol Pediatr.Allergy Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
632 Pajno G. B, Castagnoli R, Muraro A, Alvaro-Lozano M, Akdis C. A, Akdis M, Arasi S. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: There is a measure in everything to a proper proportion of therapy Pediatr.Allergy Immunol. 30:415-422 2019.
633 Castelli S, Arasi S, Tripodi S, Villalta D, Martelli P, Conte M, Panetta V, Simonelli I, Rohrbach A, Di Fraia M, Sfika I, Villella V, Di Rienzo Businco A, Perna S, Dramburg S, Potapova E, Maria Matricardi P. IgE antibody repertoire in nasal secretions of children and adults with seasonal allergic rhinitis: a molecular analysis Pediatr.Allergy Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
634 Rossetti Emanuele, Guzzo Isabella, Ricci Zaccaria, Bianchi Roberto, Picardo Sergio Double extracorporeal blood purification in refractory pediatric septic shock Pediatr.Anesth. 29:966-967 2019.
635 Yohe M. E, Heske C. M, Stewart E, Adamson P. C, Ahmed N, Antonescu C. R, Chen E, Collins N, Ehrlich A, Galindo R. L, Gryder B. E, Hahn H, Hammond S, Hatley M. E, Hawkins D. S, Hayes M. N, Hayes-Jordan A, Helman L. J, Hettmer S, Ignatius M. S, Keller C, Khan J, Kirsch D. G, Linardic C. M, Lupo P. J, Rota R, Shern J. F, Shipley J, Sindiri S, Tapscott S. J, Vakoc C. R, Wexler L. H, Langenau D. M. Insights into pediatric rhabdomyosarcoma research: Challenges and goals Pediatr.Blood Cancer. [Epub ahead of print]:e27869- 2019.
636 Spreafico F, Quarello P, Alaggio R, Collini P, Haupt R, Mastronuzzi A, Prete A, Rabusin M, Rizzari C, Schumacher F, Zecca M, Pession A, Fagioli F. Nationwide central diagnosis review for childhood solid tumors: From concept to realization of an Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) integrated project Pediatr. Blood Cancer. 66:e27749- 2019.
637 Doz F, Locatelli F, Baruchel A, Blin N, De Moerloose B, Frappaz D, Dworzak M, Fischer M, Stary J, Fuertig R, Riemann K, Taube T, Reinhardt D. Phase I dose-escalation study of volasertib in pediatric patients with acute leukemia or advanced solid tumors Pediatr.Blood Cancer. [Epub ahead of print]:e27900- 2019.
638 Di Carlo D, Ferrari A, Toffolutti T, Milano G. M, Manzitti C, Ruggiero A, Dall'Igna P, Melchionda F, Zanetti I, Scarzello G, Bisogno G. Prognostic role of pleural effusion or ascites in localized rhabdomyosarcoma Pediatr.Blood Cancer. [Epub ahead of print]:e27932- 2019.
639 De Pasquale Maria Debora, D'Angelo Paolo, Crocoli Alessandro, Boldrini Renata, Conte Massimo, Bisogno Gianni, Spreafico Filippo, Inserra Alessandro, Biasoni Davide, Dall'Igna Patrizia, Siracusa Fortunato, Miele Evelina, Terenziani Monica Salvage treatment for children with relapsed/refractory germ cell tumors: The Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP) experience Pediatr.Blood Cancer :e28125- 2019.
640 Ricci Z, Brogi J, De Filippis S, Caccavelli R, Morlacchi M, Romagnoli S. Arterial Pressure Monitoring in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery: An Observational Study Comparing Invasive and Non-invasive Measurements Pediatr.Cardiol. 40:1231-1237 2019.
641 Brancaccio Gianluca, Chinali Marcello, Trezzi Matteo, D'Anna Carolina, Esposito Claudia, Rinelli Gabriele, Vignaroli Walter, Albanese Sonia B, Iorio Fiore S, Carotti Adriano Outcome for Conservative Surgery for the Correction of Severe Mitral Valve Regurgitation in Children: A Single-Center Experience Pediatr.Cardiol. 40:1663-1669 2019.
642 Massolo A. C, Sgro S, Piersigilli F, Allegaert K, Capolupo I, Rechichi J, Landolfo F, Calzolari F, Toscano A, Picardo S, Patel N. Propofol Formulation Affects Myocardial Function in Newborn Infants Pediatr. Cardiol. [Epub ahead of print]: - 2019.
643 Ricci Z, Romagnoli S. Pediatric Renal Replacement: From Deadly Rescue Therapy to Life-Saving Support Pediatr.Crit.Care.Med. 20:87-89 2019.
644 Marinari E, Rizza A, Iacobelli R, Iodice F, Favia I, Romagnoli S, Di Chiara L, Ricci Z. Ventricular-Arterial Coupling in Children and In-

fants With Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery: Observational Study Pediatr.Crit.Care.Med. 20:753-758 2019.
645 Rotunno R, Diociaiuti A, Giancristoforo S, El Hachem M. Fibrolipomatous hamartomas not only on the soles Pediatr.Dermatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
646 Boccuzzi E, Buonsenso D, Ferro V, Raucci U, Reale A, Piga S, Deriu D, Krzysztofiak A. The Osteoarticular Infection in a Pediatric Emergency Setting: A Challenging Diagnosis Pediatr.Emerg.Care [Epub ahead of print]: - 2019.
647 Colucci Manuela, Carsetti Rita, Cascioli Simona, Serafinelli Jessica, Emma Francesco, Vivarelli Marina B cell phenotype in pediatric idiopathic nephrotic syndrome Pediatr.Nephrol. 34:177-181 2019.
648 Emma Francesco, Montini Giovanni, Gargiulo Antonio Equations to estimate prednisone dose using body weight Pediatr.Nephrol. 34:685-688 2019.
649 de Galasso L, Picca S, Guzzo I. Dialysis modalities for the management of pediatric acute kidney injury Pediatr.Nephrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
650 Paglialonga F, Vidal E, Pecoraro C, Guzzo I, Giordano M, Gianoglio B, Corrado C, Roperto R, Ratsch I, Luzio S, Murer L, Consolo S, Pieri G, Montini G, Edefonti A, Verrina E. Haemodiafiltration use in children: data from the Italian Pediatric Dialysis Registry Pediatr. Nephrol. 34:1057-1063 2019.
651 Colucci M, Labbadia R, Vivarelli M, Camassei F. D, Emma F, Dello Strologo L. Ofatumumab rescue treatment in post-transplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis Pediatr.Nephrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
652 Sugianto R. I, Schmidt B. M. W, Memaran N, Duzova A, Topaloglu R, Seeman T, Konig S, Dello Strologo L, Murer L, Ozcakar Z. B, Bald M, Shenoy M, Buescher A, Hoyer P. F, Pohl M, Billing H, Oh J, Staude H, Pohl M, Genc G, Klaus G, Alparslan C, Grenda R, Rubik J, Krupka K, Tonshoff B, Wuhl E, Melk A. Sex and age as determinants for high blood pressure in pediatric renal transplant recipients: a longitudinal analysis of the CERTAIN Registry Pediatr.Nephrol. [Epub ahead of print]: - 2019.
