# ATTIVITÀ SANITARIA E SCIENTIFICA 2020

CONTIENE
**CAPITOLO SPECIALE COVID-19**

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

# ATTIVITÀ SANITARIA E SCIENTIFICA 2020

Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

# INDICE

PRESENTAZIONE 4

INTRODUZIONE 5

SPECIALE COVID-19 6

COVID-19. Risultati scientifici significativi nelle riviste a più elevato fattore di impatto 7
Prevenzione e controllo COVID-19 in Ospedale 10

1 ATTIVITÀ SANITARIA 18

Le attività assistenziali e gli indicatori di performance 19
Programma miglioramento continuo qualità dell'assistenza 40

2 ATTIVITÀ DEI DIPARTIMENTI 74

Dipartimento Anestesia, Rianimazione e Comparti Operatori 76
Dipartimento Chirurgie Specialistiche 78
Dipartimento Emergenza Accettazione e Pediatria Generale 83
Dipartimento Diagnostica per Immagini 87
Dipartimento Medicina Diagnostica e di Laboratorio 91
Dipartimento Cardiochirurgia, Cardiologia e Trapianto Cuore Polmone 95
Dipartimento Medico Chirurgico del Feto-Neonato-Lattante 99
Dipartimento Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica 103
Dipartimento Neuroscienze 108
Dipartimento Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico 113
Dipartimento Pediatrie Specialistiche e Trapianto Fegato Rene 117
Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero 120

3 ATTIVITÀ SCIENTIFICA 126

L'Attività scientifica e gli indicatori di performance 127
Produzione scientifica 128
Attività di ricerca 130
Finanziamenti per la ricerca 133
Collaborazioni scientifiche 136
Trasferimento Tecnologico 137
Biblioteca Medica 138
Formazione e Accreditamento ECM 140

4 RISULTATI SCIENTIFICI SIGNIFICATIVI NELLE RIVISTE A PIÙ ELEVATO FATTORE DI IMPATTO 142

5 DIREZIONE MEDICINA SPERIMENTALE E DI PRECISIONE 146

6 AREE DI RICERCA 150

Area di Ricerca Genetica e Malattie Rare 152
Area di Ricerca Malattie Multifattoriali e Malattie Complesse 157
Area di Ricerca Immunologia 163
Area di Ricerca Infettivologia e Sviluppo di Farmaci Pediatrici 168
Area di Ricerca Oncoematologia 173
Area di Ricerca Innovazioni Clinico Gestionali e Tecnologiche 177

7 PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE 182

# PRESENTAZIONE

Gestire un ospedale di alta complessità clinica, scientifica e amministrativa, come il Bambino Gesù, non è mai un compito facile, ma ci sono periodi più impegnativi di altri. Non c'è dubbio che il 2020, con l'emergenza Coronavirus, sia stato tra questi. L'Ospedale, come tutto il Paese, ha dovuto far fronte ad una situazione assolutamente inedita, con l'obiettivo di mettere in sicurezza pazienti, famiglie e personale, continuando ad assicurare la tempestività e la continuità delle cure ai nostri bambini e ragazzi. Sono particolarmente orgogliosa di quanto siamo riusciti a fare e intendo cogliere questa occasione per esprimere la mia profonda gratitudine a tutti i dipendenti e i collaboratori del Bambino Gesù: abbiamo sperimentato forse come non mai cosa significhi essere "servizio pubblico", parte di un'unica grande comunità di cura.

L'Ospedale ha saputo riorganizzarsi e reinventarsi, adeguando in fretta spazi e competenze per fronteggiare qualcosa di mai visto prima. Abbiamo lavorato a stretto contatto con le Istituzioni locali e nazionali, mettendo a disposizione la consulenza dei nostri specialisti negli organi di governo sanitario dell'emergenza, nei canali di informazione sanitaria per il grande pubblico, nei percorsi di accompagnamento per le famiglie e di formazione per i pediatri di libera scelta diffusi nel territorio.

La crisi provocata dalla pandemia, con il lungo lockdown e i conseguenti impedimenti alla mobilità, ci hanno fatto sperimentare forme nuove di comunicazione sanitaria e distanza, favorendo di fatto il percorso di innovazione e digitalizzazione dell'Ospedale e la diffusione di esperienze di telemedicina. Il sito internet dell'Ospedale ha registrato quasi 10 milioni di contatti da tutta da Italia per 20 milioni di pagine visualizzate: un grande sforzo di informazione ed educazione sanitaria che ha contribuito a rassicurare le famiglie e a contrastare il fenomeno delle fake-news, ad esempio sul tema dei vaccini. Lo stesso impegno di formazione e comunicazione a distanza è stato profuso sul piano delle attività internazionali, con lo scopo di sopperire all'impossibilità di compiere missioni in presenza nei Paesi in cui normalmente operiamo.

Il Bambino Gesù, per le famiglie e per i pazienti, non ha mai chiuso. E non ha mai smesso di fare ricerca e assistenza di alto livello, come dimostrano i numeri esposti in questo volume sui trapianti, sulle procedure interventistiche, sulle pubblicazioni scientifiche e i progetti di ricerca. Basti qui ricordare lo straordinario intervento chirurgico, in piena pandemia, che ha portato alla separazione delle due gemelline siamesi del Centrafrica unite per la testa (craniopago totale posteriore). Un'operazione che ha fatto il giro del mondo e che lo stesso Papa Francesco ha potuto apprezzare nelle parole di gratitudine della mamma delle bambine, nel giorno del loro Battesimo, eccezionalmente celebrato dal Santo Padre.

Non smettiamo mai di migliorare e di dare il meglio di noi, di fronti alle difficoltà più grandi.

**Mariella Enoc**
*Presidente Ospedale Pediatrico Bambino Gesù*

# INTRODUZIONE

Nel presentare lo scorso anno i risultati dell'attività assistenziale e scientifica dell'Ospedale Bambino Gesù avevamo definito il 2019 un "anno speciale", per i risultati complessivamente raggiunti. Nell'introdurre la relazione sanitaria e scientifica del 2020 ci riappropriamo, ma questa volta con connotazioni in larga misura diverse, della definizione di "anno speciale". Un anno che è stato drammaticamente segnato dalla pandemia, che ha condizionato la vita di tutti, richiedendo una riorganizzazione complessiva delle attività produttive, lavorative, assistenziali e della ricerca. Una calamità che purtroppo non si è ancora esaurita, nonostante le numerose risposte fornite dalla ricerca che ha messo in campo strumenti che ci autorizzano comunque a guardare al futuro con un cauto ottimismo. A questi sentimenti desideriamo associare una forte gratitudine nei confronti dei medici, degli infermieri, del personale delle professioni sanitarie, dei ricercatori, di tutto il personale dell'Ospedale, nonché della sua dirigenza, perché l'eccellenza dei risultati clinici e assistenziali raccontati in questo volume delineano uno straordinario impegno di sistema della comunità dell'OPBG nel conseguimento degli obiettivi della nostra missione.

Nonostante le grandissime sfide presentate dalla pandemia, la preparazione all'emergenza e alle azioni di contrasto del rischio infettivo che sono state consolidate negli anni grazie al Programma di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza, hanno consentito di garantire un'assistenza efficace e sicura sia ai neonati, bambini e ragazzi con infezione da SARS-CoV-2 che a tutti i pazienti con altre patologie. Con il riconoscimento dell'Ospedale come hub pediatrico regionale per il Covid-19, la risposta all'emergenza pandemica ha infatti comportato la sua riorganizzazione, con l'individuazione di aree Covid in cui sono stati accolti i pazienti in età pediatrica con infezione da SARS-CoV-2 e garantita la permanenza durante il ricovero dei genitori, fronteggiando situazioni in cui più componenti della famiglia avevano bisogno di cure ospedaliere. Allo stesso tempo, la riorganizzazione dell'Ospedale ha consentito l'accesso in sicurezza dei pazienti con altre patologie e la prosecuzione delle attività di alta complessità. Un dato esemplificativo è rappresentato dal numero di trapianti effettuati, che è continuato ad aumentare anche nel 2020 (+13,2% rispetto al 2019). Anche il peso medio dei ricoveri è aumentato (+6% rispetto al 2019), ad evidenza del fatto che l'Ospedale ha ridotto, come richiesto dall'evento pandemico, l'attività di bassa complessità riprogrammabile (riduzione del 6% delle prestazioni ambulatoriali, del 15% del numero di DH e del 21% dei casi di DS), ma continuato ad assicurare l'attività per l'alta complessità.

L'attività di ricerca è stata gestita nel rispetto delle norme generali finalizzate alla prevenzione del contagio ed è stata condizionata dallo smart working, che ha significativamente ridotto i tempi di permanenza dei ricercatori nei laboratori. Nonostante questi limiti, i risultati sono stati fortemente positivi per tutti i più significativi parametri misurabili. In particolare, sono state prodotte 937 pubblicazioni, 86% delle quali eleggibili dal Ministero della Salute in base alla tipologia del riconoscimento istituzionale, per un valore complessivo di Impact Factor grezzo di 4.015 punti, corrispondente ad un incremento del 6,3% rispetto al 2019. Di particolare rilievo il numero complessivo dei progetti attivi, 719, prevalentemente nell'area clinica-traslazionale e nell'area biomedica, con oltre la metà degli studi, soprattutto di tipo interventistico, dedicati alle malattie e ai tumori rari. Tali attività sono state svolte in collaborazione con 2.282 Enti, 82% dei quali stranieri. I finanziamenti per la ricerca sono aumentati nell'ultimo anno del 15%, in particolare per il procacciamento attivo da parte dei ricercatori attraverso la partecipazione a bandi nazionali e internazionali. Il 2020 ha segnato anche la conclusione del settennato del Programma Quadro Horizon 2020 dell'Unione Europea, al quale l'OPBG ha partecipato con 28 progetti, classificandosi al quinto posto tra i partecipanti al settore "salute" e al secondo posto tra i 51 IRCCS. Da ultimo segnaliamo il deposito, nel 2020, di 5 nuove domande di brevetto, che hanno portato a 15 il portafoglio complessivo attuale delle famiglie brevettuali dell'OPBG.

Rivolgiamo il nostro "grazie" a tutta la Comunità dell'Ospedale, la vera protagonista dell'attività sanitaria e scientifica riassunta in questa relazione, che racconta una storia di straordinario impegno umano e professionale, in sintonia con la raccomandazione che Papa Francesco ci ha lasciato nel novembre del 2019, in occasione dell'udienza dedicata a tuti gli operatori dell'OPBG: "Il mistero della sofferenza dei bambini non smetta di parlare alle vostre coscienze e di motivare il vostro impegno umano e professionale".

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

# SPECIALE COVID-19

# COVID-19. RISULTATI SCIENTIFICI SIGNIFICATIVI NELLE RIVISTE A PIÙ ELEVATO FATTORE DI IMPATTO

**Considerato il significativo impatto dell'infezione da SARS-CoV-2 sulla ricerca dell'Ospedale, sono stati riassunti i risultati di una trentina di contributi scientifici, selezionati tra le 103 pubblicazioni dedicate al COVID-19.**

## ARTICOLI GENERALI

Fin dai primi mesi della pandemia (maggio 2020) l'OPBG ha divulgato i risultati di uno studio multicentrico su 169 pazienti pediatrici, con un'età media di 2.3 anni, due terzi dei quali ospedalizzati, che nel 20% dei casi presentavano una co-morbidità; il sintomo più frequente era la febbre, ma erano anche comuni i sintomi gastrointestinali; 5 pazienti avevano sviluppato convulsioni e 2 avevano richiesto il ricovero in un reparto di terapia intensiva.

Un successivo studio ha confermato che solo il 2% dei soggetti affetti da COVID-19 apparteneva all'età pediatrica ed il 3,7% aveva richiesto un ricovero; lo studio ha esaminato gli aspetti demografici della malattia, quelli clinici, laboratoristici, radiologici e i protocolli terapeutici. Sempre nella prima fase della pandemia, è stato analizzato l'andamento dei ricoveri pediatrici nei dipartimenti di emergenza e quelli in regime di urgenza, ed è stata riportata una caduta del 67% dei primi e del 31% dei secondi.

L'Ospedale ha preso parte ad uno studio multicentrico (28 Centri in 10 diverse Regioni), che ha confermato la presenza di una co-morbidità nel 28% dei bambini colpiti dall'infezione; l'ospedalizzazione era stata necessaria nel 57% dei casi, un supporto respiratorio nell'11% ed un ricovero in ICU nel 7%; circa 3/4 dei soggetti avevano avuto un quadro clinico relativamente modesto o addirittura asintomatico.

Uno studio comprensivo della casistica pediatrica italiana nei primi quattro mesi del 2020 e relativo ad oltre 3.800 pazienti rappresentativi dell'1,8% delle persone colpite in Italia da SARS-CoV-2, ha riportato un'età media degli affetti di 11 anni, con una lieve prevalenza di maschi (51,4%), la necessità un ricovero nel 13% dei casi, la concomitanza di un'altra patologia nel 5,4%; il quadro clinico è stato classificato come lieve nel 32% dei pazienti e grave nel 4%, in particolare nei soggetti di età ≤6 anni; il 3,5% dei ricoverati è stato trasferito in una ICU; sono stati registrati 4 decessi. Lo studio ha evidenziato che l'infezione da COVID-19 è meno grave nei bambini rispetto agli adulti e che un'età inferiore all'anno e la presenza di una co-morbità sono fattori di rischio per la gravità della malattia.

L'OPBG ha partecipato ad uno studio europeo sulle caratteristiche dell'infezione nei bambini e negli adolescenti arruolati in 82 Ospedali in 25 Paesi; l'età media è risultata di 5 anni, con una lieve prevalenza di maschi (1,15); il 25% aveva o aveva avuto una seconda malattia, il 62% è stato ospedalizzato e, tra loro, il 48% ha richiesto il trasferimento in una ICU. Sono state riviste criticamente le terapie adottate ed è stata sottolineata la necessità di studi più approfonditi sull'impiego dei farmaci antivirali e immunomodulatori.

Diciassette Dipartimenti Pediatrici di Medicina d'Emergenza italiani hanno partecipato ad uno studio retrospettivo su 170 bambini ammessi con COVID-19. Rispetto ad altre casistiche internazionali, è stato rilevato un numero relativamente elevato di soggetti di età inferiore ad un anno; il 17% dei casi erano asintomatici, il 63% aveva presentato una malattia non grave, il 22% una co-morbidità. Solo il 2% è stato sottoposto a TC, il 36% a radiografia e l'8% ad ecografia del torace. Solo raramente i pazienti hanno presentato sintomi significativi, ma la pandemia ha costretto i Dipartimenti di Emergenza ad una complessa riorganizzazione delle loro attività.

Uno studio ha analizzato la clearance del virus in un gruppo di pazienti con sindrome acuta grave respiratoria ed ha dimostrato, a 14 giorni, una positività nel 52% dei campioni nasofaringei e nel 32% dei campioni fecali. I ricercatori dell'Ospedale hanno partecipato alla redazione delle prime raccomandazioni sull'impiego dei test di funzionalità polmonare nei pazienti pediatrici con malattia polmonare cronica da COVID-19, ed hanno suggerito di limitare l'uso della spirometria, destinandola soprattutto a guidare la presa in carico.

Uno studio collaborativo della Società Europea di Radiologia Pediatrica, a cui ha partecipato l'OPBG, ha concluso che non è necessaria la radiografia del torace per la diagnosi dell'infezione da COVID-19 nei soggetti pediatrici; la radiografia del torace può essere utilizzata nei bambini sintomatici per valutare l'infezione delle vie aeree o la polmonite, mentre la CT del torace dovrebbe essere utilizzata solo per monitorare le eventuali complicanze.

Sono stati studiati gli aspetti ecografici dei polmoni nei bambini affetti da COVID-19. Nel 70% dei casi sono stati evidenziati artefatti verticali, nel 60% irregolarità della pleura, nel 10% aree chiare e/o aggregati al di sotto del-

la pleura. Lo studio ha dimostrato che, in mani esperte, l'ecografia è un efficace strumento per la diagnosi e il monitoraggio della malattia.

L'Ospedale ha partecipato all'iniziativa EPICENTRE, il primo registro di coorte internazionale, multicentrico, multidisciplinare, on-line, basato sui ricoveri ospedalieri dedicato all'infezione da SARS-CoV-2 nei neonati e nei pazienti pediatrici, con la finalità di migliorare le conoscenze sull'epidemiologia e sulla fisiopatologia della malattia.

## ARTICOLI SPECIALISTICI

È stato studiato il profilo immunologico dei bambini con sindrome multisistemica infiammatoria correlata al COVID-19 (MIS-C), che è stato messo a confronto con quello della malattia di Kawasaki (MK). È stato dimostrato che la risposta infiammatoria nella MIS-C è diversa rispetto alla tempesta citochinica dell'infezione acuta severa da COVID-19 e condivide diverse caratteristiche con la MK, da cui se ne differenzia per le sottopopolazioni dei linfociti T, l'interleuchina 17A e i biomarcatori associati al danno arterioso. Inoltre, sono stati caratterizzati una serie di autoanticorpi potenzialmente coinvolti nella patogenesi della MIS-C.

I ricercatori dell'OPBG hanno collaborato, all'interno del Gruppo di Lavoro sulle Cardiopatie Congenite della Società Italiana di Cardiologia, alla redazione di raccomandazioni cliniche sull'uso della diagnostica per immagini per finalità diagnostiche nei bambini affetti da cardiopatie, in corso di pandemia da COVID-19.

Su un campione di pazienti pediatrici con infezione da SARS-CoV-2 è stata indagata la patologia oculare; il quadro clinico più significativo è risultato la congiuntivite (15% dei casi); di particolare rilevanza è stata la dimostrazione della trasmissione del virus attraverso le lacrime.
L'ERN TransplantChild di cui fa parte l'Ospedale ha promosso un'indagine presso 18 Ospedali Europei che effettuano trapianti pediatrici ed ha riportato, nel corso della pandemia, una riduzione del 67% delle attività ed un parallelo aumento delle sessioni di telemedicina; durante l'indagine sono stati identificati alcuni pazienti COVID-positivi, sia tra i soggetti trapiantati, compresi un paio con quadri clinici medio-gravi, sia tra quelli in attesa di trapianto.

I neurologi dell'OPBG hanno partecipato ad uno studio internazionale, che ha coinvolto 49 Paesi, finalizzato ad indagare l'impatto della pandemia sulla gestione dei pazienti pediatrici con epilessia; in oltre il 90% dei casi è emersa una significativa modificazione nelle attività ambulatoriali, un ridotto accesso all'EEG, sostanziali restrizioni rispetto alla dieta chetogena, un ridotto monitoraggio dei pazienti e una riduzione degli interventi di neurochirurgia; nel 37% dei casi è stato riportato un cambiamento della presa in carico degli spasmi infantili, mentre è aumento del 25% il ricorso alla telemedicina.
È stato eseguito uno studio basato sui risultati di un'indagine attraverso un questionario on-line compilato dalle famiglie di oltre 3.300 bambini epilettici seguiti dall'Ospedale. Durante il lockdown da pandemia, la frequenza delle crisi si è mantenuta costante e non si è sostanzialmente modificata la loro durata né la terapia; nel 36% dei pazienti sono però peggiorati i problemi comportamentali e nel 17% i disturbi del sonno; il 41% delle famiglie ha modificato il calendario delle visite, anche se la maggior parte di loro si è dichiarata soddisfatta dei risultati delle consulenze a distanza.

Un documento redatto dalla sezione di pediatri dell'EAACI con il contributo dei ricercatori dell'Ospedale ha evidenziato come le terapie correnti utilizzate nel trattamento dell'asma o delle allergie non incida significativamente sulla storia naturale dell'infezione da COVID-19 nei bambini colpiti.

Sono state analizzate le caratteristiche della sindrome acuta da distress respiratorio (ARDS) correlata al COVID-19 che sono state messe a confronto con quelle dell'ARDS non correlata al COVID-19. È stata dimostrata un'analogia tra le due forme, anche se i pazienti con ARDS da COVID-19, che mostrano una ridotta "compliance" del sistema respiratorio e ridotte concentrazioni di D-dimero, presentano una maggiore mortalità.

Uno studio multicentrico relativo a oltre 700 bambini affetti da cefalea ha analizzato l'evoluzione del quadro clinico durante la pandemia ed ha riportato un sostanziale miglioramento dell'intensità e della frequenza degli attacchi, riconducibile al modificarsi degli stili di vita, in particolare ad una riduzione della pressione scolastica e dell'ansia.

Sono stati studiati 19 bambini con lesioni simil-geloni in corso di pandemia e ne sono stati definiti gli aspetti epidemiologici, clinici, capillaroscopici e istologici, nonché le differenze rispetto alle perniosi idiopatiche.

I ricercatori dell'OPBG hanno partecipato ad uno studio promosso dal Gruppo di Lavoro di Malattie Infettive dell'Associazione Italiana di Oncologia e Ematologia Pediatrica, che ha reclutato un gruppo di bambini oncologici che avevano contratto l'infezione da SARS-CoV-2 in corso di chemioterapia o immunoterapia o dopo un'infusione di cellule staminali. È stato dimostrato che l'evoluzione clinica dei pazienti è stata meno grave rispetto a quella dei soggetti adulti con patologie oncologiche, suggerendo l'opportunità di non modificare i protocolli di terapia durante l'infezione.

Uno studio della letteratura scientifica relativa alla gestione e alle strategie da utilizzare nei pazienti pediatrici oncologici durante la pandemia ha permesso di suggerire una serie di raccomandazioni, in particolare la limitazione dei rischi di contagio attraverso la riduzione degli accessi nel reparto, l'implementazione di misure di igiene, l'identificazione di percorsi separati per i pazienti, la posticipazione degli accessi all'Ospedale per le indagini non urgenti e lo screening del COVID-19 nei pazienti prima della chemioterapia o del trapianto.

L'OPBG ha partecipato, insieme ad altri 30 Ospedali di 12 Paesi, ad uno studio che ha analizzato l'impatto della pandemia sulle sperimentazioni cliniche. È stato documentato un blocco nei reclutamenti nel 48% delle sperimentazioni di fase I, nel 61% di quelle di fase II e nel 65% delle piattaforme molecolari.

L'Ospedale ha preso parte ad uno studio della World Allergy Organization basato su un'indagine on-line alla quale hanno aderito 91 esperti che hanno riportato i dati relativi ad oltre 133.000 bambini asmatici. Il COVID-19 ha fortemente impattato sui servizi dedicati ai pazienti, che peraltro non sono risultati maggiormente colpiti dalla malattia rispetto ai soggetti non-asmatici; per alcuni aspetti, il loro quadro generale è apparso addirittura migliorato, probabilmente per una riduzione dell'esposizione ai fattori ambientali di rischio.

È stato studiato l'impatto della pandemia da COVID-19 sul diabete di tipo 1 dei bambini, attraverso un'indagine effettuata presso 53 centri italiani; è stata osservata una riduzione del 23% delle nuove diagnosi rispetto all'anno pre-COVID-19 ed un aumento dei casi di chetoacidosi diabetica.

Un altro studio ha analizzato l'impatto del lockdown sulla gestione del diabete tipo 1 in un gruppo di bambini in età scolare e prescolare; è stata documentata l'efficacia delle cure parentali che hanno consentito di mantenere un equilibrio glicometabolico ottimale, pure in presenza di un significativo cambiamento degli stili di vita.

Uno studio promosso dalla Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica, con la partecipazione dei ricercatori dell'OPBG, ha dimostrato che, a fronte di un significativo cambiamento della presa in carico dei pazienti con diabete tipo 1 durante la pandemia, la telemedicina si è rilevata uno strumento efficace nella loro gestione; tuttavia lo studio non ha potuto trarre conclusioni sull'eventuale impatto a livello psicologico.

# PREVENZIONE E CONTROLLO COVID-19 IN OSPEDALE

In OPBG per fronteggiare l'emergenza Covid sono state messe in atto una serie di azioni coordinate con l'obiettivo di minimizzare il rischio di trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 tra il personale e i pazienti, assicurare la tempestiva presa in carico dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2 e garantire l'assistenza per tutte le altre patologie.Per riuscire a raggiungere gli obiettivi fissati, si è data particolare attenzione al rispetto delle precauzioni standard (igiene delle mani, mascherina, «etichetta respiratoria», distanziamento fisico) e all'utilizzo dei Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) tra il personale e i pazienti.

L'attuazione di modalità per l'identificazione tempestiva dei casi, la formazione del personale, la creazione di team dedicato intraospedaliero, la separazione dei percorsi assistenziali, con identificazione delle aree dedicate alla gestione dei pazienti con infezione sospetta o confermata, la sorveglianza e valutazione degli esiti e la vaccinazione massiva del personale sanitario, hanno rappresentato una ulteriore arma a disposizione dell'Ospedale per contrastare il propagarsi dell'epidemia.

Ad inizio 2020 l'OPBG è stato identificato come Hub pediatrico COVID-19 Regione Lazio ed è stato redatto il Protocollo ospedaliero per la gestione dei pazienti con sospetta infezione da SARS-CoV-2, costantemente aggiornato nel corso del tempo. È stata effettuata la separazione dei percorsi dei pazienti con febbre e sintomi respiratori ed avviata la formazione all'uso dei DPI. In questo primo periodo, l'OPBG ha istituito un team medico/infermieristico 24/7 presso INMI Spallanzani, dove venivano ricoverati i pazienti sospetti.

Nella fase di lockdown totale (11 marzo – 3 maggio 2020) l'Ospedale si è organizzato, come richiesto dalla normativa regionale e nazionale, predisponendo la sospensione ambulatori non urgenti e rimodulazione attività non procrastinabili.Contestualmente, è stato aperto il Centro Covid a Palidoro (30 posti letto degenza, 6 posti letto terapia intensiva), con due reparti dedicati rispettivamente ai pazienti con infezione sospetta o confermata, destinato ad accogliere pazienti pediatrici e loro familiari. Per garantire l'assistenza ai pazienti con altre patologie, sono stati riorganizzati i loro percorsi clinico assistenziali, con elaborazione di protocolli specifici, ed è stato introdotto un sistema di teleconsulto per i pediatri ospedalieri e di libera scelta e un servizio di telemedicina per i pazienti con malattie croniche. Nel corso dell'anno sono stati effettuati 615 teleconsulti con Pediatri di libera scelta della Regione Lazio e 610 televisite specialistiche a pazienti cronici.

È stato avviato lo screening di tutti i pazienti e accompagnatori in ingresso in ospedale, con modulo anamnestico strutturato e sono state installate le tende pre-triage nelle sedi del Gianicolo e di Palidoro. Per evitare gli assembramenti, è stata limitata la presenza in Ospedale ad un solo familiare/accompagnatore per paziente e sono state pubblicate sul portale OPBG informazioni destinate sia al pubblico che agli operatori.

Dal mese di maggio 2020, con il ridimensionamento dell'evento pandemico, si è avuta una ripresa delle attività assistenziali e i posti letto COVID-19 sono stati rimodulati in base al contesto epidemiologico. Anche in questa fase è stato mantenuto lo screening con tampone nasofaringeo di tutti i pazienti ricoverati e del genitore che li accompagna. Contestualmente è stata avviata l'indagine di sieroprevalenza del personale e la campagna di vaccinazione anti-influenzale per il personale e i pazienti. Dal 28 dicembre 2020 è stata avviata la campagna di vaccinazione anti SARS-CoV-2 in OPBG.

## IL CONTROLLO DEL RISCHIO INFETTIVO

Nel 2020, il tema del controllo del rischio infettivo è stato dominato dall'emergenza pandemica Covid-19, che ha comportato una profonda riorganizzazione delle attività sanitarie. A partire dal 24 gennaio, i flussi del DEA/Pronto Soccorso sono stati riorganizzati in modo da separare i bambini con febbre e sintomi respiratori dagli altri pazienti, ed è stata emanata la prima versione del Protocollo per la prevenzione e il controllo della trasmissione intra-ospedaliera di SARS-CoV-2, di cui nel corso dell'anno sono state pubblicate 20 revisioni. Dal 23 febbraio, all'ingresso in ospedale è stato avviato lo screening di tutti i pazienti e gli accompagnatori con un questionario strutturato anamnestico e clinico, mirato ad identificare possibili contatti con casi di Covid-19, la presenza di febbre e sintomi respiratori, per poter adottare immediatamente le precauzioni per il controllo del rischio infettivo. Nel percorso di emergenza sono state allestite le tende di pre-triage, è stata consentita la presenza di un solo genitore/accompagnatore e sono state sospese le visite ambulatoriali non urgenti.

Con il termine del lockdown e la ripresa delle attività, sono state riprogrammate le prestazioni precedentemente sospese, mantenendo i percorsi di screening all'accesso in ospedale e la separazione dei percorsi dei pazienti con sintomatologia febbrile o respiratoria. A partire dal mese di luglio, è iniziata l'esecuzione del tampone naso-orofaringeo per test SARS-CoV-2, come misura di screening per tutti i pazienti asintomatici e senza storia di possibile esposizione che devono essere ricoverati o eseguire procedure chirurgiche, e per il genitore che li accompagna. Nei 14 giorni precedenti i ricoveri programmati, i pazienti e i genitori presenti durante la degenza

sono tenuti ad osservare le modalità comportamentali idonee a prevenire l'infezione (distanziamento, utilizzo mascherina, igiene delle mani). Per i pazienti che provengono dall'estero, viene applicata una quarantena di 10 giorni con successiva esecuzione del tampone naso-faringeo per la ricerca diretta del SARS-CoV-2. Nel mese di ottobre, durante la seconda ondata, sono stati avviati nelle sedi di S. Paolo e Palidoro i walk-in pediatrici per l'esecuzione dei tamponi naso-faringei per utenti esterni. Il numero di posti letto dedicati a pazienti Covid è stato rimodulato nelle sedi di Roma e Palidoro, con 40 posti letto non intensivi e 6 posti letto in terapia intensiva. In totale, nel 2020 sono stati eseguiti in OPBG 61.292 test diretti per la ricerca del virus SARS-CoV-2, di cui 3.206 positivi (5%). I casi confermati totali sono stati 2.034, con un netto incremento nel mese di settembre (40° settimana dell'anno) ed un picco a metà novembre (248 casi nella 47° settimana), seguito da un trend in decremento che è proseguito fino alla fine del mese di dicembre (figura 1). Nel corso del 2020, sono stati dimessi in totale 455 pazienti con Covid-19, 16 dei quali hanno richiesto cure intensive. L'andamento per settimana è stato simile al trend dei nuovi casi, con un picco di 29 nuovi ricoveri nella 46° settimana dell'anno (figura 2).

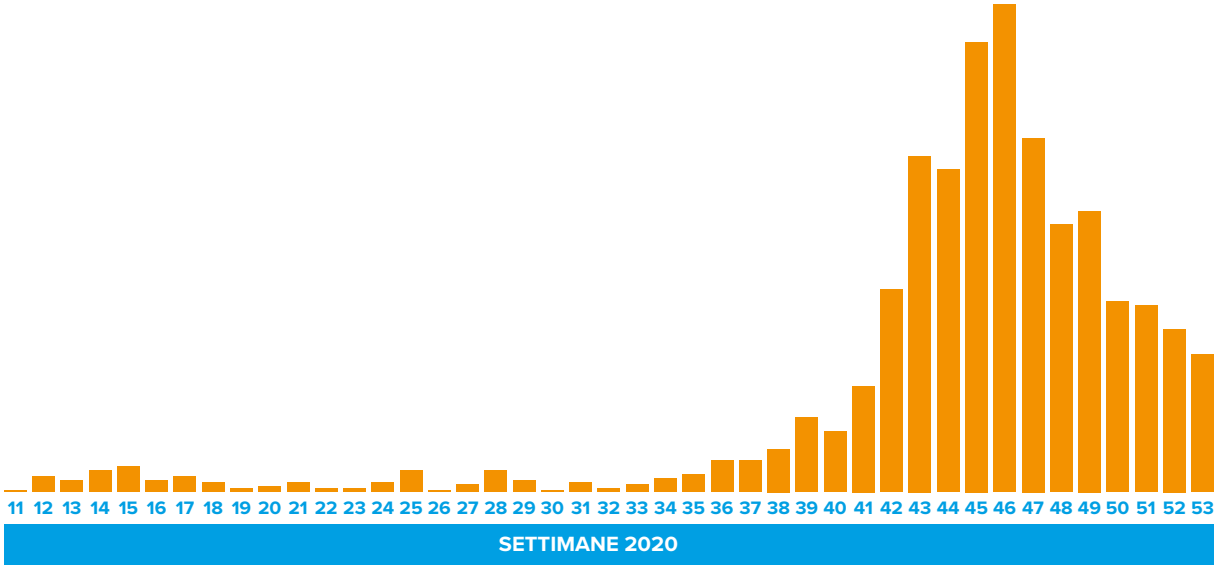



Figura 1. Nuovi positivi al SARS-CoV-2 per settimana (5 marzo - 31 dic. 2020).

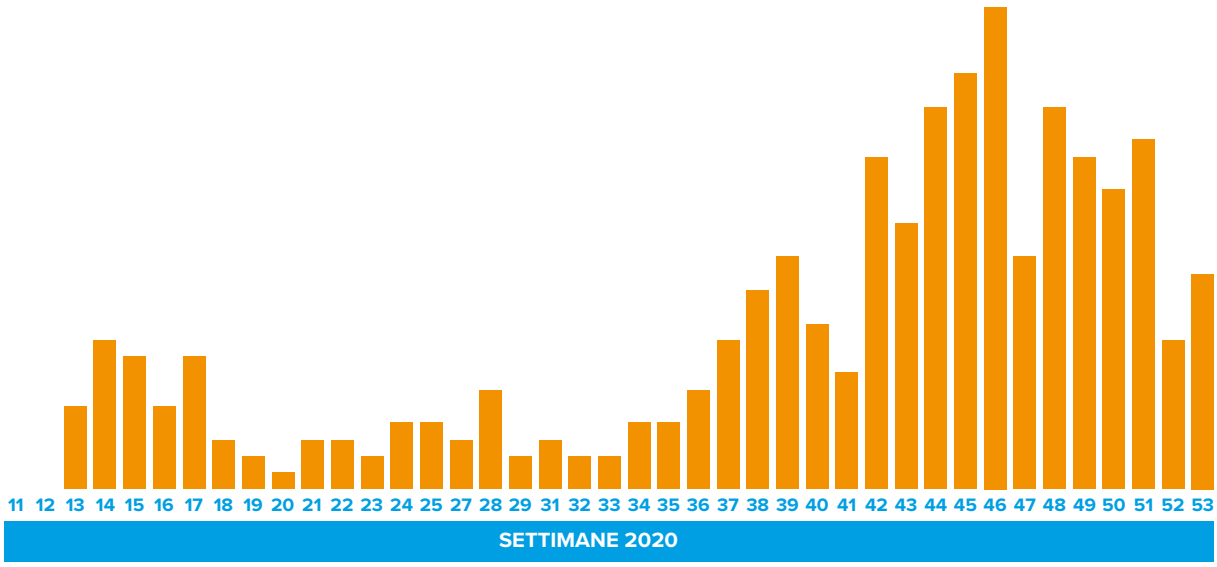



Figura 2. Nuovi ricoveri per Covid-19 per settimana (5 marzo - 31 dicembre 2020)

Durante l'anno, sono stati svolti 204 contact tracing intra-ospedalieri per un totale di 1.775 pazienti e genitori sottoposti a sorveglianza. In totale, la sorveglianza ha riguardato 1172 pazienti e 603 genitori. I dati di sorveglianza raccolti durante il 2020 hanno documentato che la separazione dei percorsi, la formazione e sorveglianza del personale e la centralizzazione dei pazienti sospetti o confermati in aree Covid dedicate sono essenziali ed

efficaci per controllare il rischio di trasmissione intra-ospedaliera di SARS-CoV-2. Per rispondere ai bisogni dei pazienti e delle famiglie sono state attivate prestazioni di telemedicina. In particolare, per i pediatri di libera scelta è stata attivata una linea telefonica attiva 24/7 dedicata ai teleconsulti, mentre per le famiglie e i pazienti sono state attivate linee telefoniche per consulenze specialistiche e televisite specialistiche ambulatoriali. In totale, nel 2020 sono stati effettuati 615 teleconsulti pediatrici e 610 televisite specialistiche. Sul portale web dell'OPBG sono state inoltre pubblicate oltre 80 pillole informative su Covid-19 e sulle modalità di accesso in ospedale durante l'emergenza. Infine, nel mese di dicembre sono iniziate le vaccinazioni anti-Covid per il personale sanitario e socio-sanitario, con il vaccino mRNA Comirnaty - BioNTech/Pfizer somministrato in due dosi a distanza di 21 giorni. Le prime vaccinazioni, dedicate al personale vaccinatore, sono state effettuate il 28 dicembre; dal 30 dicembre sono iniziate le vaccinazioni di tutto il personale sanitario e socio-sanitario.