653 Barresi Sabina, Dentici Maria Lisa, Manzoni Francesca, Bellacchio Emanuele, Agolini Emanuele, Pizzi Simone, Ciolfi Andrea, Tarnopolsky Mark, Brady Lauren, Garone Giacomo, Novelli Antonio, Mei Davide, Guerrini Renzo, Capuano Alessandro, Pantaleoni Chiara, Tartaglia Marco Infantile-Onset Syndromic Cerebellar Ataxia and CACNA1G Mutations Pediatr.Neurol. [Epub ahead of print]:- 2019.
654 Buonsenso D, Curatola A, Valentini P, Scialanga B, Toma P, Musolino A. M. Chest ultrasound findings in children with confirmed pulmonary tuberculosis in low tuberculosis incidence country Pediatr.Pulmonol. 54:1348-1350 2019.
655 Paglietti M. G, Porcaro F, Sovtic A, Cherchi C, Verrillo E, Pavone M, Bottero S, Cutrera R. Decannulation in children affected by congenital central hypoventilation syndrome: A proposal of an algorithm from two European centers Pediatr.Pulmonol. [Epub ahead of print]: - 2019.
656 Salvatore D, Carnovale V, Iacotucci P, Braggion C, Castellani C, Cimino G, Colangelo C, Francalanci M, Leonetti G, Lucidi V, Manca A, Vitullo P, Ferrara N. Effectivenesss of ivacaftor in severe cystic fibrosis patients and non-G551D gating mutations Pediatr.Pulmonol. 54:1398-1403 2019.
657 Musolino A. M, Toma P, Supino M. C, Scialanga B, Mesturino A, Scateni S, Battaglia M, Pirozzi N, Bock C, Buonsenso D. Lung ultrasound features of children with complicated and noncomplicated community acquired pneumonia: A prospective study Pediatr.Pulmonol. 54:1479-1486 2019.
658 Spinnato P, Facchini G, Tetta C, Lotrecchiano L, Colangeli M, Bazzocchi A, Albisinni U, Cutrera R, Toma P, Bartoloni A. Neurofibromatosis type-1-associated diffuse lung disease in children Pediatr.Pulmonol. [Epub ahead of print]: - 2019.
659 Ording Muller L. S, Offiah A, Adamsbaum C, Barber I, Di Paolo P. L, Humphries P, Shelmerdine S, Tanturri De Horatio L, Toma P, Treguier C, Rosendahl K. Bone age for chronological age determination - statement of the European Society of Paediatric Radiology musculoskeletal task force group Pediatr.Radiol. 49:979-982 2019.
660 Secinaro A, Curione D, Mortensen K. H, Santangelo T. P, Ciancarella P, Napolitano C, Del Pasqua A, Taylor A. M, Ciliberti P. Dual-source computed tomography coronary artery imaging in children Pediatr. Radiol. [Epub ahead of print]: - 2019.
661 Matos J, Orazi C, Sertorio F, Magnano G, Toma P, Granata C. Imaging of diseases of the vagina and external genitalia in children Pediatr. Radiol. 49:827-834 2019.
662 Haviv Ruby, Moshe Veronica, De Benedetti Fabrizio, Prencipe Giusi, Rabinowicz Noa, Uziel Yosef Is fibrodysplasia ossificans progressiva an interleukin-1 driven auto-inflammatory syndrome? Pediatr.Rheumatol. 17:84- 2019.
663 de Ville de Goyet Prof J, Grimaldi C. Dr, Tuzzolino F, di Francesco F. Dr A paradigm shift in the intention-to-transplant children with biliary atresia: Outcomes of 101 cases and a review of the literature Pediatr. Transplant. :e13569- 2019.
664 Bouts A, Veltkamp F, Tonshoff B, Vivarelli M, Members of the Working Group "Transplantation" "Idiopathic Nephrotic Syndrome" of the European Society of Pediatric Nephrology European Society of Pediatric Nephrology survey on current practice regarding recurrent focal segmental glomerulosclerosis after pediatric kidney transplantation Pediatr.Transplant. 23:e13385-e13385 2019.
665 Nobili V, Pietrobattista A, Valenti L, Spada M. Post-transplant metabolic syndrome in children: Know better to cure better Pediatr.Transplant. :e13367- 2019.
666 Broman L. M, Prahl Wittberg L, Westlund C. J, Gilbers M, Perry da Camara L, Swol J, Taccone F. S, Malfertheiner M. V, Di Nardo M, Vercaemst L, Barrett N. A, Pappalardo F, Belohlavek J, Muller T, Belliato M, Lorusso R. Pressure and flow properties of cannulae for extracorporeal membrane oxygenation I: return (arterial) cannulae Perfusion 34:58-64 2019.
667 Broman L. M, Prahl Wittberg L, Westlund C. J, Gilbers M, Perry da Camara L, Westin J, Taccone F. S, Malfertheiner M. V, Di Nardo M, Swol J, Vercaemst L, Barrett N. A, Pappalardo F, Belohlavek J, Muller T, Belliato M, Lorusso R. Pressure and flow properties of cannulae for extracorporeal membrane oxygenation II: drainage (venous) cannulae Perfusion 34:65-73 2019.
668 Al-Fares A, Fan E, Husain S, Di Nardo M, Cypel M, Keshavjee S, Herridge M. S, Del Sorbo L. Veno-venous extracorporeal life support for blastomycosis-associated acute respiratory distress syndrome Perfusion [Epub ahead of print]:- 2019.
669 Simula L, Campanella M, Campello S. Targeting Drp1 and mitochondrial fission for therapeutic immune modulation Pharmacol.Res. 146:104317- 2019.
670 Busoni Simone, Fedeli Luca, Belli Giacomo, Genovese Elisabetta, Cannata Vittorio, Gori Cesare, Rossi Francesco Pre and post operative radiation protection in Ru-106 brachytherapy ophthalmic plaque surgery and related material shielding properties PHYS MEDICA 57:245-250 2019.
671 Ahmed S, Khan H, Fratantonio D, Hasan M. M, Sharifi S, Fathi N, Ullah H, Rastrelli L. Apoptosis induced by luteolin in breast cancer: Mechanistic and therapeutic perspectives Phytomedicine 59:152883- 2019.
672 Camerlingo Rosa, Miceli Roberta, Marra Laura, Rea Giuseppina, D'Agnano Igea, Nardella Marta, Montella Roberta, Morabito Alessandro, Normanno Nicola, Tirino Virginia, Rocco Gaetano Conditioned medium of primary lung cancer cells induces EMT in A549 lung cancer cell line by TGF-ÃŸ1 and miRNA21 cooperation PLoS One 14:e0219597-e0219597 2019.
673 Pellegrino Marsha, Crino Antonino, Rosado Manuela M, Fierabracci Alessandra Identification and functional characterization of CD8(+) T regulatory cells in type 1 diabetes patients PLoS One 14:e0210839-e0210839 2019.
674 Mastromoro G, Calcagni G, Versacci P, Putotto C, Chinali M, Lambiase C, Unolt M, Pelliccione E, Anaclerio S, Caprio C, Cioffi S, Bilio M, Baban A, Drago F, Digilio M. C, Marino B, Baldini A. Left pulmonary artery in 22q11.2 deletion syndrome. Echocardiographic evaluation in patients without cardiac defects and role of Tbx1 in mice PLoS One 14:e0211170- 2019.
675 Brogna C, Coratti G, Pane M, Ricotti V, Messina S, D'Amico A, Bruno C, Vita G, Berardinelli A, Mazzone E, Magri F, Ricci F, Mongini T, Battini R, Bello L, Pegoraro E, Baranello G, Previtali S. C, Politano L, Comi G. P, Sansone V. A, Donati A, Bertini E, Muntoni F, Goemans N, Mercuri E, on behalf on the International DMD group Long-term natural history data in Duchenne muscular dystrophy ambulant patients with mutations amenable to skip exons 44 45 51 and 53 PLoS One 14:e0218683- 2019.
676 Dolce D, Neri S, Grisotto L, Campana S, Ravenni N, Miselli F, Camera E, Zavataro L, Braggion C, Fiscarelli E. V, Lucidi V, Cariani L, Girelli D, Faelli N, Colombo C, Lucanto C, Lombardo M, Magazzu G, Tosco A, Raia V, Manara S, Pasolli E, Armanini F, Segata N, Biggeri A, Taccetti G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus eradication in cystic fibrosis patients: A randomized multicenter study PLoS One 14:e0213497- 2019.
677 Kahn-Kirby A. H, Amagata A, Maeder C. I, Mei J. J, Sideris S, Kosaka Y, Hinman A, Malone S. A, Bruegger J. J, Wang L, Kim V, Shrader W. D, Hoff K. G, Latham J. C, Ashley E. A, Wheeler M. T, Bertini E, Carrozzo R, Martinelli D, Dionisi-Vici C, Chapman K. A, Enns G. M, Gahl W, Wolfe L, Saneto R. P, Johnson S. C, Trimmer J. K, Klein M.

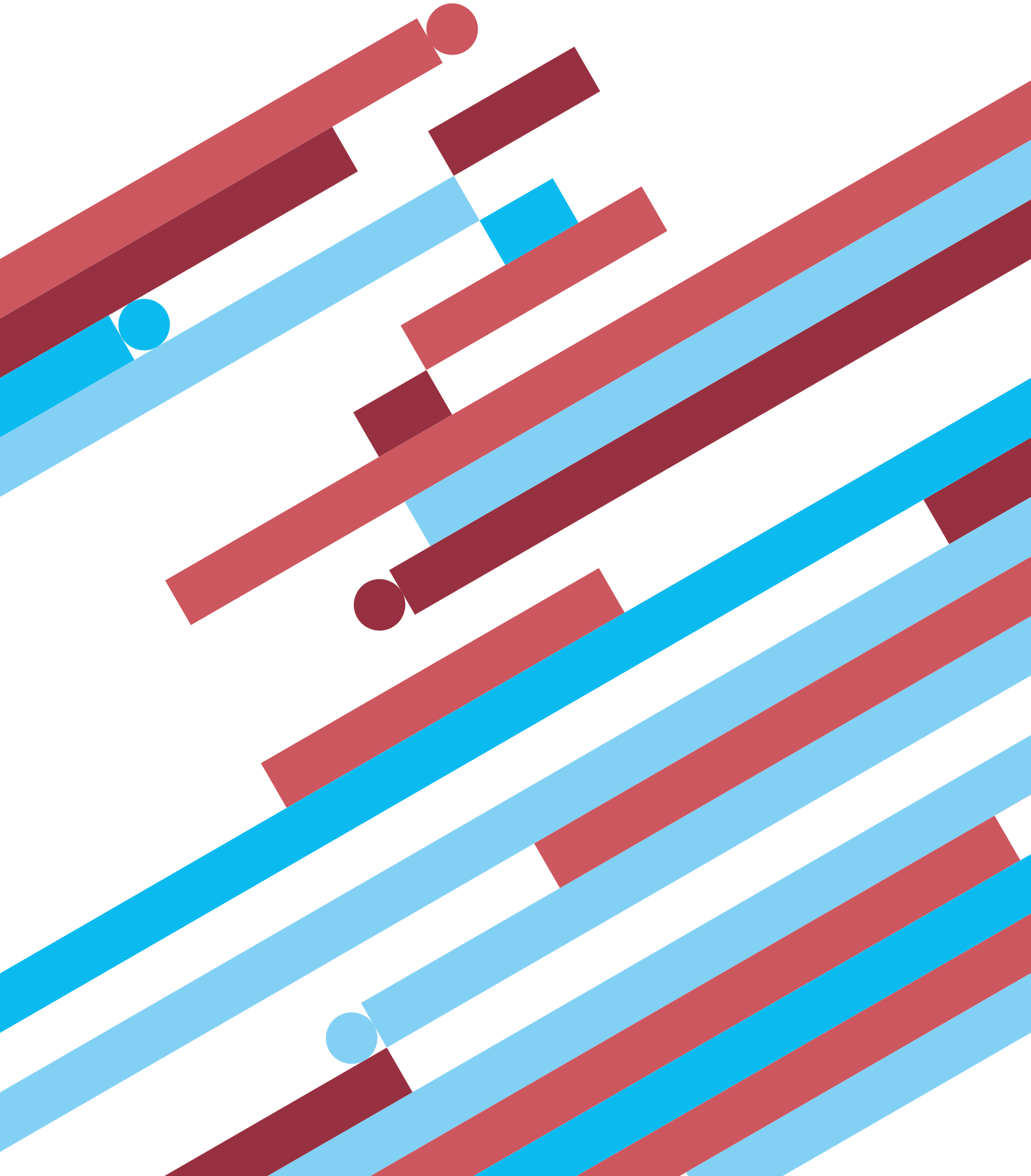
B, Holst C. R. Targeting ferroptosis: A novel therapeutic strategy for the treatment of mitochondrial disease-related epilepsy PLoS One 14:e0214250- 2019.
678 Prencipe G, Bracaglia C, Caiello I, Pascarella A, Francalanci P, Pardeo M, Meneghel A, Martini G, Rossi M. N, Insalaco A, Marucci G, Nobili V, Spada M, Zulian F, De Benedetti F. The interferon-gamma pathway is selectively up-regulated in the liver of patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis PLoS One 14:e0226043- 2019.
679 Rotondi L, Zuddas M, Marsella P, Rosati P. A Facebook Page Created Soon After the Amatrice Earthquake for Deaf Adults and Children Families and Caregivers Provides an Easy Communication Tool and Social Satisfaction in Maxi-Emergencies Prehosp.Disaster Med. 34:137-141 2019.
680 Savelli S, Bascetta S, Carducci C, Carnevale E, Caforio L, Romiti A, Toma P. Fetal MRI assessment of mediastinal shift angle in isolated left congenital diaphragmatic hernia: A new postnatal survival predictive tool? Prenat.Diagn. [Epub ahead of print]: - 2019.
681 Vicari S, Napoli E, Cordeddu V, Menghini D, Alesi V, Loddo S, Novelli A, Tartaglia M. Copy number variants in autism spectrum disorders Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry 92:421-427 2019.