**Immagine 1. La prima vaccinazione anti-Covid in OPBG - 28.12.2020**

## LE ESPERIENZE

*Il 2020 l'anno della pandemia è cominciato il giorno 23/03 quando il "Centro Covid Pediatrico della Regione Lazio" ha aperto i battenti. L'attività del nostro Ospedale per provare a dare una risposta efficace all'emergenza è però iniziata prima di questa data, quando la lungimiranza della nostra Direzione, nell'ambito delle attività di preparedness, ha permesso a medici ed infermieri del DPUO di affiancare i colleghi dello Spallanzani, nella gestione dei pazienti COVID pediatrici. Collaborazione questa che ha successivamente consentito di avere professionisti formati e motivati, che ha loro volta hanno potuto garantire l'adeguata formazione di tutto il personale coinvolto nella gestione dell'emergenza. Un grande lavoro di squadra a cui hanno partecipato trasversalmente tutti i Dipartimenti, nel pensare ed ideare una riorganizzazione degli spazi e dei percorsi, volti a minimizzare i rischi ed a mitigare l'impatto della pandemia sulle restanti attività nonché sull'assistenza dei pazienti più fragili, che hanno così continuato ad essere garantite. Fondamentale per il miglioramento della qualità dell'assistenza, è stata inoltre l'elaborazione ed il costante aggiornamento di procedure gestionali e di protocolli clinici, frutto del progressivo acquisire di conoscenze riguardanti questo "nuovo virus", condivise con il resto del mondo attraverso incontri tematici, seminari e numerose pubblicazioni scientifiche. Non per ultimo l'impegno condiviso con i colleghi dell'Ufficio Stampa e dell'Istituto della Salute del Bambino e dell'Adolescente nel provare a fornire, sfruttando il punto d'osservazione privilegiato, un'informazione affidabile ed efficace ma soprattutto rassicurante le famiglie, fortemente provate dagli eventi, riguardo i possibili rischi del SARS-CoV2 in età pediatrica.*

**Andrea Campana - Dirigente Medico**

*Nei primi mesi del 2020 vi sono state le prime osservazioni a livello nazionale di soggetti infettati dal nuovo Coronavirus SARS-CoV-2. Nel mese di febbraio con la segnalazione dei primi focolai al nord il nostro Ospedale ha ritenuto necessario dotarsi di un sistema diagnostico per la rilevazione del nuovo virus. Il Laboratorio di Virologia ha individuato un kit diagnostico che potesse essere operativo nel più breve tempo possibile. Per tale ragione è stato scelto il sistema diagnostico di un'azienda coreana leader nella preparazione di saggi multiplex per i virus respiratori, metodica che era già in uso nel nostro laboratorio. Il kit prodotto seguiva le linee guida riportate nelle prime pubblicazioni dell'OMS e permetteva di determinare la presenza delle principali sequenze target del genoma virale del nuovo virus in campioni respiratori. Dopo aver definito il protocollo diagnostico, il 5 marzo il laboratorio ha cominciato ad eseguire le prime sedute analitiche in campioni provenienti dal Pronto Soccorso e dai reparti pediatrici dell'Ospedale. Oltre ai campioni pediatrici, la nostra Medicina del Lavoro ha iniziato a testare il personale sanitario per garantire la sicurezza dei piccoli pazienti. Per essere autorizzati all'esecuzione del test molecolare la Regione Lazio ha sottoposto il Laboratorio di Virologia ad un "Proficiency Test", pienamente superato, che ha permesso al nostro Laboratorio di essere incluso nella Rete regionale dei Laboratori CoroNET-Lazio. Per ovviare al progressivo aumento di test, nel mese di aprile sono stati introdotti altri due sistemi diagnostici che hanno permesso di ottenere i risultati rispettivamente in 1 e 2 ore invece delle 6 ore necessarie per il completamento del test di PCR classica, sistema che veniva adoperato principalmente per la grande capacità di processazione. Furono individuate tre diverse modalità di lavorazione dei campioni: Urgenti, Prioritari e di Routine. Il Laboratorio di Virologia è successivamente passato all'operatività H24 con l'introduzione del turno notturno, questo allo scopo di poter supportare le necessità di diagnosi rapide del nostro Pronto Soccorso dopo le ore 20 di sera e fino alle ore 8 della mattina. Anche il Laboratorio Analisi di Palidoro è stato dotato di uno strumento che potesse lavorare H24, per fornire risultatati in 1 ora per i campioni urgenti dei soggetti che giungevano al Primo Soccorso del presidio di Palidoro. Da agosto 2020 è stato chiesto dalla Regione Lazio al nostro Ospedale di contribuire all'esecuzione dei test molecolari provenienti da altri centri regionali COVID. Fino a fine anno sono stati esaminati oltre 10 mila tamponi dalla ASL RM5. Analogamente, dalla Direzione Sanità e Igiene del Vaticano è stato chiesto fin dal mese di marzo che il Laboratorio di Virologia eseguisse i test molecolari per la ricerca del SARS-CoV-2 agli abitanti e al personale religioso e civile della Città del Vaticano. In questo periodo sono pervenuti circa 1000 campioni. Dalla data del 5 marzo, nel 2020 il Laboratorio di Virologia ha eseguito circa 100 mila determinazioni,*

*con un picco ad ottobre in cui al laboratorio sono pervenute più di 20 mila richieste di test molecolare. I dati di laboratorio evidenziati dalla pandemia di COVID-19, hanno permesso nel 2020 la produzione di circa 15 lavori scientifici pubblicati su riviste internazionali in cui personale del Laboratorio di Virologia ha collaborato con altri reparti del Bambino Gesù.*

**Carlo Concato - Dirigente Medico**

*Il 21 febbraio 2020 viene identificato il "paziente zero" in Italia. Poche settimane dopo, a metà marzo 2020, la pandemia da Covid-19 coinvolge attivamente anche la sede di Palidoro con il reparto di Radiologia improvvisamente immerso nel surreale: attività ambulatoriale sospesa, attività ordinaria pressoché azzerata. Nelle sale d'attesa e nei corridoi della radiologia, ora deserte, la nostra vita lavorativa è di colpo sostituita da diffidenza e paura, con una tempesta emotiva difficile da dominare. Vengono eseguiti pochi esami al giorno, la maggioranza su pazienti sospetti o positivi al Covid-19. Inizia una corsa organizzativa piena di incertezze, con giornate lavorative interminabili trascorse fianco a fianco con Giorgio Maria Gregori, il capotecnico, e Tiziana De Santis, la caposala, passate a cercare notizie su una malattia sconosciuta, la richiesta di consigli ai colleghi del nord Italia e dell'INMI Spallanzani, la preoccupazione di imparare a vestirsi e lavorare con tutti i presidi, verificare i percorsi da seguire per esami radiologici ed ecografici su pazienti positivi in pronto soccorso, rianimazione e reparto Covid, identificare i percorsi da seguire nel caso di esami TC o RM e come sanificare le apparecchiature dopo il loro utilizzo, per garantire la massima sicurezza a pazienti e operatori. Senza tralasciare nulla al caso, consapevoli delle potenziali conseguenze di un singolo elemento sottovalutato. Sino al primo vero banco di prova del 27 marzo (superato a pieni voti), con la prima TC torace su paziente positiva al Covid-19. Ricordo ancora la scarica di adrenalina e gli sguardi del personale presente, quando sui monitor della TC scorrevano le prime immagini della "nostra" polmonite interstiziale "zero". Da quel momento è stato un susseguirsi di esami su pazienti sospetti o positivi, cui ci siamo progressivamente abituati, sino ad arrivare oggi a gestirli come un qualsiasi altro paziente. Da ottimista voglio pensare che la pandemia abbia portato anche qualcosa di buono: ha reso più umano e meno meccanico il nostro lavoro, obbligandoci a ricreare un vero lavoro di equipe e una comunicazione tra colleghi e tra professionisti sanitari. Elementi "dimenticati" del nostro lavoro che si sono rivelati determinanti nell'affrontare e superare tutte le criticità emerse. Nessuno di noi si è mai sentito solo. Un ringraziamento di cuore a tutto il personale della Radiologia di Palidoro e ai nostri angeli custodi, gli operatori della Markas che ci hanno sempre assistito e accudito. Un periodo unico che ci ha segnato ma che avrà avuto un senso solo se, alla fine, avremo imparato qualcosa su di noi e sull'importanza di lavorare insieme. Che sia una rinascita e non una ripartenza.*

**Andrea Magistrelli – Dirigente Medico**

*L'anno 2020 sarà sempre vivo nei nostri ricordi, un anno di grande crescita professionale e umana. Il 23 marzo la pandemia da COVID 19 ci ha travolto e coinvolto sia personalmente che professionalmente, richiedendoci sforzi organizzativi rapidi per offrire risposte efficienti alle nuove esigenze cliniche, diventavamo il Centro Covid Pediatrico della Regione Lazio. Ricordo molto bene le ore in cui con l'aiuto di tutto il personale sanitario e non abbiamo creato nuovi percorsi per le aree Covid, riorganizzando tutti gli spazi per garantire assistenza e sicurezza ai piccoli pazienti, alle famiglie e a noi operatori. Un costante aggiornamento dei percorsi clinici ed assistenziali è stato possibile grazie al supporto della Direzione Sanitaria con incontri su web quotidiani coinvolgendo tutte le sedi del nostro Ospedale. In questi mesi abbiamo condiviso le sofferenze e le paure con le famiglie dei piccoli pazienti Covid ricoverati in Rianimazione nel momento della separazione necessaria per il rischio contagio, ma abbiamo provato tanta gioia e sollievo quando comunicavamo loro la possibilità di trasferimento in reparto di degenza. Abbiamo inoltre intrapreso collaborazioni con i colleghi di altri ospedali pediatrici italiani e internazionali per condividere esperienze cliniche e terapeutiche che il 'nuovo virus' ci imponeva e di partecipare a studi clinici.*
*Il 2020 è stato un anno complesso ma con il fondamentale impegno di tutte le professionalità e il costante supporto della Direzione Sanitaria abbiamo garantito formazione, riorganizzazione rapida degli spazi e costante aggiornamento dei percorsi clinico-assistenziali, lavorando in sicurezza e fornendo assistenza ai nostri bambini e alle loro famiglie.*

**Daniela Perrotta – Dirigente Medico**

*Il 9 marzo 2020 il mondo si è trovato ad affrontare una delle peggiori ed inaspettate pandemie dell'ultimo secolo. Anche il nostro ospedale si è trovato nelle condizioni di dover modificare i suoi percorsi per poter dare una risposta efficacia in termini di assistenza e sicurezza del paziente e non solo. La nostra Direzione Sanitaria, medicina del lavoro, personale infermieristico, personale medico, personale ausiliario e tecnico, si è unito a formare un grande esercito per affrontare tutti insieme il Grande Nemico e per proteggere i più deboli: i bambini. Le difficoltà sono state affrontate e superate nella consapevolezza di non essere soli, condividendo paure, emozioni, rabbia. Abbiamo capito che solo uniti sarebbe stato possibile superare gli ostacoli; il nostro modo di vivere stava cambiando così come il nostro lavoro che non era quello di curare solo la malattia ma anche lo spirito: quello di famiglie impaurite, devastate da lutti improvvisi e solitari. Abbiamo affrontato anche le nostre paure: quelle per le nostre famiglie, per i nostri figli, per i nostri genitori. Lavorando bene "nonostante tutto" grazie a chi ci ha fornito i mezzi e i modi senza limitazioni, riorganizzando gli spazi, elaborando ed applicando procedure gestionali e protocolli clinici; abbiamo lavorato con "tranquillità" grazie a chi ci ha protetto non solo come medici ma anche come uomini.*

**Maria Antonietta Barbieri – Dirigente Medico**

*La primavera avanza per fortuna lo dice il meteo, lo dice il calendario che mi ricorda irrimediabilmente che questi giorni di febbraio non li dimenticherò mai. È passato un anno da quando quella sera il telefono di molti di noi è squillato con un allarme, una richiesta di presenza, una comunicazione di emergenza. Certo la natura del nostro lavoro ci predispone alle emergenze, la natura del nostro Topic "infettivologico" ci ha inclinato e predisposto in tante occasioni all'emergenza clinica, diagnostica e terapeutica, il passato trascorso a gestire malattie epi-*

*demiche, trasmissibili ci appartiene, ma questa condizione, è stata una vera esplosione, che ha stravolto piani e abitudini, in tutti i sensi. Mi fermo a riflettere su questi ultimi 365 giorni e credo di Dovere e Volere esprimere solo un sentimento: Gratitudine. Primi fra tutti gli infermieri gli OSS e il personale dei Servizi: Un Grazie enorme a tutti gli operatori con cui abbiamo condiviso e condividiamo minuti giorni di "Vestiti e Svestiti" con addosso la paura la preoccupazione ma che comunque sono restati fedeli e competenti nel loro ruolo, perseguendo, incartati come caramelle l'attività di cura ai pazienti. Un grazie enorme ai colleghi giovani e meno giovani che hanno risposto senza un fiato alle richieste che l'emergenza poneva, turni allo Spallanzani, turni doppi in reparto per permettere che l'attività proseguisse. Un grazie enorme ai Colleghi dello Spallanzani, grazie a Emanuele che ci ha accolto, come se fosse la cosa più ovvia del mondo, quando non lo era affatto e ci ha permesso di arricchirci per contiguità, come si fa nelle migliori organizzazioni sociali. Grazie a chi ci ha coordinato e ha identificato percorsi e soluzioni alternative, riuscendo a guardare oltre l'ostacolo e investendo con fiducia su tutti. Grazie ai colleghi di Palidoro a tutto il personale infermieristico e ausiliario, all'ottimismo ed entusiasmo di Andrea Campana che ha stravolto porte e stanze piani e bagni, costruendo un reparto d'isolamento in un week end.*

*Grazie alle mie compagne di percorso Patrizia Francesca Veronica Sara Lorenza Paola, che scelte per sostenere e accompagnare i colleghi di Palidoro in questa avventura non si sono tirate indietro, e hanno risposto con competenza e dinamismo offrendo l'entusiasmo di chi è consapevole che fosse giusto in qualità di Infettivologi essere lì in quel momento. Grazie ai colleghi di Palidoro alla loro apertura, disponibilità ed entusiasmo, ci hanno fatto apprezzare di essere in un solo ed unico ospedale, Grazie a Daniela che ha aperto e stravolto le porte della Rianimazione e Michela che ha in un pomeriggio modificato la cinetica del laboratorio analisi di Palidoro. Grazie a Paolo e ai colleghi Immunologi che in un momento così pesante hanno intravisto la particolarità del quadro clinico, declinando lo sforzo in impegno scientifico, cercando di interpretare i meccanismi patogenetici di questa malattia, scrivendo progetti di ricerca in poche ore, restando fedeli alla nostra struttura. Grazie a Fabrizio e a Claudia e ai colleghi reumatologi che non hanno esitato a mescolarsi per ragionare e scegliere il miglior piano di cura. Grazie alla squadra "Romana" Laura, Laura, Alessandro, Maia, Anna, Adrey, Paola, Emma, Nicola, Donato, Martina, Livia, Andrea, Caterina, Beatrice, e Lucia, che mentre l'Italia in smart working cantava dai balconi, hanno permesso la continuità dell'assistenza infettivologica in un momento così complesso. Grazie anche alle stesse colleghe che in tutto questo vai e vieni, vestiti e svestiti, contatta le Asl, rispondi alle telefonate di utenti spaventati e genitori di bambini affetti a casa, ha risposto senza indugio, alle richieste di Formare e informare tutti gli operatori dell'Ospedale. Grazie agli Specializzandi che hanno rispettato regole e spazi e si sono "inventati" un modo per essere d'aiuto con il servizio di Controllo a domicilio telefonico. Grazie a tutti colleghi che dai loro settori ci hanno sostenuto rendendosi disponibili, studiando e condividendo letteratura scientifica. Grazie ai colleghi del lab di Virologia Carlo e Carlo Stefania Luana Stefania Giulia Livia che si sono fatti raggiungere in ogni dove ad ogni ora per fornire esiti e referti. Grazie al personale infermieristico dei DH e Ambulatori Rita Nadia Tamara Michela che si sono fatti carico dell'assenza temporanea di servizi e non hanno fatto mancare farmaci ai pazienti e si sono fatte ponte indispensabile con i pazienti e le loro famiglie. Grazie ai colleghi della Cardiologia e della Rianimazione che nell'emergenza di una "Nuova" definizione di malattia (MIS C) hanno interpretato il loro ruolo mettendo a servizio il loro sapere. Grazie ai colleghi che come me, purtroppo hanno conosciuto il virus da vicino e che nonostante tutto mi hanno insegnato coraggiosamente ad affrontare la paura con fiducia e pazienza e che oggi apprezzano il pregio di essere qui a raccontarlo.*

*Grazie agli sforzi di tutti i medici che hanno permesso la vaccinazione a tutti gli operatori in meno di un mese.*
*Grazie ai pazienti bambini e ai più grandi e alle loro famiglie e di loro certo non ho indirizzo ma l'unico modo per farglielo arrivare è restare fedele al mio posto. Grazie alla mia famiglia, che se pur in quest'anno si è assottigliata del suo perno più importante ha, come tutte le nostre famiglie fanno, retto con pazienza l'assenza, la paura e la preoccupazione permettendomi di essere, anche se solo per poco, altro da un camice o una tuta di carta.*
*Insomma grazie per essere arrivati fino a qui, proprio ora che un nostro collega Mariani è venuto a mancare per questo motivo, in questi giorni nei quali in tutta Italia si celebra la giornata di ringraziamento al personale sanitario coinvolto, desidero veramente di cuore, ringraziare tutti, e non certo per piaggeria, ma perché credo che bisogna dirselo, che senza anche la più piccola azione di ciascuno saremmo arrivati sino a qui.*

*È indiscutibile abbiamo insieme vissuto e scritto un pezzetto di storia della medicina ma di tutte queste considerazioni quella che più mi piace è "insieme". Come diceva Darwin "Non è la specie più forte o la più intelligente a sopravvivere ma quella che si adatta meglio al cambiamento", la peculiarità infettivologica che ci caratterizza ce lo mostra costantemente, anche il Sig. SARS COV 2 sta aderendo a questa teoria evoluzionistica, sappiamo che non è certo finita ma noi credo che fino a qui, ce l'abbiamo messa tutta al meglio e questo è quello che alla fine conta di più: essere il meglio di ciò che ognuno di noi può fare.*
**Stefania Bernardi – Dirigente Medico**

*Nessuno di noi dimenticherà ciò che stiamo vivendo, quest'anno così intenso e carico di emozioni contrastanti che hanno cambiato il nostro modo di guardare il mondo e di relazionarci ma non la nostra professionalità e la voglia di affrontare tutto questo con la tenacia che ci contraddistingue. Dallo smarrimento e la paura iniziale abbiamo trovato il coraggio per riorganizzare i nostri spazi lavorativi e le nostre abitudini di vita nel reparto, con tutte le difficoltà e la fatica fisica e mentale. L'incertezza di questa patologia e la sua alta contagiosità ci ha spinto a trovare risposte efficaci per cercare di ridurre il rischio di contagio e abbiamo combattuto per non farci rubare la nostra umanità, l'attenzione per i pazienti e la famiglia. La spinta per combattere "il virus della solitudine" è arrivata dallo shock subito dopo il primo paziente deceduto covid positivo portato via in un sacco ... "una sofferenza e una morte dignitosa" sono umanamente ed*

*eticamente giuste per i piccoli pazienti e le loro famiglie, ma non è da sottovalutatene l'importanza che tutto ciò ha per il personale sanitario.*
**Luisa Cirulli – Coordinatrice Infermieristica**

*Gli occhi di chi avevo difronte erano lo specchio riflesso del mio stesso sguardo. Paura, angoscia perplessità su quello che eravamo in grado di riuscire a dare in termini di qualità e supporto, ma è bastato pochissimo per capire che dovevamo prontamente reagire "azione e reazione hanno rappresentato per noi due facce della stessa medaglia". Ognuno nell'esercizio delle proprie funzioni doveva rispondere in maniera efficace, solidale e collaborativa alle richieste di cura dei nostri pazienti e dei loro accompagnatori. La completa riorganizzazione delle attività degli spazi e della modalità di assistenza, la guida sicura di chi ci ha supportato ha fatto di noi "un corpo unico e speciale "che si muovesse in sicurezza e complicità con tenacia e coraggio al fine di garantire la continuità del processo assistenziale. Tutto ciò lo sintetizzerei attraverso le parole ed i pensieri di Adisa, una nostra paziente: "Posso dire che i miracoli esistono, mi porterò dentro nel cuore per tutta la vita, nonostante le difficoltà, la paura del giorno dopo..., delle persone davvero speciali che sono riusciti a fare della loro passione un lavoro bellissimo, sono stati il faro nelle mie notti difficili, mi hanno dato soprattutto la speranza per lottare contro il coronavirus e grazie a loro l'abbiamo sconfitto".*
**Gloria Tontini – Capo Sala**

*Il tramandare della nostra storia, la loro saggezza e la loro forza. Sono loro gli uomini che hanno vissuto per noi e costruito le basi per il nostro futuro, che ci hanno lasciato in silenzio senza gli affetti più cari. Non è un racconto di un film del passato, ma la tragedia attuale che ci ha colpito improvvisamente. Ha risparmiato i nostri giovani, ha ridefinito il loro vivere i loro spazi e anche le loro relazioni. Ora la speranza di un futuro libero, con la consapevolezza di essere fragili e semplicemente umani.*
**Rocco Stelitano – Infermiere Coordinatore**

*Un anno fa, entravamo quasi increduli e del tutto sorpresi, nella pandemia denominata COVID 19. Tutto è cambiato nel volgere di poco tempo, e così anche l'attività lavorativa presso l'OPBG, ove presto servizio già da qualche anno. La normale attività Ospedaliera e Ambulatoriale, nel giro di pochissimi giorni si è quasi fermata ad eccezione per le sole emergenze. In tutti emergeva un senso di impotenza, di incredulità di insicurezza e di fragilità, davanti a ciò che accadeva e che giorno dopo giorno presentava un conto salato di vite umane perse, e purtroppo in continuo aumento. A testimonianza di ciò i serali bollettini della Protezione Civile. Nonostante ciò ho continuato a lavorare e abbiamo continuato a lavorare - noi della Vigilanza - con la solita determinazione che ci distingue e caratterizza nell'ambito Ospedaliero. In particolare, cercando di trasmettere sempre quella serenità d'animo e tranquillità a quanti giorno per giorno accedevano in Ospedale o a quanti semplicemente chiedevano notizie in merito. Il compito quindi non era semplice, perché era necessario avere per prima cosa, acquisita una dimensione propria - sicura ed equilibrata - onde poter poi rassicurare gli altri. In tutto questo non ero solo, seguivo i consigli del nostro Coordinatore, nonché le direttive volta per volta, della Direzione Sanitaria, e alla fine di quanto sentivo in cuor mio di dover fare per il meglio, nello svolgimento del compito. In effetti questo periodo di Pandemia ha mostrato tutte le nostre fragilità e debolezze, ha lasciato emergere i nostri temperamenti, i punti forti e deboli dei nostri stili di vita, e la paura infine, ha messo a nudo la scarsità di fiducia che rende i nostri cuori agitati e insicuri. Concludo dicendo che dopo un anno, piano piano sto riscontrando un clima di fiducia e di - rinascita - che ben fa sperare per il futuro.*
**Aldo Visentin – Vigilanza**

*Era il 9 marzo 2020 quando in Italia iniziava un lockdown totale che di lì a poco avrebbe coinvolto il mondo intero. Chiudevano tutte le attività all'infuori di farmacie, generi alimentari e poco altro ed il divieto di circolazione prevedeva tre uniche eccezioni: comprovate questioni di lavoro, necessità o salute; Per motivi di sicurezza nel giro di pochi giorni le attività del volontariato si sospesero e il numero di volontari attivi all'interno dell'Ospedale Bambino Gesù si ridusse a dieci. Era nato il gruppo "Task-forse Covid 19". Un piccolo gruppo di volontari individuato dal Servizio Volontariato per condividere e gestire le emergenze che si potevano presentare in quei giorni. Io fui tra le fortunate che poterono continuare ad assistere le famiglie dei nostri pazienti, abitando a Trastevere potevo andare e tornare dal Gianicolo a piedi senza particolari controlli. Di quei giorni ricordo una storia in particolare: una bimba di Bergamo, città che proprio in quel momento viveva l'inferno in terra, fu ricoverata nel reparto di Cardiologia. La richiesta inoltrata al Servizio Volontariato segnalava una bimba di tre anni accompagnata dalla mamma, in difficoltà per il repentino trasferimento da Bergamo al nostro Ospedale. La piccola bimba era arrivata a Roma in fretta e furia con la sua mamma Alessia da un Ospedale di Bergamo dove, soggiornando per lunghi periodi, con la sua simpatia era diventata una sorta di mascotte del reparto, amata e coccolata da tutto il personale ospedaliero. Questo trasferimento deciso per motivi di salute importanti e urgenti le aveva tolto, oltre al contatto con il padre, lo zio ed i nonni, anche i visi amici dei medici, degli infermieri e tutto il personale sanitario che facevano ormai parte del suo quotidiano. Dopo qualche giorno di isolamento precauzionale, avevano finalmente conquistato la loro stanza in reparto. Ricominciava così il tran tran quotidiano di una bimba ricoverata, ma mancavano le facce amiche e quei piccoli cari oggetti che non erano potuti entrare in un leggero bagaglio preparato in tutta fretta. Le giornate erano lunghe e intervallate da volti e camici bianchi sconosciuti, vissuti per questo con un certo timore. Nel giro di pochi giorni il ghiaccio era rotto, la disponibilità e professionalità del personale di reparto avevano allentato la tensione, ma non potevano esaudire il desiderio innato di un bambino di evadere giocando.*

*La mamma, una donna tanto dolce quanto riservata, viveva la classica situazione di chi, da un lato non vorrebbe disturbare ma, allo stesso tempo avrebbe voluto esaudire anche qualche piccolo desiderio goloso che il lockdown, ed il suo essere sola in una città lontana da casa, avevano reso impossibile, come del parmigiano da sgranocchiare con grissini "cicciotti" (una delle poche cose che la bimba mangiava con gusto), il tutto naturalmente in confezioni assolutamente sigillate e sanificate. Di solito quando mi chiedono cosa fa una volontaria ri-*

*spondo "Cerca di esaudire piccoli desideri" e cosi feci con questa piccola e cara bambina. Quando entravo nella stanza avevo una sacca misteriosa dove poteva infilare le sue manine e tirare fuori album da colorare, pastelli, pasta modellabile, un ovetto di cioccolata o un piccolo spazzolino da denti con un animale buffo. La gioia del suo sorriso mi riempiva il cuore e quando un giorno entrando mi aveva teso le braccia per abbracciarmi ed ero rimasta immobile, perché sapevo che non potevo, mi ero resa conto di come questo maledetto Covid ci avesse rubato anche questi piccoli immensi gesti d'amore. Nel giro di pochi giorni ero riuscita a conquistare la sua fiducia, permettendo così alla mamma di allontanarsi dalla stanza anche solo per quel tanto che le serviva per chiamare casa senza farsi sentire e dare e chiedere notizie, pensando alle immagini angoscianti di quei giorni quando nella sua Bergamo i camion dell'esercito viaggiavano incolonnati nella notte. Ricordo che nell'immagine del suo profilo c'era una tigre con la scritta "Non sai mai quanto sei forte fino a quando essere forte è LA TUA UNICA SCELTA" Questa frase racchiude la forza, il coraggio e l'abnegazione di tante mamme che ho conosciuto e apprezzato nel nostro Ospedale.*

**Marina Durand de la Penne - Volontaria**

# 1 ATTIVITÀ SANITARIA

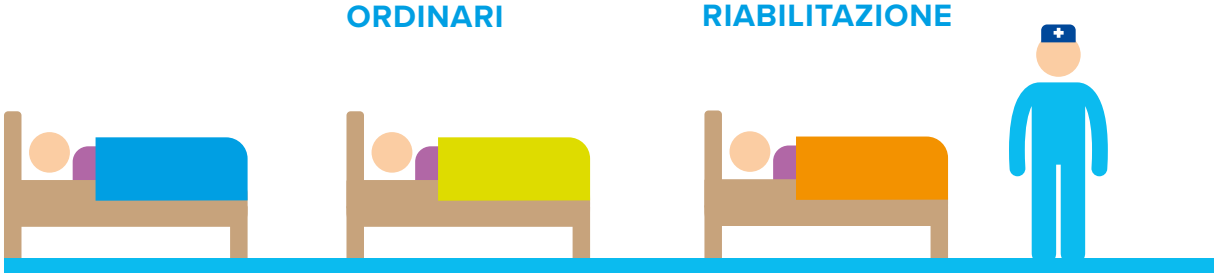
# LE ATTIVITÀ ASSISTENZIALI E GLI INDICATORI DI PERFORMANCE

## I NUMERI DELL'OSPEDALE NEL 2020

**607**
POSTI LETTO

**26.179**
RICOVERI ORDINARI

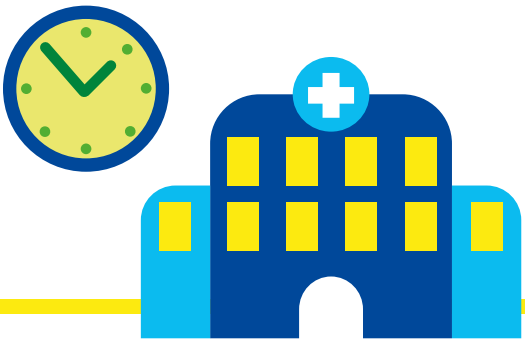
**522**
RICOVERI RIABILITAZIONE



DEGENZA MEDIA

**32,14**
RIABILITAZIONE

**7,08**
ACUZIE



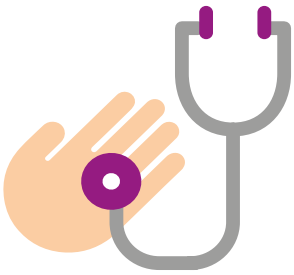
**37.680**
DAY HOSPITAL

**3.815**
DAY SURGERY

**65.301**
VISITE PRONTO SOCCORSO

**2.988**
CHIRURGIA AMBULATORIALE

**1.978.910**
PRESTAZIONI AMBULATORIALI



**30.196**
PROCEDURE CHIRURGICHE E INTERVENTISTICHE

| | 2018 | 2019 | 2020 | Diff.% | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 20 vs 18 | 20 vs 19 |
| **RICOVERI ORDINARI** | | | | | |
| N. posti letto | 607 | 607 | 607 | 0% | 0% |
| N. ricoveri | 28.754 | 29.432 | 26.179 | -9% | -11% |
| *- di cui residenti fuori Regione Lazio* | *8.163* | *8.903* | *8.135* | *0%* | *-9%* |
| *- di cui Riabilitazione* | *605* | *605* | *522* | *-14%* | *-14%* |
| **RICOVERI PER ACUTI** | | | | | |
| Peso medio | 1,04 | 1,08 | 1,14 | 10% | 6% |
| *- Peso medio pazienti altre Regioni* | *1,29* | *1,29* | *1,41* | *9%* | *9%* |
| *- Peso medio pazienti Stranieri* | *1,44* | *1,23* | *1,81* | *26%* | *47%* |
| Degenza media (gg) | 6,39 | 6,50 | 7,08 | 11% | 9% |
| Degenza mediana (gg) | 3,00 | 3,00 | 3,00 | 0% | 0% |
| **RIABILITAZIONE** | | | | | |
| Degenza media | 28,27 | 28,97 | 32,14 | 14% | 11% |
| Degenza mediana | 22,00 | 23,00 | 27,00 | 23% | 17% |
| **DAY HOSPITAL** | | | | | |
| Ricoveri | 41.626 | 44.161 | 37.680 | -9% | -15% |
| Accessi | 65.759 | 63.650 | 54.766 | -17% | -14% |
| Accessi medi a ricovero | 1,58 | 1,44 | 1,74 | 10% | 21% |
| **DAY SURGERY** | | | | | |
| N. casi | 4.880 | 4.825 | 3.815 | -22% | -21% |
| **CHIRURGIA AMBULATORIALE** | | | | | |
| N. casi | 3.089 | 3.203 | 2.988 | -3% | -7% |
| **PRONTO SOCCORSO** | | | | | |
| Visite | 85.012 | 89.558 | 65.301 | -23% | -27% |
| **AMBULATORIO** | | | | | |
| N. prestazioni | 1.921.232 | 2.112.167 | 1.978.910 | 3% | -6% |
| **PACCHETTI AMBULATORIALI COMPLESSI** | | | | | |
| N. Pacchetti erogati | 5.240 | 6.862 | 5.478 | 5% | -20% |
| **ATTIVITÀ OPERATORIA** | | | | | |
| N. procedure chirurgiche e interventistiche | 30.648 | 32.607 | 30.196 | -1% | -7% |
| **TRAPIANTI** | | | | | |
| N. Trapianti | 324 | 342 | 383 | 19% | 13,2% |

Cruscotto 1

# I NUMERI DELL'OSPEDALE NEL 2020 PER SEDE

## GIANICOLO

**17.955**
RICOVERI ORDINARI ACUTI

**10.899**
DAY HOSPITAL ACUTI

**1.143.943**
AMBULATORIO

**43.886**
PRONTO SOCCORSO

## PALIDORO

**7.702**
RICOVERI ORDINARI ACUTI

**6.198**
DAY HOSPITAL ACUTI

**2.926**
DAY SURGERY

**479.323**
AMBULATORIO

**641**
CHIRURGIA AMBULATORIALE

**21.415**
PRONTO SOCCORSO

**275**
RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE

**260**
DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE

## SAN PAOLO - BALDELLI

**20.583**
DAY HOSPITAL ACUTI

**829**
DAY SURGERY

**338.332**
AMBULATORI

**2.347**
CHIRURGIA AMBULATORIALE

## SANTA MARINELLA

**247**
RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE

**418**
DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE

**17.312**
AMBULATORI

Cruscotto 2

Il cruscotto informativo riporta l'andamento dei principali indicatori delle attività erogate dall'Ospedale nel triennio 2018-2020. I ricoveri ordinari per acuti nel 2020 presentano un andamento decrementale rispetto agli anni precedenti (-11% rispetto al 2019). Il peso medio, di contro, si incrementa rispetto all'anno precedente (+6%). A causa della pandemia da Covid-19 le ospedalizzazioni hanno subito una naturale contrazione nel caso di ricoveri procrastinabili e, pertanto, meno complessi. L'aumento del peso medio suggerisce, invece, un mantenimento delle attività di alta complessità anche in un anno così complesso come quello appena trascorso. OPBG ha, infatti, poiché i bambini sono stati meno colpiti rispetto alla popolazione adulta dall'evento pandemico, ha garantito la presa in carico di pazienti complessi provenienti da altre strutture della Regione, che non potevano essere gestiti internamente (figura 3). I ricoveri erogati in regime diurno medico hanno subito nel 2020 un lieve decremento, dovuto alle restrizioni imposte dalla pandemia per le attività sanitarie non urgenti e procrastinabili (figura 4). Anche l'attività di Day Surgery così come l'attività di chirurgia ambulatoriale risentono degli effetti della pandemia. riservata ai soli casi che non possono essere gestiti in regime ambulatoriale e l'attività di chirurgia ambulatoriale (figura 5). Nonostante le limitazioni nelle attività determinate dalla pandemia, si conferma anche nel 2020 l'eccellenza raggiunta dall'Ospedale, per volumi e qualità assistenziale, nell'attività ambulatoriale. La flessione nelle attività, rispetto al 2019, è pari al solo 6% (figura 6). La figura 7 mostra l'andamento delle attività di ricovero ordinario di neuroriabilitazione, svolta nelle sedi di Palidoro e Santa Marinella, che ha risentito anch'esso delle contrazioni nell'attività dovute alla pandemia.

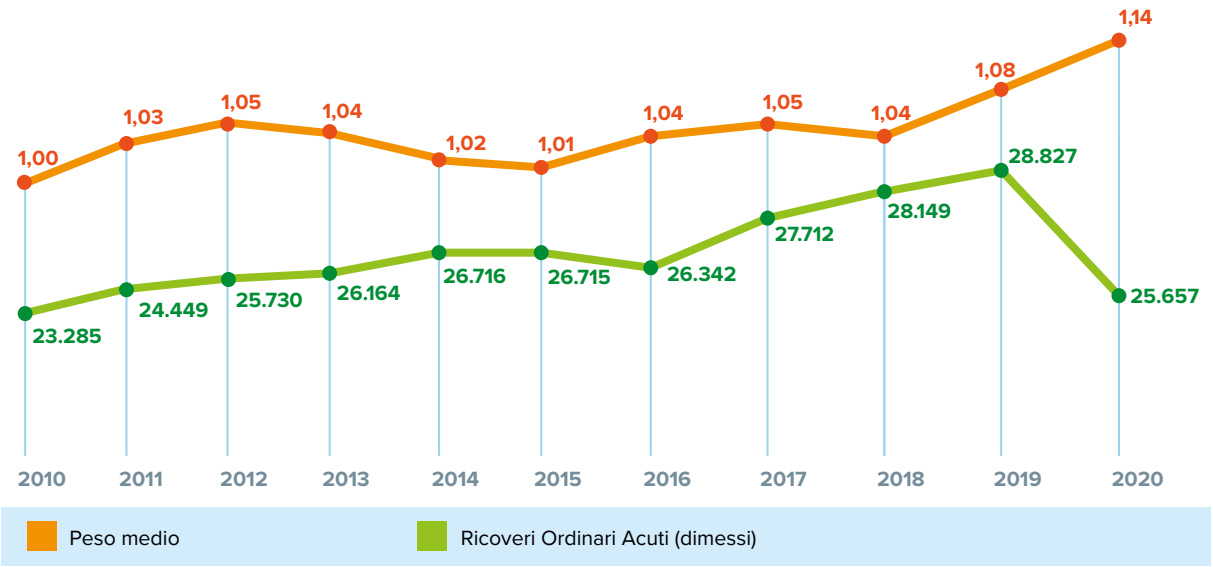



Figura 3. Andamento ricoveri ordinari in acuzie OPBG. Anni 2010-2020.

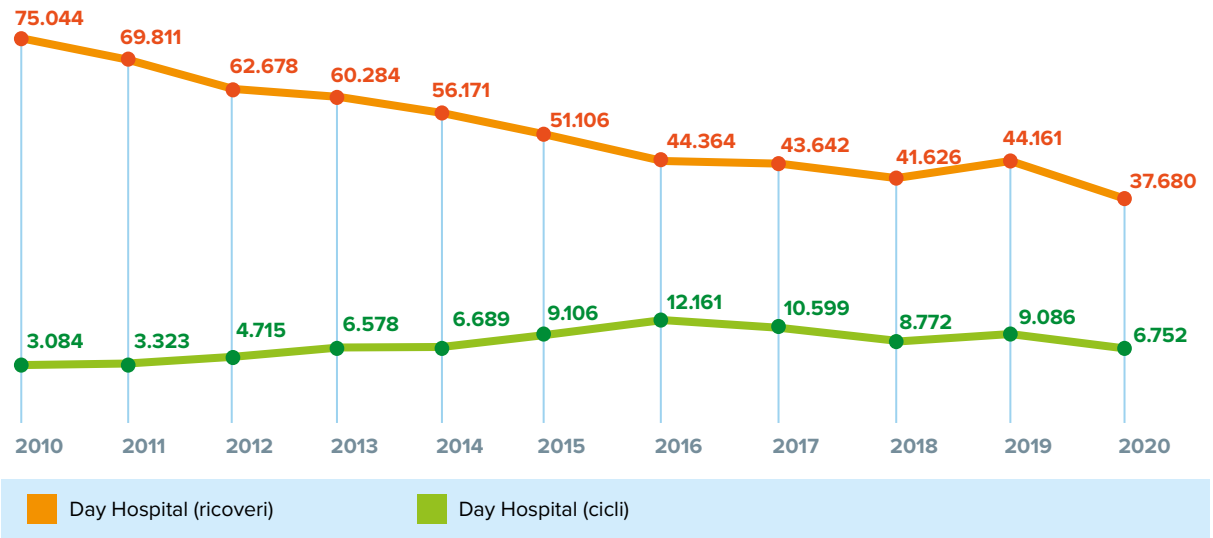



Figura 4. Andamento ricoveri diurni medici OPBG. Anni 2010-2020.

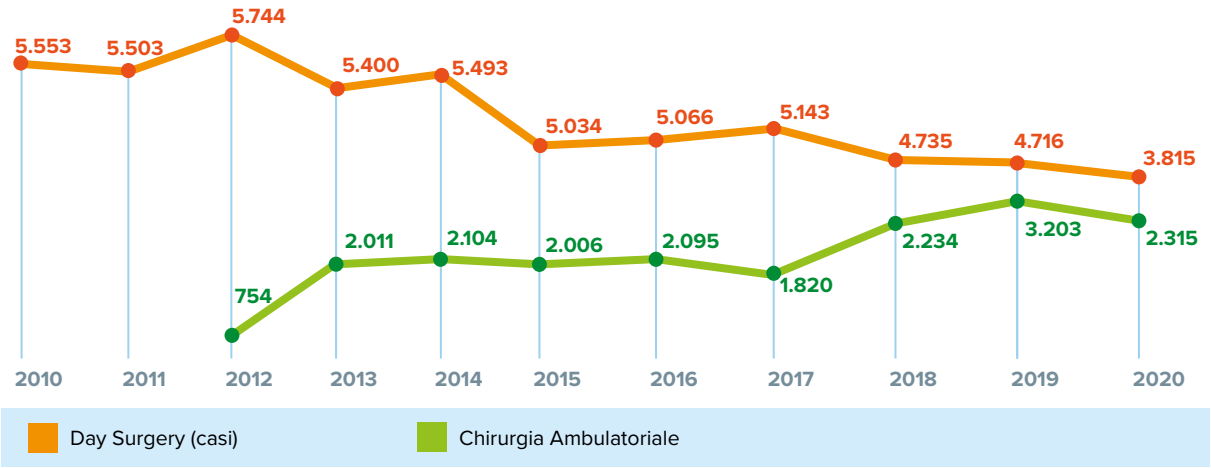



Figura 5. Andamento ricoveri diurni chirurgici e prestazioni di chirurgia ambulatoriale in pazienti di età inferiore a 18 anni OPBG. Anni 2010-2020.

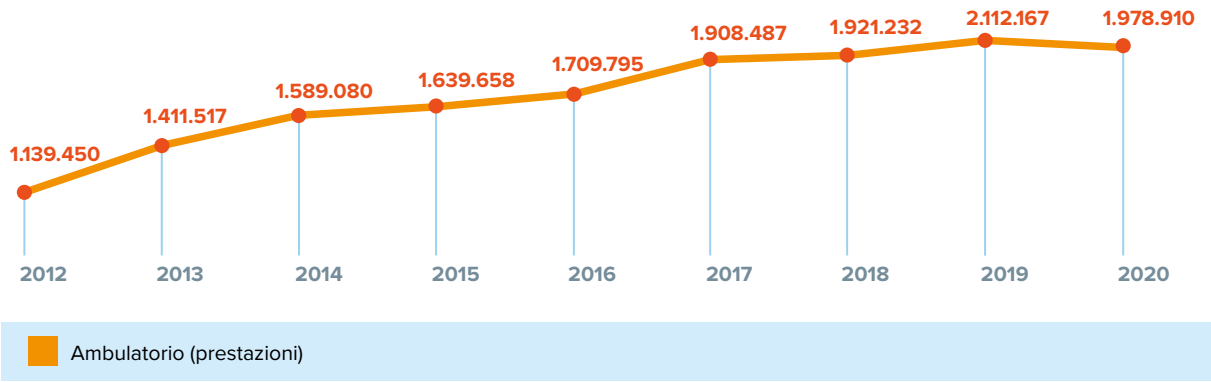



Figura 6. Andamento prestazioni ambulatoriali erogate OPBG. Anni 2012-2020.