682 Pascolini G, Majore S, Valiante M, Bottillo I, Laino L, Agolini E, Novelli A, Grammatico B, Calvani M, Grammatico P. Autism spectrum disorder in a patient with a genomic rearrangement that only involves the EPHA5 gene Psychiatr.Genet. 29:86-90 2019.
683 Poma G. E, Garibaldi F, Giuliani F, Insero T, Lucentini M, Marcucci A, Musico P, Petta C, Santavenere F, Sutera C, Cisbani E. Monte Carlo simulations of an innovative molecular breast imaging system for the small breast cancer diagnosis using GATE RADIAT EFF DEFECT S 174:1008-1019 2019.
684 Pampanini V, Jahnukainen K, Sahlin L, Germani D, Puglianiello A, Cianfarani S, Soder O. Impact of uteroplacental insufficiency on ovarian follicular pool in the rat Reprod.Biol.Endocrinol. 17:10-019-0453-3 2019.
685 Matucci A, Maggi E, Vultaggio A. Eosinophils the IL-5/IL-5Ra axis and the biologic effects of benralizumab in severe asthma Respir.Med. 160: - 2019.
686 Coppe A. M, Lapucci G, Gilardi M, Petruzzella F, Ripandelli G. Alterations of Macular Blood Flow in Superficial and Deep Capillary Plexuses in the Fellow and Affected Eyes of Patients with Unilateral Idiopathic Epiretinal Membrane Retina [Epub ahead of print]: - 2019.
687 Raffaele C. G. L, Messia V, Moneta G, Caiello I, Federici S, Pardeo M, Bracaglia C, De Benedetti F, Insalaco A. A patient with stimulator of interferon genes-associated vasculopathy with onset in infancy without skin vasculopathy Rheumatology (Oxford) [Epub ahead of print]: - 2019.
688 Vastert S. J, Jamilloux Y, Quartier P, Ohlman S, Osterling Koskinen L, Kullenberg T, Franck-Larsson K, Fautrel B, de Benedetti F. Anakinra in children and adults with Still's disease Rheumatology (Oxford) 58:vi9-vi22 2019.
689 Basta F, Irace R, Borgia A, Messiniti V, Riccardi A, Valentini G, Afeltra A. Hydroxychloroquine significantly reduces serum markers of endothelial injury and NEMO videocapillaroscopy score in systemic sclerosis Rheumatology (Oxford) 58:1303-1305 2019.
690 Alterio Tommaso, Cardile Sabrina, Trayers Claire, Valenti Simona, Loddo Italia, Mardare Roxana, Mosca Antonella, Nobili Valerio Eosinophilic esophagitis in children: current knowledge to open new horizons Eosinophilic esophagitis in pediatrics Scand.J.Gastroenterol. 54:822-829 2019.
691 Pontillo M, Menghini D, Vicari S. Neurocognitive profile and onset of psychosis symptoms in children adolescents and young adults with 22q11 deletion syndrome: A longitudinal study Schizophr.Res. 208:76-81 2019.
692 Reddel S, Del Chierico F, Quagliariello A, Giancristoforo S, Vernocchi P, Russo A, Fiocchi A, Rossi P, Putignani L, El Hachem M. Gut microbiota profile in children affected by atopic dermatitis and evaluation of intestinal persistence of a probiotic mixture Sci.Rep. 9:4996-019-41149-6 2019.
693 Giuliani E, Desimio M. G, Doria M. Hexamethylene bisacetamide impairs NK cell-mediated clearance of acute T lymphoblastic leukemia cells and HIV-1-infected T cells that exit viral latency Sci.Rep. 9:4373-019-40760-x 2019.
694 Doyon A, Haas P, Erdem S, Ranchin B, Kassai B, Mencarelli F, Lugani F, Harambat J, Matteucci M. C, Chinali M, Habbig S, Zaloszyc A, Testa S, Vidal E, Gimpel C, Azukaitis K, Kovacevic A, Querfeld U, Schaefer F. Impaired Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Children with Chronic Kidney Disease - Results from the 4C Study Sci.Rep. 9:11462-019-46653-3 2019.
695 Angelini G, Gissey L. C, Del Corpo G, Giordano C, Cerbelli B, Severino A, Manco M, Basso N, Birkenfeld A. L, Bornstein S. R, Genco A, Mingrone G, Casella G. New insight into the mechanisms of ectopic fat deposition improvement after bariatric surgery Sci.Rep. 9:17315-019-53702-4 2019.
696 Passaro N, Casagrande A, Chiara M, Fosso B, Manzari C, D'Erchia A. M, Iesari S, Pisani F, Famulari A, Tulissi P, Mastrosimone S, Maresca M. C, Mercante G, Spriano G, Corrado G, Vizza E, Garbuglia A. R, Capobianchi M. R, Mottini C, Cenci A, Tartaglia M, Costa A. N, Pesole G, Crescenzi M. No metagenomic evidence of tumorigenic viruses in cancers from a selected cohort of immunosuppressed subjects Sci.Rep. 9:19815-019-56240-1 2019.
697 Torquato P, Giusepponi D, Alisi A, Galarini R, Bartolini D, Piroddi M, Goracci L, Di Veroli A, Cruciani G, Crudele A, Nobili V, Galli F. Nutritional and lipidomics biomarkers of docosahexaenoic acid-based multivitamin therapy in pediatric NASH Sci.Rep. 9:2045-018-37209-y 2019.
698 Tonin R, Caciotti A, Procopio E, Fischetto R, Deodato F, Mancardi M. M, Di Rocco M, Ardissone A, Salviati A, Marangi A, Strisciuglio P, Mangone G, Casini A, Ricci S, Fiumara A, Parini R, Pavone F. S, Guerrini R, Calamai M, Morrone A. Pre-diagnosing and managing patients with GM1 gangliosidosis and related disorders by the evaluation of GM1 ganglioside content, 31776384 Sci.Rep. 9: - 2019.
699 Paparo L, Nocerino R, Bruno C, Di Scala C, Cosenza L, Bedogni G, Di Costanzo M, Mennini M, D'Argenio V, Salvatore F, Berni Canani R. Randomized controlled trial on the influence of dietary intervention on epigenetic mechanisms in children with cow's milk allergy: the EPICMA study Sci.Rep. 9:2828-019-38738-w 2019.
700 de Armas Lesley R, Pallikkuth Suresh, Pan Li, Rinaldi Stefano, Cotugno Nicola, Andrews Sarah, Pahwa Rajendra, McDermott Adrian B, Palma Paolo, Pahwa Savita Single Cell Profiling Reveals PTEN Overexpression in Influenza-Specific B cells in Aging HIV-infected individuals on Antiretroviral Therapy Sci.Rep. 9:2482-2482 2019.
701 Beghi E, Giussani G, Bianchi E, Randazzo G, Sarcona V, Elia M, Striano P, Verrotti A, Ferretti A, Rebessi E, Specchio N, Bonanni P. A validation study of the clinical diagnosis of Dup15q syndrome: Which symptoms matter most? Seizure [Epub ahead of print]:- 2019.