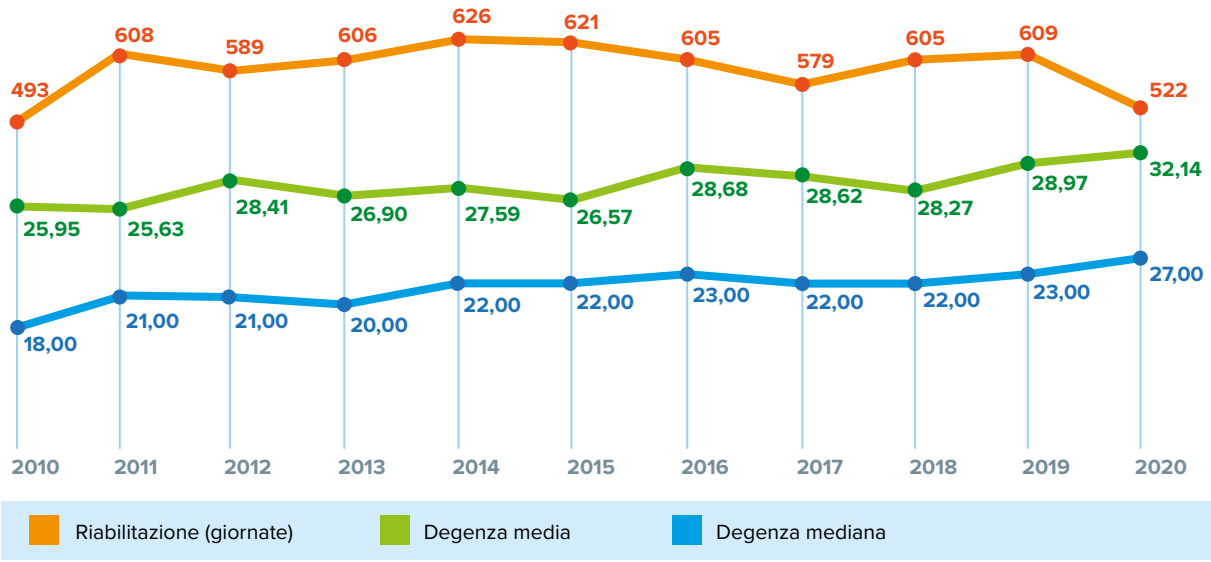



Figura 7. Andamento ricoveri ordinari in neuroriabilitazione OPBG. Anni 2010-2020.

Nel 2020, di contro, la già elevata produttività trapiantologica, ha avuto un ulteriore incremento, con 387 trapianti effettuati in totale: i trapianti di rene si attestano su valori simili a quelli del 2019, con 7 trapianti da vivente. Per quanto riguarda l'attività di trapianto epatico si rileva un incremento dell'attività rispetto al 2019 (+14%), con 4 trapianti da vivente. I trapianti di cuore mantengono i trend rilevati negli anni precedenti, con ben 12 trapianti di cuore artificiale. I trapianti di midollo aumentano in maniera costante negli anni (+9% rispetto al 2019). Se si prende, invece, a confronto l'attività registrata nel 2010, i trapianti di midollo nel 2020 sono aumentati del 95% (tabella 1).

# NUMERO DEI TRAPIANTI 2020

**21**
RENE

**7**
CUORE

**13**
CUORE ARTIFICIALE

**32**
FEGATO

**19**
CORNEA

**47**
MIDOLLO AUTOLOGO

**162**
MIDOLLO ALLOGENICO

**2**
POLMONE

**80**
HOMOGRAFT

**13**
MEMBRANA AMNIOTICA

| Trapianti | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Trapianto Rene | 13 | 16 | 17 | 19 | 25 | 14 | 29 | 28 | 28 | 26 | 21 |
| *- di cui da vivente* | 1 | 7 | 5 | 7 | 5 | 4 | 8 | 6 | 11 | 7 | 7 |
| Trapianto Cuore | 9 | 10 | 14 | 6 | 9 | 12 | 12 | 8 | 9 | 10 | 7 |
| Trapianto Polmone | 0 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 5 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Trapianto Fegato | 16 | 15 | 17 | 23 | 22 | 28 | 26 | 31 | 27 | 28 | 32 |
| *- di cui da vivente* | 0 | 2 | 4 | 11 | 10 | 13 | 2 | 4 | 8 | 5 | 4 |
| Trapianto Midollo Autologo | 25 | 28 | 29 | 33 | 55 | 32 | 30 | 32 | 36 | 33 | 47 |
| Trapianto Midollo Allogenico | 82 | 96 | 108 | 114 | 108 | 111 | 137 | 138 | 150 | 159 | 162 |
| Homograft | 82 | 85 | 72 | 79 | 69 | 96 | 67 | 46 | 39 | 53 | 80 |
| Trapianto Cornea | 31 | 27 | 30 | 37 | 21 | 24 | 22 | 27 | 29 | 21 | 19 |
| Membrana Amniotica | 11 | 15 | 10 | 11 | 4 | 8 | 11 | 10 | 5 | 11 | 13 |
| **Totale** | **269** | **295** | **298** | **324** | **314** | **326** | **339** | **321** | **324** | **342** | **383** |
| Trapianto Cuore Artificiale | 0 | 11 | 6 | 7 | 14 | 16 | 9 | 10 | 8 | 5 | 13 |

**Tabella 1. Andamento attività trapiantologica OPBG. Anni 2010-2020.**

Nella seguente tabella si riporta la distribuzione per MDC dei ricoveri ordinari effettuati nel 2020, 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" (+63%), "Malattie e disturbi del sistema nervoso" (+40%), "Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati" (+84%) e "Malattie e disturbi dell'apparato digerente" (+19%). Si registra, invece, una contrazione, nella numerosità della casistica ricoverata in regime ordinario, relativa alle seguenti aree cliniche: "Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio" (-33%), "Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali" (-41%), "Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie" (-20%) (tabella 2).

| MDC | Descrizione | 2010 | 2020 | Diff. | Diff. % |
|---|---|---|---|---|---|
| 08 | Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo | 2.425 | 3.963 | 1.538 | 63% |
| 01 | Malattie e disturbi del sistema nervoso | 1.728 | 2.414 | 686 | 40% |
| 17 | Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati | 685 | 1.263 | 578 | 84% |
| 06 | Malattie e disturbi dell'apparato digerente | 2.059 | 2.459 | 400 | 19% |
| 18 | Malattie infettive e parassitarie (sistematiche) | 772 | 1.033 | 261 | 34% |
| 19 | Malattie e disturbi mentali | 431 | 670 | 239 | 55% |
| 05 | Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio | 1.773 | 2.006 | 233 | 13% |
| 07 | Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas | 360 | 571 | 211 | 59% |
| 16 | Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario | 608 | 744 | 136 | 22% |
| pre | Trapianti (Escluso Quello del Rene) e Tracheostomie | 193 | 321 | 128 | 66% |
| 09 | Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella | 472 | 595 | 123 | 26% |
| 21 | Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci | 275 | 392 | 117 | 43% |
| 12 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile | 643 | 751 | 108 | 17% |
| 02 | Malattie e disturbi dell'occhio | 373 | 472 | 99 | 27% |
| 13 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile | 105 | 136 | 31 | 30% |
| 20 | Uso di alcool o farmaci e disturbi mentali organici indotti da alcool o farmaci | 3 | 10 | 7 | 233% |
| 24 | Traumi multipli significativi | 8 | 12 | 4 | 50% |
| 22 | Ustioni | 17 | 14 | -3 | -18% |
| 25 | Infezioni da HIV | 19 | 5 | -14 | -74% |
| 23 | Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari | 623 | 573 | -50 | -8% |
| 15 | Malattie e disturbi del periodo neonatale | 336 | 166 | -170 | -51% |
| 03 | Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola | 2.948 | 2.641 | -307 | -10% |
| 11 | Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie | 2.085 | 1.662 | -423 | -20% |
| 10 | Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali | 1.734 | 1.019 | -715 | -41% |
| 04 | Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio | 2.582 | 1.736 | -846 | -33% |

**Tabella 2. Distribuzione dei ricoveri ordinari per MDC. Anni 2010 e 2020.**

Per quanto riguarda, invece, la distribuzione per DRG della casistica trattata in regime di ricovero ordinario, che testimonia la modifica del case mix dell'Ospedale nel corso del tempo, si evidenzia un aumento, fra il 2010 ed il 2020, nel numero dei casi riferiti ai DRG 234 "Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC", DRG 410 "Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta" e DRG 026 "Convulsioni e cefalea, età < 18 anni" (tabella 3).

| DRG | Descrizione | Tipo DRG | 2010 | 2020 | Diff. | Diff. % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 184 | Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età < 18 anni | M | 835 | 769 | -66 | -8% |
| 026 | Convulsioni e cefalea, età < 18 anni | M | 548 | 759 | 211 | 39% |
| 234 | Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC | C | 66 | 747 | 681 | 1032% |
| 060 | Tonsillectomia e/o adenoidectomia, età < 18 anni | C | 967 | 691 | -276 | -29% |
| 074 | Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età < 18 anni | M | 621 | 658 | 37 | 6% |
| 422 | Malattie di origine virale e febbre di origine sconosciuta, età < 18 anni | M | 541 | 614 | 73 | 13% |
| 410 | Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta | M | 314 | 590 | 276 | 88% |
| 298 | Disturbi della nutrizione e miscellanea di disturbi del metabolismo, età < 18 anni | M | 1.253 | 561 | -692 | -55% |
| 518 | Interventi sul sistema cardiovascolare per via percutanea senza inserzione di stent nell'arteria coronarica senza IMA | C | 278 | 439 | 161 | 58% |
| 340 | Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età < 18 anni | C | 180 | 382 | 202 | 112% |

**Tabella 3. Distribuzione dei ricoveri ordinari per DRG – Primi 10 DRG in termini di valori assoluti. Anni 2010 e 2020.**

Si presentano, infine, i primi 10 DRG in ordine di peso relativo, che vedono, in termini di differenze percentuali, un incremento nel DRG 480 “Trapianto di fegato e/o trapianto di intestino” (+88%), DRG 481 “Trapianto di midollo osseo” (+107%), DRG 103 “Trapianto di cuore o impianto di assistenza cardiaca” (+8%), 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” (+43%) (tabella 4).

| DRG | Descrizione | Tipo DRG | Peso relativo | 2010 | 2020 | Diff | Diff % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 480 | Trapianto di fegato e/o trapianto di intestino | C | 19,44 | 17 | 32 | 15 | 88% |
| 481 | Trapianto di midollo osseo allogenico | C | 15,51 | 101 | 209 | 108 | 107% |
| 103 | Trapianto di cuore o impianto di sistema di assistenza cardiaca | C | 14,57 | 13 | 14 | 1 | 8% |
| 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 | 43 | 13 | 43% |
| 302 | Trapianto renale | C | 10,29 | 9 | 23 | 14 | 156% |
| 525 | Impianto di altro sistema di assistenza cardiaca | C | 9,93 | 1 | 2 | 1 | 100% |
| 386 | Neonati gravemente immaturi o con sindrome da distress respiratorio | M | 8,69 | 47 | 11 | -36 | -77% |
| 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 | 23 | -8 | -26% |

**Tabella 4. Distribuzione dei ricoveri ordinari per DRG - primi 10 DRG in ordine di complessità. Anni 2010 e 2020.**

Nel 2020, le visite presso il Pronto Soccorso dell'OPBG, nelle sedi di Roma Gianicolo e Palidoro, sono state 61.845. Nella figura 8 l'andamento delle visite dal 2010 al 2020. Delle visite in Pronto Soccorso del 2020, il 66% si sono svolte presso la sede del Gianicolo, mentre il restante 34% nella sede di Palidoro. L'79% delle visite ha avuto come esito la dimissione a domicilio e solo nel 15% dei casi la visita 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 (56%). La distribuzione della casistica per codice colore è riportata nella figura 9. La figura 10 riporta l'andamento delle visite di pronto soccorso per mese. Dal grafico si evince chiaramente come nei mesi di marzo e di aprile (fase del cosiddetto "lockdown") si sia avuta una importante contrazione negli accessi. L'attività di trasporto di pazienti mediante l'utilizzo dell'eliporto dello Stato Città del Vaticano ha portato 90 elitrasporti. Gli interventi si sono avuti per le seguenti cause: trauma 30 (33,0%), soccorso primario 32 (35,2%) e trapianti/rianimazione 28 (30,8%) (figura 13). Il 32% dei voli è avvenuto al di fuori della Regione Lazio (33% nel 2019) e l'età media dei pazienti à stata di 6,3 anni, in linea con l'età media dei pazienti trattati nel 2019 (figura 14). 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 di tale parte dell'anno.

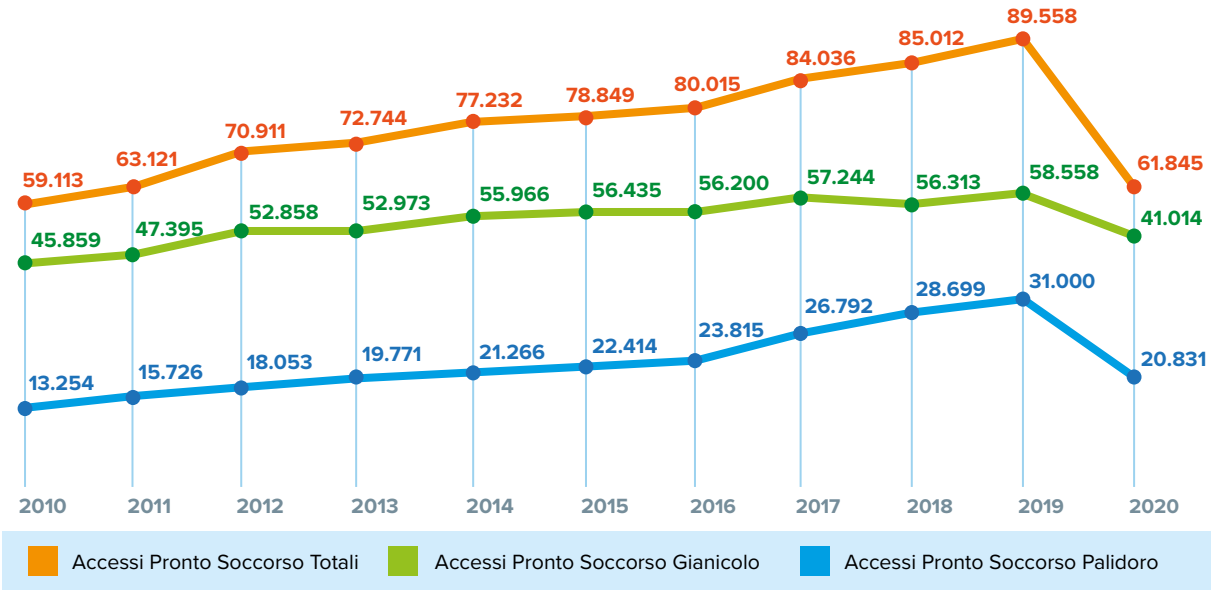



Figura 8. Andamento attività di Pronto Soccorso per sede. Anni 2010-2020.

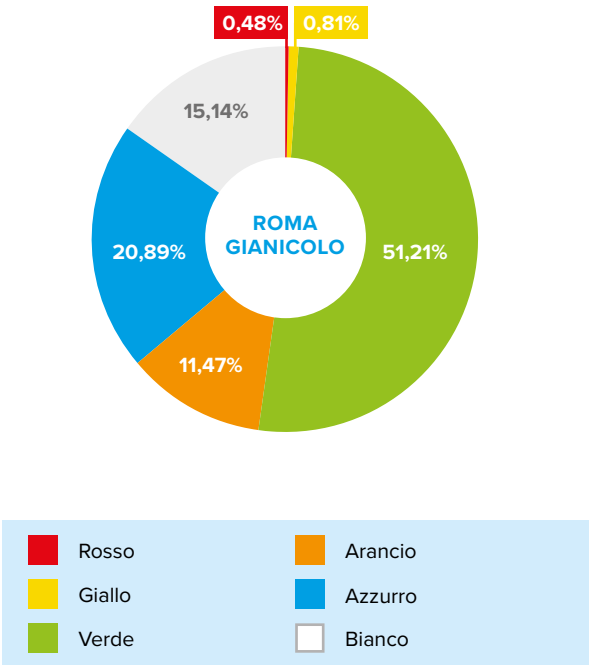



Figura 9. Distribuzione per codice colore al triage accessi di Pronto Soccorso sede Gianicolo. Anno 2020.

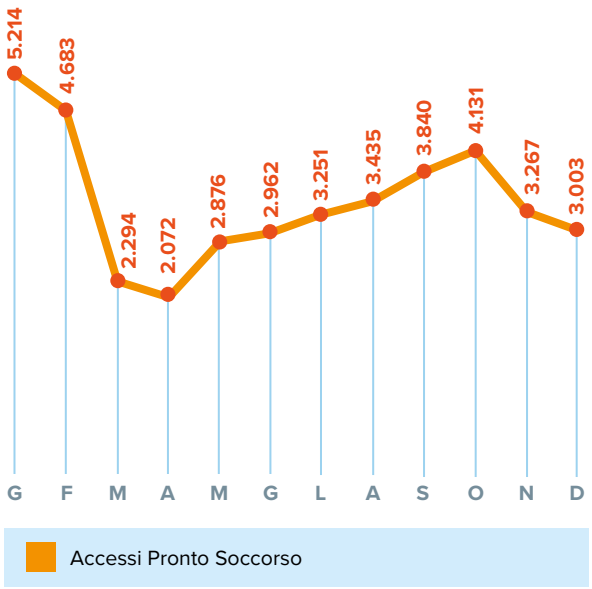



Figura 10. Andamento per mese degli accessi di Pronto Soccorso Sede Gianicolo. Anno 2020.

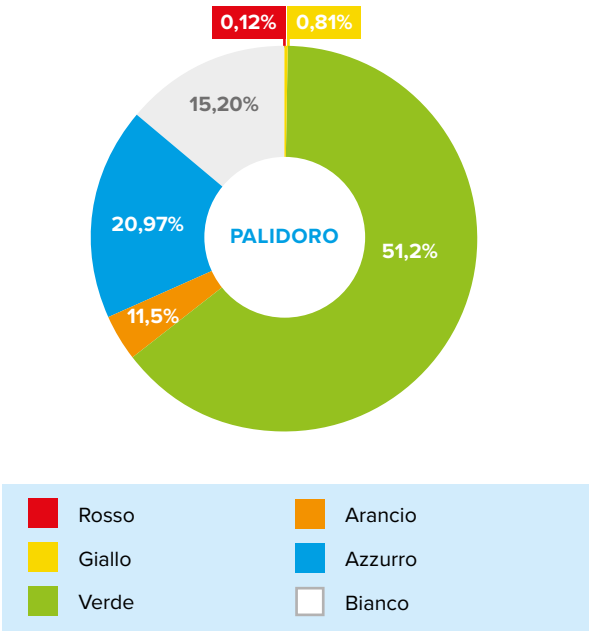



Figura 11. Distribuzione per codice colore al triage accessi di Pronto Soccorso sede Palidoro. Anno 2020.

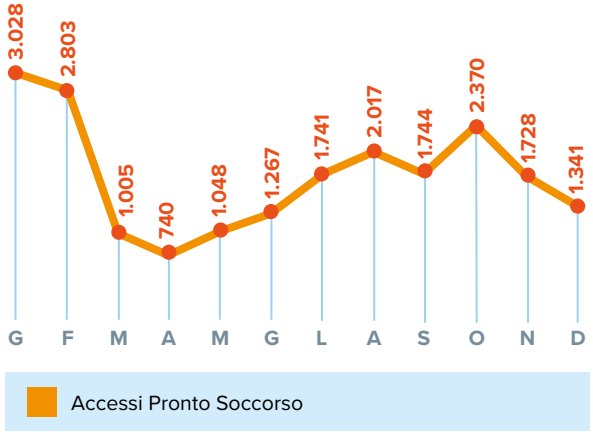



Figura 12. Andamento per mese degli accessi di Pronto Soccorso Sede Palidoro. Anno 2020.

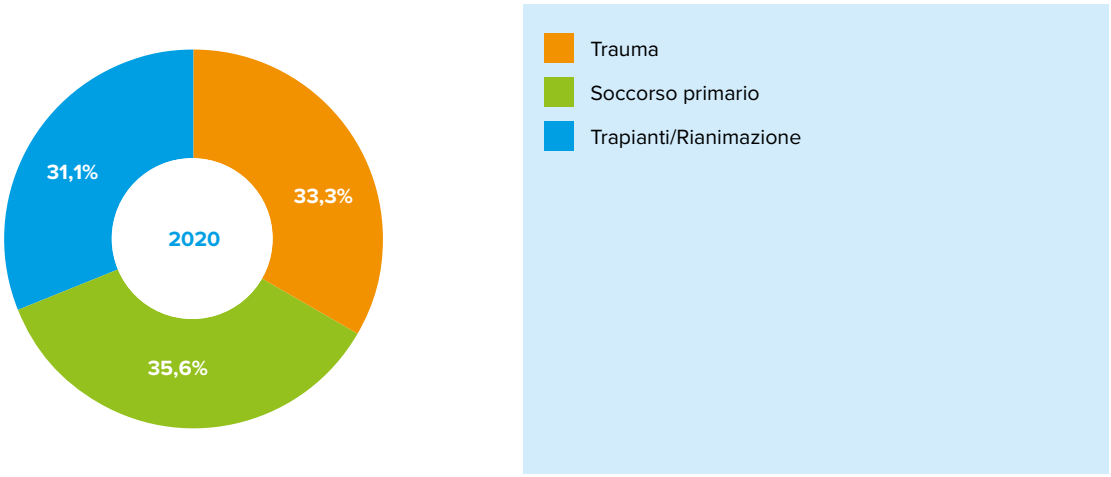



Figura 13. Cause interventi. Anno 2020.

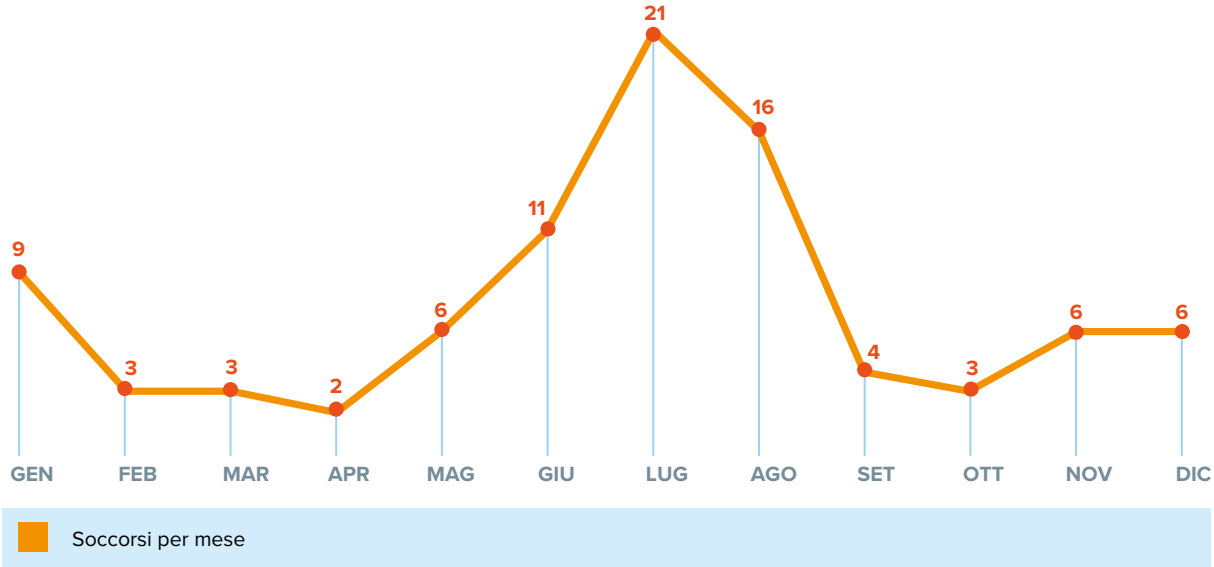



Figura 14. Soccorsi Eliporto per mese. Anno 2020.

| | 2018 | 2019 | 2020 | Diff.% | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | 20 vs 18 | 20 vs 19 |
| Indice di Case Mix | 1,05 | 1,05 | 1,14 | 9% | 9% |
| Tasso di occupazione | 93% | 94% | 90% | -3% | -4% |
| Capacità di attrazione in Italia | 29% | 30% | 30% | 3% | 0% |
| Capacità di attrazione in ambito Europeo | 5% | 5% | 5% | 3% | 0% |
| % dimessi da reparti chirurgici con DRG medico | 38% | 35% | 29% | -24% | -17% |
| % ricoveri ordinari sul totale dei ricoveri attribuiti a DRG ad alto rischio di appropriatezza | 10,76% | 10,33% | 11,50% | 7% | 11% |
| Rapporto ricoveri Ordinari/Ricoveri DH | 0,59 | 0,59 | 0,62 | 5% | 5% |
| Mortalità a 30 giorni per ricoveri chirurgici | 0,02% | 0,02% | 0,01% | -50% | -54% |
| Mortalità a 30 giorni per ricoveri medici | 0,04% | 0,06% | 0,06% | 50% | 0% |
| % ricoveri ripetuti per la stessa patologia | 2,1% | 2,0% | 1,9% | -10% | -5% |
| % ricoveri coerenti con l'area di riconoscimento (pazienti pediatrici) | 92% | 92% | 91% | -1% | -1% |

Cruscotto 3

## INDICATORI DI PERFORMANCE

Nella figura 15 viene riportato l'indice di rotazione per il periodo 2011-2020. 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 16 viene illustrato l'indice di turn over riferito ai ricoveri per acuti nel periodo 2011-2020. 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 17 è rappresentato 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 dà 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 90% del 2020.

Nella figura 18 si riporta il dato relativo alla variazione della complessità della casistica trattata in OPBG negli anni 2009-2020. 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 scompenso fisiologico o di perdita di funzionalità d'organo. Il grado di severità è calcolato in base alla presenza di complicanze, alla complessità assistenziale e 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 2020 del 13%% ed un aumento di oltre il 100% della casistica con severità estrema, segno che in un anno particolare come quello appena trascorso, l'Ospedale ha, comunque, provveduto ad accogliere e curare la casistica di alta complessità che non si è ridotta.

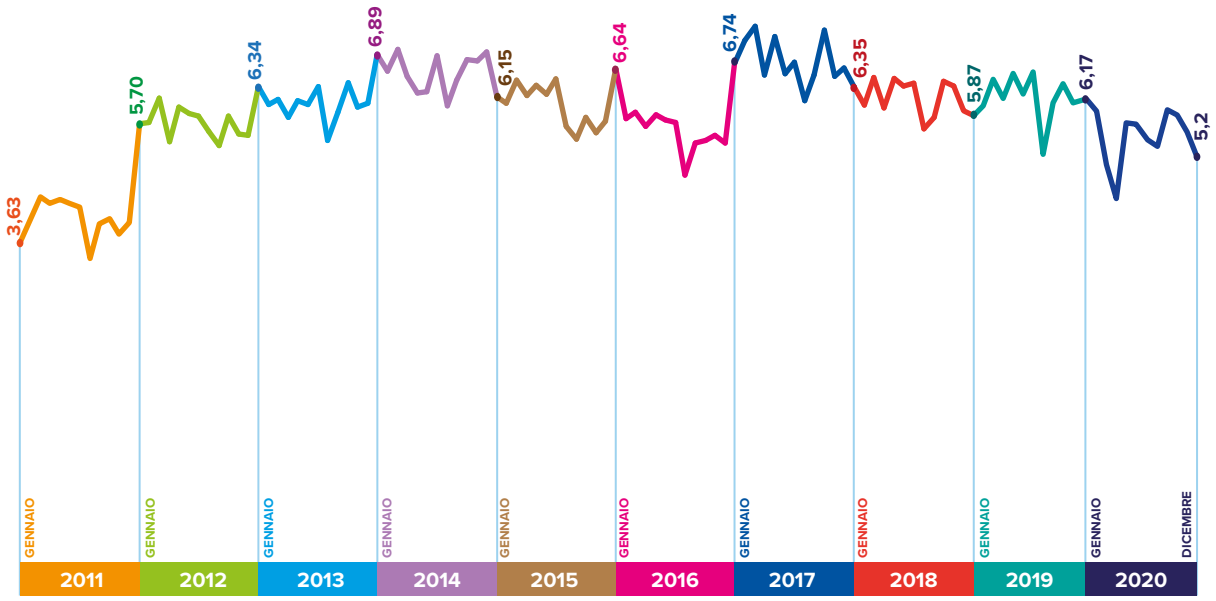



Figura 15. Andamento indice di rotazione ricoveri ordinari in acuzie. 2011 - 2020.

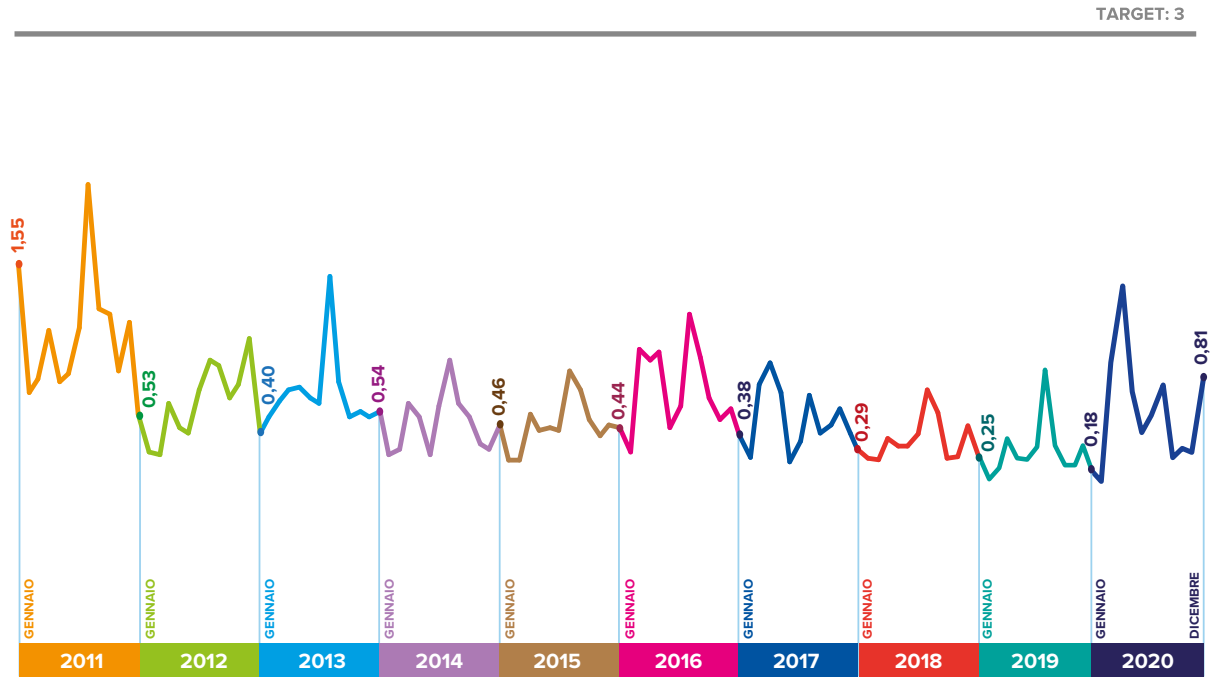



Figura 16. Andamento indice di turn over ricoveri ordinari in acuzie. 2011 - 2020.

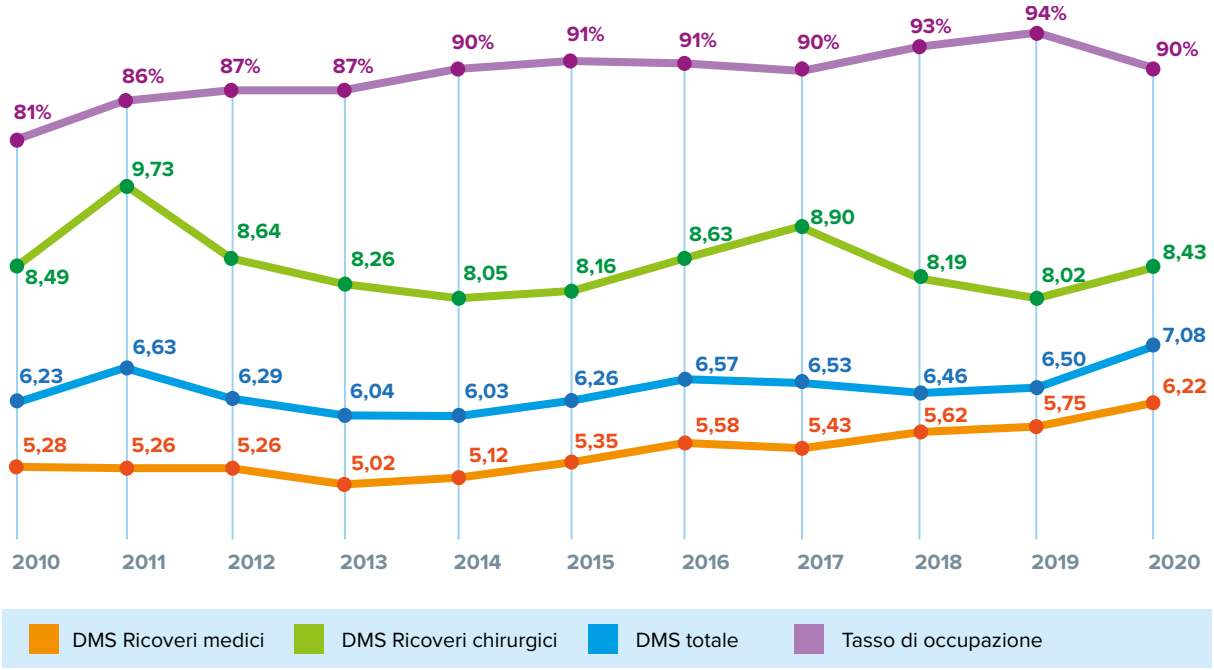



Figura 17. Andamento della degenza media standardizzata (DMS) e del tasso di occupazione. Anni 2010-2020.

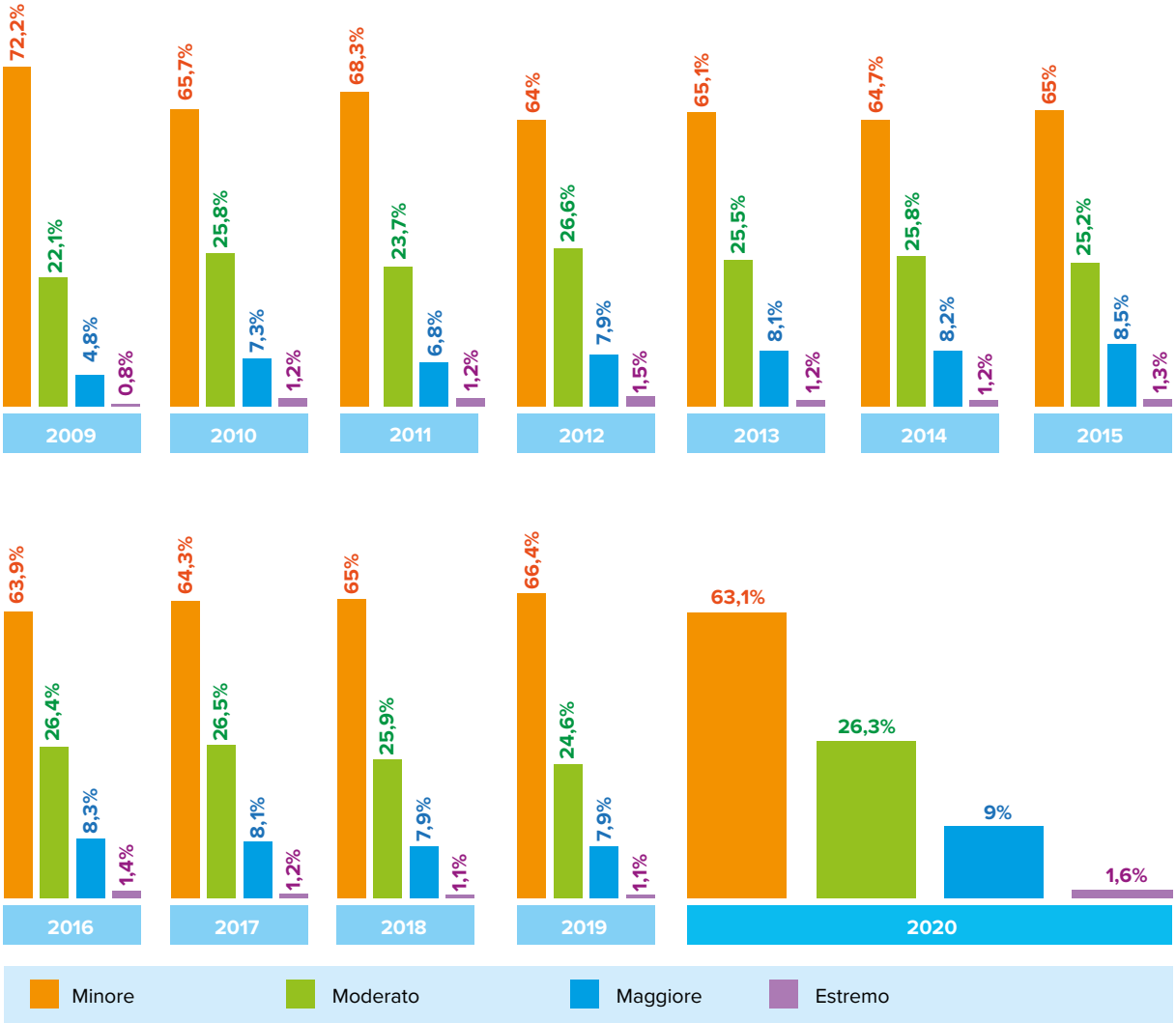



Figura 18. Andamento severità dei ricoveri ordinari in acuzie OPBG. Anni 2009-2020.

## LA MOBILITÀ ATTIVA

In termini di attrazione di pazienti provenienti da Regioni diverse dalla Regione Lazio, nel corso del 2020, in OPBG il 30% dei pazienti ricoverati in regime ordinario provenivano da altre regioni e, in media, la loro complessità è stata di circa 42% più elevata rispetto alla media dei pazienti provenienti dalla Regione Lazio.

I pazienti stranieri si confermano anch'essi una quota significativa dell'intera casistica trattata in OPBG. In particolare, nel 2020 i pazienti di nazionalità non italiana hanno rappresentato il 15% della casistica di ricovero ordinario. Se si considerano i soli pazienti stranieri non residenti in Italia, la loro complessità è stata del 35% più elevata della complessità dei pazienti laziali, indice della capacità attrattiva dell'Ospedale (figura 19).

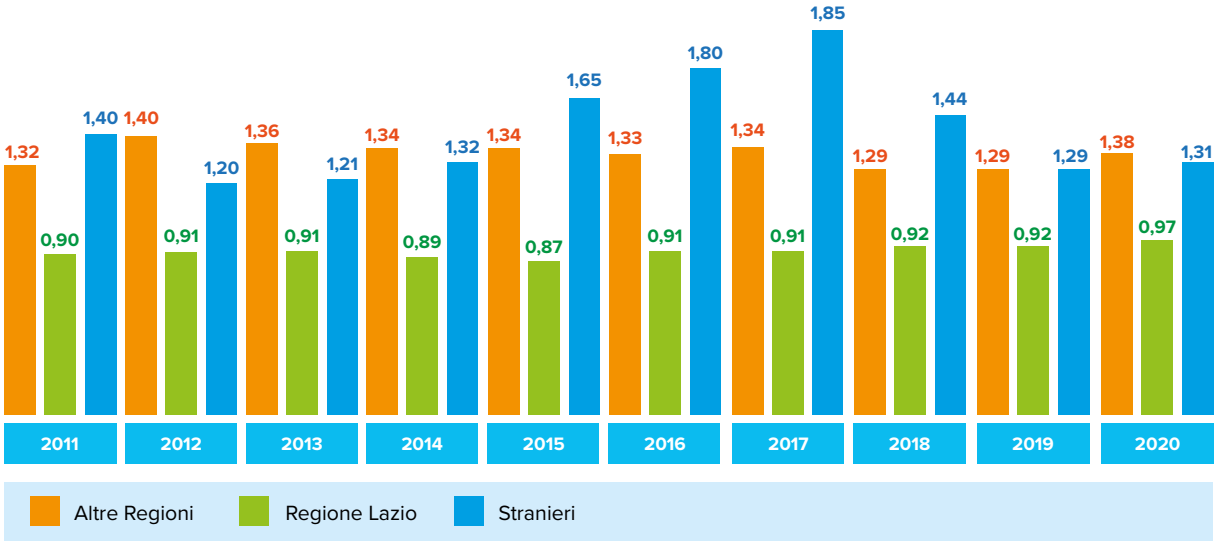



Figura 19. Peso medio per provenienza dei pazienti. Anni 2011-2020.

## 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 del centro-sud come zona di origine dei pazienti, e in particolare la Regione Campania (24%), la Regione Puglia (15%) e la Regione Calabria (14%) (figura 20).