702 Pepi C, Cesaroni E, Striano P, Maiorani D, Pruna D, Cossu S, Di Capua M, Vigevano F, Specchio N, Cusmai R. De novo Absence Status Epilepticus in a pediatric cohort: Electroclinical pattern in a multicenter Italian patients cohort Seizure 73:79-82 2019.
703 Giordano L, Tambucci R, Cocco I. E, Angriman M, Coppola G, Operto F. F, Farello G, Savasta S, Belcastro V, Verrotti A. Infantile spasms followed by childhood absence epilepsy: A case series Seizure 74:77-80 2019.
704 Sargent J. A, Marano M, Marano S, Gennari F. J. Changing dialysate composition to optimize acid-base therapy Semin.Dial. 32:248-254 2019.
705 Patel N, Massolo A. C, Kipfmueller F. Congenital diaphragmatic hernia-associated cardiac dysfunction Semin.Perinatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
706 Rizzuto E, Peruzzi B, Giudice M, Urciuoli E, Pittella E, Piuzzi E, Musaro A, Del Prete Z. Detection of the Strains Induced in Murine Tibias by Ex Vivo Uniaxial Loading with Different Sensors Sensors (Basel) 19:10.3390/s19235109- 2019.
707 Summa S, Gori R, Freda L, Castelli E, Petrarca M. Development of a Dynamic Oriented Rehabilitative Integrated System (DORIS) and Preliminary Tests Sensors (Basel) 19:10.3390/s19153402- 2019.
708 Verrillo E, Pavone M, Bruni O, Ferri R, Caggiano S, Chiarini Testa M. B, Cherchi C, Cutrera R. Effects of long-term non-invasive ventilation on sleep structure in children with Spinal Muscular Atrophy type 2 Sleep Med. 58:82-87 2019.
709 Summa S, De Peppo F, Petrarca M, Caccamo R, Carbonetti R, Castelli E, Ottavio Adorisio D. Gait changes after weight loss on adolescent with severe obesity after sleeve gastrectomy Surg.Obes.Relat.Dis. 15:374-381 2019.
710 Nobilia M, Culicchia G, Tofani M, De Santis R, Savona A, Guarino D, Valente D, Galeoto G. Italian Version of the Jebsen-Taylor Hand Function Test for the Assessment of Hand Disorders: A Cross-Sectional Study Am.J.Occup.Ther. 73:7303205080p1-7303205080p6 2019.
711 Battafarano G, Rossi M, Rega L. R, Di Giovamberardino G, Pastore A, D'Agostini M, Porzio O, Nevo N, Emma F, Taranta A, Del Fattore A. Intrinsic Bone Defects in Cystinotic Mice Am.J.Pathol. 189:1053-1064 2019.
712 Gessi Marco, Giagnacovo Marzia, Modena Piergiorgio, Elefante Grazia, Gianno Francesca, Buttarelli Francesca R, Arcella Antonietta, Donofrio Vittoria, Diomedi Camassei Francesca, Nozza Paolo, Morra Isabella, Massimino Maura, Pollo Bianca, Giangaspero Felice, Antonelli Role of Immunohistochemistry in the Identification of Supratentorial C11ORF95-RELA Fused Ependymoma in Routine Neuropathology Am.J.Surg.Pathol. 43:56-63 2019.

713 Condorelli A. G, Logli E, Cianfarani F, Teson M, Diociaiuti A, El Hachem M, Zambruno G, Castiglia D, Odorisio T. miR-145-5p regulates fibrotic features of recessive dystrophic epidermolysis bullosa skin fibroblasts Br.J.Dermatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
714 Kinsler V. A, Boccara O, Fraitag S, Torrelo A, Vabres P, Diociauti A. Mosaic abnormalities of the skin - review and guidelines from the European Reference Network for rare skin diseases (ERN-Skin) Br.J. Dermatol. [Epub ahead of print]: - 2019.
715 Galambos C, Mullen M. P, Shieh J. T, Schwerk N, Kielt M. J, Ullmann N, Boldrini R, Stucin-Gantar I, Haass C, Bansal M, Agrawal P. B, Johnson J, Peca D, Surace C, Cutrera R, Pauciulo M. W, Nichols W. C, Griese M, Ivy D, Abman S. H, Austin E. D, Danhaive O. Phenotype characterisation of TBX4 mutation and deletion carriers with neonatal and pediatric pulmonary hypertension Eur.Respir.J. [Epub ahead of print]: - 2019.
716 Leonardi B, Secinaro A, Perrone M. A, Curione D, Napolitano C, Gagliardi M. G. Role of cardiovascular magnetic resonance end-systolic 3D-SSFP sequence in repaired tetralogy of Fallot patients eligible for transcatheter pulmonary valve implantation Int.J.Cardiovasc.Imaging 35:1525-1533 2019.
717 Monteleone A. M, Mereu A, Cascino G, Criscuolo M, Castiglioni M. C, Pellegrino F, Patriciello G, Ruzzi V, Monteleone P, Vicari S, Zanna V. Re-conceptualization of anorexia nervosa psychopathology: A network analysis study in adolescents with short duration of the illness Int.J.Eat.Disord. [Epub ahead of print]: - 2019.
718 Eiwegger T, Anagnostou K, Arasi S, Begin P, Ben-Shoshan M, Beyer K, Blumchen K, Brough H, Caubet J. C, Chan E. S, Chen M, Chinthrajah S, Davis C. M, Des Roches A, Du Toit G, Elizur A, Galli S. J, Haland G, Hoffmann-Sommergruber K, Kim H, Leung D. Y. M, Long A, Muraro A, Nurmatov U. B, Pajno G. B, Sampath V, Saxena J, Sindher S, Upton J, Worm M, Nadeau K. C. Conflicting verdicts on peanut oral immunotherapy from the Institute for Clinical and Economic Review and US Food and Drug Administration Advisory Committee: Where do we go from here? J.Allergy Clin.Immunol. [Epub ahead of print]: - 2019.
719 Mori Francesca, Atanaskovic-Markovic Marina, Blanca-Lopez Natalia, Gomes Eva, Gaeta Francesco, Sarti Lucrezia, Bergmann Marcel M, Tmusic Vladimir, Valluzzi Rocco L, Caubet Jean-Christoph A Multicenter Retrospective Study on Hypersensitivity Reactions to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Children: A Report from the European Network on Drug Allergy (ENDA) Group J.Allergy Clin.Immunol.Pract. [Epub ahead of print]:- 2019.
720 Montin D, Marolda A, Licciardi F, Robasto F, Di Cesare S, Ricotti E, Ferro F, Scaioli G, Giancotta C, Amodio D, Conti F, Giardino G, Leonardi L, Ricci S, Volpi S, Baselli L. A, Azzari C, Bossi G, Consolini R, Dellepiane R. M, Duse M, Gattorno M, Martire B, Putti M. C, Soresina A, Plebani A, Ramenghi U, Martino S, Pignata C, Cancrini C. Immunophenotype Anomalies Predict the Development of Autoimmune Cytopenia in 22q11.2 Deletion Syndrome J.Allergy Clin.Immunol. Pract. [Epub ahead of print]: - 2019.
721 Fiocchi A, Artesani M. C, Riccardi C, Mennini M, Pecora V, Fierro V, Calandrelli V, Dahdah L, Valluzzi R. L. Impact of Omalizumab on Food Allergy in Patients Treated for Asthma: A Real-Life Study J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 7:1901-1909.e5 2019.
722 Farmer J. R, Foldvari Z, Ujhazi B, De Ravin S. S, Chen K, Bleesing J. J. H, Schuetz C, Al-Herz W, Abraham R. S, Joshi A. Y, Costa-Carvalho B. T, Buchbinder D, Booth C, Reiff A, Ferguson P. J, Aghamohammadi A, Abolhassani H, Puck J. M, Adeli M, Cancrini C, Palma P, Bertaina A, Locatelli F, Di Matteo G, Geha R. S, Kanariou M. G, Lycopoulou L, Tzanoudaki M, Sleasman J. W, Parikh S, Pinero G, Fischer B. M, Dbaibo G, Unal E, Patiroglu T, Karakukcu M, Al-Saad K. K, Dilley M. A, Pai S. Y, Dutmer C. M, Gelfand E. W, Geier C. B, Eibl M. M, Wolf H. M, Henderson L. A, Hazen M. M, Bonfim C, Wolska-Kusnierz B, Butte M. J, Hernandez J. D, Nicholas S. K, Stepensky P, Chandrakasan S, Miano M, Westermann-Clark E, Goda V, Krivan G, Holland S. M, Fadugba O, Henrickson S. E, Ozen A, Karakoc-Aydiner E, Baris S, Kiykim A, Bredius R, Hoeger B, Boztug K, Pashchenko O, Neven B, Moshous D, Villartay J. P, Bousfiha A. A, Hill H. R, Notarangelo L. D, Walter J. E. Outcomes and Treatment Strategies for Autoimmunity and Hyperinflammation in Patients with RAG Deficiency J.Allergy Clin.Immunol. Pract. 7:1970-1985.e4 2019.
723 Bedogni G, De Matteis G, Fabrizi M, Alisi A, Crudele A, Pizzolante F, Signore F, Dallapiccola B, Nobili V, Manco M. Association of Bright Liver With the PNPLA3 I148M Gene Variant in 1-Year-Old Toddlers J.Clin.Endocrinol.Metab. 104:2163-2170 2019.
724 Barbetti F, Taylor S. I. Insulin: still a miracle after all these years J.Clin. Invest. 130:10.1172/JCI130310. eCollection 2019. Jul 2- 2019.
725 Del Dotto V, Ullah F, Di Meo I, Magini P, Gusic M, Maresca A, Caporali L, Palombo F, Tagliavini F, Baugh E. H, Macao B, Szilagyi Z, Peron C, Gustafson M. A, Khan K, La Morgia C, Barboni P, Carbonelli M, Valentino M. L, Liguori R, Shashi V, Sullivan J, Nagaraj S, El-Dairi M, Iannaccone A, Cutcutache I, Bertini E, Carrozzo R, Emma F, Diomedi-Camassei F, Zanna C, Armstrong M, Page M, Stong N, Boesch S, Kopajtich R, Wortmann S, Sperl W, Davis E. E, Copeland W. C, Seri M, Falkenberg M, Prokisch H, Katsanis N, Tiranti V, Pippucci T, Carelli V. SSBP1 mutations cause mtDNA depletion underlying a complex optic atrophy disorder J.Clin.Invest. [Epub ahead of print]: - 2019.
726 Lam M. T, Coppola S, Krumbach O. H. F, Prencipe G, Insalaco A, Cifaldi C, Brigida I, Zara E, Scala S, Di Cesare S, Martinelli S, Di Rocco M, Pascarella A, Niceta M, Pantaleoni F, Ciolfi A, Netter P, Carisey A. F, Diehl M, Akbarzadeh M, Conti F, Merli P, Pastore A, Levi Mortera S, Camerini S, Farina L, Buchholzer M, Pannone L, Cao T. N, Coban-Akdemir Z. H, Jhangiani S. N, Muzny D. M, Gibbs R. A, Basso-Ricci L, Chiriaco M, Dvorsky R, Putignani L, Carsetti R, Janning P, Stray-Pedersen A, Erichsen H. C, Horne A, Bryceson Y. T, Torralba-Raga L, Ramme K, Rosti V, Bracaglia C, Messia V, Palma P, Finocchi A, Locatelli F, Chinn I. K, Lupski J. R, Mace E. M, Cancrini C, Aiuti A, Ahmadian M. R, Orange J. S, De Benedetti F, Tartaglia M. A novel disorder involving dyshematopoiesis inflammation and HLH due to aberrant CDC42 function J.Exp.Med. 216:2778-2799 2019.
727 Dresler T, Caratozzolo S, Guldolf K, Huhn J. I, Loiacono C, Niiberg-Pikksoot T, Puma M, Sforza G, Tobia A, Ornello R, Serafini G, European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS) Understanding the nature of psychiatric comorbidity in migraine: a systematic review focused on interactions and treatment implications J.Headache Pain 20:51-019-0988-x 2019.
728 Amodeo A, Filippelli S, Perri G, Iacobelli R, Adorisio R, Iodice F, Rizza A, Massicotte M. P, Baldwin J. T, Almond C. S. First human implantation of a miniaturized axial flow ventricular assist device in a child with end-stage heart failure J.Heart Lung Transplant. [Epub ahead of print]: - 2019.
729 Lucignani G, Rossi Espagnet M. C, Napolitano A, Figa Talamanca L, Calo Carducci F. I, Auriti C, Longo D. A new MRI severity score to predict long-term adverse neurologic outcomes in children with congenital Cytomegalovirus infection J.Matern.Fetal.Neonatal Med. [Epub ahead of print]:- 2019.
730 Digilio M. C, Calcagni G, De Luca A, Guida V, Marino B. Atrioventricular canal defect as partial expression of heterotaxia in patients with Bardet-Biedl syndrome J.Pediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.
731 Schneider K, Metze B, Buhrer C, Cuttini M, Garten L. End-of-Life Decisions 20 Years after EURONIC: Neonatologists' Self-Reported Practices Attitudes and Treatment Choices in Germany Switzerland and Austria J.Pediatr. 207:154-160 2019.
732 Franchitto A, Carpino G, Alisi A, De Peppo F, Overi D, De Stefanis C, Romito I, De Vito R, Caccamo R, Sonia B, Alessandra S, Mosca A, Alterio A, Onori P, Gaudio E, Nobili V. The Contribution of the Adipose Tissue-Liver Axis in Pediatric Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy J.Pediatr. [Epub ahead of print]: - 2019.
733 Mosca A, De Cosmi V, Parazzini F, Raponi M, Alisi A, Agostoni C, Nobili V. The Role of Genetic Predisposition Programing During Fetal Life Family Conditions and Post-natal Diet in the Development of Pediatric Fatty Liver Disease J.Pediatr. 211:72-77.e4 2019.