Se si fa un'analisi per severità e per area di provenienza, si rileva che nel 2020 i pazienti provenienti dal Nord Italia con complessità estrema o maggiore sono il 14% del totale, mentre per le zone del Centro (escluso Lazio) l'13% del totale e per le zone del Sud Italia sono il 15% del totale (figura 21). 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’apparato muscoloscheletrico e connettivo” (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 2020 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 22). 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 2020 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 (26%), così come già rilevato per le altre linee di attività (figura 23).

| | Casi 2018 | % | Casi 2019 | % | Casi 2020 | % | Diff. 2018-20 | Diff. 2019-20 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lazio** | 19.014 | 69,96% | 19.363 | 68,50% | 17.050 | 68,56% | -10,33% | -11,95% |
| **Extra regione** | 8.163 | 30,04% | 8.905 | 31,50% | 7.819 | 31,44% | -4,21% | -12,20% |
| **Totale** | 27.177 | | 28.268 | | 24.869 | | | |

Tabella 5. Mobilità interregionale: ricoveri ordinari per acuti. Anni 2018-2020.

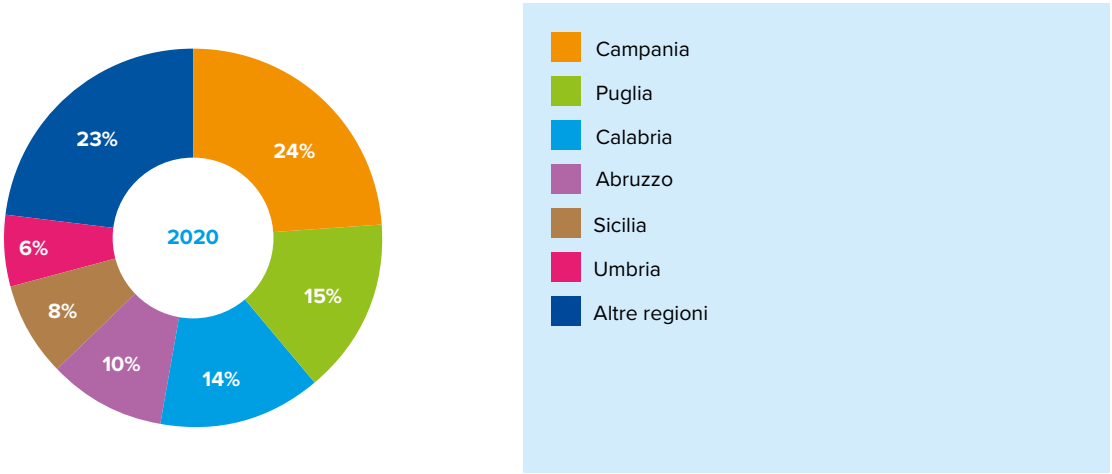



Figura 20. Mobilità interregionale: ricoveri ordinari per acuti - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2020.

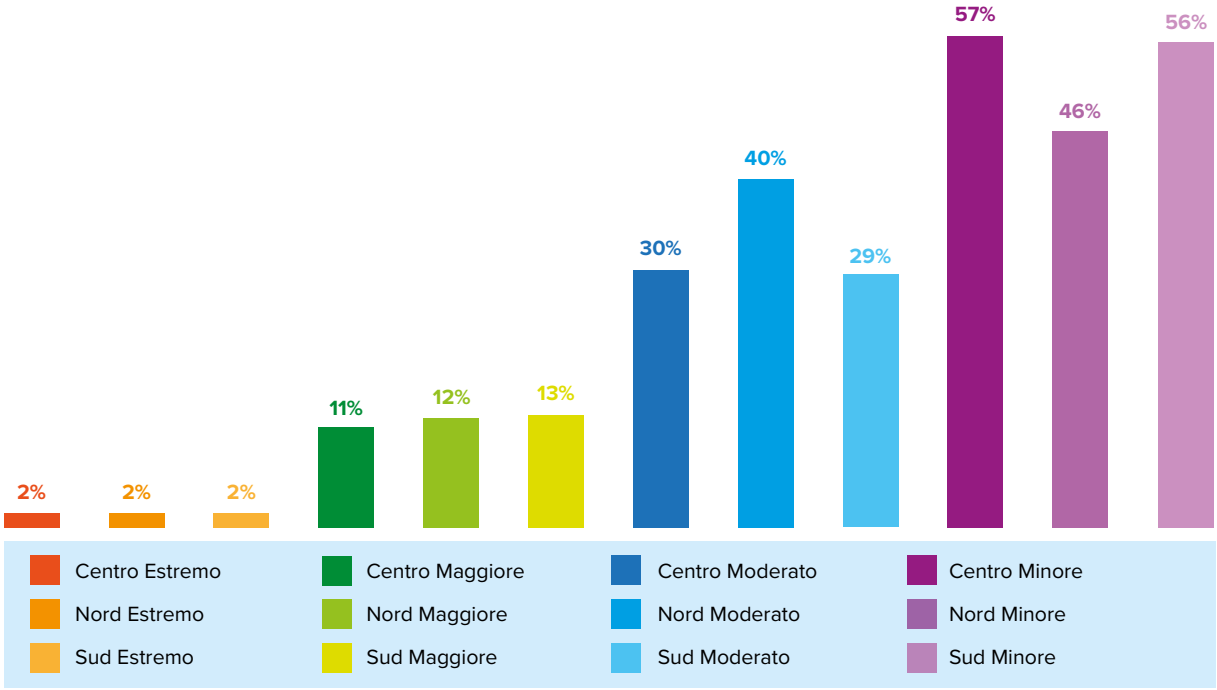



Figura 21. Distribuzione dei ricoveri per severità e zona di provenienza. Anno 2020.

| MDC | Descrizione | Centro | Nord | Sud |
|---|---|---|---|---|
| 01 | Malattie e disturbi del sistema nervoso | 10,67% | 17,24% | 14,79% |
| 02 | Malattie e disturbi dell'occhio | 1,84% | 4,72% | 2,88% |
| 03 | Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola | 8,89% | 6,50% | 8,02% |
| 04 | Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio | 7,47% | 4,39% | 4,81% |
| 05 | Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio | 8,69% | 8,78% | 9,43% |
| 06 | Malattie e disturbi dell'apparato digerente | 8,66% | 9,92% | 6,85% |
| 07 | Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas | 2,18% | 5,20% | 3,53% |
| 08 | Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo | 13,02% | 6,50% | 13,64% |
| 09 | Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella | 1,93% | 1,79% | 1,97% |
| 10 | Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali | 3,96% | 4,55% | 3,30% |
| 11 | Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie | 6,54% | 3,25% | 8,58% |
| 12 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile | 2,24% | 0,65% | 3,14% |
| 13 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile | 0,42% | 0,49% | 0,44% |
| 15 | Malattie e disturbi del periodo neonatale | 0,59% | 0,16% | 0,24% |
| 16 | Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario | 3,79% | 1,79% | 2,73% |
| 17 | Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati | 4,59% | 8,46% | 5,85% |
| 18 | Malattie infettive e parassitarie (sistematiche) | 5,63% | 1,79% | 1,77% |
| 19 | Malattie e disturbi mentali | 2,52% | 1,46% | 3,35% |
| 21 | Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci | 1,98% | 1,63% | 0,50% |
| 22 | Ustioni | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| 23 | Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari | 2,86% | 7,15% | 2,23% |
| 24 | Traumi multipli significativi | 0,00% | 0,00% | 0,05% |
| PR | Pre MDC - Trapianto di cuore, fegato, midollo, polmone, pancreas/rene e pancreas e tracheotomia | 1,50% | 3,58% | 1,89% |

**Tabella 6. Distribuzione per MDC e provenienza dei ricoveri ordinari fuori Regione - Anno 2020.**

| | Casi 2018 | % | Casi 2019 | % | Casi 2020 | % | Diff. 2018-20 | Diff. 2019-20 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lazio** | 29.045 | 69,82% | 30.844 | 69,14% | 26.350 | 69,92% | -9,28% | -14,57% |
| **Extra regione** | 12.553 | 30,18% | 13.769 | 30,86% | 11.334 | 30,08% | -9,71% | -17,68% |
| **Totale** | 41.598 | | 44.613 | | 37.684 | | | |

Tabella 7. Mobilità interregionale: Accessi in regime di ricovero diurno medico. Anni 2018-2020.

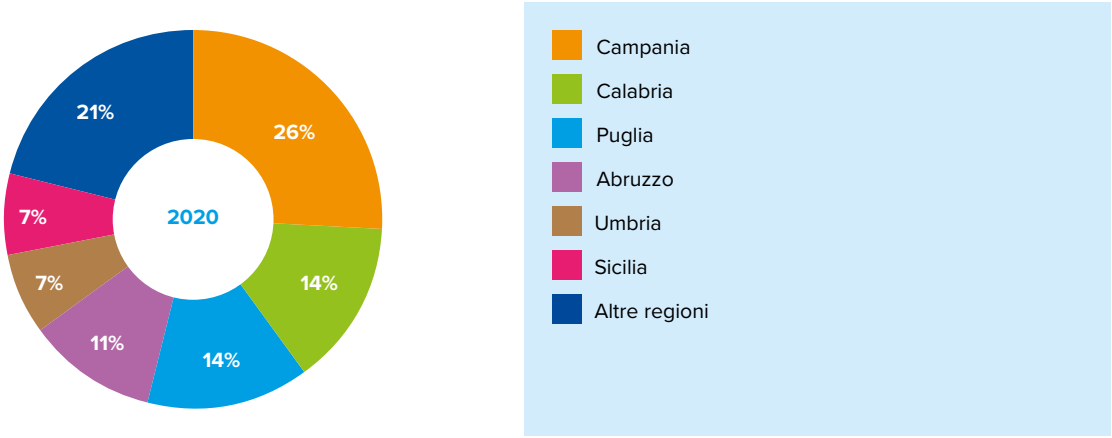



Figura 22. Mobilità interregionale: Accessi in regime di ricovero diurno medico - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2020.

| | Casi 2018 | % | Casi 2019 | % | Casi 2020 | % | Diff. 2018-20 | Diff. 2019-20 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Lazio** | 3.403 | 70,19% | 3.314 | 68,88% | 2.471 | 65,13% | -27,39% | -25,44% |
| **Extra regione** | 1.445 | 29,81% | 1.497 | 31,12% | 1.323 | 34,87% | -8,44% | -11,62% |
| **Totale** | 4.848 | | 4.811 | | 3.794 | | | |

Tabella 8. Mobilità interregionale: Casi in regime di ricovero diurno chirurgico. Anni 2018-2020.

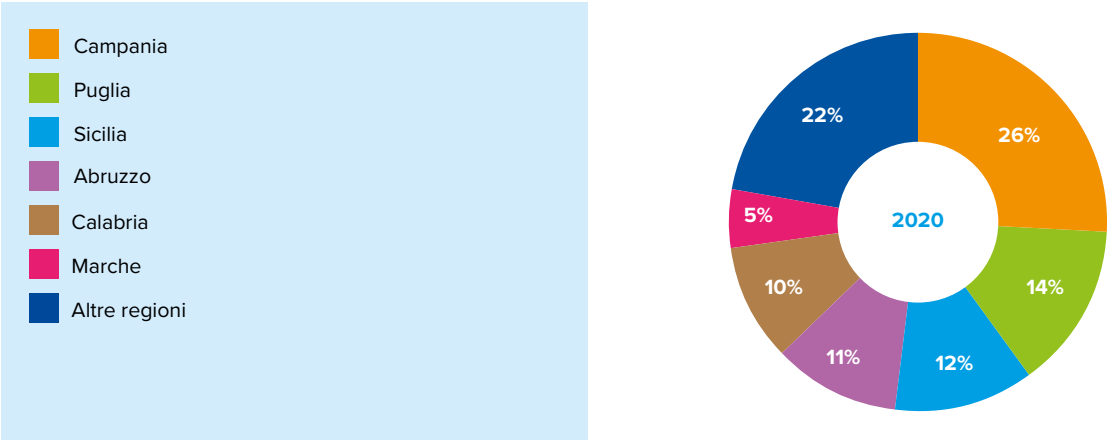



Figura 23. Mobilità interregionale: Casi in regime di ricovero diurno chirurgico - Distribuzione per Regione di provenienza. Anno 2020.

## I PAZIENTI STRANIERI

Nel 2020 la numerosità dei pazienti stranieri trattati in Ospedale si è mostrata in decremento rispetto a quanto rilevato nel 2019 sia per quanto riguarda in regime di ricovero ordinario (-12,9%) che in regime di ricovero diurno (+12,6%) (figura 24). I Paesi di provenienza, si conferma, come già rilevato negli anni precedenti, una sempre marcata preponderanza dei pazienti di nazionalità Rumena (circa 32% dei ricoveri ordinari e 35% dei ricoveri diurni). Seguono i pazienti di nazionalità Albanese (8% dei ricoveri ordinari e 9% dei ricoveri diurni) e Bengalese (6% dei ricoveri ordinari e 5% dei ricoveri diurni) (figura 25). La provenienza per macroaree geografiche evidenzia che la maggior parte dei pazienti stranieri proviene da Paesi appartenenti alla Unione Europea (37,8%) o altri Paesi Europei (20,7%), dall'Asia (17,9%), dall'Africa (15,2%) e dall'America (8,2%) (figura 26). 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 malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo, mentre il maggior numero dei ricoveri diurni è avvenuto per disturbi del sistema nervoso (tabella 9). In riferimento all'onere della degenza, la maggior parte dei ricoveri ordinari e diurni dei pazienti stranieri (82%) sono a carico del SSN, il 9% sono STP/ENI o Europei Comunitari. I pazienti indigenti a carico dell'OPBG sono stati 362 (pari al 4% del totale e in decremento del 20% rispetto al 2019) (figura 27).

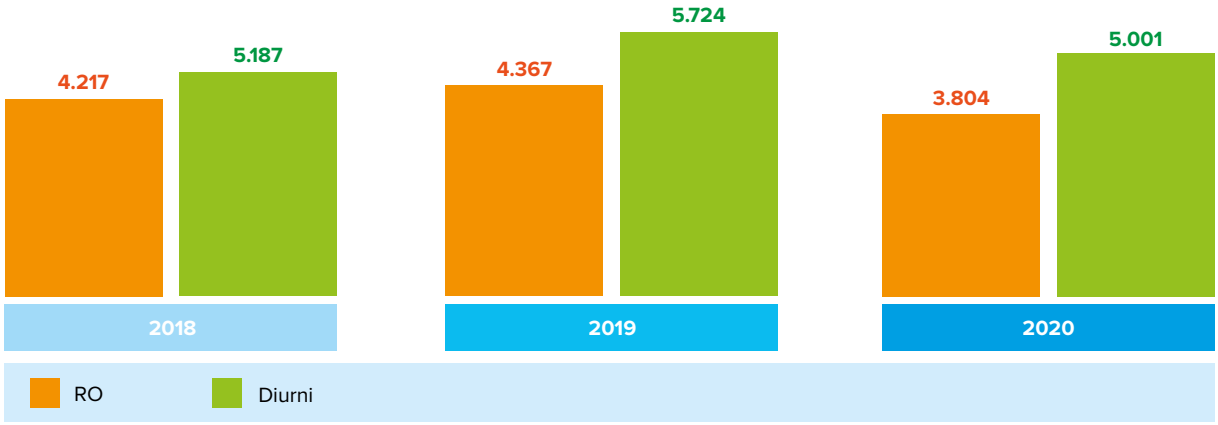



Figura 24. Pazienti stranieri trattati in OPBG per regime di ricovero e per anno. Anni 2018-2020.

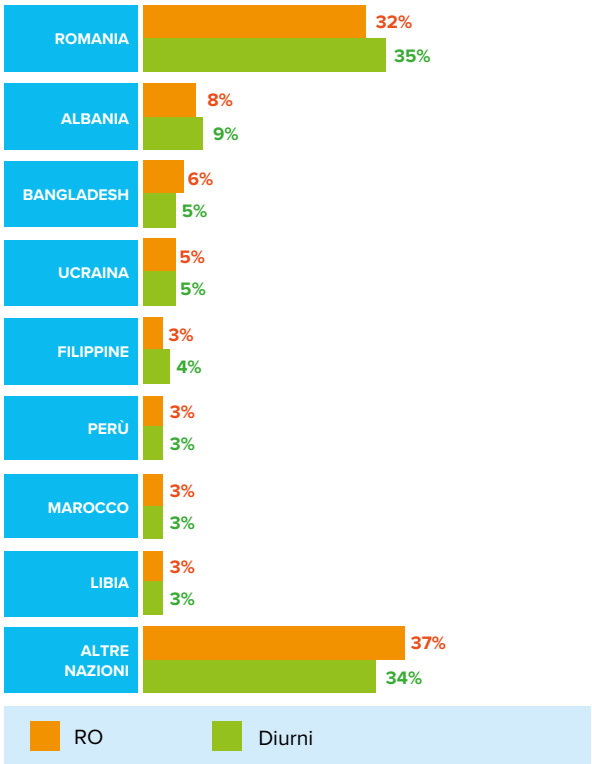



Figura 25. Ricoveri di pazienti stranieri per regime di ricovero e per nazione di provenienza. Anno 2020.

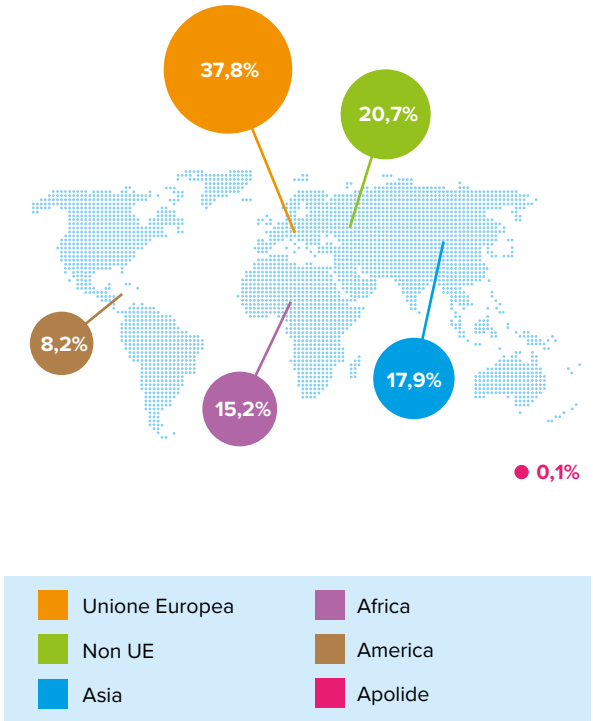



Figura 26. Distribuzione dei pazienti stranieri per macroaree geografiche. Anno 2020.

| MDC | Descrizione MDC | RO | Diurni | Totale | % |
|---|---|---|---|---|---|
| 01 | Malattie e disturbi del sistema nervoso | 433 | 639 | 1.072 | 12% |
| 08 | Malattie e disturbi dell'apparato muscoloscheletrico e connettivo | 458 | 288 | 746 | 8% |
| 19 | Malattie e disturbi mentali | 92 | 601 | 693 | 8% |
| 05 | Malattie e disturbi dell'apparato cardiocircolatorio | 229 | 436 | 665 | 8% |
| 10 | Malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali | 137 | 486 | 623 | 7% |
| 17 | Malattie e disturbi mieloproliferativi e tumori poco differenziati | 301 | 302 | 603 | 7% |
| 16 | Malattie e disturbi del sangue e degli organi ematopoietici e del sistema immunitario | 162 | 438 | 600 | 7% |
| 03 | Malattie e disturbi dell'orecchio, del naso e della gola | 277 | 268 | 545 | 6% |
| 23 | Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari | 128 | 411 | 539 | 6% |
| 06 | Malattie e disturbi dell'apparato digerente | 342 | 159 | 501 | 6% |
| 04 | Malattie e disturbi dell'apparato respiratorio | 269 | 200 | 469 | 5% |
| 11 | Malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie | 247 | 220 | 467 | 5% |
| 18 | Malattie infettive e parassitarie (sistematiche) | 235 | 51 | 286 | 3% |
| 02 | Malattie e disturbi dell'occhio | 66 | 165 | 231 | 3% |
| 07 | Malattie e disturbi epatobiliari e del pancreas | 110 | 78 | 188 | 2% |
| 09 | Malattie e disturbi della pelle, del sottocutaneo e della mammella | 58 | 80 | 138 | 2% |
| 12 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo maschile | 61 | 72 | 133 | 2% |
| 21 | Traumatismi, avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci | 70 | 20 | 90 | 1% |
| pre | Trapianti (Escluso Quello del Rene) e Tracheostomie | 78 | 0 | 78 | 1% |
| 25 | Infezioni da HIV | 1 | 69 | 70 | 1% |
| 13 | Malattie e disturbi dell'apparato riproduttivo femminile | 16 | 14 | 30 | 0% |
| 15 | Malattie e disturbi del periodo neonatale | 22 | 2 | 24 | 0% |
| 22 | Ustioni | 5 | 0 | 5 | 0% |
| 20 | Abuso Alcool/Farmaci Dist.Mentali Org.Indotti | 2 | 0 | 2 | 0% |
| 24 | Traumatismi multipli | 2 | 0 | 2 | 0% |
| 14 | Gravidanza, parto e puerperio | 1 | 0 | 1 | 0% |

Tabella 9. Distribuzione dei ricoveri dei pazienti stranieri per MDC e per regime di ricovero. Anno 2020.

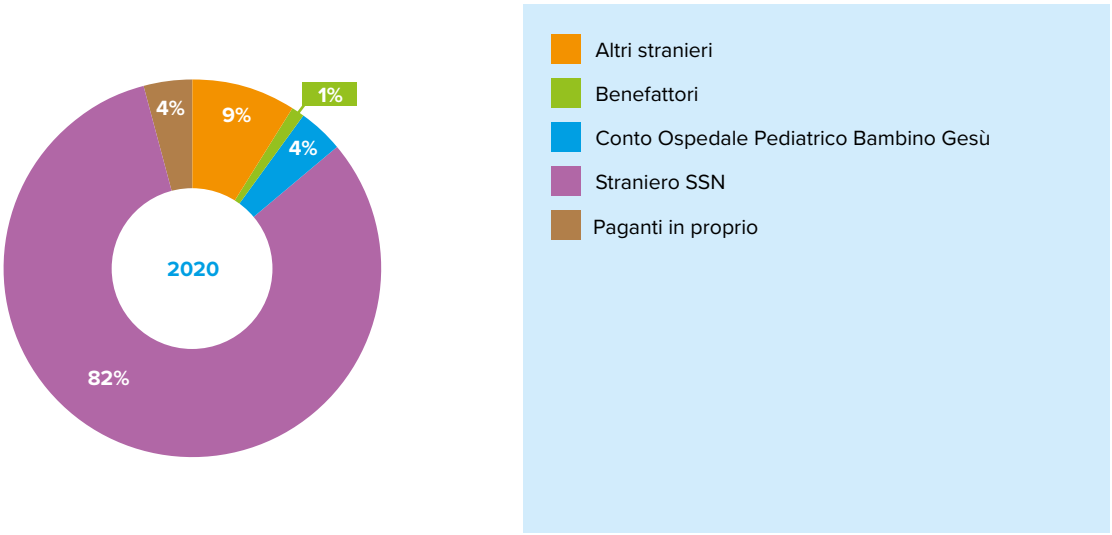



Figura 27. Distribuzione degenti stranieri per onere della degenza. Anno 2020.

# 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 la Giornata della qualità (Quality Day), dedicata alla presentazione e alla condivisione di progetti di buone pratiche cliniche, svolti dal personale sanitario per promuovere le attività che riguardano qualità e sicurezza delle cure. Il principio delle Buone Pratiche è infatti il miglioramento continuo di tutte le attività svolte da medici, infermieri e professionisti sanitari durante l'assistenza diretta ai pazienti e alle loro famiglie. Un'evoluzione ispirata dall'adesione dell'Ospedale ai requisiti della Joint Commission International (JCI), la principale agenzia internazionale di accreditamento delle strutture sanitarie. Il Quality Day è giunto nel 2020 alla sua 10 edizione; nell'arco di questi anni sono stati condotti oltre 370 progetti. Nell'edizione del 2020, che a causa dell'emergenza Covid si è svolta via web, sono stati presentati i progetti svolti nel 2019, che complessivamente sono stati 27, di cui 9 interdipartimentali.

Come ogni anno, i progetti sono stati valutati dai Direttori di Dipartimenti, in base ai 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

**Apprendimento attraverso la simulazione: training pre-dimissione per genitori, associazioni di famiglie e, in generale, caregivers di pazienti portatori di gastrostomia e digiunostomia endoscopica percutanea (peg e peg-pej) ed altre stomie**

*Progetto del Dipartimento Chirurgie*
*Responsabili: Giovanni Federici, Luigi Dall'Oglio, Paola De Angelis, Giulia Angelino, Monica Malamisura*

Il progetto ha verificato l'impatto di un programma di apprendimento attraverso la simulazione, dedicato alla formazione di genitori e caregiver sulla gestione della gastrostomia endoscopica percutanea (PEG). È stato creato apposito materiale formativo con presentazioni e videotutorial ed è stato predisposto materiale didattico interattivo con manichino dotato di orifizio gastrostomico, sonde gastrostomiche di diverso genere e materiale per le medicazioni. Sono stati predisposti due questionari pre e post corso per la valutazione dell'apprendimento ed un questionario sul gradimento della formazione. Hanno partecipato 8 caregivers (genitori e nonni) di pazienti ricoverati, candidati a posizionamento PEG. Sono stati svolti tre corsi, durati 90-120 minuti, con un'introduzione teorica, una parte pratica di manipolazione/utilizzo dei presidi sul manichino e la discussione interattiva. I risultati dei questionari sono stati estremamente soddisfacenti. In particolare il test di apprendimento ha registrato una percentuale di risposte corrette del 98% post-corso, rispetto al 60% pre-corso. Il questionario di gradimento ha registrato un giudizio complessivamente molto positivo e la totalità dei partecipanti ha concordato pienamente con l'utilità della formazione in simulazione.

Miglior Progetto per l'ambito Innovazione

**Studio osservazionale per l'introduzione e la validazione del test di immersione (water immersion test), in un centro di fibrosi cistica per l'identificazione di pazienti con keratodermia acquagenica correlata a mutazioni del gene della fibrosi cistica (cftr)**

*Progetto del Dipartimento Pediatrie Specialistiche*
*Responsabili: Maria Vittoria Di Toppa, Marina D'Agostino, Paola Picconi, Giuliana Lancellotti*

La keratodermia acquagenica palmare (Aquagenic Wrinkling of the Palms - AWP) pur essendo frequente tra i pazienti con fibrosi cistica è sotto-diagnosticata, perché i sintomi spesso non sono riconosciuti e sono sottovalutati per la concomitanza di sintomatologia di maggiore gravità. L'obiettivo primario del progetto è stato stimare la frequenza di AWP tra i pazienti con FC classica e pazienti con FC ad espressione atipica. Ha previsto, per un periodo di due mesi, l'effettuazione del test di immersione delle mani descritto in vari studi clinici. Il test è stato effettuato facendo immergere le mani dei pazienti, per 10 minuti in una bacinella contenente acqua a temperatura ambiente. Ai pazienti sono state effettuate fotografie dei palmi delle mani prima dell'immersione in acqua. Allo scopo di individuare eventuali variazioni della pelle o sintomatologia riconducibile ad AWP, è stata effettuata la valutazione dei palmi delle mani a 2-5 e 10 minuti dopo l'immersione in acqua. In due mesi sono stati eseguiti 40 test di immersione delle mani, in 15 pazienti con FC classica, 20 pazienti visitati per screening FC o seguiti in follow up per diagnosi incerta di FC o portatori sani con una sola mutazione, e 5 pazienti giunti alla nostra attenzione dopo consulenza dermatologica per sospetta AWP. Dai test di immersione delle mani è emerso che dei quindici pazienti con FC classica, cinque presentavano sintomatologia correlabile ad AWP (33%). Nei venti pazienti visitati per screening FC o seguiti in follow up, cinque presentavano sintomatologia

correlabile ad AWP (25%); tutti presentavano il test del sudore border line, uno non presentava mutazioni CFTR ma viene seguito per pancreatite cronica, gli altri quattro presentavano mutazioni CFTR. Tra i cinque pazienti inviati dal consulente dermatologo, quattro presentavano sintomatologia correlabile ad AWP (80%). In conclusione, è utile eseguire un test di immersione delle mani in tutti i pazienti che presentano sintomi suggestivi di AWP. In caso di test positivo, riteniamo importante eseguire ulteriori approfondimenti diagnostici per FC (test del sudore, indagine genetica).

Miglior Progetto per l'ambito Risultati raggiunti

**Implementazione della qualità nel trasporto inter-ospedaliero ed intra-ospedaliero dei pazienti pediatrici critici; dalla presa in carico al clinical handover**

*Progetto del DEA*

*Responsabili: Corrado Cecchetti, Federica Cancani, Team Medico Infermieristico Area Rossa*

Il progetto ha l'obiettivo di migliorare la sicurezza del trasporto del paziente attraverso la standardizzazione della valutazione del paziente, dei percorsi e della comunicazione tra i professionisti coinvolti. Nel periodo marzo-dicembre 2019 sono stati registrati tutti i trasporti effettuati da e per la Terapia Intensiva Area Rossa. Per ogni trasporto effettuato sono stati documentati il livello di gravità del paziente, basato su un punteggio validato per la pediatria, l'adeguatezza delle risorse impiegate in relazione alla criticità del caso, gli eventuali eventi avversi, l'adeguatezza nella gestione della comunicazione durante il passaggio delle consegne al termine del trasporto. Come strumento di passaggio delle consegne è stata adottata una scheda standardizzata in cui venivano riportate la diagnosi, la valutazione clinica iniziale del paziente secondo schema ABCDE (A - airway, B - breathing, C - circulation, D - disability, E - exposure), parametri laboratoristici e diagnostici e il programma di trattamento. Nel periodo in esame sono stati eseguiti 105 trasporti, 91 con destinazione Area Rossa e 14 con provenienza dall'Area Rossa. Il 47% dei pazienti trasportati è stato classificato come paziente critico con necessità di supporti vitali avanzati, di questi circa 1/3 sono stati trasportati in condizioni di instabilità. Nessun decesso è stato registrato durante i trasporti gestiti dal personale OPBG. Nonostante la necessità di una rapida ospedalizzazione per intervento medico, il 45% dei pazienti trasportati sono risultati in condizioni cliniche stabili e solo potenzialmente deteriorabili, e durante il trasporto hanno pertanto necessitato solo di un attento monitoraggio. Durante i trasporti non si sono verificati eventi avversi clinici.

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

**Approccio perioperatorio e multimodale al dolore nei pazienti sottoposti a posizionamento di barra di Nuss**

*Progetto del Dipartimento A.R.C.O. e del Dipartimento Chirurgico*

*Responsabili: Giuliano Marchetti, Alessandro Vittori, Fabio Ferrari, Vincenzo Tortora, Valentina Caverni, Ilaria Mascilini, Elisa Francia, Sergio Picardo, Valerio Pardi, Ivan Alori, Arianna Bertocchini, Alessandro Inserra, Emanuela Tiozzo, Riccardo Ricci, Matilde Brancaccio*

Questo progetto è rivolto ai pazienti che effettuano interventi chirurgici per la correzione di deformità toraciche, per cui è particolarmente importante il controllo del dolore. Gli obiettivi pertanto includevano il miglioramento della tempestività e appropriatezza della terapia antalgica, basata sull'intervento a partire dal primo giorno di ricovero, la prescrizione di terapia antalgica postoperatoria e domiciliare personalizzata, la riduzione della quantità di analgesici somministrata e la riduzione degli effetti collaterali dei farmaci analgesici. È stato quindi redatto un Protocollo di terapia antalgica multimodale (antiepilettici,oppioidi, FANS), consolidato l'uso della analgesia controllata dal paziente (PCA) con morfina, il calcolo delle traiettorie del dolore e la prescrizione della terapia antalgica domiciliare. Per la formazione e il follow up dei pazienti sono state utilizzate una specifica app per la rilevazione del dolore, e feedback telefonici, via mail e social network. Hanno partecipato al progetto 22 pazienti, di cui 16 maschi (73%); l'età media era di 14,4 anni. Le traiettorie del dolore calcolate durante il ricovero hanno mostrato un ottimo controllo del dolore con un picco di intensità (Media NRS 5) rilevato nella seconda giornata postoperatoria, nel momento del passaggio dalla PCA con morfina alla somministrazione per os di oppioidosimile. Rispetto ai pazienti trattati con altri metodi di terapia antalgica abbiamo osservato una riduzione media dei tempi di degenza di 4 giorni. Non vi sono state complicanze durante il ricovero o a domicilio. I pazienti e le famiglie hanno espresso un elevato gradimento per l'attenzione al controllo del dolore sia durante il ricovero che soprattutto a domicilio.

Miglior Progetto per l'ambito Trasferibilità ad altri Dipartimenti

**Ottimizzazione delle risorse infermieristiche in ambito dipartimentale**

*Progetto del Dipartimento Pediatrie Specialistiche*

*Responsabili: Daniela Cianchi, Simonetta Vecci, Concetta Fieschi, Marina D'agostino, Luciana Luciani, Paola Picconi, Cristina Serra, Alessandra Fabbiani, Connie Fieschi, Daniele Gargano.*

Gli obiettivi del progetto riguardano l'ottimizzazione delle risorse, il contenimento dei costi e il rispetto dei livelli della qualità assistenziale. Il Progetto è stato quindi attuato nelle Unità Operative del Dipartimento, con una particolare attenzione ai Day Hospital. Nelle Unità Operative di ricovero ordinario (Epatogastroenterologia e nutrizione, Fibrosi Cistica-Reumatologia e Nefrologia), infatti, vengono seguiti pazienti complessi con elevata specializzazione e non è pertanto possibile effettuare una riduzione del personale che abbia impatto significativo sui costi finali. Per ogni day hospital è stata effettuata una valutazione del numero di infermieri previsti nelle normali condizioni lavorative, del numero di giorni in cui il servizio ha applicato riduzione o chiusura e del numero delle unità non impiegate in tali giornate. Nel 2019, le risorse sono state razionalizzate in modo da ridurre i giorni di sostituzione, che globalmente sono passati da 42 nel 2018 a 29 nel 2019, con una riduzione associata dei costi del personale. Sono stati definiti i criteri in base ai quali viene designata l'unità infermieristica soggetta a riduzione: numero di ore lavorate, esperienza professionale, fattibilità e disponibilità del personale. Le unità soggette a riduzione non devono essere necessariamente quelle del DH, ma queste ultime possono essere impiegate nei diversi reparti coin-

volti consentendo così ad un collega (selezionato in base ai criteri sopracitati) di godere di un giorno di riposo. Oltre ai risultati prefissati, che sono stati ampiamente raggiunti, il progetto ha consentito di migliorare l'integrazione e la collaborazione tra i coordinatori infermieristici.

## CERTIFICAZIONI E ACCREDITAMENTI

L'accreditamento e la certificazione delle struttura 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 volontarie (Sistema di qualità ISO), coordinati dalla Direzione Sanitaria ed integrati tra loro per promuovere la qualità e la sicurezza delle cure.

Nel corso del 2020, 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 2020 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, 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 e la risposta all'emergenza pandemica Covid-19, la Sicurezza e gestione delle Infrastrutture, per i quali sono stati aggiornati 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 2020, le cinque aree prioritarie per l'intero Ospedale hanno considerato la gestione in emergenza dei pazienti con frattura degli arti; uso degli anticoagulanti in età pediatrica, la gestione del sondino gastrico, il monitoraggio delle terapie antibiotiche e l'appropriatezza diagnostica della Risonanza Magnetica Nucleare.

Per l'ambito dell'Educazione e Qualifiche del Personale è disponibile il 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 analizzati su base annuale 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 2020 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 e alla conduzione di webinar, con la presentazione dell'esperienza OPBG rispetto all'emergenza pandemica.

Nel mese di novembre 2020, l'OPBG ha ottenuto il rinnovo della conformità del Sistema di Gestione Qualità alle norme UNI EN ISO 9001:2015, superando positivamente la verifica ispettiva di mantenimento 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 di Medicina Diagnostica e di Laboratorio (UOC di Anatomia Patologica, UOC Laboratorio Analisi, UOC Laboratorio Genetica Medica, UOC Medicina Trasfusionale, UOC Microbiologia e Diagnostica di Immunologia), UOC Farmacia, Servizio Eventi Formativi ECM (Provider OPBG), Centro Trials, Servizio Sistemi Informativi, Laboratorio di Malattie Metaboliche, Laboratorio di Immunogenetica dei Trapianti, Laboratorio Malattie Muscolari e Neurodegenerative, Servizio di Fisica Sanitaria, Servizio Approvvigionamenti. 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 Compliance e Organizzazione, Funzione Risorse Umane, Funzione Internal Auditor, Funzione Risk Management, Funzione Contabilità, Tesoreria e Accettazione e Funzione Supply Chain).

Nel mese di ottobre 2020 si è svolta, con esito positivo, la verifica di riaccreditamento da parte dell'AGENAS del Provider ECM OPBG 784 (certificato ISO) secondo gli standard del nuovo «Manuale Nazionale di Accreditamento per l'erogazione di eventi ECM» in vigore dal 1 gennaio 2019. Nel mese di dicembre 2020 si è svolta la verifica da parte degli Ispettori del Board EFI (secondo gli standards EFI versione 8.0) presso il Laboratorio di Immunogenetica dei Trapianti, ottenendo il rinnovo dell'accreditamento per i test di istocompatibilità dei trapianti di Cellule Staminali Emopoietiche e la certificazione dei test previsti per i trapianti di organi solidi. Nel corso del 2020 sono state rinnovate con la Regione Lazio tutte le Convenzioni delle Associazioni Donatori Sangue che partecipano alla raccolta sangue nei Punti raccolta sangue OPBG autorizzati e certificati dalla Regione Lazio. Sono state, inoltre, effettuate le attività di aggiornamento delle procedure del riesame del sistema qualità, propedeutiche al riaccredita-

mento JACIE del programma trapianti (che coinvolge le UU.OO. Oncoematologia, Aferesi e il Laboratorio di Manipolazione Cellulare), previsto per il 2021.

## LA SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI

Per quanto riguarda gli altri ambiti di rischio infettivo, 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. Gli indicatori di processo e di esito relativi a questi ambiti mostrano risultati soddisfacenti. In particolare, 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 (https://www.networkjci.it/progetto-hand-hygiene/). La prevalenza puntuale delle infezioni correlate all'assistenza è stata in linea con il dato del 2019, stabilmente 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).

## EPIDEMIOLOGIA CLINICA (INDICATORI DI ESITO CLINICO)

Nel 2020, 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 2020 sono state individuate cinque aree prioritarie per la qualità e la sicurezza delle cure, che interessano trasversalmente l'intero ospedale. Si trattava della gestione in emergenza dei pazienti con frattura degli arti, uso degli anticoagulanti in età pediatrica, gestione del sondino gastrico, monitoraggio delle terapie antibiotiche e appropriatezza diagnostica Risonanza Magnetica Nucleare (RMN). 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 29).

**Figura 29. 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 2020.**

## 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 una volta al mese, al fine di condividere le segnalazioni, le attività di approfondimento e le azioni di miglioramento individuate a seguito di approfondimento.

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 analizzate 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 le altre Direzioni, Funzioni e Servizi, eventualmente coinvolti nella messa a punto di azioni correttive e preventive (ad es. Servizio Ingegneria Clinica, Farmacia, Health Technology Assessment, Medicina del Lavoro, Servizi generali, Funzione Infrastrutture).
- 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 identificate a seguito di approfondimento di eventi avversi.

### Segnalazioni Eventi Avversi

Nella figura 31 una sintesi delle segnalazioni di evento avverso ed evitati pervenuti in Direzione Sanitaria nell'anno 2020. Le segnalazioni totali pervenute nell'anno 2020 sono 892, numericamente inferiori al 2019, come riportato nel grafico precedente. Il tasso di segnalazione in OPBG per 1000 giornate di degenza è pari nel 2020 a 4.48 (892/198.804) segnalazioni per 1000 gg di degenza rispetto ad un tasso di segnalazione pari a 4.68 segnalazioni per 1000 giornate di degenza registrato nell'anno 2019. Se si considera il numero assoluto delle segnalazioni pervenute nei due anni la differenza è pari a 179 segnalazioni mentre rispetto al tasso la riduzione è minima (0,2 segnalazioni per 1000 giornate di degenza). La figura 32 offre una analisi delle segnalazioni, suddivise per dipartimento segnalante, nel quale viene anche rappresentato il tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza. Le segnalazioni pervenute dal Dipartimento Laboratori sono 64, dal Dipartimento Immagini sono 29; sul totale delle segnalazioni le rimanenti 18 segnalazioni sono pervenute da parte della Direzione Sanitaria e altre Direzioni OPBG. Nella figura 33 si riportano le segnalazioni di evento avverso suddivise per tipologia e per frequenza di segnalazione. In particolare, per quanto riguarda le cadute, che rappresentano il 16% delle complessive segnalazioni fatte nel 2020, nella figura 34 è rappresentata l'incidenza delle segnalazioni di cadute occorse a pazienti, con o senza menzione di danno, per 1000 giornate di degenza.