734 Zhao Yongdong, Sato T. S, Nielsen Sabrina M, Beer Meinrad, Huang Mingqian, Iyer Ramesh S, McGuire Michael, Ngo Anh-Vu, Otjen Jeffrey P, Panwar Jyoti, Stimec Jennifer, Thapa Mahesh, Toma Paolo, Taneja Angela, Gove Nancy E, Ferguson Polly J. Development of a Scoring Tool for Chronic Nonbacterial Osteomyelitis Magnetic Resonance Imaging and Evaluation of its Interrater Reliability J.Rheumatol. [Epub ahead of print]:- 2019.
735 Pardeo M, Wang J, Ruperto N, Alexeeva E, Chasnyk V, Schneider R, Horneff G, Huppertz H. I, Minden K, Onel K, Zemel L, Martin A, Kone-Paut I, Siamopoulou-Mavridou A, Silva C. A, Porter-Brown B, Bharucha K. N, Brunner H. I, De Benedetti F, Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) Neutropenia During Tocilizumab Treatment Is Not Associated with Infection Risk in Systemic or Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis J.Rheumatol. 46:1117-1126 2019.
736 Insalaco A, Moneta G. M, Pardeo M, Caiello I, Messia V, Bracaglia C, Passarelli C, De Benedetti F. Variable Clinical Phenotypes and Relation of Interferon Signature with Disease Activity in ADA2 Deficiency J.Rheumatol. 46:523-526 2019.
737 Guarnotta V, Niceta M, Bono M, Marchese S, Fabiano C, Indelicato S, Di Gaudio F, Garofalo P, Giordano C. Clinical and hormonal characteristics in heterozygote carriers of congenital adrenal hyperplasia J.Steroid Biochem.Mol.Biol. 198:105554- 2019.
738 Grimaldi C, Crocoli A, Angelico R, Saffioti M. C, Nappo S. G, Chiusolo F, Tortora F, Picardo S. G, Dello Strologo L, Basso M. S, Monti

L, Guccione P, Rollo M, Spada M. Life-saving vascular access after combined liver and kidney transplantation: A challenging access to the right atrium J.Vasc.Access 20:442-445 2019.
739 Ferro V, Boccuzzi E, Battaglia M, Rossi F. P, Olita C, Giglioni E, Concato C, Piccioni L, Perrotta D, Reale A, Raucci U. The Role of Viral Coinfection in Bronchiolitis Treated With High-Flow Nasal Cannula at Pediatric Emergency Department During 2 Consecutive Seasons: An Observational Study Pediatr.Infect.Dis.J. [Epub ahead of print]: - 2019.
740 Chiappini E, Ciarcia M, Bortone B, Doria M, Becherucci P, Marseglia G. L, Motisi M. A, de Martino M, Galli L, Licari A, De Masi S, Lubrano R, Bettinelli M, Vicini C, Felisati G, Villani A, Marchisio P, and the Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Diagnosis Pediatr.Infect. Dis.J. 38:S3-S9 2019.
741 Marchisio P, Bortone B, Ciarcia M, Motisi M. A, Torretta S, Castelli Gattinara G, Picca M, Di Mauro G, Bonino M, Mansi N, Varricchio A, Marseglia G. L, Cardinale F, Villani A, Chiappini E. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Prevention Pediatr.Infect.Dis.J. 38:S22-S36 2019.
742 Marchisio P, Galli L, Bortone B, Ciarcia M, Antonio Motisi M, Novelli A, Pinto L, Bottero S, Pignataro L, Piacentini G, Mattina R, Cutrera R, Varicchio A, Luigi Marseglia G, Villani A, Chiappini E, and the Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment Pediatr.Infect. Dis.J. 38:S10-S21 2019.
743 Franca R, Stocco G, Favretto D, Giurici N, Del Rizzo I, Locatelli F, Vinti L, Biondi A, Colombini A, Fagioli F, Barisone E, Pelin M, Martellossi S, Ventura A, Decorti G, Rabusin M. PACSIN2 rs2413739 influence on thiopurine pharmacokinetics: validation studies in pediatric patients Pharmacogenomics J. [Epub ahead of print]: - 2019.
744 Hossny E, Ebisawa M, El-Gamal Y, Arasi S, Dahdah L, El-Owaidy R, Galvan C. A, Lee B. W, Levin M, Martinez S, Pawankar R, Tang M. L. K, Tham E. H, Fiocchi A. Challenges of managing food allergy in the developing world World Allergy Organ.J. 12:100089- 2019.
745 Fox A, Bird J. A, Fiocchi A, Knol J, Meyer R, Salminen S, Sitang G, Szajewska H, Papadopoulos N. The potential for pre- pro- and synbiotics in the management of infants at risk of cow's milk allergy or with cow's milk allergy: An exploration of the rationale available evidence and remaining questions World Allergy Organ.J. 12:100034- 2019.
746 Arasi S, Caminiti L, Crisafulli G, Panasiti I, Barbalace A, Passalacqua G, Pajno G. B. The safety of oral immunotherapy for food allergy during maintenance phase: Effect of counselling on adverse reactions World Allergy Organ.J. 12:100010- 2019.
747 El-Sayed Z. A, Abramova I, Aldave J. C, Al-Herz W, Bezrodnik L, Boukari R, Bousfiha A. A, Cancrini C, Condino-Neto A, Dbaibo G, Derfalvi B, Dogu F, Edgar J. D. M, Eley B, El-Owaidy R. H, Espinosa-Padilla S. E, Galal N, Haerynck F, Hanna-Wakim R, Hossny E, Ikinciogullari A, Kamal E, Kanegane H, Kechout N, Lau Y. L, Morio T, Moschese V, Neves J. F, Ouederni M, Paganelli R, Paris K, Pignata C, Plebani A, Qamar F. N, Qureshi S, Radhakrishnan N, Rezaei N, Rosario N, Routes J, Sanchez B, Sediva A, Seppanen M. R, Serrano E. G, Shcherbina A, Singh S, Siniah S, Spadaro G, Tang M, Vinet A. M, Volokha A, Sullivan K. E. X-linked agammaglobulinemia (XLA):Phenotype diagnosis and therapeutic challenges around the world World Allergy Organ.J. 12:100018- 2019.
748 Sjniari M, Miele E, Stati V, Di Cristofano C, Diso D, Pecoraro Y, Venuta F, Tomao S, Spinelli G. P. Early clear cell "sugar" lung cancer management: A case report and a brief literature review Thorac.Cancer. 10:1289-1294 2019.
749 Tassinari R, Narciso L, Tait S, Busani L, Martinelli A, Virgilio A. D, Carli F, Deodati A, Rocca C, Maranghi F, LIFE PERSUADED Project Group Juvenile toxicity rodent model to study toxicological effects of Bisphenol A (BPA) at dose levels derived from Italian children biomonitoring study Toxicol.Sci. [Epub ahead of print]: - 2019.
750 Adorisio S, Fierabracci A, Muscari I, Liberati A. M, Cannarile L, Thuy T. T, Sung T. V, Sohrab H, Hasan C. M, Ayroldi E, Riccardi C, Mazid A, Delfino D. V. Fusarubin and Anhydrofusarubin Isolated from A Cladosporium Species Inhibit Cell Growth in Human Cancer Cell Lines Toxins (Basel) 11:10.3390/toxins11090503- 2019.