Figura 31. Segnalazioni di eventi avversi. Anni 2017-2020

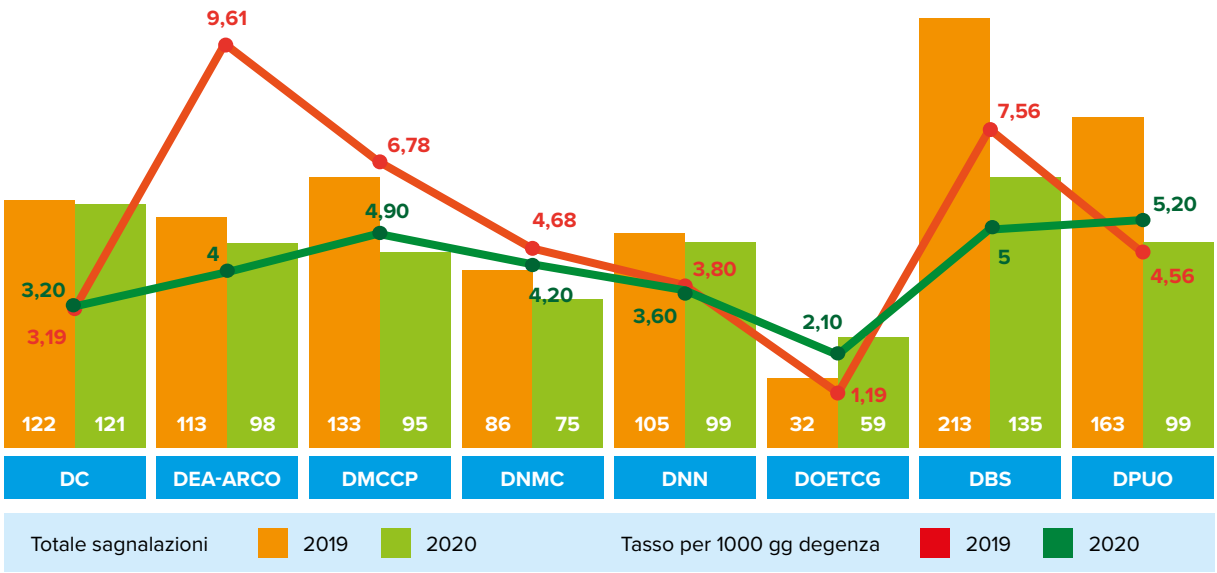



Figura 32. Segnalazioni eventi avversi per dipartimento segnalante e tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza. Comparazione fra anno 2019 e 2020

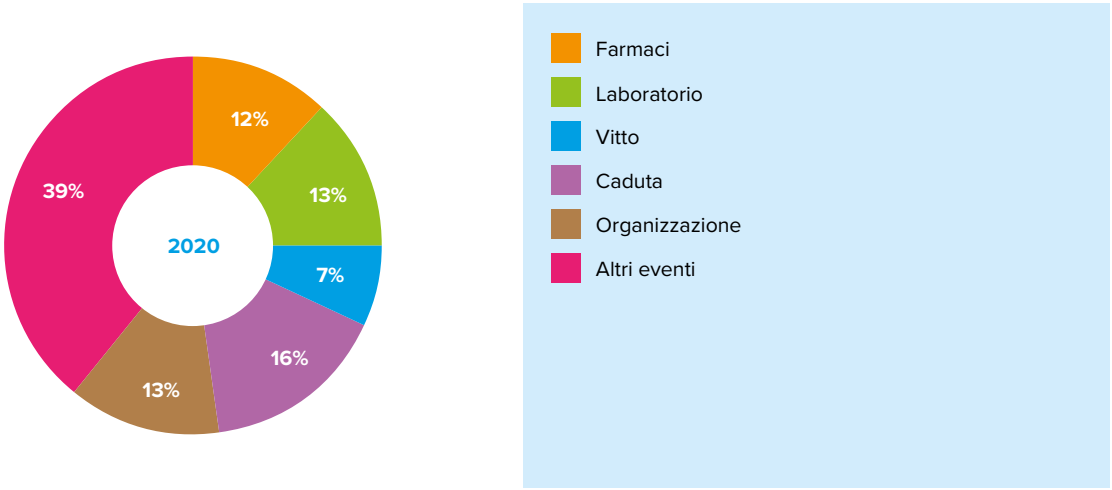



Figura 33. Segnalazioni per tipo. Anno 2020.

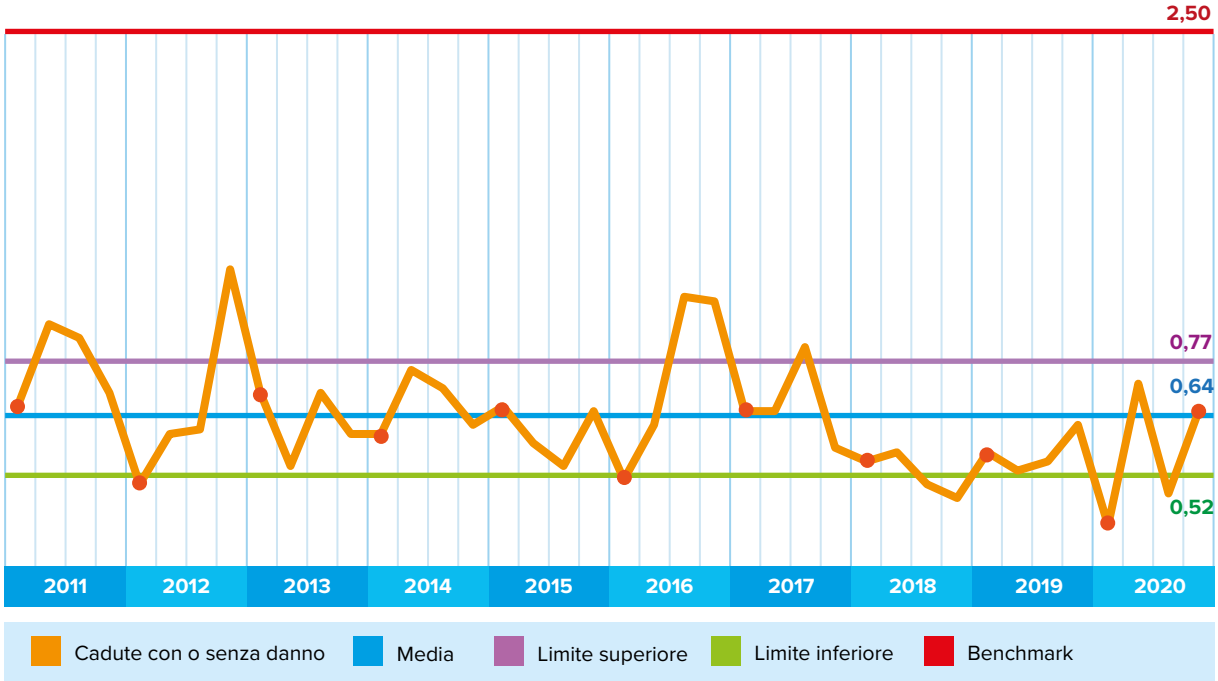



**Figura 34. Incidenza cadute per 1000 giornate di degenza. Anni 2011-2020.**
Benchmark: 2,5-3,0 per 1.000 giornate di degenza incidenza cadute nei pazienti pediatrici ospedalizzati (Rif. Razmus 2008, citato in JSPN, 2009)

### Esiti eventi

Rispetto alle segnalazioni totali l'86,2% (769 segnalazioni) sono segnalazioni di eventi avversi; il 13,8% (123 segnalazioni) sono classificate come eventi evitati la cui analisi è riportata nel paragrafo che segue, in aumento rispetto al 2019 di 2,7%. Gli esiti delle segnalazioni sono rappresentati nella figura 35.

### Eventi evitati

Rappresentano il 13,8% delle segnalazioni (123 su 892). In aumento rispetto al 2019 del 2,7%. La figura 36 illustra la distribuzione degli eventi evitati divisi per Dipartimento, con il relativo tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza.

### Approfondimenti, RCA e FMEA

Nel corso del 2020 sono state effettuati 87 approfondimenti di segnalazione; le attività di approfondimento sono quindi state pari al 9.7% del totale delle segnalazioni rispetto al 2.8% del 2019. Sono inoltre state condotte 5 RCA sui seguenti ambiti:

- DNMC evento correlato ai farmaci in infusione
- DPS percorso COVID
- Dipartimento Immagini evento correlato alle infusioni in RMN
- DNMC evento legato alle apparecchiature elettromedicali e infusioni
- DMCCP evento correlato alla contenzione

L'attività di approfondimento ha riguardato la totalità delle segnalazioni con esito moderato (26 segnalazioni), 2 Eventi Evitati, 28 con esito minore e 14 eventi che non hanno avuto esito sul paziente. Dagli 87 approfondimenti condotti sono emerse 182 azioni di miglioramento, volte a ridurre il rischio di ripetizione dell'evento. Nel 2020 sono state

messe in atto 157 delle azioni proposte (86,2 %) ed è stata predisposta l'attuazione delle restanti. Il personale coinvolto nelle attività di approfondimento è stato di 440 persone. A seguito degli approfondimenti sono stati condotti audit specifici nelle Unità Operative che hanno coinvolto 47 operatori. Nell'anno 2020 è stata inoltre condotta una FMEA riguardante la prevenzione e controllo COVID19 che ha coinvolto le UU.OO. delle sedi di Palidoro e Gianicolo in due gruppi di lavoro distinti. Hanno partecipato all'analisi il personale medico e infermieristico che ha coinvolto le diverse aree dell'Ospedale al fine di avere una visione completa delle opportunità di miglioramento.

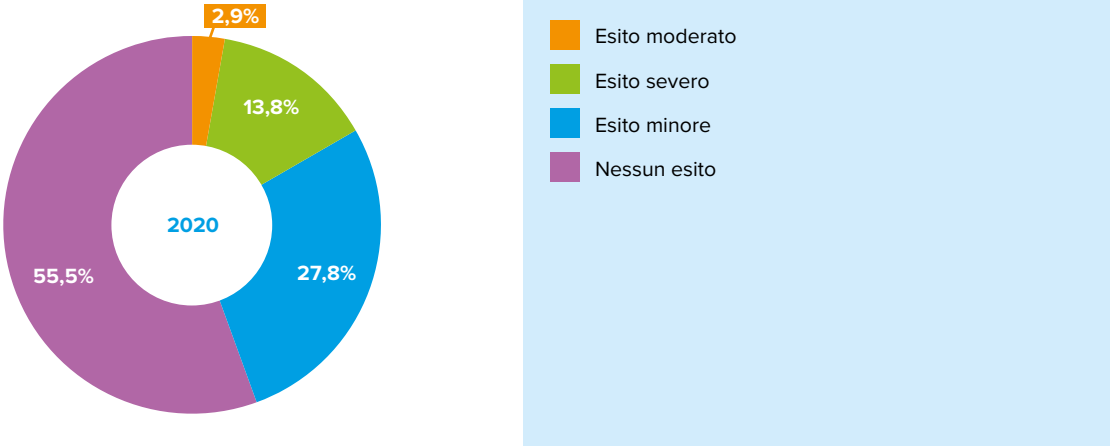



Figura 35. Segnalazioni per esito dell'evento. Anno 2020.

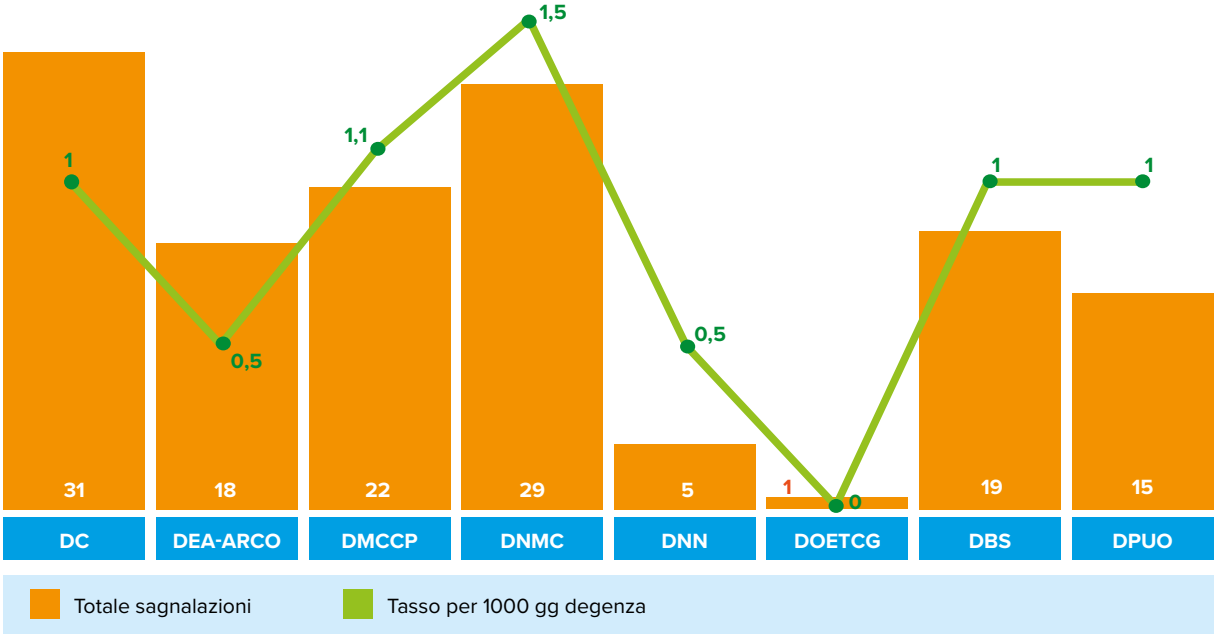



Figura 36. Segnalazioni eventi evitati per dipartimento segnalante e tasso di segnalazione per 1000 giornate di degenza. Anno 2020.

## 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.

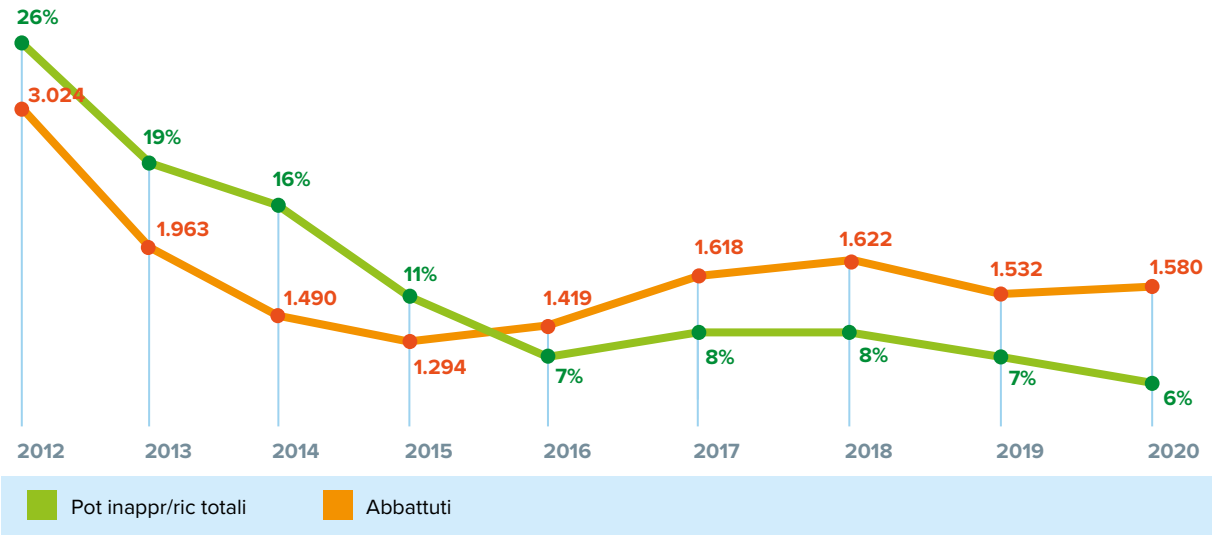



Figura 37. Abbattimenti per inappropriatezza Metodo APPRO3. Anni 2012-2020.

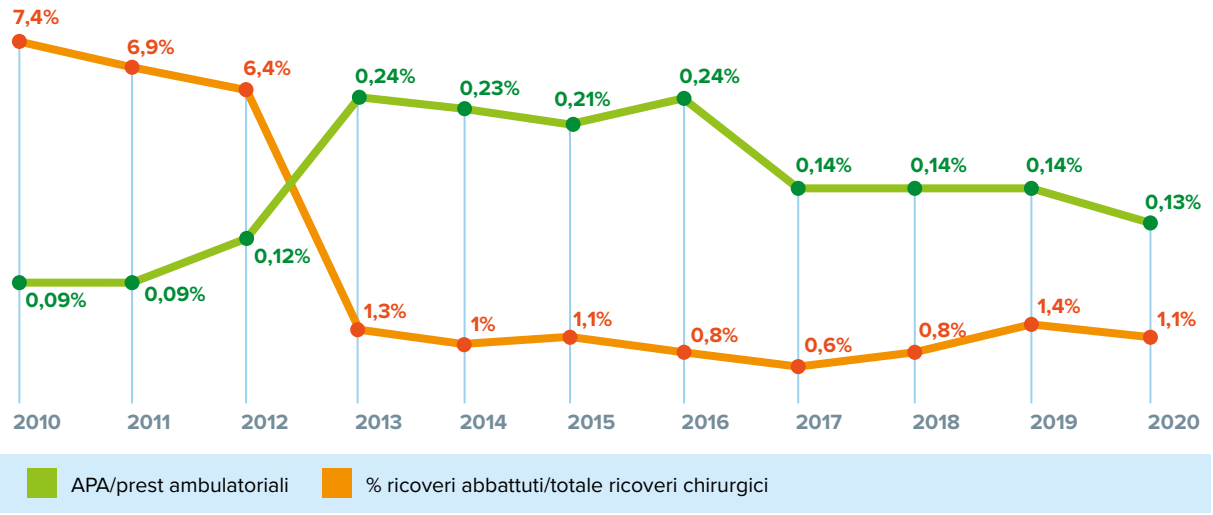



Figura 38. Abbattimenti APA. Anni 2010-2020.

## AREA MEDICO LEGALE

Nel corso dell'anno 2020 le attività dell'Area Funzionale "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
  - Commissione di parte terza per donazione organi da vivente
  - Formazione Codice Etico OPBG
  - Discussione casi nell'ambito del 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 2020 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 2020 sono stati istruiti 30 nuovi casi di contenzioso, tutti afferenti al solo ambito risarcitorio. Non ci sono state richieste riguardanti l'ambito penale. Dei 30 casi di contenzioso, solo uno ha riguardato eventi verificatisi nello stesso 2020. La quasi totalità della casistica è stata generata da contestazioni relative ad eventi verificatisi negli anni precedenti, principalmente negli anni 2017 e 2018, in cui si sono registrati per ciascun anno 5 degli eventi che hanno motivato casi di "contenzioso" (figura 39-40).

Il maggior numero di casi (14 casi, pari al 47%) ha riguardato l'ambito chirurgico, in linea con quanto osservato negli anni precedenti (figura 41). Il numero più elevato di richieste ha riguardato pazienti di età compresa tra i 10 e i 18 anni, a differenza della casistica degli anni precedenti in cui i casi di contenzioso avevano interessato soprattutto pazienti di età inferiore ad un anno (figura 42). La contestazione di errore pervenuta con maggior frequenza è stata relativa all'errore terapeutico (40%), seguita dalla contestazione di un errore tecnico-chirurgico (37%), di un errore diagnostico (13%), di una infezione correlata all'assistenza (6%) (figura 43).

Al termine della valutazione medico-legale il 57% dei casi è stato ritenuto del tutto privo di fondamento, nel 7% il danno contestato (a prescindere dalla valutazione sulla responsabilità) era circoscritto alla sola inabilità temporanea (esito minore), nel 23% i danni lamentati rientravano nell'ambito delle c.d. lesioni "micropermanenti" (vale a dire con % di invalidità inferiore al ≤ 9%). In 3 casi (= 10%) l'ipotesi di danno è stata collocata in un range di invalidità permanente compreso tra il 10% e l'80%, mentre in un caso (3%) l'esito dell'evento oggetto di contestazione è stato ritenuto severo (figura 44).

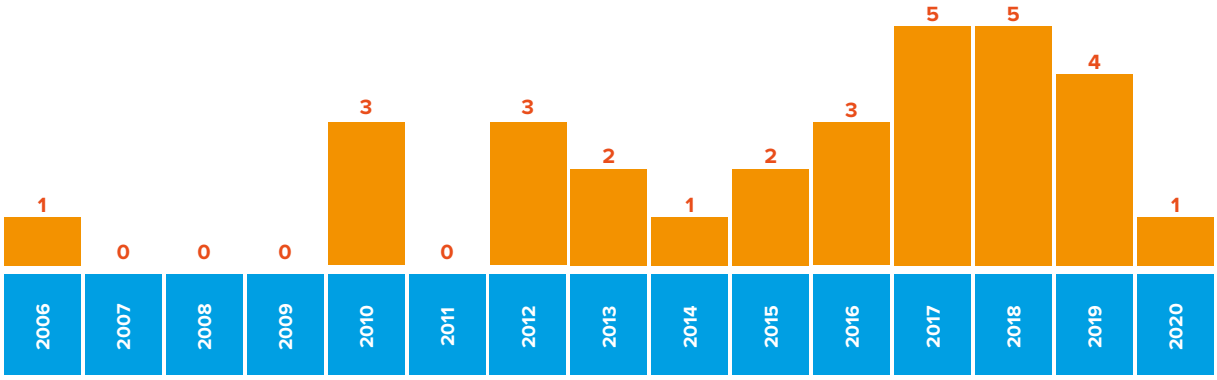



Figura 39. Distribuzione negli anni degli eventi che nell'anno 2020 hanno generato casi di "contenzioso".

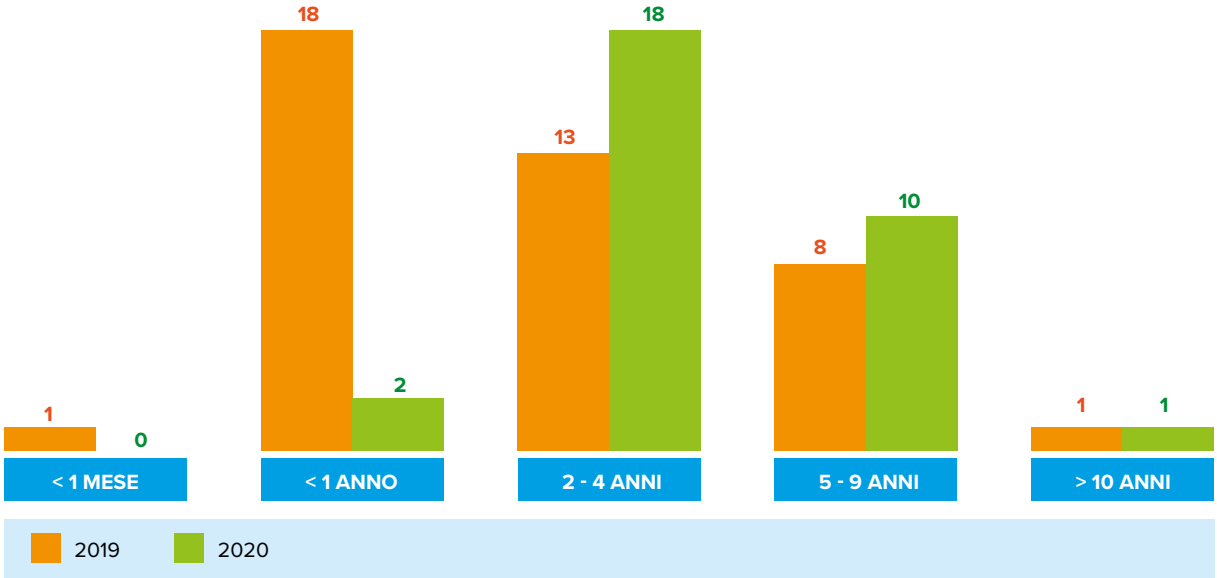
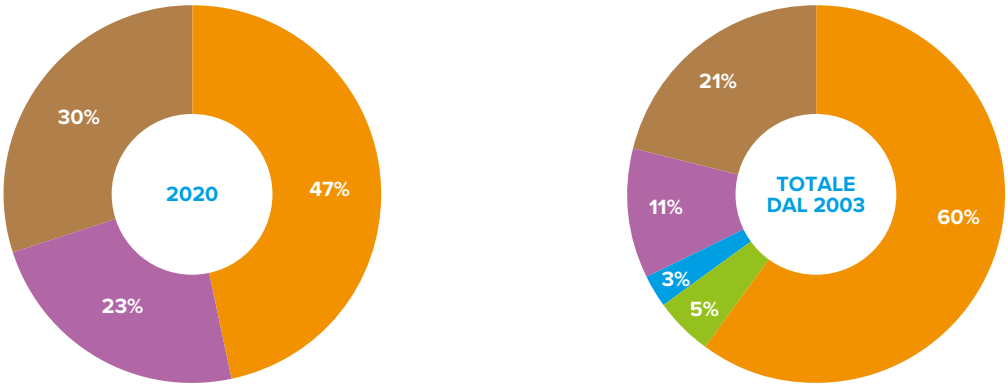



Figura 40. Latenza delle richieste risarcitorie. Anni 2019-2020.




Chirurgica Emergenza Servizi Intensiva Medica

Figura 41. Ambiti richieste di risarcimento. Anno 2020 (a sinistra) confrontato con la casistica totale a partire dal 2003 (a destra).

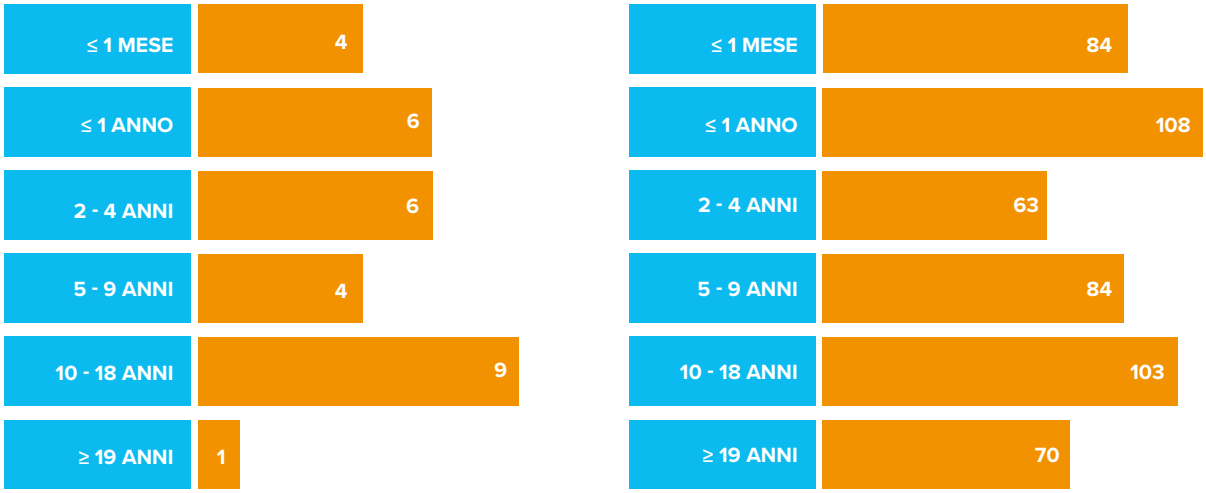



Figura 42. Età dei pazienti. Anno 2020 (a sinistra) confrontato con la casistica totale a partire dal 2003 (a destra).

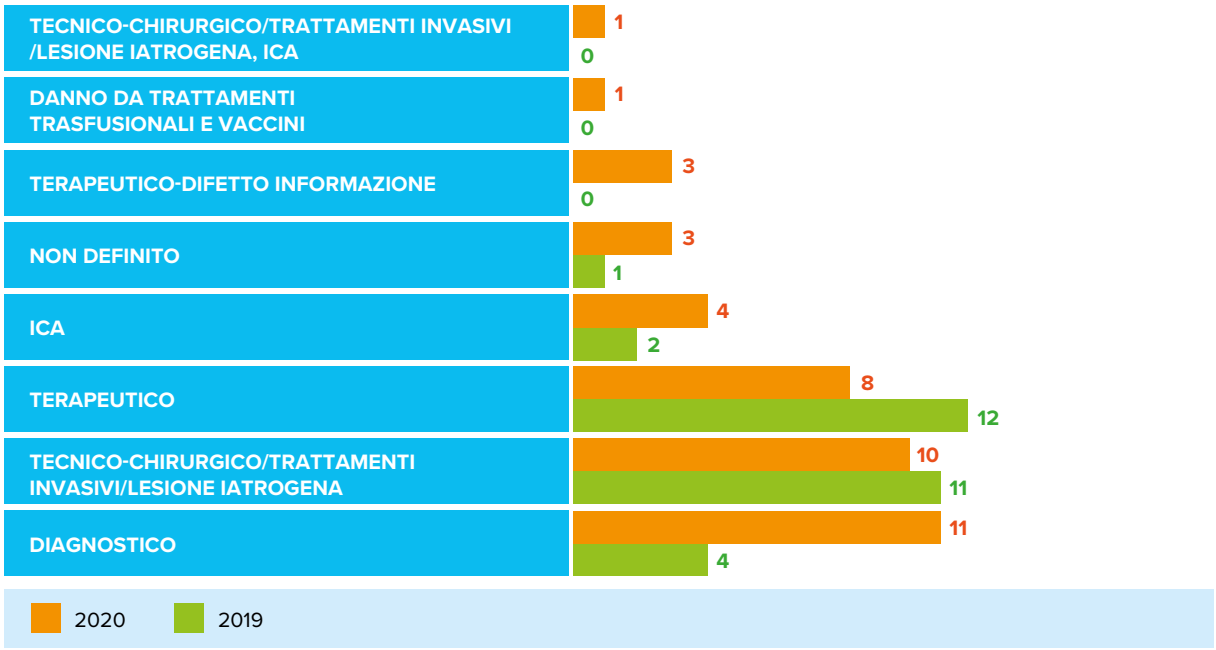



Figura 43. Tipologia dell'errore contestato: raffronto anni 2019-2020.

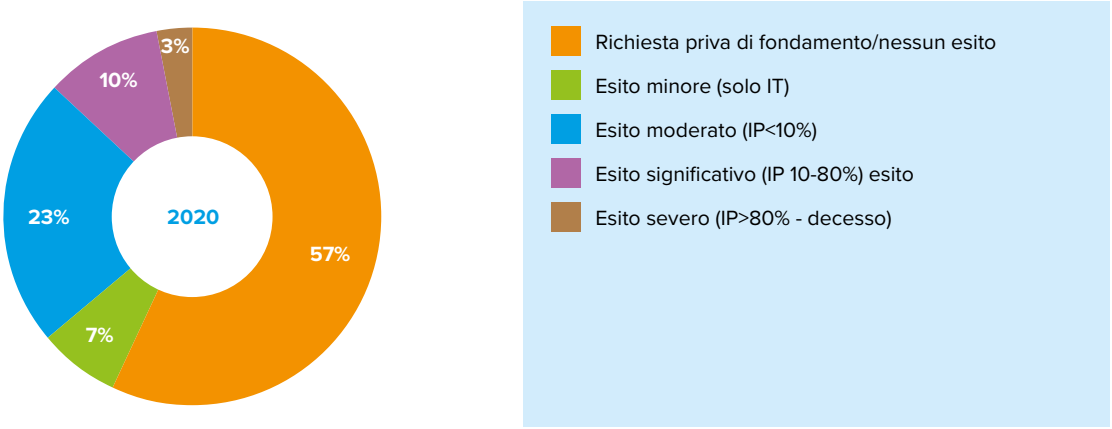



Figura 44. Esito degli eventi - Anno 2020.

### 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 da diversi anni ha adottato 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 a tutti i pazienti che accedono in Ospedale in qualsiasi regime assistenziale (Pronto Soccorso, ricovero ordinario, ricovero diurno, ambulatori). Per il perseguimento di tale fine l'Ospedale si avvale di tutte le figure professionali specialistiche (in particolare medici di PS, traumatologi, 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 2020 sono stati 90 (a fronte di 88 casi nell'anno 2018 e dei 72 casi del 2019) (figura 45). Il maggior numero di segnalazioni, come negli anni precedenti, ha riguardato i casi di incuria (64 casi, pari al 69% delle segnalazioni). Si è osservato un decremento delle segnalazioni per sospetto maltrattamento (10% a fronte del 12% della casistica degli anni precedenti) (figura 46).

### Revisione periodica e multidisciplinare dei decessi

Nell'anno 2020, 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 2020 è stata rappresentata da un totale di 104 decessi, in riduzione rispetto a quella dell'anno precedente (che aveva visto un totale di 129 casi) (figura 47). Nell'anno 2020, il 40% dei decessi ha riguardato pazienti di età inferiore ai 2 anni, in conformità con quanto osservato negli anni precedenti (figura 48). L'80% dei decessi è stato relativo a pazienti ricoverati in ambiente intensivo (ARCO Roma, Anestesia e Rianimazione Palidoro, DEA Area Rossa, TIC, TIN) (tabella 10). Nell'anno 2020, il riscontro diagnostico è stato effettuato in 19 dei 104 casi di decesso, corrispondenti ad una percentuale del 18.2 %, in ulteriore diminuzione rispetto agli anni precedenti.

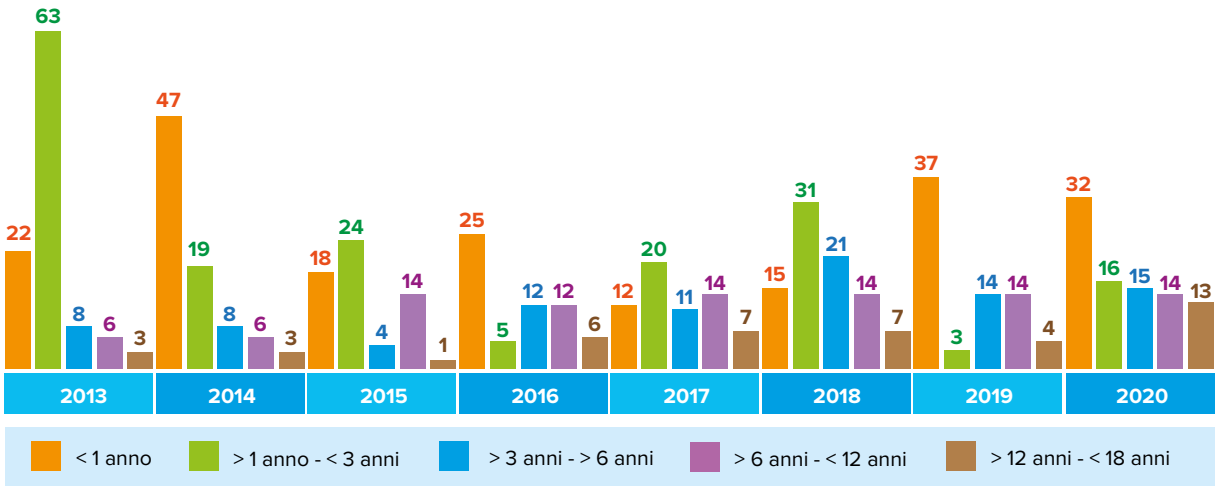



Figura 45. Casi di sospetto abuso per fasce d'età. Anni 2013-2020.

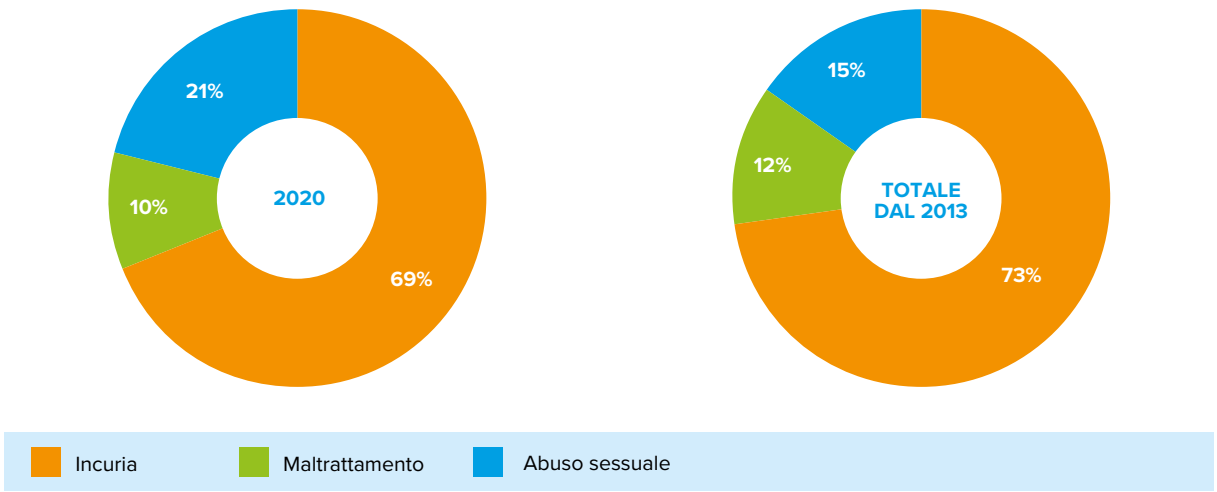



Figura 46. Tipologia di sospetto abuso. Anno 2020 (a sinistra) confrontato con la casistica a partire dal 2013 (a destra).

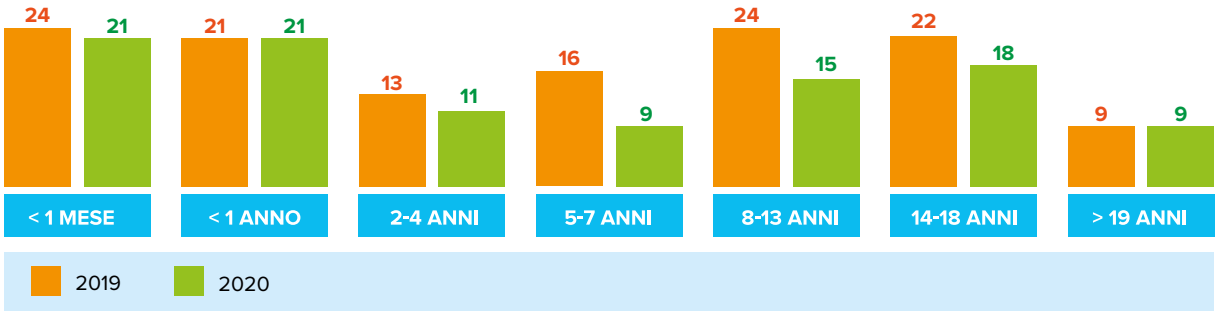



Figura 47. Decessi per età del paziente. Anni 2019-2020.

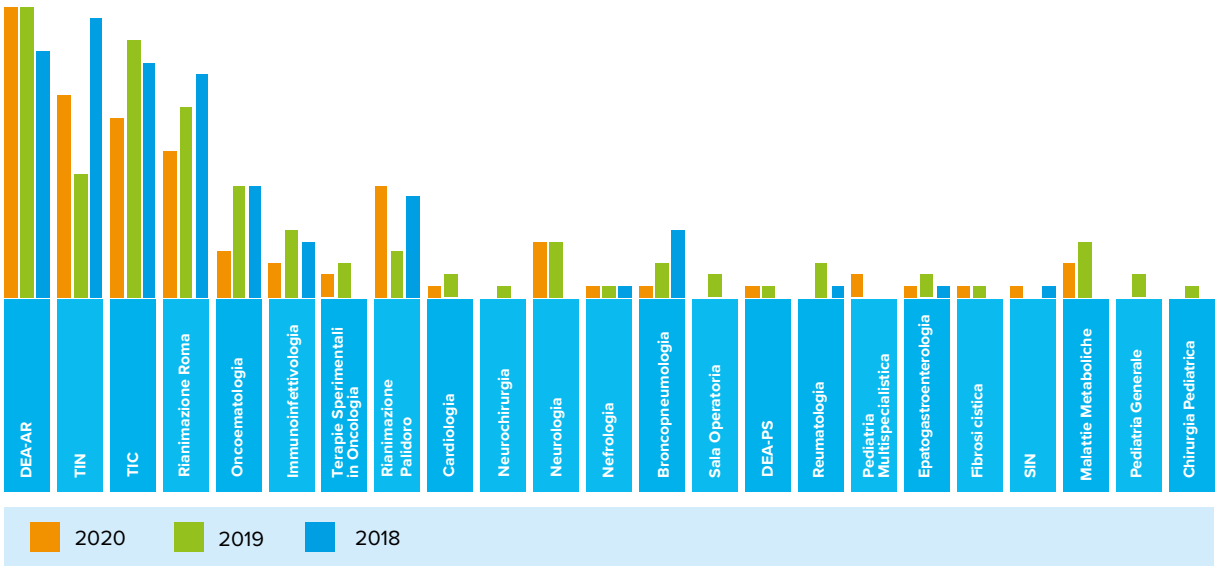



Figura 48. Distribuzione dei decessi per area di degenza. Anni 2018-2020.

| | Totale decessi | % riscontri diagnostici |
|---|---|---|
| **2015** | 116 | 32% |
| **2016** | 94 | 38% |
| **2017** | 125 | 31% |
| **2018** | 122 | 20,50% |
| **2019** | 129 | 20,16% |
| **2020** | 104 | 18,2% |

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

## ACCOGLIENZA

Nel corso del 2020 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: una vera e propria '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. Nel 2020 tramite le strutture di accoglienza alloggiativa fidelizzate ad OPBG sono state garantite 111.833 notti/persona a titolo gratuito, per 3801 famiglie. Rispetto agli anni precedenti abbiamo avuto un minor numero di famiglie, per la minore mobilità legata a COVID, ma un numero sostanzialmente analogo di presenze, a testimoniare l'occupazione sempre massima di questi spazi. Nel 2020 abbiamo condiviso con le case di accoglienza i protocolli via via emanati dalla Direzione sanitaria recanti le misure per la prevenzione e gestione della infezione da COVID, e gestito in collaborazione con la ASL e la Regione Lazio eventuali casi verificatisi. Particolare attenzione è stata posta alle procedure per l'arrivo di pazienti stranieri, che costituiscono oltre il 70 % dei pazienti afferenti alle nostre case.