751 D'Ermo Giuseppe, Zaffina Salvatore, Panera Nadia, Alisi Anna Is obesity in childhood protective for breast cancer in young women? TRANSL CANCER RES 8:1012-1013 2019.
752 Hoecker Britta, Schneble Lukas, Murer Luisa, Carraro Andrea, Pape Lars, Kranz Birgitta, Oh Jun, Zirngibl Matthias, Dello Strologo Luca, Buescher Anja, Weber Lutz T, Awan Atif, Pohl Martin, Bald Martin, Printza Nikoleta, Rusai Krisztina, Peruzzi Licia, Topaloglu Rezan, Fichtner Alexander, Krupka Kai, Koester Lennart, Bruckner Thomas, Schnitzler Paul, Hirsch Hans H, Toenshoff Burkhard Epidemiology of and Risk Factors for BK Polyomavirus Replication and Nephropathy in Pediatric Renal Transplant Recipients: An International CERTAIN Registry Study Transplantation 103:1224-1233 2019.
753 Smets F, Dobbelaere D, McKiernan P, Dionisi-Vici C, Broue P, Jacquemin E, Lopes A. I, Goncalves I, Mandel H, Pawlowska J, Kaminska D, Shteyer E, Torre G, Shapiro R, Eyskens F, Clapuyt P, Gissen P, Pariente D, Grunewald S, Yudkoff M, Binda M. M, Najimi M, Belmonte N, Vos B, Thonnard J, Sokal E. Phase I/II Trial of Liver Derived Mesenchymal Stem Cells in Pediatric Liver Based Metabolic Disorders: A Prospective Open Label Multicenter Partially Randomized Safety Study of One Cycle of Heterologous Human Adult Liver-Derived Progenitor Cells (HepaStem(R)) in Urea Cycle Disorders and Crigler-Najjar Syndrome patients Transplantation 103:1903-1915 2019.
754 Angelico R, Pietrobattista A, Candusso M, Tomarchio S, Pellicciaro M, Liccardo D, Basso M. S, Grimaldi C, Saffioti M. C, Torroni F, Dall'Oglio L, Torre G, Spada M. Primary Prophylaxis for Gastrointestinal Bleeding in Children With Biliary Atresia and Portal Hypertension Candidates for Liver Transplantation: A Single-Center Experience Transplant.Proc. 51:171-178 2019.
755 Mingari M. C, Pietra G, Moretta L. Immune Checkpoint Inhibitors: Anti-NKG2A Antibodies on Board Trends Immunol. 40:83-85 2019.
756 Grigoletto Veronica, Tagarelli Arianna, Atzeni Catia, Cecchetto Giovanni, Indolfi Paolo, De Pasquale Maria Debora, De Leonardis Francesco, Coppadoro Beatrice, Sorbara Silvia, Chiaravalli Stefano, Ferrari Andrea, Bisogno Gianni Pleuropulmonary blastoma: a report from the TREP (Tumori Rari in Eta Pediatrica) Project Tumori J. [Epub ahead of print]:- 2019.
757 Compostella Alessia, Affinita Maria Carmen, Casanova Michela, Milano Giuseppe Maria, Scagnellato Angela, Dall'Igna Patrizia, Chiaravalli Stefano, Pierobon Marta, Manzitti Carla, Zanetti Ilaria, Schiavetti Amalia, Sorbara Silvia, Mura Rosella Maria, Ruggiero Antonio, Ferrari Andrea, Bisogno Gianni Topotecan/carboplatin regimen for refractory/recurrent rhabdomyosarcoma in children: Report from the AIEOP Soft Tissue Sarcoma Committee Tumori J. 105:138-143 2019.
758 Salciccia Stefano, Sciarra Alessandro, Pierella Federico, Leoncini Pier Paolo, Vitullo Patrizia, Polese Milena, Maggi Martina, Perugia Giacomo, Di Marco Pierangelo, Ricciuti Gian Piero Predictors of Hospitalization After Ureteroscopy Plus Elective Double-J Stent as an Outpatient Procedure Urol.Int. 102:167-174 2019.
759 El Hachem M, Bada M, Diociaiuti A, Diomedi-Camassei F, Paolantonio G, Rotunno R, Nappo S. G, Caione P. Glanular Venous Malformation in Pediatric Age: An Uncommon Vascular Disorder Urology [Epub ahead of print]: - 2019.
760 Azzari C, Serranti D, Nieddu F, Moriondo M, Casini A, Lodi L, de Benedictis F. M, De Vitis E, Cavone F, Cortimiglia M, Indolfi G, Lombardi E, Carloni I, Cutrera R, Lucenteforte E, Resti M, Ricci S. Significant impact of pneumococcal conjugate vaccination on pediatric parapneumonic effusion: Italy 2006-2018 Vaccine 37:2704-2711 2019.
761 Petito Valentina, Graziani Cristina, Lopetuso Loris R, Fossati Marco, Battaglia Alessandra, Arena Vincenzo, Scannone Domenico, Quaranta Gianluca, Quagliariello Andrea, Del Chierico Federica, Putignani Lorenza, Masucci Luca, Sanguinetti Maurizio, Sgambato Alessandro, Gasbarrini Antonio, Scaldaferri Franco Anti-tumor necrosis factor a therapy associates to type 17 helper T lymphocytes immunological shift and significant microbial changes in dextran sodium sulphate colitis World J.Gastroenterol. 25:1465-1477 2019.
762 Manzia T. M, Angelico R, Gazia C, Lenci I, Milana M, Ademoyero O. T, Pedini D, Toti L, Spada M, Tisone G, Baiocchi L. De novo malignancies after liver transplantation: The effect of immunosuppression-personal data and review of literature World J.Gastroenterol. 25:5356-5375 2019.
763 Baratta F, Pastori D, Ferro D, Carluccio G, Tozzi G, Angelico F, Violi F, Del Ben M. Reduced lysosomal acid lipase activity: A new marker of liver disease severity across the clinical continuum of non-alcoholic fatty liver disease? World J.Gastroenterol. 25:4172-4180 2019.
764 Deodati Annalisa Inzaghi Elena Cianfarani Stefano Epigenetics and In Utero Acquired Predisposition to Metabolic Disease Front.Genet. 10:1270- 2019.
765 Brunetti V Ferilli MAN Luigetti M. Fahr's Syndrome in a Sporadic Case Neurol India [Epub ahead of print]:- 2019.
766 Decembrino N. Perruccio K. Zecca M. Colombini A. Calore E. Muggeo P. Soncini E. Comelli A. Molinaro M. Goffredo B. M. De Gregori S. Giardini I. Scudeller L. & Cesaro S A Case Series and Literature Review of Isavuconazole Use in Pediatric Patients with Hemato-oncologic Diseases and Hematopoietic Stem Cell Transplantation ANTIMICROB AGENTS CH :e01783-19- 2019

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, I.R.C.C.S.
Piazza S. Onofrio, 4 - 00165 Roma

www.ospedalebambinogesu.it

Redatto a cura della Direzione Scientifica e della Direzione Sanitaria, con la collaborazione della Funzione Comunicazione e Ufficio Stampa Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.