Nel corso del 2020 il **Servizio Assistenza Ludica** sulle 4 sedi ha seguito 15.147 bambini e adolescenti: numero inferiore rispetto all'anno precedente poiché le procedure anticovid hanno reso necessaria la chiusura delle Ludoteche in tutte le sedi dal mese di marzo al mese di maggio, e nei mesi successivi è stata possibile un'apertura contingentata per un numero massimo di bambini. Il lavoro si è quindi modificato e gli interventi sono proseguiti in modo più mirato e individualizzato: le consulenze richieste dal personale sanitario e registrate con firma in cartella clinica sono raddoppiate (da 42 a 102), e così anche gli interventi all'interno dei Reparti (da 936 a 1620). Per la prima volta sono stati strutturati interventi da remoto, in particolare con i bambini nella Case d'Accoglienza e con gli adolescenti con patologie croniche. Nel periodo del lockdown circa 40 adolescenti con patologia cronica e complessa sono stati seguiti quotidianamente attraverso una chat spontanea nata con una richiesta di aiuto e supporto, e subito dopo si è ristrutturato il lavoro attraverso incontri su piattaforma.

Nel corso dell'anno sono stati svolti progetti specifici su richiesta e in collaborazione con il personale sanitario: il Progetto Buone Pratiche Gestione multidisciplinare nel percorso terapeutico dei pazienti con disturbo della Alimentazione: ruolo del laboratorio artistico espressivo, in collaborazione con Neuropsichiatria, Pediatria e DPUO; il Progetto Percorso riabilitativo e Ludico attraverso strumenti a fiato come supporto alla fisioterapia respiratoria per pazienti con FC, in collaborazione con il Reparto Fibrosi Cistica; il Progetto Protezione e sostegno dello sviluppo neuro-psicomotorio in due gemelle craniopaghe, in collaborazione con il Reparto di Neurochirurgia; il Progetto Giocorto a Palidoro, inserito anche in un Progetto Buone Pratiche del Reparto di Neuroriabilitazione. Sono stati creati kit espressivo-creativi che vengono periodi-

| ALLOGGI GRATUITI ESTERNI | FAMIGLIE | PRESENZE |
|---|---|---|
| ALI DI SCORTA | 41 | 2.817 |
| AMACA | 48 | 2.698 |
| ARCOIRIS | 4 | 476 |
| CASA RONALD BELLOSGUARDO | 186 | 5.155 |
| CASA DEL SUPER EROE | 29 | 2.642 |
| CASA DEL PAPA' | 106 | 1.240 |
| CASA DI EDO | 36 | 3.198 |
| CASA DI FLAVIO 1 | 31 | 2.622 |
| CASA DI FLAVIO 2 | 24 | 2.316 |
| CASA DI MANU (PALIDORO) | 9 | 189 |
| CASA RONALD (PALIDORO) | 1.048 | 10.053 |
| CHICCO DI SENAPE | 23 | 1.697 |
| CIAVATTINI | 191 | 12.538 |
| CUORE DI MAMMA | 24 | 1.448 |
| GELSOMINO | 46 | 3.407 |
| KIM | 46 | 1.296 |
| LA CASETTA | 31 | 2.829 |
| PETER PAN | 358 | 15.218 |
| SOGGIORNO SERENO | 506 | 5.383 |
| SUORE LIBANESE | 212 | 9.273 |
| TARTARUGA OHANA | 19 | 1.414 |
| CASA ANDREA TUDISCO | 130 | 7.344 |
| UNITALSI | 37 | 2.605 |
| **TOTALE** | **3.185** | **97.858** |
| **ALLOGGI GRATUITI INTERNI** | | |
| CASA DELLE CICOGNE | 28 | 86 |
| STANZA DELLE EMERGENZE | 97 | 147 |
| STANZA GENITORI | 9 | 10 |
| **TOTALE** | **134** | **243** |
| **ALTRI A CONTRIBUTO VOLONTARIO** | | |
| S. MARIA ADDOLORATA | 4 | 150 |
| SS. CROCIFISSO | 8 | 208 |
| CIRCOLO S. PIETRO | 296 | 5.413 |
| CASA AMICA | 140 | 6.555 |
| ALLOGGI SANTA MARINELLA | 2 | 20 |
| **TOTALE** | **450** | **12.346** |
| **ALLOGGI UTD** | | |
| BELLOSGUARDO UTD | 10 | 222 |
| PIERALICE UTD (NUTRIZ. ARTIF.) | 19 | 1.080 |
| PALIDORO UTD | 3 | 84 |

**Tabella 11. Case di accoglienza e famiglie ospitate. Anno 2020.**

camente distribuiti a tutti i Reparti, per attivare i pazienti su temi specifici, mentre gli spazi centralizzati hanno continuato a costituire anche per i genitori una sorta di sportello d'ascolto e di condivisione. A San Paolo le attività dell'educatore si sono ampliate coinvolgendo anche la Chirurgia Ambulatoriale e la Day Surgery. A giugno 2019 è inoltre iniziata l'attività di Consulenza Normativa in merito all'assistenza sanitaria per i pazienti stranieri.

Nell'anno 2020 sono state intervistate **186 famiglie** di cui 92 appartenenti all'Unione Europea, 92 cittadini di Paesi Terzi e 2 apolidi. 154 consulenze sono state richieste dall'Accettazione e Casse, 17 dalla Direzione Sanitaria, 14 dalle Unità Operative. 37 consulenze sono state evase entro 24 h, 57 entro 7 giorni, 32 entro i 30 giorni. Per quanto riguarda l'onere di degenza a 37 pazienti è stato assegnato il codice STP (Straniero Temporaneamente Presente), a 8 l'ENI (Europeo Non Iscritto), 51 avevano la TEAM (Tessera Europea di Assicurazione Malattia), per 49 pazienti è stata possibile l'Iscrizione al Servizio Sanitario Nazionale. I pazienti umanitari non programmati assistiti sono stati 7 di cui 3 provengono dall'Albania, 2 ricoverati direttamente dall'aeroporto di Fiumicino per sospetto COVID (Tunisia e India). Di questi 7 pazienti, 5 sono rientrati nel proprio paese, 1 ha presentato un tesserino STP ed 1 si è potuto iscrivere al Servizio Sanitario Nazionale. Anche per il 2020 si è mantenuta l'attività 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 affianca la famiglia durante il percorso di cura. Il ser-

vizio provvede poi alla consulenza in merito al rilascio del permesso di soggiorno con l'organizzazione dell'appuntamento in Questura, all'inserimento della richiesta pasti per accompagnatori umanitari tramite la funzione IF Chef, o fornitura di buoni alimentari per i pazienti in casa di accoglienza, in collaborazione con le nostre Suore. È garantita l'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 ed attivando l'insegnamento della lingua italiana sia per i pazienti che per gli accompagnatori. La gestione del paziente straniero prevede una presa in carico a 360 gradi in collaborazione con gli altri servizi dell'Ospedale.

L'**Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP)** conduce un **monitoraggio costante della qualità percepita** per verificare la soddisfazione dei piccoli pazienti e dei loro familiari. L'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 raccolte direttamente nelle postazioni di front office dal personale URP presente nelle 5 sedi o tramite posta elettronica. Complessivamente nel 2020 sono stati analizzati 53 reclami, con un decremento del 65% rispetto ai 153 reclami del 2019. Nella tabella 12 è riportata, con riferimento agli anni 2019 e 2020, la distribuzione percentuale dei reclami in riferimento alle cinque aree di classificazione. Il sistema di analisi della qualità percepita dagli utenti si avvale anche di questionari di soddisfazione compilabili online. Il questionario di soddisfazione esplora cinque aree corrispondenti alle aree di classificazione dei reclami; nel 2020 sono stati raccolti 8.550 questionari per pazienti in ricovero ordinario (+115% rispetto al 2019). La percentuale di utenti che trimestralmente ha compilato il questionario dopo la dimissione è progressivamente aumentato nel corso del 2020 fino al 39%, dato più alto mai registrato. I risultati derivanti dall'analisi della soddisfazione vengono utilizzati anche internamente al fine di valutare la qualità dei servizi erogati dalle varie unità cliniche dell'ospedale come previsto nel piano qualità di ospedale (tabella 13).

La **Scuola in Ospedale** è diffusa in tutti gli ordini e gradi e la sua presenza garantisce ai bambini e ai ragazzi ricoverati il diritto all'istruzione come diritto a conoscere e ad apprendere in ospedale, nonostante la malattia. Nell' anno Scolastico 2019/2020, come per la Scuola Pubblica, anche per le Sezioni Scolastiche Ospedaliere dell'Ospedale Bambino Gesù, il regolare svolgimento dell'attività didattica è stato condizionato e segnato dal

| Aree di classificazione | 2019 | 2020 | Variazione |
|---|---|---|---|
| A. Tempi d'attesa per l'accesso ai servizi | 18 | **17** | -5% |
| B. Rapporto con gli operatori | 64 | **50** | -25% |
| C. Informazioni agli utenti | 9 | **17** | +89% |
| D. Comfort alberghiero e strutturale | 9 | **17** | +89% |
| E. Spese sostenute e pagamento delle prestazioni | 0 | **0** | 0 |

**Tabella 12. Distribuzione dei reclami rispetto alle cinque aree di classificazione. 2019 e 2020.**

| | | |
|---|---|---|
| **1** | Al tempo di attesa per effettuare il ricovero | **86%** |
| **2** | Alle modalità di prenotazione del ricovero | **96%** |
| **3** | All'attenzione ricevuta dal Personale Medico in termini di chiarezza della diagnosi, accuratezza della visita, completezza delle informazioni cliniche | **97%** |
| **4** | All'attenzione ricevuta dal Personale Infermieristico in termini di disponibilità, cortesia, chiarezza delle informazioni | **94%** |
| **5** | Alle informazioni ricevute sul percorso di cura proposto | **96%** |
| **6** | Alle informazioni ricevute sulle modalità di prenotazione e prosecuzione delle cure | **96%** |
| **7** | Al Comfort relativo alle pulizia e al vitto | **80%** |
| **8** | Alla struttura in termini di ampiezza e comfort degli spazi | **83%** |
| **9** | Al costo sostenuto per le prestazioni erogate | **97%** |
| **10** | Alla velocità di registrazione allo sportello | **95%** |

**Tabella 13. Percentuale di utenti soddisfatti in merito alle prestazioni erogate in ricovero ordinario. 2020.**

Covid-19. La Scuola in Ospedale ha svolto regolare attività didattica dall'inizio anno scolastico - 14 settembre 2019 - fino al 5 marzo 2020, data di inizio lockdown, secondo le consuete modalità: docenti itineranti in presenza nelle stanze di degenza direttamente al letto del paziente. A partire dal 6 Marzo 2020, in emergenza Covid, in tutte le sedi di degenza dell'Ospedale Bambino Gesù – Gianicolo, Palidoro e Santa Marinella - le attività scolastiche delle Sezioni Ospedaliere sono state garantite avviando la Didattica a Distanza (DAD) secondo le seguenti modalità: connessione con la piattaforma di riferimento di ciascun Istituto Scolastico; creazione di classi virtuali; possibilità di connessione da remoto. La DAD, monitorata grazie alla presenza dei soli Docenti Coordinatori in Ospedale, ha permesso lo svolgimento delle lezioni e degli esami di fine anno.

Nella sede del Gianicolo l'esame di terza media è stato sostenuto da 6 pazienti/alunni seguiti dai Docenti dell'IC Virgilio, tre italiani e tre stranieri umanitari; un alunno ha effettuato gli esami nel reparto di degenza, cinque presso le Case di Accoglienza che li ospitano. L'esame di maturità è stato sostenuto da tre pazienti/alunni che hanno effettuato la prova di maturità nei rispettivi reparti di degenza, in video-connessione con le commissioni d'esame delle loro Scuole di riferimento. Il nostro Liceo Virgilio ha supportato ed affiancato i ragazzi con il Docente Coordinatore in presenza durante la prova d'esame.A completamento del percorso scolastico 2019/2020, sette pazienti/alunni delle Scuole Superiori hanno effettuato in Ospedale il loro Percorso per le Competenze Trasversali e l 'Orientamento (ex alternanza scuola/lavoro), affiancando nello svolgimento delle attività il Personale dell'Ufficio Relazioni con il Pubblico, della Ludoteca e della Biblioteca. Le sezioni scolastiche ospedaliere hanno coinvolto i bambini/adolescenti in varie attività progettuali. La Scuola elementare e media Virgilio ha realizzato progetti e laboratori: "Il Museo va a scuola in Ospedale" ; "Star bene a Scuola: informare per prevenire e formare per un corretto comportamento al primo soccorso" ; Educazione ai corretti stili di vita: "Mangiare bene per Diventare Grandi"; Laboratorio di cucina ; "Sicuramente Donna – Narrare la Parità "; Il Progetto " Cinema" intrapreso con l'Unità Operativa di Oncoematologia e il Cinema Farnese; il Progetto "Ambiente, Vulcanologia, Sismologia" in collaborazione con "L'Istituto Nazionale di Geofisica e Vulcanologia"; Progetto "La scuola adotta un monumento - La quercia del Tasso al Gianicolo" con il quale l'IC Virgilio è stato premiato con la medaglio d'oro stellata dalla Fondazione Napoli 99.

La scuola Elementare di Palidoro ha realizzato laboratori grafico-pittorico-manipolativi ed ha partecipato alla XIV edizione del Premio Curcio vincendo il premio speciale con il progetto" La scatola delle emozioni". I reparti di Neuroriabilitazione 1 e 2 hanno attuato un progetto di ampliamento dell'offerta formativa con la presenza di due docenti in alternanza e con flessibilità oraria dedicati ai bambini degenti di scuola primaria e dell'infanzia seguiti su segnalazione del servizio di psicologia; entrambi i Reparti hanno inoltre lavorato al progetto" L'allestimento di un contesto ospedaliero a misura di Bambino in Neuroriabilitazione" che ha avuto come referente un Docente della sezione scolastica ospedaliera. La Scuola Media di Palidoro ha coinvolto i pazienti/alunni in attività di laboratorio con progetti volti a far vivere l'Ospedale come luogo di incontro di culture e di vissuti differenti, coinvolgendo i pazienti/alunni nella scrittura di testi musicali e nella realizzazione di fiabe illustrate e dipinte; Questi i progetti: "Un Ospedale a regola d'arte: dove la cura è un'Arte e l'Arte cura"; "La Musica dell'Anima: vibrazioni tra suoni e colori"; "La scoperta dei colori". Nell'anno Scolastico 2019/20 la Scuola in Ospedale ha seguito n. 2.763 pazienti/alunni: 2.601 con attività didattica in presenza, 162 in Attività Didattica a Distanza (DAD).

| Istituto | Grado | Alunni seguiti nel 2020 pre-lockdown (5/3) | Alunni seguiti post-lockdown in didattica a distanza |
|---|---|---|---|
| IC Virgilio | Scuola primaria | **952** | **91** |
| | Scuola secondaria | **586** | **53** |
| Liceo Virgilio | Scuola secondaria di II grado | **101** | **14** |
| IC Fregene-Passoscuro (Palidoro) | Scuola dell'infanzia | **6** | **-** |
| | Scuola primaria | **399** | **2** |
| IC Pietro Maffi (Palidoro) | Scuola secondaria di I grado | **428** | **-** |
| Liceo Vittorio Colonna (Palidoro) | Scuola secondaria di II grado | **82** | **2** |
| IC Fregene-Passoscuro (S. Marinella) | Scuola dell'infanzia | **1** | **-** |
| | Scuola primaria | **46** | **-** |
| **Totale (2.763)** | | **2601** | **162** |

**Tabella 14. Alunni seguiti dalla Scuola in Ospedale. Anno 2020.**

| Istituto | Grado | Esami di fine anno in reparto | Alternanza scuola lavoro | Progetti educativi |
|---|---|---|---|---|
| IC Virgilio | Scuola secondaria | **6** | **-** | **7** |
| Liceo Virgilio | Scuola secondaria di II grado | **3** | **7** | **-** |
| IC Fregene-Passoscuro (Palidoro) | Scuola dell'infanzia | **-** | **-** | **2** |
| | Scuola primaria | **-** | **-** | **15** |
| IC Pietro Maffi (Palidoro) | Scuola secondaria di I grado | **-** | **-** | **3** |
| **Totale** | | **9** | **7** | **27** |

**Tabella 15. Esami, alternanza scuola lavoro e progetti educativi della Scuola in Ospedale. Anno 2020.**

L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù da molti anni partecipa all'**Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna**, promosso dalla Fondazione ONDA, che ha implementato uno specifico progetto che focalizza l'attenzione sugli ospedali che si prendono cura delle donne in correlazione al loro livello di "women friendship''. Alle strutture ospedaliere che dimostrano di possedere i requisiti identificati dall'Osservatorio offrendo servizi dedicati alla prevenzione, diagnosi e cura con specifica attenzione alle esigenze delle donne, nel nostro caso alle mamme, è attribuito un riconoscimento attraverso l'assegnazione da uno a tre "bollini rosa" di durata triennale. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è risultato rispondente ai requisiti richiesti, con il riconoscimento del massimo dei bollini, per tutti gli ambiti previsti.

## I CENTRI DI RIFERIMENTO

### Le malattie rare

Le malattie rare (MR) pur rappresentando un insieme di condizioni eterogenee per aspetti eziopatogenetici, clinici e di orientamento terapeutico e/o riabilitativo, si caratterizzano per l'elevato assorbimento di risorse sia nella fase diagnostica, generalmente lunga e con esiti incerti, che in quella della presa in carico che, per la sua complessità, deve essere improntata a requisiti di multidisciplinarietà e multiprofessionalità. L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù vanta una consolidata tradizione nella diagnosi e presa in carico dei soggetti con malattia rara sospetta o definita.

La disponibilità di tutte le più avanzate tecniche diagnostiche biochimiche e genetiche, la presenza di esperti delle diverse branche specialistiche pediatriche, la possibilità per i pazienti di ricevere tutte le terapie tradizionali e sperimentali utilizzate in queste condizioni, la ricca e consolidata rete di collaborazioni con i servizi territoriali del Sistema Sanitario Nazionale e la presenza di un polo di ricerca con un area dedicata alle MR, sono tutti fattori alla base della sua posizione di eccellenza in numerose Reti assistenziali nazionali ed internazionali. L'OPBG è presente, fin dalla sua istituzione nel 2003, nella Rete Malattie Rare della Regione Lazio. Attualmente l'assistenza viene erogata da 23 Ambulatori riconosciuti per la certificazione di esenzione riferibile a 660 singole malattie o gruppi di malattie. Va sottolineato che i 343 codici di esenzione riconosciti all'Ospedale rappresentano il 76% del totale dei 453 codici di malattia rara presenti nell'elenco dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Nella Rete regionale, gli Ambulatori di riferimento dell'Ospedale svolgono i seguenti compiti:

- approfondimento diagnostico, secondo le Linee guida Nazionali ed Internazionali delle Società Scientifiche di riferimento, e, in caso di conferma, produzione della relativa certificazione;
- stesura, in collaborazione con altri centri regionali, di Percorsi Diagnostici e Terapeutici Assistenziali (PDTA) per singole malattie o gruppi di malattie;
- diffusione dei PDTA alle Associazioni dei malati ed ai Medici di Medicina Generale e Pediatri di Libera Scelta;
- formulazione, per ogni utente in carico, di un Piano Assistenziale Individuale (PAI) basato su un approccio multidisclipinare e promuovendo il rapporto con i servizi sanitari territoriali (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);
- follow-up attivo dei soggetti in carico, con particolare attenzione alla prevenzione delle complicanze;
- coordinamento della transizione dall'età pediatrica all'età adulta;
- reperibilità telefonica 24 ore su 24 per le patologie potenzialmente a rischio di sintomatologia acuta da parte di uno staff medico/laboratoristica esperto ivi inclusa la consulenza alla rete ospedaliera regionale;
- consulenza a domicilio attraverso la telemedicina.
- formazione, aggiornamento e informazione;
- ricerca di base e clinica, soprattutto in progetti collaborativi nazionali ed internazionali, partecipando a Registri nazionali e/o internazionali di singole Malattie Rare;
- inserimento dati nel Sistema Informativo Malattie Rare Lazio (SIMaRaL);
- sviluppo di programmi di miglioramento della qualità dell'assistenza e di valutazione della soddisfazione dell'utente;
- ricognizione disponibilità di risorse diagnostiche di elevata complessità, anche in collegamento con centri internazionali;
- preparazione centralizzata di farmaci ad alto rischio (ad es. nutrizione parenterale totale);

- biobanca, anche se funzionalmente collegata con altri Istituti;
- sportello unico di accesso per il paziente, le famiglie e le associazioni;
- sviluppo e aggiornamento sul sito WEB dell'ospedale di temi inerenti le malattie rare.

Al 31 dicembre 2020, nel Sistema Informativo Malattie Rare della Regione Lazio (SIMaRaL) erano presenti 15.223 schede "aperte" ossia riferite a pazienti in carico. Il 47,8% erano di genere femminile, il 45,4% aveva un'età pari o inferiore a 14 anni, il 13,1% una età compresa fra 15 e 17 anni ed il 41,5% una età pari o superiore a 18 anni. La durata della presa in carico risulta molto elevata pari a 11,7 anni. I primi tre gruppi di malattia per ordine di frequenza erano le Sindromi malformative congenite gravi ed invalidanti del cuore e dei grandi vasi (codice RNG141; 21,6%), Altre anomalie congenite gravi e invalidanti del cranio e/o delle ossa della faccia, dei tegumenti e delle mucose (codice RNG040; 4,4%) e la Pubertà precoce idiopatica (codice RC0040; 3,7%). La descrizione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale rivolte ai soggetti con un codice di esenzione di malattia rara fornisce una fotografia complementare a quella ricavata dal Sistema Informativo regionale SIMaRaL. Per analizzare l'attività ambulatoriale sono considerate sia le ricette con codici di esenzione specifici che quelle con il codice R99 che identifica soggetti ancora senza diagnosi o familiari per i quali la prestazione specialistica, prevalentemente di laboratorio, viene richiesta allo scopo di un inquadramento diagnostico del bambino.

Nel 2020 l'Ospedale ha effettuato prestazioni ambulatoriali (laboratorio, diagnostica per immagini e visite) a circa 21.000 soggetti per un totale di circa 51.000 ricette. Complessivamente, il 42,6% dei soggetti aveva una età pari o inferiore a 14 anni, il 5,5% una età compresa fra 15 e 17 anni ed il 52,1% una età pari o superiore a 18 anni. Se si analizzano le ricette, i primi tre gruppi di malattie maggiormente rappresentate sono state le Anemie Ereditarie (codice RDG010; 7,5%), i Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto dei carboidrati (RCG060; 3,3%) e i Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto degli aminoacidi (RCG040; 2,9%). Le ricette riferite al codice di esenzione R99 hanno rappresentato il 52% del totale.
La presenza in Ospedale di un Clinical Trial Centre garantisce ai pazienti l'accesso a terapie sperimentali innovative strategiche nel piano di cura di queste condizioni. In ambito europeo l'Ospedale svolge un ruolo altrettanto importante nelle ERN (European Reference Network) la cui realizzazione è stata lanciata dalla Commissione Europea nel marzo 2016 con le finalità di applicare criteri comuni per combattere le malattie rare che richiedono cure specializzate, fungere da centri di ricerca e competenza per il trattamento di pazienti di altri paesi ed assicurare la disponibilità di strutture di cura se necessario. A conclusione dell'iter autorizzativo, nel 2017 l'Ospedale ha ottenuto il riconoscimento, in qualità di full member, per tutte e 15 le reti ERN per le quali ha fatto richiesta di partecipazione (vedi tabella 16). Nell'autunno 2019, con la riapertura dei termini per la presentazione delle domande, è stato richiesto l'accreditamento per altre sette reti ERN. Per numero di ERN a cui partecipa, l'Ospedale si colloca al primo posto fra gli ospedali pediatrici sia in Italia che in Europa.

| | |
|---|---|
| 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 16. Reti ERN a cui partecipa OPBG**

### Le attività di terapia intensiva

L'OPBG ha al suo interno 5 Unità Operative di Terapia Intensiva, di cui una dedicata ai pazienti cardiochirurgici ed una dedicata ai neonati, per un totale di 62 posti letto. Quattro reparti sono collocati nel presidio del Gianicolo ed uno in quello di Palidoro.

Nella **Unità di Terapia Intensiva Neonatale** vengono assistiti neonati di età inferiore a 30 giorni che necessitano di assistenza particolarmente complessa, provenienti prevalentemente dai centri perinatali di I e II livello della Regione Lazio:

- neonati pretermine e/o di basso peso, specialmente se <32 settimane di età gestazionale o <1500 g di peso alla nascita;
- neonati a termine, con problemi di adattamento alla vita extrauterina per fattori patologici prenatali o legati al travaglio o al parto;
- neonati con difetti congeniti, con malattie metaboliche o di altri organi.

L'**Unità di Terapia Intensiva Cardiochirurgica**, dedicata a pazienti con cardiopatia congenita:

- svolge assistenza anestesiologica nel Comparto Operatorio cardiochirurgico e nel Laboratorio di Emodinamica;

- coordina l'attività di trapianto di cuore e cuore–polmoni e la gestione del relativo Day Hospital;
- assicura tutte le condizioni di urgenza/emergenza che interessano i pazienti del Dipartimento Medico Chirurgico di Cardiologia Pediatrica.

L'**Area Rossa del DEA**, assicura assistenza a pazienti che necessitano di cure intensive. Nel tempo ha sviluppato una particolare expertise, in modo particolare nei pazienti di età inferiore ai 6 anni, nell'adozione di monitoraggi avanzati multiparametrici tra di loro integrati, che consentono di ottimizzare i trattamenti intensivi sulle caratteristiche dei pazienti e sulla loro risposta alle terapie in atto. Nel rispetto dei principi di sicurezza del paziente, efficacia ed appropriatezza dei trattamenti e delle procedure, ha sviluppato, 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).

Nella **Unità di Anestesia- Rianimazione e C.O. Roma** vengono effettuate:

- procedure anestesiologiche 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.

L'**Unità di Anestesia- Rianimazione e C.O. Palidoro** assicura assistenza:

- post-operatoria a lattanti, bambini e 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);
- sia nella fase critica che in quella cronica, a 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 conclusa la fase critica l'Unità definisce il Piano Assistenziale Individuale per la dimissione protetta.

Nella Tabella 17, per ciascuna delle 5 Unità sono riportati il numero di posti letto, il numero di accessi, il totale delle giornate di assistenza erogate, la degenza media e l'Indice di Occupazione dei posti letto. Occorre sottolineare che gli indici di occupazione più bassi osservati nel reparto di Palidoro e nell'Area Rossa sono entrambi spiegati dalla necessità di assicurare una quota costante di posti liberi, per la funzione, rispettivamente, di reparto COVID pediatrico regionale e di area di supporto al DEA di II livello.

| | N. PL | Transiti | Giornate | Degenza media (gg) | I.O. ^ |
|---|---|---|---|---|---|
| Terapia Intensiva-1* | 10 | 708 | 2.722 | 3,8 | 82,8 |
| Terapia Intensiva-2* | 8 | 346 | 1.784 | 5,2 | 61,1 |
| Terapia Intensiva Cardiochirurgica | 16 | 712 | 5.475 | 7,7 | 93,7 |
| Area Rossa | 6 | 283 | 1.610 | 5,7 | 73,5 |
| Terapia Intensiva Neonatale | 22 | 648 | 7.145 | 11,0 | 88,9 |
| **Totale** | **62** | **2.697** | **18.736** | **6,9** | **84,1** |

**Tabella 17. Attività 2020, reparti Terapia Intensiva.**
*^ Indice Occupazione posti letto | * T.I.-1=Gianicolo; T.I.-2=Palidoro*

### Il Servizio di Trasporto Neonatale

Una corretta e appropriata gestione della donna in gravidanza e del neonato deve essere finalizzata sia ad indirizzare la gestante al punto nascita più idoneo a fornire un adeguato livello di cure sia ad assicurare un adeguato sistema di trasporto del neonato nei casi in cui situazioni di rischio o di vera emergenza ne impongano il trasferimento in strutture con le adeguate competenze assistenziali (centri di II livello perinatale). L'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) è parte integrante del Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale (STEN), funzionalmente inserito nel Servizio Regionale Emergenza Sanitaria (ARES 118). Lo STEN nella regione Lazio viene garantito dall'Azienda Ospedaliera-Universitaria del Policlinico Umberto I, che svolge anche la funzione di Centro di Coordinamento, e dall'OPBG. Il Centro di Coordinamento opera in stretto collegamento con l'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio e utilizza un sistema informatico che permette di visualizzare i posti letto disponibili (OPTIN, Occupazione Posti Letto nei centri di Terapia Intensiva Neonatale) in Regione ai Responsabili dello STEN, presso le due strutture, spetta il compito di mantenere il rapporto operativo con l'Ares 118, con l'Assessorato alla Sanità e con i centri nascita, gestire il sistema informativo, produrre indicatori di funzionamento del Servizio, elaborare linee guida diagnostico-assistenziali, assicurare 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 postnatale corretta, con peso inferiore o uguale a 5,5 kg da tutti gli Ospedali e dalle Case di Cura della Regione Lazio ai centri dotati di Unità Operative di Terapia Intensiva e di Sub-Intensiva Neonatale. Il Servizio assicura sia trasferimenti di urgenza/emergenza che trasferimenti programmati, ed impiega ambulanze attrezzate per la 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 presente sul mezzo di trasporto è composta da un neonatologo, un infermiere, un barelliere e dall'autista. Presso l'OPBG, il Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale è un servizio dedicato, operativo 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 effettua il primo triage e comunica al medico di servizio, in base ai bacini geografici di utenza, la necessità di trasferimento del neonato, fornendo l'orario di attivazione, le informazioni cliniche del neonato, i dati del centro trasferente e ricevente e del medico che lo prenderà in carico.

Il team dello STEN dell'OPBG è composto da:

- 5 medici neonatologi afferenti all'U.O. TIN/SIN (Sub-Intensiva Neonatale)
- 5 infermieri dell'U.O. TIN/SIN;
- un ausiliario per il caricamento e scaricamento della incubatrice da trasporto;
- un autista.

In OPBG sono operative 2 ambulanze da trasporto Rispetto alle normali ambulanze, le vetture sono state progettate con appositi spazi che consentono di montare a bordo apparecchiature molto avanzate che rispondono a specifiche necessità. Sarà possibile, per esempio, iniziare già sul trasporto il trattamento con ipotermia terapeutica, necessaria in caso di asfissia perinatale. Sarà anche possibile trasportare neonati con patologie polmonari severe, come l'ernia diaframmatica congenita, che possono necessitare di ventilazione ad alta frequenza oscillatoria e/o di somministrazione di ossido di azoto.

Nella Figura 49 è mostrato l'andamento dei trasporti neonatali dello STEN effettuati dall'Ospedale dal 2010 al 2020. Il decremento dei trasporti osservato nel periodo (-36%) è da ascrivere non ad una diminuzione dell'efficienza del servizio ma a due fattori positivi: il primo riguarda l'incremento di gravidanze a rischio riferite verso un centro perinatale adeguato all'espletamento del parto a rischio ed il secondo attiene ad una riduzione dei trasferimenti, fra centro di I livello a centro di II livello, per mancanza di posto letto. I 305 trasporti effettuati dall'OPBG nel 2020 rappresentano una quota consistente, pari a circa il 30%, di quelli effettuati dallo STEN a livello regionale.

Sul totale di 305 trasporti OPBG, per il 69% si tratta di trasferimenti verso l'Ospedale (76 per motivi medici, 76 per motivi chirurgici e 58 per sospette o accertate cardiopatie) mentre per il rimanente 31% si tratta di trasporti da centri perinatali di I livello ad un centro perinatale di II livello.

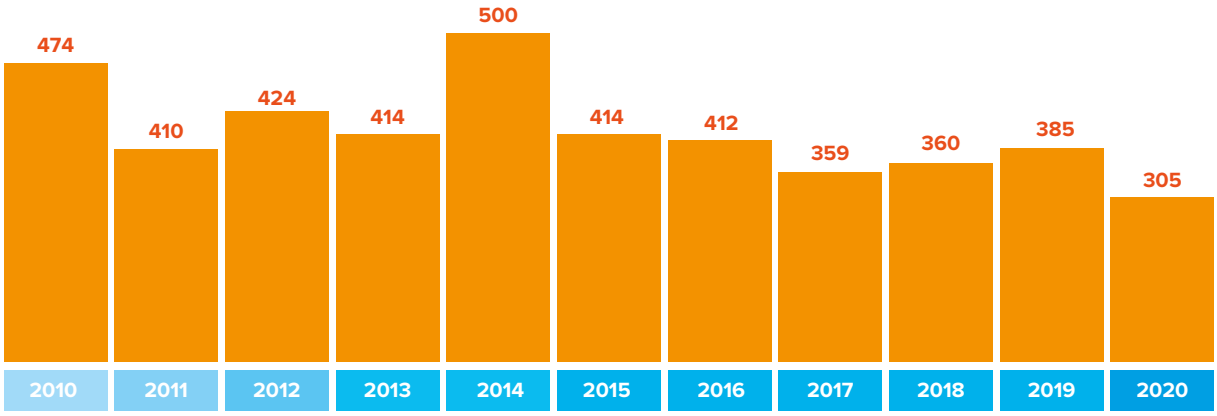



**Figura 49. Andamento dei trasporti neonatali dello STEN effettuati dall'Ospedale dal 2010 al 2020.**

### 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, di rene dal 1993 e 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. Dai dati pubblicati dal Centro Nazionale Trapianti risulta che nel biennio 2018-219 l'OPBG, fra i 15 centri accreditati nel Programma Nazionale Pediatrico, è al primo posto sul totale dei trapianti d'organo realizzati (105/344), e specificamente al primo posto per Rene e Cuore ed al secondo per Fegato e Polmone. 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. Per l'elevata complessità dei pazienti pediatrici da avviare in un percorso di trapianto d'organo o tessuti, le attività sono organizzate con un modello inter-dipartimentale che vede il coinvolgimento di svariate Unità Operative quali: Cardiologia,

Cardiochirurgia, Chirurgia epato-bilio-pancreatica e dei trapianti di fegato e rene, Epato-gastro-enterologia, Nefrologia, Unità di Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari afferente al Dipartimento di Oncoematologia Terapia Cellulare Terapie geniche e trapianto, Oculistica. Il programma di trapianto da vivente è attivo dal 1996 per il rene e dal 2011 per il fegato. 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) afferente 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 donazione di organi e tessuti. L'analisi del procurement nel periodo 2007-2020 registra 85 accertamenti di morte cerebrale, 26 dei quali hanno portato alla donazione degli organi e/o tessuti; degli altri 59 casi la donazione non è avvenuta per inidoneità clinica (30 casi) o diniego alla donazione (29 casi) (figura 50).

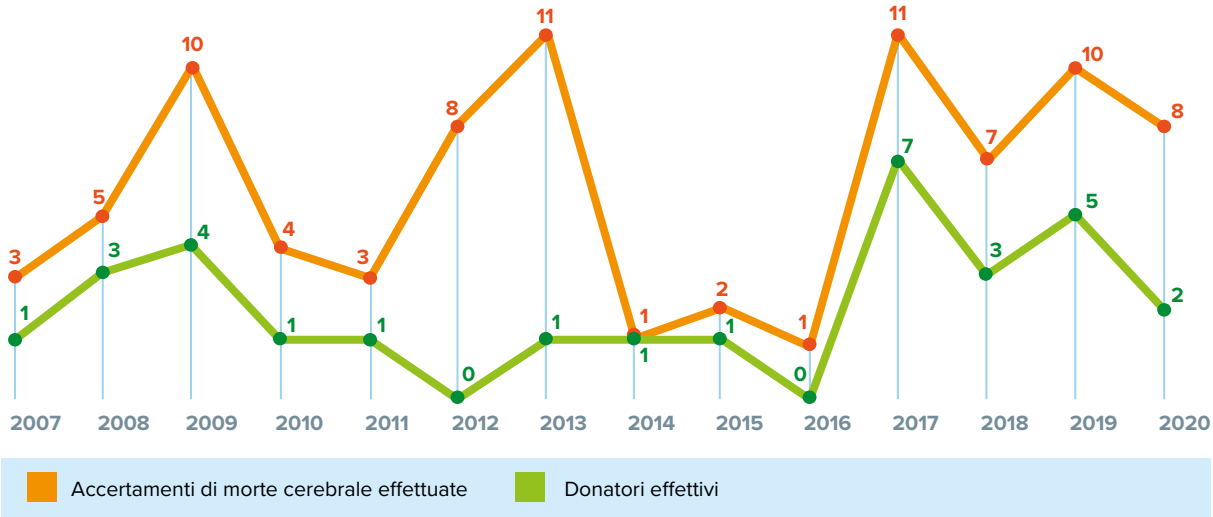



Figura 50. Accertamenti morte cerebrale e donatori. Anni 2007-2020.

### Il centro di riferimento regionale antiveleni

Il Centro Antiveleni (CAV) dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è stato riconosciuto dalla Regione Lazio (Decreto Commissario ad Acta n.00073 del 29.09.2010), insieme al Policlinico Umberto I e Policlinico Gemelli. La sua attività di tossicologia clinica è rivolta esclusivamente a pazienti di età inferiore ai 18 anni, essendo l'unico centro antiveleni pediatrico in Italia è di riferimento all'interno della rete regionale dell'emergenza. Questa funzione viene svolta anche in ambito Nazionale, attraverso un'attività di telemedicina e con gestione diretta di pazienti intossicati trasferiti da altre strutture. Di seguito le principali caratteristiche del centro che rispondono ai requisiti stabiliti nel documento approvato dalla Conferenza Stato-Regioni nel 2008 (Rep. Atti n. 56/CSR del 28/02/2008).

- Capacità di gestione pediatrica ad alta complessità per intossicazioni.
- Expertise in Tossicologia clinica (specialista in farmaco-tossicologia clinica).
- Ambulatorio di farmaco-tossicologia pediatrica (attivato a gennaio 2020).
- Disponibilità di un proprio numero telefonico per le consulenze telefoniche accessibile h24 e 7/7.
- Possibilità ad effettuare esami di screening di I livello per sostanze di abuso e nuove sostanze psicoattive.
- Possibilità di eseguire esami diagnostici di laboratorio di secondo livello per alcuni esami tossicologici e di farmaci come amanitina α e β, digossina libera, deferasirox, eltrombopag, pannello per benzodiazepine, etc.
- Attività di formazione e aggiornamento in tossicologia clinica rivolto agli operatori sanitari del SSR e SSN (Corso Nazionale annuale sulle intossicazioni acute in pediatria) e attività didattica Universitaria a livello Regionale in tossicologia clinica pediatrica.
- Attività di sorveglianza e monitoraggio delle esposi-

zioni a prodotti chimici in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.

- Osservatorio epidemiologico sull'uso di sostanze d'abuso in fascia pediatrica.
- Partecipazione alla rete nazionale dei CAV ed alla redazione di Linee Guida Nazionali.
- Disponibilità con approvvigionamento e gestione, con eventuale pronta disponibilità di antidoti non facilmente reperibili per le strutture del SSN/SSR.
- Accesso personalizzato a informazioni riservate e sorgenti informative tossicologiche per la gestione dei pazienti esposti (Micromedex, Archivio Preparati Pericolosi dell'ISS).

Nella figura 51 viene presentata l'attività del Centro nel periodo 2014-2020, distinta per numero di pazienti gestiti per esposizione a xenobiotici, attraverso consulenze telefoniche, interventi su soggetti arrivati in pronto soccorso o ricoverati e consulenze "a distanza" richieste da altre strutture sanitarie. Si rileva un incremento costante del numero di pazienti gestiti con le consulenze telefoniche (da 147 nel 2014 a 863 nel 2020) da parte di privati e anche da strutture ospedaliere (da 9 nel 2014 a 68 nel 2020). La sua funzione di hub regionale fa sì che la gravità dei bambini, gestiti per esposizione/intossicazione a sostanze pericolose o da abuso, sia piuttosto elevata, infatti solo il 22% degli accessi in PS viene dimesso a fronte di un 43% di ricoveri in OBI e di un 34% di ricoveri in un reparto per acuti.

### L'assistenza a pazienti pediatrici con infezione da HIV/AIDS

Fra le attività dell'U.O. Malattie Infettive e Immunoinfettivologia dell'OPBG è prevista la diagnosi, il counselling familiare, il trattamento ed il follow-up dei bambini e degli adolescenti con infezione da HIV acquisita alla nascita o in epoca successiva, e la diagnosi, il counselling ed il follow-up dei bambini esposti alla nascita all'infezione. Vengono altresì seguiti in follow-up per bilancio infettivologico e identificazione di varianti resistenti e opzioni terapeutiche alternative pazienti provenienti da zone ad alta endemia d'infezione. Si effettua attività clinica di second opinion per altre strutture ospedaliere in merito alla gestione della terapia antiretrovirale. L'attività ambulatoriale diurna è rivolta anche a pazienti adolescenti o giovani adulti che richiedono Counselling per Malattie Sessualmente Trasmesse (MST); in questo ambito vengono diagnosticate 3-4 nuove Infezioni da HIV l'anno. La popolazione pediatrica seguita negli anni, al raggiungimento dell'età adulta, viene poi riferita alle strutture sanitarie territoriali regionali dell'adulto (negli ultimi anni sono stati inviati ai servizi delle ASL oltre 60 pazienti). Viene svolta anche attività di ricerca, in collaborazione con la cattedra di Pediatria dell'Università di Roma "Tor Vergata", particolarmente indirizzata alla sperimentazione di un vaccino pediatrico per HIV. Nella figura 52 è mostrato l'andamento dell'attività assistenziale erogata in regime di ricovero, prevalentemente diurno ed ordinario solo in presenza di infezioni opportunistiche e/o complicazioni correlate alle comorbidità. Va sottolineato che l'incremento osservato negli ultimi due anni è principalmente dovuto ad una modifica nel criterio di registrazione degli episodi di ricovero diurno per cui ogni DH ha un solo accesso (negli anni precedenti invece ogni DH poteva avere anche più accessi). Nel 2020 i ricoveri sono stati 184, di cui la gran parte (n=179) in regime DH. I DH facevano riferimento a 88 soggetti (media di 2,0 DH per soggetto): il 37,5% aveva una cittadinanza di altro paese, il 52,3% era di genere maschile ed il 53,4% aveva una età pari o superiore a 18 anni.

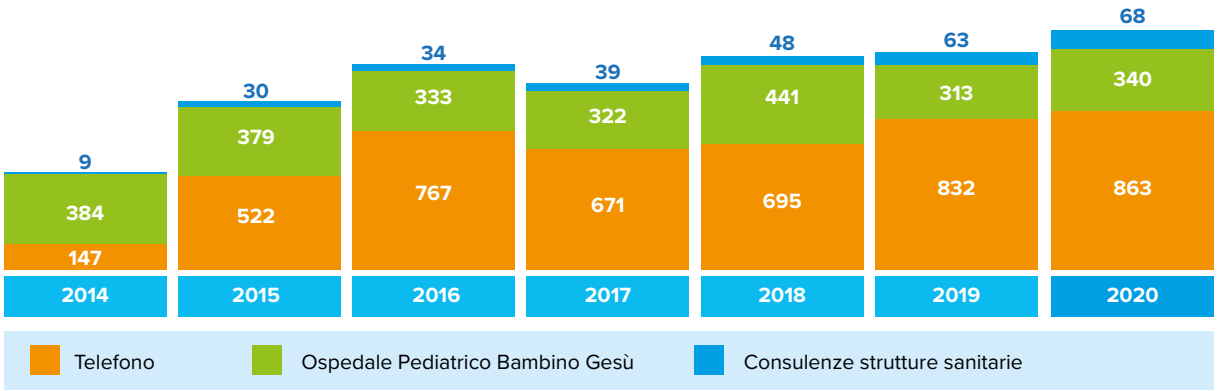



Figura 51. Pazienti gestiti per esposizioni dal Centro Anti-Veleni OPBG. Anni 2014-2020.

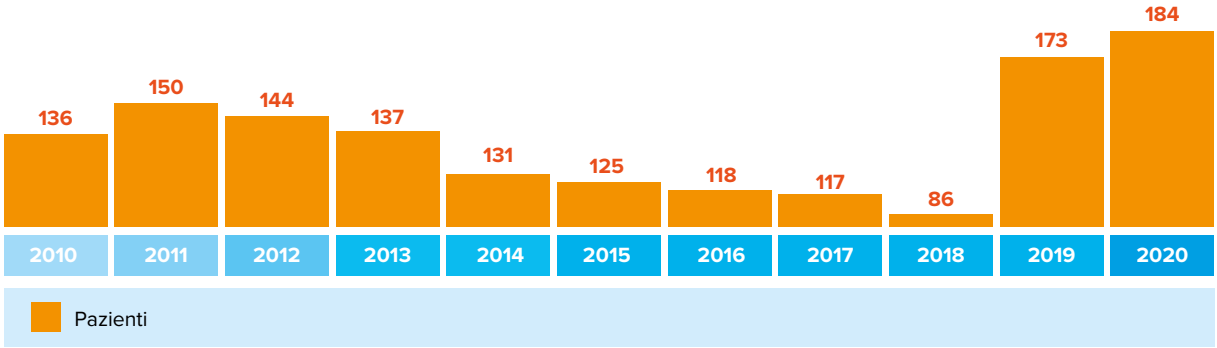



Figura 52. Pazienti trattati in regime di ricovero ordinario o diurno. Anni 2010-2020.

## LA MEDICINA DEL LAVORO

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, negli ultimi anni ha implementato numerose attività finalizzate al miglioramento del benessere psico-fisico dei lavoratori. In funzione di tale approccio nel corso del 2020 è stato profuso uno straordinario impegno nella tutela della salute dei lavoratori e di terzi per far fronte in particolare alle sfide imposte dal diffondersi della pandemia da virus SARS Cov-2. In coerenza con la normativa nazionale e regionale, contenente le indicazioni urgenti per la sorveglianza degli operatori sanitari e le misure per il contrasto e il contenimento della diffusione del virus SARS CoV-2 negli ambienti di lavoro, il Servizio di Medicina del Lavoro, coordinandosi con le altre Funzioni/Servizi della Direzione Sanitaria, ha implementato una molteplicità di azioni, rivolte al personale esposto o con sintomatologia respiratoria acuta e/o suggestiva per infezione da SARS CoV-2.

### Promozione della salute

L'OPBG ha proseguito la campagna di sensibilizzazione alla vaccinazione antinfluenzale dei lavoratori, ulteriormente potenziata nel 2020, con il raggiungimento della più alta percentuale di adesione della Regione Lazio ed una delle migliori a livello nazionale (76,9%). In tal senso, meritano di essere citati anche il mantenimento del 100% di copertura vaccinale per Morbillo/Varicella/Rosolia negli operatori sanitari in accordo con il Piano CICA-JCI e l'effettuazione di n. 96 contact-tracing per esposti a malattie infettive contagiose, quali tubercolosi, morbillo e varicella. Risultati estremamente positivi sono stati ottenuti, inoltre, sul fronte degli infortuni a rischio biologico (IRB), con un ulteriore decremento (-32%) rispetto al target aziendale dell'ultimo quinquennio, a conferma dell'importanza ed efficacia degli interventi congiunti di formazione e individuazione di idonei dispositivi di sicurezza.

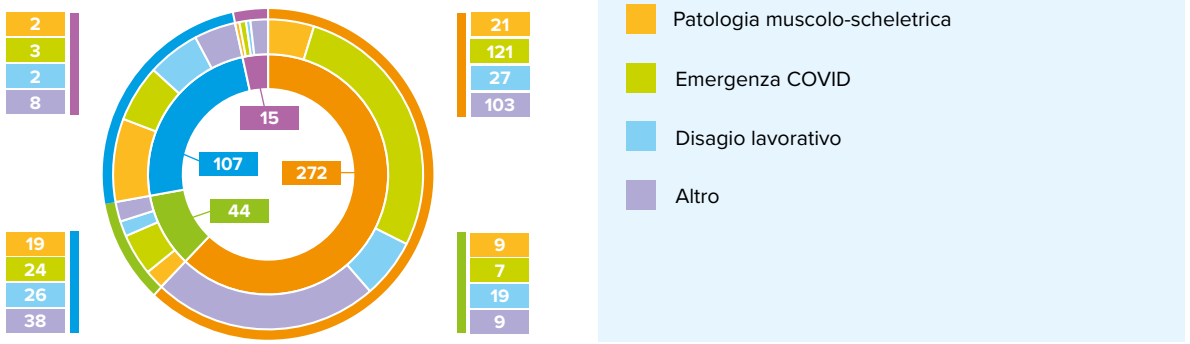
### Prevenzione personalizzata

Nel 2020 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 il gruppo aziendale inter-funzionale ha effettuato n.438 valutazioni (il 38% delle quali legate a condizioni di fragilità rispetto all'emergenza COVID) ed il forte lavoro di prevenzione, tutela e monitoraggio messo in atto dall'Ospedale ha consentito di mantenere una percentuale di idoneità con limitazioni molto contenuta (5,28% del personale) rispetto al trend nazionale (11,8-22,6%). Per quanto concerne le malattie professionali, il dato nel 2020 ha confermato il trend aziendale degli ultimi 5 anni, sempre inferiore rispetto a quello nazionale INAIL (2,28 malattie professionali INAIL per 1000 lavoratori, a fronte di un dato aziendale pari a 1,94).

### 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 2020 sul fronte della prevenzione del disagio lavorativo è proseguita l'attività del Gruppo di Gestione della valutazione del rischio stress lavoro-correlato, coordinato dalla Medicina del Lavoro. In particolare è stata effettuata l'analisi e la pubblicazione nei DAVR dei risultati dell'ultima indagine di clima. Sono proseguiti gli interventi finalizzati al supporto psichiatrico e psicologico per il singolo individuo e per gruppi omogenei di lavoratori (totale n. 234 interventi), così come la prevenzione sull'uso/abuso di alcol e sostanze stupefacenti nei luoghi di lavoro attraverso controlli a sorpresa e valutazioni specialistiche di II livello.

## DISABILITY MANAGEMENT 438




## EMPOWERMENT, HELP POINT SANITARIO PSICHIATRICO E PSICOLOGICO 234

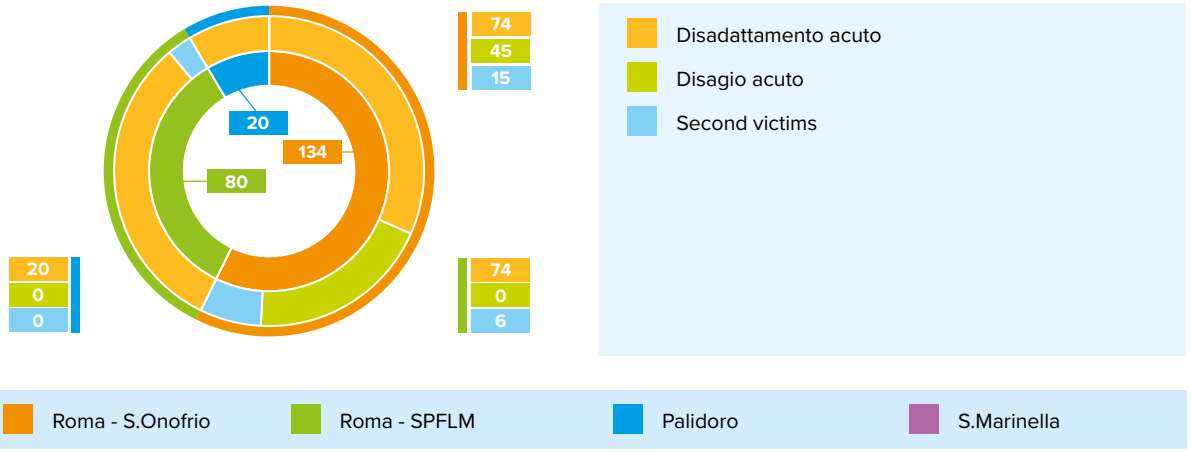



Figura 53. Attività di Medicina del Lavoro. Anno 2020.

## COMITATO VALUTAZIONE ACQUISTI

In OPBG è presente un Comitato Valutazione Acquisti (CVA) con composizione multidisciplinare che prevede il coinvolgimento di diverse figure professionali garantisce una valutazione integrata e di coordinamento tra le varie Direzioni e articolazioni organizzative coinvolte (ivi inclusi i lavori). Il Comitato è presieduto dal Direttore Sanitario e ha il compito, in conformità alle disposizioni previste dalle Norme sulla trasparenza, controllo e concorrenza dei contratti pubblici della Santa Sede e dello Stato della Città del Vaticano, di analizzare, attraverso procedure che regolamentano l'acquisizione di beni e servizi. Tali procedure regolamentano l'acquisizione di beni e servizi relativi a qualunque sia la forma contrattuale (Proprietà, Noleggio, Sostituzione, Donazione, Sperimentazioni Cliniche, Prove Gratuite, Fondi di Ricerca) relativa a Dispositivi Medici, compresi i Software Medicali e Apparecchiature Biomedicali di laboratorio. Il CVA esprime un parere tecnico-commerciale unicamente consultivo e funzionale nei confronti della manifestazione del fabbisogno di acquisizione, tiene conto delle specifiche tecniche del bene proposto, delle evidenze scientifiche, degli aspetti economici (inclusa la previsione di spesa del materiale di consumo) dell'impatto organizzativo e del rapporto costo-beneficio delle diverse opzioni. Tutte le richieste di acquisizioni debbono essere inoltrate a cura del Responsabile dell'UO/Servizio/Funzione utilizzando l'applicativo DAM nei tempi aziendalmente previsti per la compilazione del Budget annuale.

Le richieste inserite dai Responsabili di UO/Servizio/Funzione dovranno essere:

- approvate dal rispettivo Direttore di Dipartimento
- approvate in Budget
- valutate dal CVA, che esprimerà il proprio parere consultivo da sottoporre all'approvazione del Direttore Sanitario o del Direttore Scientifico.

Nel caso di iniziative di acquisizione che non rientrano nella programmazione il fabbisogno è approvato dalla Presidente, previa valutazione di sostenibilità da parte della Funzione Controllo di Gestione. Nel 2020 il CVA ha effettuato oltre 250 valutazioni, relative a quasi 700 apparecchiature.

## LE PROFESSIONI SANITARIE

### Polo Infermieristico Frassati

**La formazione del corso di laurea infermieristica durante l'emergenza covid-19**

La pandemia COVID-19 ha portato drastici cambiamenti nella vita quotidiana, personale e istituzionale. Anche l'istruzione e la formazione di ogni ordine e grado ha

subito un importante arresto. Fortunatamente, le tecnologie a disposizione e l'esperienza maturata già da alcuni decenni in ambito di formazione a distanza, anche da parte di prestigiose università a livello internazionale, ha permesso di riprendere la formazione accademica convertendo la modalità in presenza in una modalità online. La Scuola delle Professioni Sanitarie "Pier Giorgio Frassati", sede dei corsi di Laurea in Infermieristica e Infermieristica Pediatrica dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, si è adoperata a convertire rapidamente la formazione in modalità didattica online per permettere agli studenti di proseguire gli studi riducendo il più possibile i disagi e i ritardi sul loro percorso universitario. La consapevolezza che il rispetto della tempistica per la formazione di nuovi professionisti infermieri potesse essere un contributo essenziale, in un momento in cui l'assistenza è stata messa a dura prova anche in sistemi sanitari d'eccellenza, è stata la spinta a pianificare e strutturare immediatamente questa nuova modalità. In sole due settimane è stata strutturata la didattica online ricorrendo all'utilizzo della piattaforma di e-learning Moodle, già precedentemente richiesta dalla sede Pier Giorgio Frassati in previsione di un utilizzo per le attività accademiche di routine, e arrivando a consentirne l'accesso a più di 100 studenti prima della fine del mese di marzo.

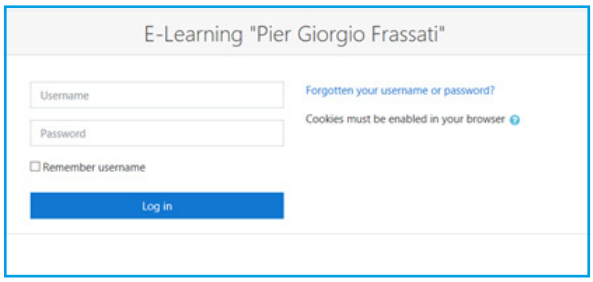



Immagine 3

Attraverso la piattaforma è stato possibile ricreare un ambiente accademico ma in formato multimediale nel quale fornire tutto il materiale didattico, in maniera organizzata e strutturata in base al corso di Laurea, comunicare più rapidamente con tutti gli studenti tenendo conto del loro percorso accademico individuale e monitorarne la loro attività.

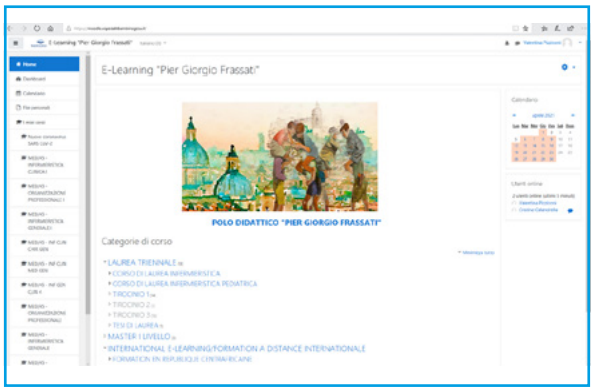



Immagine 4

Inoltre, attraverso una piattaforma di video conferenza è stato possibile riproporre la modalità di didattica frontale offrendo agli studenti l'opportunità di frequentare on line buona parte delle lezioni previste e di poter interagire con il docente per chiarimenti.

**Prevenzione degli incidenti domestici pediatrici: indagine conoscitiva e progettazione di un intervento educativo per i genitori**

Nel mese di marzo 2020 si è concluso, senza la realizzazione dell'intervento educativo per l'inizio della pandemia COVID-19, il progetto sulla prevenzione degli incidenti domestici pediatrici. Previa analisi della letteratura inerente, è stata condotta un'indagine conoscitiva, attraverso la somministrazione di un questionario creato ad hoc, ai genitori di bambini con età ≤5 anni presso il Poliambulatorio di San Paolo. Sono stati raccolti 111 questionari, oggetto della seguente analisi descrittiva dei dati di cui si riportano solo le risposte essenziali. Il campione è risultato composto dalle madri (72,6%), dai padri (26,6%) e da altro (0,8%) con un'età media di 37 anni. Il 72,6% del campione reputa "Abbastanza sicura" la propria casa e il 24,2 % "Molto sicura" (figura 54).

In linea con ciò che è emerso dalla letteratura, il campione non ha piena consapevolezza dei pericoli presenti nelle abitazioni, considerando quest'ultime come luogo sicuro e senza rischi gravi per la salute. Dall'analisi dei risultati emerge che il fenomeno è sottostimato e che le conoscenze carenti sono sui 4 principali incidenti domestici pediatrici. In particolare, è stato risposto in modo corretto solo per: il 37,1% "per evitare che il bambino scivoli è opportuno togliere i tappeti e le illuminazioni dal pavimento", il 75,8% che "le sbarre del lettino non devono avere larghezza superiore a 6 cm e un'altezza inferiore a 75 cm" e il 30% "l'altezza minima dell'acqua con la quale può avvenire l'annegamento è 5 cm".

Ai quesiti con risposta "vero o falso" sono emersi i seguenti risultati alle risposte corrette: il 56,5% "La Stella di Natale e il Ciclamino sono velenosi" e il 49,2% "Un paio di gocce di thè caldo possono provocare ustioni gravi". L'82,3% del campione ha sentito parlare di Centro Antiveleni e il 75,8% sa a cosa serve. In caso di folgorazione il 49,2% del campione conosce la giusta sequenza di azioni da compiere. All'affermazione "Se cade una pentola di acqua bollente addosso al bambino i vestiti vanno tolti" il 44,4% ha risposto in modo corretto; "Se i vestiti del bambino prendono fuoco vanno tolti" e considerando che l'affermazione è falsa il 26,8% ha risposto in modo corretto; "La temperatura della zona ustionata va abbassata mettendo la zona sotto l'acqua fredda" il 39,5% ha riposto correttamente con "Vero". In merito all'ingestione di sostanze/liquidi pericolosi solo il 25,8% ha risposto in modo corretto ritenendo che è opportuno non far vomitare il bambino. Sull'ostruzione parziale delle vie aeree l'analisi dei dati è risultata positiva (figura 55).

Le percentuali delle risposte esatte non si possono considerare come un livello di conoscenza sufficiente e idoneo alla prevenzione dell'incidente. Date queste considerazioni, è stato elaborato, ma purtroppo non ancora attuato, un intervento educativo da poter realizzare con i genitori delle scuole primarie attraverso la proiezione di diapositive accompagnate da un'argomentazione chiara e semplice da parte dell'educatore con la somministrazione di un questionario pre e post intervento ed un questionario di gradimento finale.

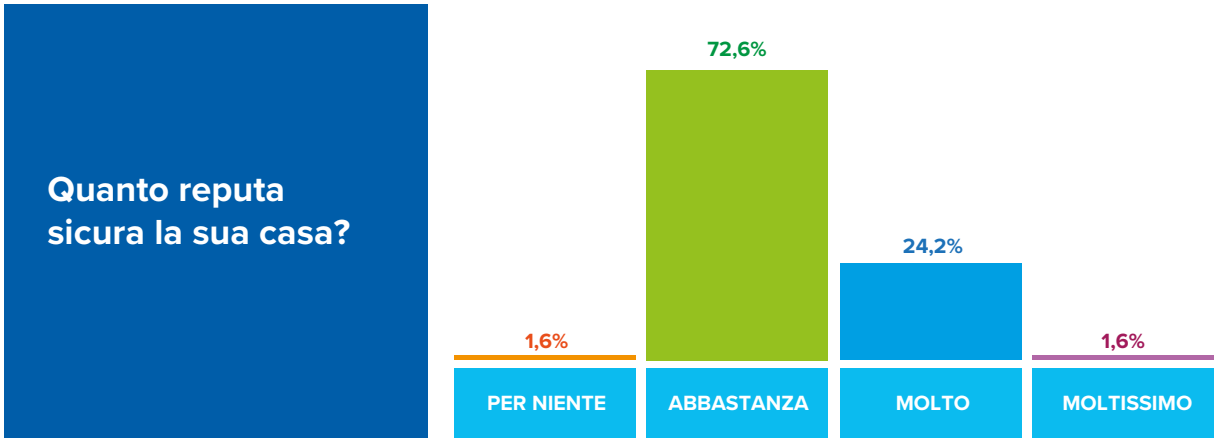



Figura 54. Indagine conoscitiva sulla prevenzione degli incidenti domestici pediatrici.

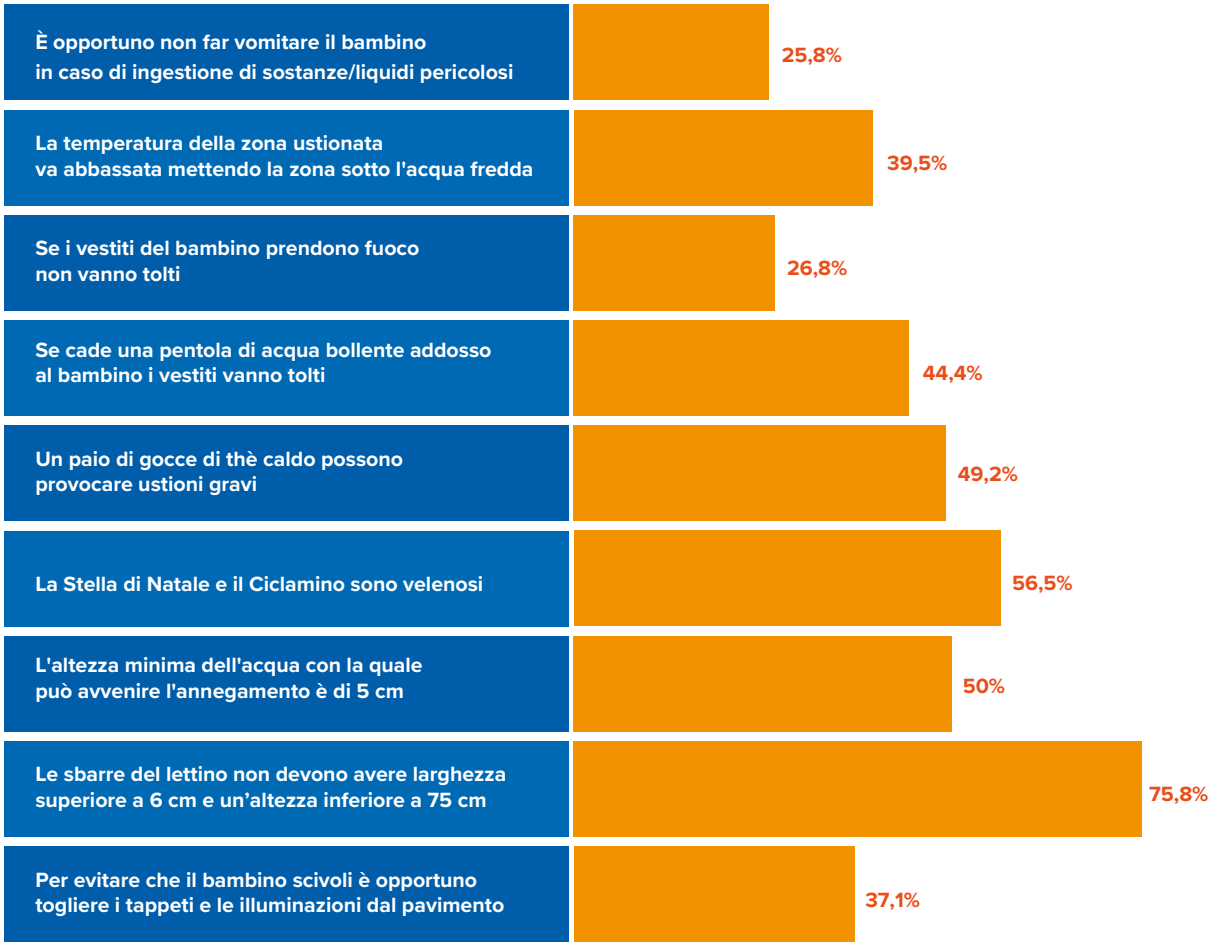



Figura 55. Percentuali risposte corrette alle domande più significative.

**La morte cardiaca improvvisa nello sport: ruolo dell'infermiere nell'educazione e nella prevenzione**

La Morte Cardiaca Improvvisa (Sudden Cardiac Death) (SCD) è una patologia sempre più frequente nel mondo dello sport. La SCD negli sportivi non supera l'1-2% del numero globale di tutte le morti improvvise di natura cardiaca. Paradossalmente, si stima che gli sportivi più colpiti sono quelli a basso livello agonistico (80%) e maggiormente i giovani atleti, con un'età inferiore ai 39 anni, con un'incidenza stimata di circa 1:50.000. Alla base della SCD, soprattutto negli ambienti sportivi dilettantistici, ci sono diverse concause, quali ad esempio, la mancanza di conoscenze relative a questo tipo di eventi, una non appropriata informazione, preparazione e formazione sia degli atleti stessi che del personale tecnico. Sicuramente, la prima azione preventiva consiste in una visita medico sportiva accurata, che ancora risente di variazioni nella metodica di indagine, per rilasciare l'idoneità alla pratica sportiva a livello agonistico. Importante è, quindi, aumentare la consapevolezza di questo aspetto preventivo sia negli atleti che nei tecnici. Utile è, inoltre, verificare che le modalità diagnostiche utilizzate nelle visite mediche siano idonee a riscontrare eventuali rischi di SCD, anche negli ambienti sportivi dilettantistici. Il pro-

getto ideato consiste in uno studio quasi sperimentale pre-post. L'intervento è stato effettuato su un campione di atleti, partecipanti ai campionati di III e II categoria laziale di calcio, appartenenti a federazioni affiliate al CONI, individui di sesso maschile che praticano calcio a livello agonistico, provenienti da 3 diverse società calcistiche di Roma. Il campione di 69 atleti è rappresentato maggiormente da calciatori appartenenti alla II Categoria laziale (62,3%) e solo il 76,8% è in possesso di un certificato medico valido per la pratica sportiva agonistica (figura 56). Il 73,9% del campione non è a conoscenza di una delle patologie più pericolose in ambito sportivo: la morte cardiaca improvvisa. Inoltre, solo il 44,9% degli atleti ha sostenuto la visita medico sportiva perché incentivati dalla società. Tutti gli atleti hanno sostenuto almeno una volta una visita medico sportiva ma hanno dichiarato di non aver svolto visite complete di tutti gli esami come stabilito dalla legge che ne regolamenta la modalità, in quanto: il referto dell'esame urine è stato portato al medico di medicina dello sport solamente dal 40,6%, il 2,9% non ha effettuato una spirometria, l'1,4% degli atleti non ha effettuato un elettrocardiogramma. Inoltre, al 27,5% del campione non è stata misurata la pressione arteriosa, al 4,3% degli atleti non è stata rilevata la frequenza cardiaca e, infine, al 30,4% del campione non è stato richiesto né altezza né peso (figura 57). Solo il 29% del campione ha frequentato un corso BLSD e, di questo 29%, solo il 45% ha una certificazione tutt'ora valida. Inoltre, il 52,2% degli atleti non sa se la propria società abbia un DAE nel centro sportivo e, del 47,8% che è a conoscenza della presenza di un DAE, solo il 42% sa dove è collocato (figura 58). È emerso inoltre che il 100% degli atleti pensa che uno sportivo dovrebbe sostenere un corso BLSD, così come il 97,1% crede che anche un membro dello staff tecnico dovrebbe possedere una certificazione BLSD. Infine, il 100% del campione pensa sia fondamentale la presenza del DAE all'interno della società sportiva. Raggiungere le società sportive, passando per lo staff tecnico fino a raggiungere gli atleti stessi, è un primo passo per la prevenzione della morte cardiaca improvvisa negli ambienti sportivi dilettantistici spesso trascurati e poco controllati. L'infermiere è quella figura professionale cardine che educa e sensibilizza la società sportiva e gli stessi atleti, a ricorrere a strutture di medicina dello sport che eseguano correttamente le visite mediche richieste per la certificazione dell'idoneità sportiva agonistica, andando ad aumentare la consapevolezza e ridurre il rischio di eventi di morte cardiaca improvvisa con esiti infausti.

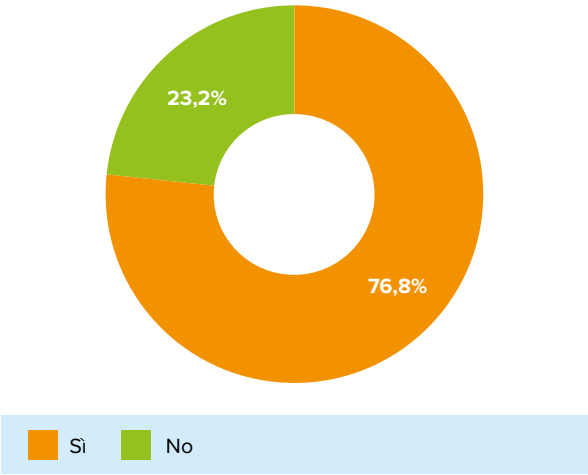



Figura 56. Percentuali possesso certificato medico sportivo per attività agonistica

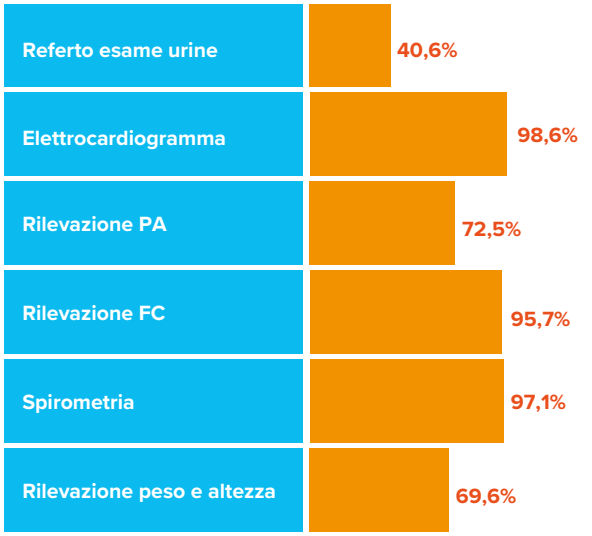



Figura 57. Percentuali degli accertamenti eseguiti durante la visita medico sportiva

Figura 58. Percentuali relative al BLSD e al DAE

**Traduzione, validazione e affidabilità della versione italiana del questionario expanded nursing stress scale**
Prevenire condizioni di stress e garantire l'attuazione di buone condizioni di salute nell'ambiente lavorativo rappresentano elementi imprescindibili e un obbligo morale, poiché il lavoro non dovrebbe mai compromettere lo stato di salute di una persona. Diversi studi hanno mostrato come gli operatori sanitari, in particolare gli infermieri, hanno un rischio maggiore di sperimentare problemi legati allo stress fisico e mentale, tra cui grave affaticamento cronico, ansia e depressione. Questo fa sì che la figura del professionista infermiere riporti un elevato livello di esaurimento occupazionale derivante da un deterioramento fisico ed emotivo a lungo termine e da fattori di stress cronico come ansia e depressione, comportando così una riduzione dell'interesse e della motivazione sul lavoro. Per la valutazione e rilevazione dello stress lavoro-correlato sono stati ideati numerosi questionari da poter somministrare ai lavoratori, di cui alcuni prettamente infermieristici come quello scelto in questo studio, ovvero l'Expanded Nursing Stress Scale (ENSS) ideato da Pamela A. Gray-Toft e James G. Anderson. Il Progetto si propone di validare in lingua italiana il questionario Expanded Nursing Stress Scale, composto da 57 items e 9 fattori. Nel questionario viene richiesto all'infermiere di specificare, per ogni situazione riscontrata nell'esperienza lavorativa, quanto quest'ultima sia stata stressante indicando l'opzione più adatta, ovvero: "1 = Per niente stressante", "2 = Occasionalmente stressante", "3 = Frequentemente stressante", "4 = Estremamente stressante" e "5 = Non applicabile". La dimensione campionaria è stata di 208 infermieri. La valutazione degli items del questionario è stata fatta con l'analisi di affidabilità tra scale, con il metodo dell'alpha di Cronbach. Il valore soglia dell'alpha per avere un'affidabilità accettabile è 0,70. È stato calcolato il coefficiente di Cronbach per ciascuno dei 57 items risultando sempre maggiore di 0,70, in particolare sono stati riscontrati dei valori superiori a 0,90. Pertanto, il valore complessivo di tale indice statistico per tutti i 57 items risulta uguale a 0,96 mostrando un livello di affidabilità molto buono. Con la validazione della versione italiana dell'ENSS sarà possibile mettere a disposizione dei professionisti infermieri italiani un nuovo strumento che permetta la rilevazione e valutazione dello stress causato dalle numerose situazioni che quotidianamente si riscontrano nell'ambito lavorativo della professione, al fine di poter ridurre il fenomeno dello stress lavoro-correlato nello staff infermieristico, migliorando di conseguenza anche la qualità dell'assistenza erogata.

## Formazione

Nel 2020 nel piano di formazione della Direzione Sanitaria sono stati programmati 89 Corsi di formazione, l'emergenza Covid 19 ha reso necessario la realizzazione di 120 corsi ed il piano di formazione della Direzione Sanitaria è stato realizzato al 118% rispetto a quanto programmato (tabella 18). Corsi per la Rianimazione Cardiopolmonare (RCP) BLS, PBLS, PALS per l'emergenza Coronavirus tutti i corsi previsti da marzo 2020 a dicembre 2020 sono stati realizzati con modalità ON-LINE sincrona utilizzando la piattaforma ZOOM. Sono stati svolti in totale 67 corsi al quale hanno partecipato 823 operatori per un totale di 4.750 ore di formazione on-line (tabella 19). I corsi per la rianimazione cardiopolmonare di base ed avanzata prevedono la proiezione di video sul corretto utilizzo del defibrillatore e dei presidi da utilizzare secondo le nuove linee guida delle società scientifiche SIMEUP, AHA che recepiscono le indicazioni di ARES 118, per l'emergenza Covid-19. Tutti i partecipanti sono registrati sull'applicativo OPBG AS 400 dell'OPBG ed hanno regolare attestato. (Programmi allegati secondo nuove linee guida per Covid-19).

| Tipologia | Totale Corsi | Corsi avviati | % | Corsi realizzati | % |
|---|---|---|---|---|---|
| AUDIT | 25 | 25 | 100% | 24 | 96% |
| FSC e Gruppi di Miglioramento | 5 | 5 | 100% | 5 | 100% |
| Corsi Teorico Pratici Qualità e Sicurezza del paziente - Miglioramento Qualità dell'assistenza | 20 | 14 | 70% | 9 | 45% |
| Corsi Teorico Pratici Inserimento Nuovo Personale | 11 | 9 | 82% | 7 | 64% |
| Corsi Teorico Pratici - RCP obbligatori / Formazione nell'Emergenza - Urgenza - AHA/Simeup | 5 | 5 | 100% | 5 | 100% |
| Simulazione | 7 | 6 | 86% | 5 | 71% |
| Corsi Teorico Pratici - RCP FACOLTATIVI / Formazione nell'Emergenza - Urgenza - AHA/Simeup | 7 | 6 | 86% | 5 | 71% |
| Corsi Teorico Pratici Qualità e Sicurezza del paziente - Ricerca e Sviluppo professionale | 3 | 2 | 67% | 2 | 67% |
| Corsi FAD - Formazione on-line | 2 | 1 | 50% | 1 | 50% |
| Corsi formazione / educazione pazienti / famiglia/ insegnanti | 1 | 1 | 100% | 1 | 100% |
| Fuori Piano - e passati da ECM a NON ECM altri dipartimenti | 2 | 20 | 1000% | 15 | 750% |
| On line per emergenza COVID 19 * | 0 | 26 | 100% | 26 | 100% |
| **TOTALE** | **89** | **120** | **135%** | **105** | **118%** |

**Tabella 18. Corsi di formazione realizzati su totale dei corsi programmati, situazione al 31 Dicembre 2020.**

| Tipologia corso | N. corsi effettuati in videoconferenza | N. partecipanti in videoconferenza | Durata corso in videoconferenza (n. ore) | Durata formazione erogata in video-conferenza (n. ore) partecipanti in videoconferenza |
|---|---|---|---|---|
| BLS | 35 | 473 | 4 | 1892 |
| PBLS base laici | 9 | 100 | 4 | 400 |
| PBLS-D base sanitari | 10 | 88 | 4 | 352 |
| PALS RETRAINING | 13 | 162 | 13 | 2106 |
| Totale corsi | 67 | 823 | 25 | 4750 |

**Tabella 19. Corsi di Rianimazione Cardiopolmonare in videoconferenza- Anno 2020.**
** Per l'emergenza Covid 19 si è reso necessario attivare 26 corsi di formazione on line al fine di garantire il rispetto della sicurezza dei pazienti e la formazione degli operatori, 6 dei corsi attivati sono fuori piano.*

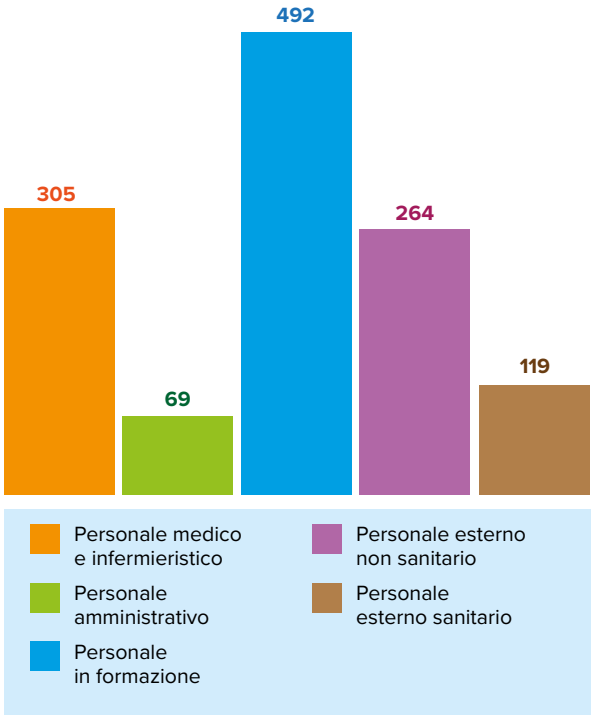



**Figura 59. Orientamento on line per il nuovo personale nel 2020**

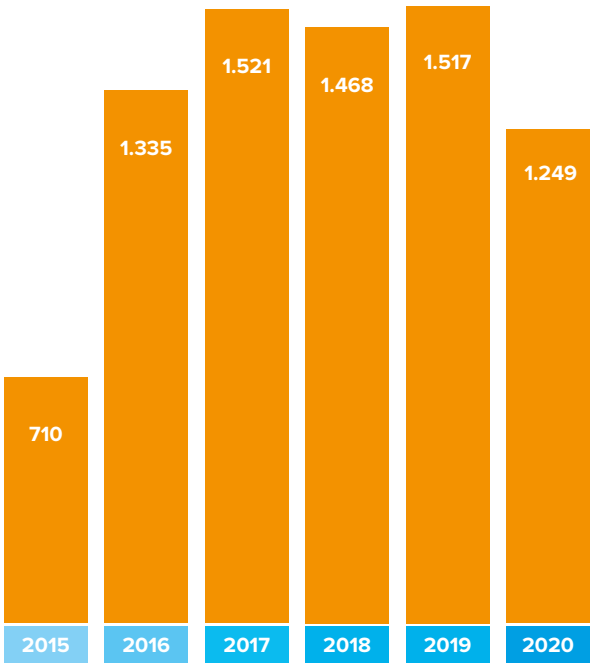



**Figura 60. Andamento orientamento negli anni dal 2015 al 2020**

## Centro simulazione in pediatria

### Simulazioni in situ e in aula

Quest'anno 2020 l'attività di simulazione è stata integrata nel progetto sugli arresti cardiaci intraospedalieri, per dare una risposta alla richiesta emersa sia durante i debriefing di questi eventi che durante l'analisi annuale del bisogno formativo dei professionisti. Le simulazioni in situ nel 2020 sono state realizzate nelle Unità Operative e Servizi dell'Ospedale per esercitare su simulatori ad alta fedeltà le competenze tecniche e non tecniche coinvolte nella gestione dell'emergenza clinica ed arresto cardiaco pediatrico con i professionisti che svolgono assistenza clinica.

Durante l'anno sono state effettuate 20 simulazioni in aula o in situ per un totale di 167 partecipanti. Alle simulazioni collaborano diversi team multidisciplinari afferenti ai Dipartimenti DEA-PG, ARCO, DMCCP e Direzione Sanitaria (figura 61).

### Training Center American Heart Association (AHA) dell'Ospedale Bambino Gesù (OPBG)

Nel 2020 il Training Center AHA OPBG ha realizzato e certificato un totale di 89 eventi formativi per un totale di 480 medici ed infermieri dell'Ospedale. Quest'anno, la formazione AHA in seguito alla pandemia da Covid-19 è stata realizzata mediante modalità formative miste. I corsi sono stati realizzati tramite: 1) moduli teorici a distanza, tramite piattaforma online in modalità sincrona; 2) formazione in simulazione individuale o a piccoli gruppi su manichini e simulatori, nel rispetto delle raccomandazioni divulgate dall'ARES 118 per la prevenzione della trasmissione infettiva del SARS Cov-2 durante la formazione sull'emergenza urgenza. Tale modalità didattica è stata concordata ed autorizzata dall'AHA in risposta alle esigenze intercorse a causa della pandemia, con l'obiettivo di proseguire l'attività didattica di base ed avanzata sulla gestione del paziente critico. Nella figura 60 l'andamento dell'attività del Centro di Formazione AHA OPBG dal 2013 al 2020.

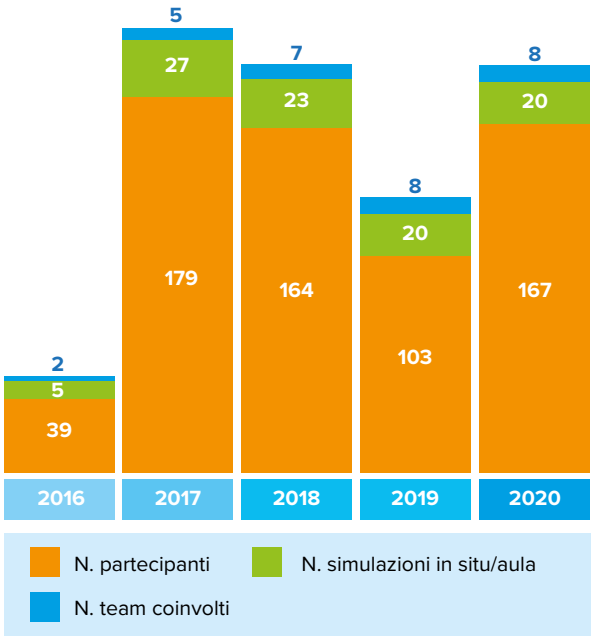



Figura 61: N° partecipanti, simulazioni e team coinvolti nelle simulazioni in situ e in aula

| Corso AHA | N. edizioni |
|---|---|
| Advanced Cardiac Life Support Istruttori | 1 |
| Advanced Cardiac Life Support | 2 |
| Basic Life Support | 50 |
| Pediatric Advanced Life Support | 18 |
| Pediatric Emergency Assessment Recognition Stabilization | 1 |
| Rinnovi istruttori Basic Life Support | 7 |
| **Totale** | **79** |

Tabella 20. Corsi American Heart Association (AHA)- Anno 2020

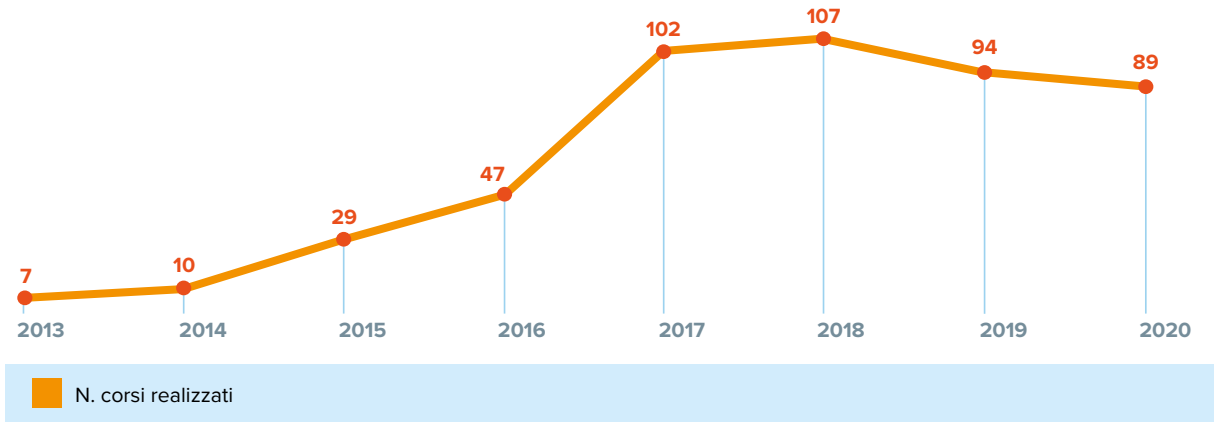



Figura 62. N° corsi realizzati dal 2013 al 2020, certificati dall'International Training Center American Heart Association (AHA) Centro di Training e Simulazione OPBG. Il totale comprende i corsi Basic Life Support, HeartSaver, Pediatric Emergency Assessment Recognition Stabilization e Pediatric Advanced Life Support AHA.

**Formazione esterna**

A distanza di due anni a febbraio 2020 è stata avviato il re-training Basic Life Support del personale di custodia in servizio presso i Musei Vaticani per garantire una risposta tempestiva ed efficace nelle situazioni di emergenza clinica. Il percorso formativo rappresenta un'esperienza umana e professionale molto significativa sia per gli Istruttori che per tutti i partecipanti ai Corsi. Questi ultimi, ripetendo o partecipando per la prima volta ai Corsi Heartsaver-RCP AED hanno appreso o consolidato le tecniche di rianimazione cardio polmonare di base, finalizzate alla salvaguardia della sicurezza dei visitatori dei Musei pontifici e della Città del Vaticano.

**L'International Training Center (ITC) AHA Centro di Training e simulazione**

OPBG collabora con l'AHA mediante l'attività dei Regional Faculty del Centro di Formazione per la formazione esterna e il monitoraggio di istruttori in altri ITC AHA e la Società Europea di Terapia Intensiva Pediatrica e Neonatale (ESPNIC) per la realizzazione di percorsi formativi in simulazione realizzati nei workshop durante i congressi.

**Registro degli arresti cardiaci intraospedalieri**

Il monitoraggio degli arresti cardiaci (AC) intra-ospedalieri è un progetto per il miglioramento della qualità della prevenzione degli arresti cardiaci e la risposta al deterioramento o emergenza clinica dei pazienti ricoverati in Ospedale. A seguito dell'introduzione del sistema di allerta precoce BedsidePEWS, il monitoraggio di questi eventi è fondamentale per comprendere la capacità di risposta dell'Ospedale ai pazienti le cui condizioni evolvono in un peggioramento clinico severo. Il progetto è condiviso tra la SFRI, il DEA-PG e l'UO Epidemiologia Clinica in collaborazione con il network PedRES-Q del Children's Hospital Of Philadelphia (CHOP) (https://www.pedires-q.org/). Nel 2020 sono stati sviluppati tre ambiti particolari: 1) il monitoraggio degli arresti intra-ospedalieri in tutte le sedi dell'Ospedale; 2) la realizzazione di cold debriefing degli arresti cardiaci; 3) l'avvio di un network pediatrico

multicentrico italiano sull'arresto cardiaco intra-ospedaliero pediatrico.

**Il monitoraggio degli arresti intraospedalieri dell'Ospedale** Dopo l'introduzione del BedsidePEWS, il monitoraggio degli eventi di arresto cardiaco è il primo passo realizzato in Ospedale per l'avvio di interventi per il miglioramento del sistema di risposta all'emergenza clinica. Il registro è presente sulla intranet in formato elettronico per tracciare tutti gli eventi in cui un paziente viene assistito con il massaggio cardiaco esterno o assistenza avanzata delle vie aeree, gli interventi attuati e i tempi di risposta. Nel 2020 sono stati registrati 31 arresti cardiaci, di cui 13 sono avvenuti in un Unità Operativa di degenza non critica (figura 63). L'andamento del tasso degli arresti cardiaci per 1000 giornate di degenza in Ospedale è stabile, tra 0.06 e 0.38 eventi per 1000 giornate di degenza (figura 64). Nel 2020 sono stati avviati e realizzati i cold debriefing di arresti cardiaci avvenuti in Unità Operative di degenza (il 46% degli arresti cardiaci avvenuti in Unità Operative non critiche) con i professionisti coinvolti nella gestione di questi eventi. Gli incontri sono stati realizzati a distanza su piattaforma virtuale per rispondere alle esigenze di distanziamento conseguenti alla pandemia. Durante i debriefing sono emersi i punti di forza dei team nella gestione degli AC e le opportunità di miglioramento rispetto all'aderenza all'algoritmo Pediatric Advanced Life Support (PALS), i fattori umani, la comunicazione o altre competenze non tecniche all'interno del team e l'accesso ai presidi per la gestione dell'emergenza. Tramite i cold debriefing vengono identificate le aree sui cui attuare gli interventi per migliorare il sistema di risposta all'emegenza. A partire dal network PedRES-Q del Children's Hospital Of Philadelphia (CHOP) (https://www.pedires-q.org/) è stato avviato il network degli ospedali pediatrici sull'arresto cardiaco a cui hanno aderito 12 ospedali italiani. Si tratta di un progetto per realizzare il registro degli arresti cardiaci pediatrici in Italia e una comunità di pratiche italiana per la condivisione delle evidenze, interventi e il benchmarking.

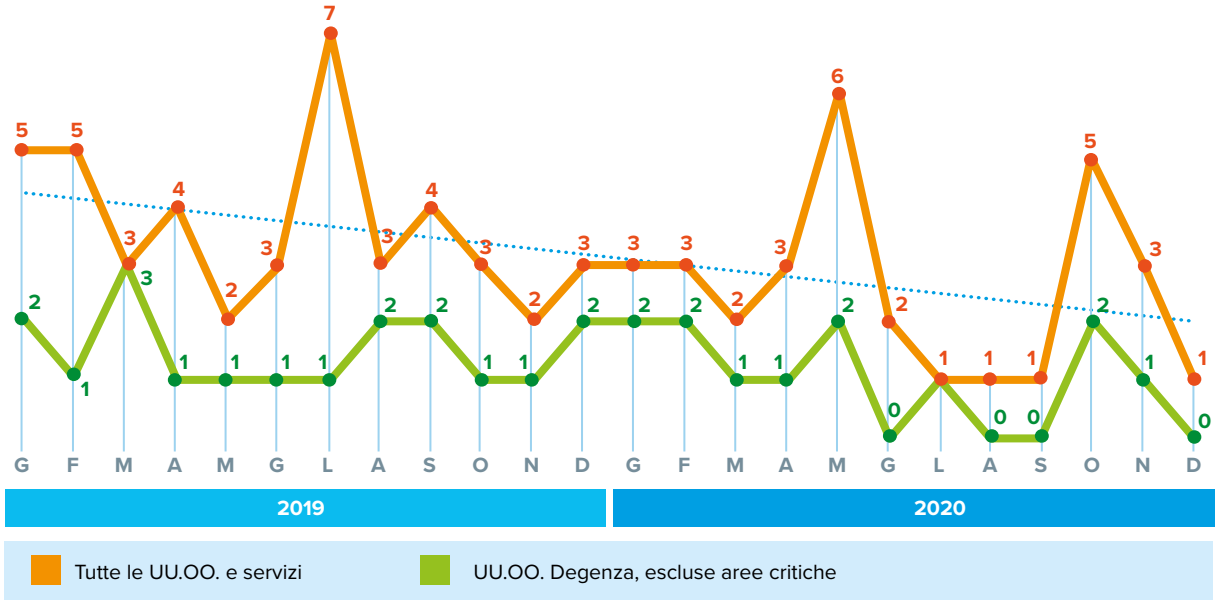



Figura 63. Arresti cardiaci in OPBG e nelle Unità Operative di degenza.

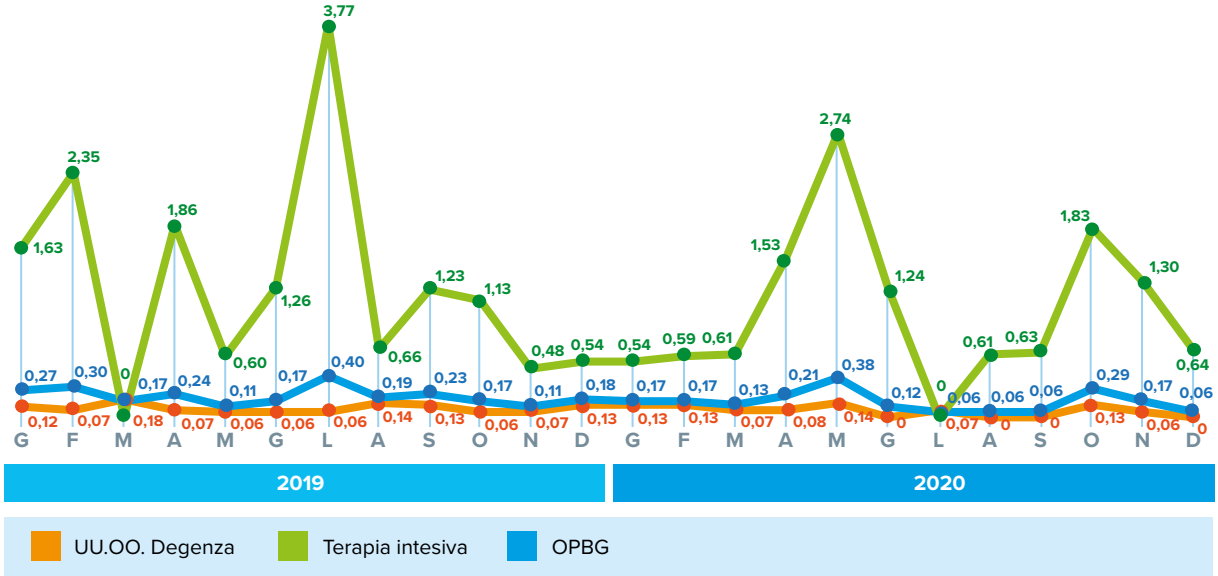



Figura 64. AC x 1000 gg di degenza.

### Attività e collegamenti effettuati on line anno 2020 per emergenza COVID 19

Al fine di garantire lo svolgimento delle attività ordinarie e straordinarie determinate dall'emergenza pandemica, è stato necessario spostare in modalità on line l'attività che veniva svolta in presenza per la formazione, i comitati e gli incontri tra servizi interni ed esterni rispettando così le modalità previste dalla normativa. I collegamenti effettuati in totale sono stati 918 per un totale di 1.771 ore di collegamento on line. Il numero di collegamenti zoom effettuati nelle giornate dell'anno, oscillano da un minimo di 1 ad un massimo di 17 collegamenti gestiti al giorno. La DURATA MEDIA dei collegamenti è stata di circa 2 ore (01:55:40) con un minimo di 15 minuti (1/918) di collegamento ad un massimo di 10 ore (1/918) (figura 65).

**Sviluppo delle professioni infermieristiche e sanitarie**

Nell'anno 2020, la SFRI ha proseguito le attività previste per i progetti di sviluppo nell'area delle professioni infermieristiche e sanitarie. Infatti, lo sviluppo delle professioni infermieristiche e sanitarie coerentemente con il il progetto avviato nel 2018 per la formazione professionale in pediatria e lo sviluppo delle professioni infermieristiche e sanitarie che ha come obiettivo la crescita di tali professioni in correlazione con i nuovi bisogni di assistenza al paziente famiglia nella sua complessità ha adottato una metodologia che ha permesso di mettere al centro del processo assistenziale il paziente e la sua famiglia secondo una visione olistica della persona nella sua fragilità e nella sua complessità. Il metodo mette al centro il paziente e la famiglia partendo dai suoi bisogni e dall'analisi dei percorsi e dei processi, rivisti ed analizzati alla luce delle evidenze scientifiche, sperimentati attraverso progetti di miglioramento e di ricerca, ed implementati attraverso la formazione di base e continua, nella pratica clinica per il miglioramento continuo della qualità dell'assistenza.

Obiettivo delle diverse attività sono state orientate alla sostenibilità, alla risposta alla pandemia da Covid 19 mantenendo gli standard assistenziali intraospedalieri e di supporto al territorio per contenere e prevenire la diffusione del Covid 19. Le iniziative, più nello specifico, si articolano in cinque linee progettuali di seguito indicate
.

- Introduzione del ruolo di Infermiere Specialista e professionista specialista clinico. nonostante l'emergenza determinata dalla pandemia l'ospedale ha portato

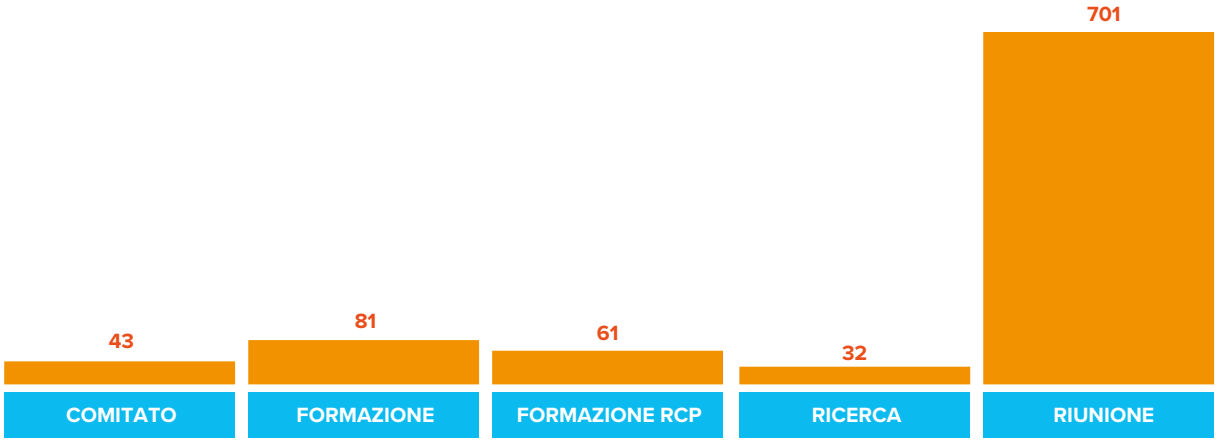



Figura 65. Tipologia e numerosità incontri on line per emergenza Covid-19.

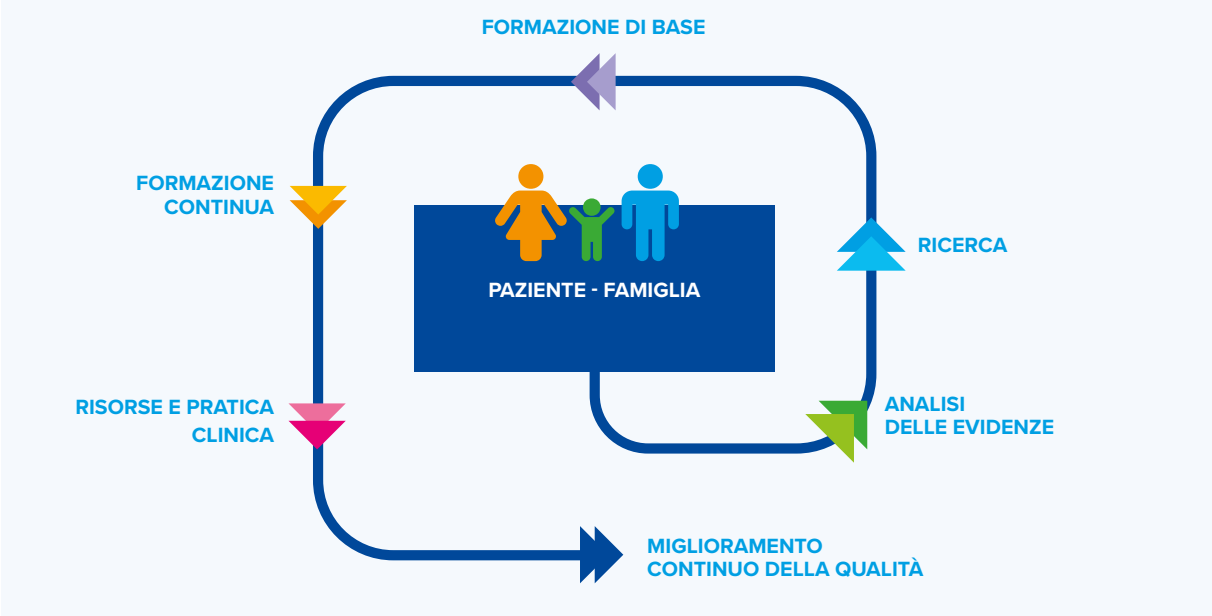



Immagine 6

avanti il progetto per poter rispondere alle situazioni maggiormente complesse che hanno richiesto significative, elevate ed innovative competenze professionali da parte degli infermieri e delle professioni sanitarie. Nel corso dell'anno 2020 il 32% dei professionisti, inclusi nel progetto di sviluppo, hanno ricevuto l'incarico di coordinamento e il riconoscimento della competenza specifica.

- La Partnership con la formazione Universitaria di II livello e dottorale nelle professioni sanitarie. nell'ottica del consolidamento del ruolo formativo dell'Ospedale quale polo di attrazione per i corsi universitari di II livello per Infermieri e altre professioni sanitarie con l'Università di Tor Vergata e con l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma per il corso magistrale di laurea per infermieri con incarico di docenza, Il 2020 ha visto la stipula della convenzione con l'Università di Tor Vergata per il Dottorato di ricerca per gli infermieri e le professioni sanitarie.
- Altri progetti funzionali al consolidamento della qualità dell'assistenza e della "Patient Experience", supporto alle attività territoriali, e alla formazione e ricerca per la valorizzazione e crescita dei professionisti sono stati:
- Progetto pilota di implementazione dei diari di Terapia Intensiva: è stato avviato il progetto pilota in Area Rossa per testare la fattibilità dell'uso dei diari di Terapia Intensiva, uno strumento dedicato alla narrazione del ricovero dei pazienti sedati e ventilati meccanicamente da parte dei genitori, altri membri della famiglia, amici e i professionisti di Terapia Intensiva. L'utilizzo dei diari è in linea con l'attenzione posta dall'ospedale alla "Patient Experience". Nel 2020 i diari sono stati proposti a 13 famiglie che hanno partecipato al progetto, esprimendo una soddisfazione elevata per il progetto. La maggior parte delle narrazioni sono state prodotte dai genitori (45%, n=95), e dai professionisti (25%, n=52). Nei diari, in media sono stati riportati 16 inserimenti al giorno. I caregiver e i professionisti hanno riportato episodi significativi del ricovero del bambino, le loro emozioni, le loro aspettative, il bisogno del supporto sociale da parte della famiglia ed amici e di spiritualità
- È stata sviluppata una apposita linea di ricerca per esplorare quale sia l'esperienza dei bambini e ragazzi in condizioni croniche complesse e delle loro famiglie. È stato elaborato in tal senso un modello di self-care in pediatria che tenga conto dei più recenti approcci teorici su questo tema.
- Il proseguimento delle attività del Centro per l'Educazione e l'Empowerment dei pazienti (CEEPF). In particolare è stato dato un elevato contributo nell'elaborazione delle "pillole per prendersi cura" in collaborazione con l'ISBA, pubblicate sul portale dell'OPBG e esito di un lavoro condiviso tra diversi infermieri e altri professionisti sanitari afferenti a più Dipartimenti dell'OPBG. Alcune di questa pillole (n. 9) hanno riguardato contenuti educativi per le famiglie in merito ai comportamenti utili da tenere ai fini della prevenzione e della gestione a domicilio dell'infezione da Covid 19. Le attività del CEEPF hanno anche riguardato la formazione degli infermieri e degli altri professionisti sanitari nell'educazione dei pazienti e famiglie. È stata condivisa con i discenti una metodologia per l'elaborazione dei piani educativi e dei relativi materiali a supporto dei processi educativi messi in atto.
- l'avvio del progetto NIDCAP per migliorare l'assistenza nell'area intensiva neonatale ha visto la realizzazione della formazione del team assistenziale.

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

Anche nel 2020 l'Istituto Bambino Gesù ha continuato a perseguire il proprio obiettivo di mettere al 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. Gli strumenti principali di cui l'Istituto ha continuato ad avvalersi nel 2020 sono stati:

**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 2020 le pillole sono passate da 1.059 a 1.437 con un incremento del 27% e le visualizzazioni dall'Italia e da tutto il mondo sono passate da 8 milioni a quasi 15 milioni con un incremento del 87.5% rispetto all'anno precedente.Sono state aperte 4 nuove sezioni di pillole:

- Malattie rare dalla A alla Z
- Allattamento al seno
- Esami di laboratorio
- Malattie tropicali
- Nuovo Coronavirus: nel 2020 sono state pubblicate n.92 sul Coronavirus con un picco di visualizzazioni di 931.000 nel mese di ottobre.

Sono state inoltre aggiornate 194 pillole pubblicate prima dell'anno 2018.

**Percorsi di cura e salute:** schede riassuntive di argomenti riguardanti la salute del bambino che introducono le pillole. Nel 2020 sono state pubblicate 12 schede.

**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 2020 sono stati pubblicati 7 numeri e 5 numeri speciali e sono state pubblicate 4 guide di "A scuola di salute".

I **social video**, sono brevi video che sintetizzano, 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 2020 sono stati pubblicati 25 social video e 34 video interviste.

I **Podcast** sono brevi programmi radiofonici diffusi online e dedicati sia all'ascolto di articoli di "A scuola di salute" sia all'ascolto delle pillole. Nel 2020, ne sono stati pubblicati 59.

# 2 ATTIVITÀ DEI DIPARTIMENTI

# I DIPARTIMENTI IN OSPEDALE

DIPARTIMENTO ANESTESIA, RIANIMAZIONE E COMPARTI OPERATORI

DIPARTIMENTO CHIRURGIE SPECIALISTICHE

DIPARTIMENTO EMERGENZA ACCETTAZIONE E PEDIATRIA GENERALE

DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

DIPARTIMENTO MEDICINA DIAGNOSTICA E DI LABORATORIO

DIPARTIMENTO CARDIOCHIRURGIA, CARDIOLOGIA E TRAPIANTO CUORE POLMONE

DIPARTIMENTO MEDICO CHIRURGICO DEL FETO-NEONATO-LATTANTE

DIPARTIMENTO NEURORIABILITAZIONE INTENSIVA E ROBOTICA

DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE

DIPARTIMENTO ONCOEMATOLOGIA, TERAPIA CELLULARE, TERAPIE GENICHE E TRAPIANTO EMOPOIETICO

DIPARTIMENTO PEDIATRIE SPECIALISTICHE E TRAPIANTO FEGATO RENE

DIPARTIMENTO PEDIATRICO UNIVERSITARIO OSPEDALIERO

# DIPARTIMENTO ANESTESIA, RIANIMAZIONE E COMPARTI OPERATORI

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 53 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 969 |
| PRESTAZIONI PAZIENTI INTERNI | 536.887 |

**STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO**

**Dipartimento Anestesia, Rianimazione e Comparti Operatori**
S. G. Picardo

- **Anestesia, Rianimazione e Comp. Operat. Roma**
  S. G. Picardo
  - **Rianimazione Pediatrica Generale**
    R. Bianchi
- **Anestesia, Rianimazione e Comp. Operat. Palidoro**
  D. Perrotta
  - **Day Surgery**
    S. Cristini
    - **Anestesia Sale Operatorie Palidoro**
      S. Tiglie

Il Dipartimento ARCO collabora con tutti gli altri Dipartimenti dell'ospedale per attività mediche e chirurgiche; è coinvolto dal punto di vista clinico e di ricerca a livello nazionale e internazionale in collaborazioni che mirano all'aggiornamento e il miglioramento del processo diagnostico/terapeutico. L'aumento della complessità chirurgica si accompagna ad un affinamento delle cure perioperatorie tendendo ad un percorso "personalizzato".

### ARCO PALIDORO

**Anestesia**: L'attività anestesiologica si esplica con tecniche di anestesia di generale e locoregionale ecoguidata in otto sale operatorie, sedazioni per procedure diagnostico-terapeutiche in 2 postazioni di radiologia (1 TAC e 1 RMN) e una di NORA, un ambulatorio di visite anestesiologiche preoperatorie per interventi di day-surgery e di ricovero ordinario

**Terapia del Dolore**: l'attività ambulatoriale si occupa di pazienti con dolore cronico con l'ausilio di farmaci e tecniche di medicina convenzionale e complementare (Agopuntura, Auricolomedicina, Mesoterapia Antalgica e Neuralterapia delle cicatrici).

**Rianimazione**: L'attività si rivolge al trattamento intensivo medico-chirurgico del bambino critico proveniente dal PS e dalle U.O. di degenza. In particolare ai bambini con patologia chirurgica complessa (chirurgia maggiore, chirurgia via aeree, chirurgia ortopedica, elettrofisiologia) e assistenza a pazienti affetti da patologie respiratorie croniche e ventilazione meccanica domiciliare con Team dedicato per la formazione dei genitori caregiver.

Da marzo 2020 dispone di posti letto di isolamento per pazienti pediatrici COVID-19 critici.

### ARCO - ROMA

**Gianicolo**: 7 sale operatorie NORA 2 sale, Radiologia interventistica, RMN, TC, PET-TC (in convenzione). Terapia Intensiva Pediatrica (523 ricoveri/anno). **San Paolo**: 2 sale operatorie, preospedalizzazione, RMN e servizio di guardia rianimatoria per emergenze. **Baldelli**: 1 sala operatoria.

Il continuo aggiornamento dei protocolli perioperatori ha reso sicuro il percorso di ogni singolo paziente candidato a procedure chirurgiche/diagnostiche/terapeutiche anche nell'attuale periodo pandemico. La profonda conoscenza delle tecniche di anestesia locoregionale e l'elevata esperienza nel posizionamento di accessi vascolari acquisita vengono divulgati attraverso corsi accreditati nazionali. L'ambulatorio di terapia del dolore prevede una gestione multimodale del dolore con applicazione di agopuntura. L'incremento delle nascite di neonati a rischio è una conferma della competenza dell'assistenza anestesiologica offerta alle mamme e ai nascituri. La sicurezza basata su percorsi specifici e sulla competenza professionale nelle procedure in regime ambulatoriale ha comportato un aumento delle procedure chirurgiche. La convenzione con diverse scuole di specializzazione consente un flusso continuo di medici specializzandi che si approcciano alla gestione anestesiologico-rianimatoria pediatrica. L'effetto a lungo termine degli anestetici verrà studiato grazie allo studio T-REX (finanziato da AIFA) e vedrà l'ARCO come centro di riferimento per

l'Italia confermando i rapporti di collaborazione con i principali centri europei e nordamericani. La terapia intensiva pediatrica è un centro di riferimento nazionale ed internazionale per la gestione delle patologie acute e croniche epatiche e renali e del periodo perioperatorio del trapianto. La disponibilità di diversi filtri per sistema extracorporeo di depurazione del sangue si realizza con l'appropriatezza delle cure intensive in ambito di sepsi e insufficienza renale acuta. Il turnover dei ricoveri in Terapia Intensiva garantisce disponibilità a livello nazionale e internazionale (con le missioni internazionali) per il ricovero di pazienti di complessa gestione.

Il dipartimento è il centro coordinatore per l'Italia sullo studio mondiale di prevalenza della ventilazione meccanica prolungata in ambito pediatrico, è inserita nella rete delle terapie intensive italiane SARNePI per l'applicazione di protocolli sperimentali in ambito di analgosedazione e gestione della ventilazione meccanica. La formazione continua sul campo viene offerta dal personale medico-infermieristico come docente per i corsi PBLS/PALS e attraverso simulazioni ad alta fedeltà a cadenza mensile in sala operatoria e terapia intensiva. La Terapia Intensiva e la NORA sono accreditate per studi di fase 1.

## Le nostre storie

### LA STORIA DI ANGELICA

*Angelica ha 2 anni; appena nata, per riscontro di ittero, viene ricoverata presso l'Ospedale di Acquaviva Delle Fonti; a causa di un peggioramento delle condizioni cliniche, a Giugno Angelica viene trasferita prima presso l'Ospedale di Ferrara per un inquadramento della condizione di colestasi e poi presso la Rianimazione dell'Ospedale di Bari dove si è resa indispensabile l'assistenza ventilatoria. Tuttavia le condizioni cliniche della piccola continuano a peggiorare e a metà ottobre del 2019 Angelica viene trasferita nella nostra Rianimazione dove arriva con una grave insufficienza epatica e viene prontamente inserita in lista di trapianto. Angelica viene sottoposta a trapianto il 29 Ottobre 2019 ma, subito dopo, le sue condizioni peggiorano ulteriormente con impossibilità di estubazione e necessità di numerose trasfusioni.*

*A causa della criticità della situazione la piccola viene nuovamente iscritta in lista di trapianto e sottoposta ad un secondo trapianto epatico. Per un peggioramento del quadro respiratorio si rende indispensabile la tracheostomia e la ventilazione assistita con ventilatore domiciliare. Questo ha consentito una stabilizzazione delle condizioni cliniche della bambina e il suo trasferimento presso il reparto di Epatogastroenterologia, in ventilazione meccanica ma con l'indicazione a sospensioni programmate della ventilazione. Angelica viene dimessa a marzo 2020, senza supporto ventilatorio, mantenendo la supplementazione enterale ma con progressiva introduzione di alimenti per bocca fino a sospensione della NE.*

*Da allora Angelica effettua controlli periodici per biopsie epatiche di controllo. Pur restando ancora costantemente presente la sintomatologia respiratoria, Angelica, dal suo rientro a casa continua a fare progressi sia sul piano motorio grazie alla fisioterapia che su quello del linguaggio grazie al supporto logopedico. Mamma Antonella e papà Nicola con il loro amore e la loro dedizione ricoprono Angelica di attenzioni e premure e la piccola si nutre anche di questo. Cresce forte e determinata e, come riferisce mamma Antonella, anche molto testarda.*

*I genitori di Angelica ringraziano tutto il Personale Sanitario della Rianimazione e del Reparto al quale si sono affidati totalmente e con fiducia per due lunghi e faticosi anni in cui la vita di Angelica è stata legata a doppio filo al nostro Ospedale. Certi di essere nelle mani migliori, i genitori di Angelica rivolgono parole di gratitudine per la professionalità, la competenza, la dedizione con cui tutto il personale ha assistito e si è preso cura di Angelica e, con lei di tutta la famiglia.*

# DIPARTIMENTO CHIRURGIE SPECIALISTICHE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 10.531 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 2.924 |
| DAY SURGERY | 3.810 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 190.355 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Chirurgie Specialistiche**
A. Inserra

- **Chirurgia Plastica e Maxillo Facciale** M. Zama
  - **Odontostomatologia** A. Galeotti
- **Chirurgia della Colonna** M. Crostelli
- **Ortopedia** P. F. Costici
- **Traumatologia** R. M. Toniolo
- **Ch. Epato-Bilio Pancreatica e dei Trapianti di fegato e rene** M. Spada
- **Chirurgia Endoscopica Digestiva** L. Dall'Oglio
  - **Endoscopia Digestiva** P. De Angelis
- **Urologia Pediatrica** M. Castagnetti
- **Ch. della Continenza e Neurourologia** G. Mosiello
- **Otorinolaringoiatria** G. De Vincentiis
  - **Otorino DH** P. M. Bianchi
    - **Patologia Cervicale d'interesse otorinolar.** F. M. Tucci
- **Oculistica** L. Buzzonetti
  - **Chirurgia Oculistica Ambulatoriale** A. Romanzo
- **Audiologia e Otochirurgia** P. Marsella
- **Chirurgia delle Vie Aeree** M. Trozzi
- **Chirurgia Pediatrica Palidoro** F. De Peppo
- **Chirurgia Andrologica** M. Silveri
- **Chirurgia Generale e Toracica** A. Inserra
  - **Chirurgia Oncologica** A. Crocoli

2020: un anno sicuramente diverso, di intenso lavoro per tutto il Dipartimento da un lato per far fronte all'evento pandemico, dall'altro per cercare di trovare percorsi sicuri per i pazienti tutti e le loro famiglie. Un impegno ovviamente portato a termine con gli altri Dipartimenti e la Direzione Sanitaria che ha consolidato ancora una volta il lavoro di gruppo e la condivisione, portando a dei percorsi spesso modificati in corsa per adattarsi agli eventi ed alle necessità. Diminuita per tale motivo l'attività di Day Surgery, Chirurgia ambulatoriale, Day Hospital ed ambulatorio di tutte le Unità, mentre è stata mantenuta attiva – con ovviamente il rispetto di tutti i percorsi di sicurezza – la corsia dei ricoveri ordinari per la patologia di media e soprattutto alta chirurgia e trapianti d'organo oltre che per le urgenze. A tale scopo sono state attivate per tutto il Dipartimento sia del Gianicolo che di Palidoro nel corso dell'anno sedute operatorie nella giornata di Sabato, è stato attivato con la collaborazione del Dipartimento di Anestesia Rianimazione e comparti operatori un rapido meccanismo di "scambio delle sedute operatorie " in caso di necessità mediato da una grossa compartecipazione del personale infermieristico tutto, ed è stata evitata qualunque riduzione estiva dei posti letto

a motivo della impossibilità per tutti i pazienti di godere delle ferie estive. Sicuramente i numeri non ci hanno premiato, ma siamo riusciti ad assicurare la nostra presenza costante al servizio dei pazienti. Questi i risultati in confronto al 2019: Ricoveri ordinari – 4%, Day Hospital -6%, Day Surgery -21 %, ambulatori -16%. Nell'ambito del percorso Universitario (Tor Vergata), attribuita al Professore Alessandro Inserra la Direzione della Scuola di Specializzazione in Chirurgia Pediatrica che va ad arricchire la Scuola di Scienze Pediatriche (Prof. Paolo Rossi) già parte integrante del nostro Istituto.

## AUDIOLOGIA E OTOCHIRURGIA

In qualità di Centro di Riferimento Regionale per la Sordità Neonatale, la U.O. di Audiologia e Otochirurgia diretta dal prof. Pasquale Marsella si occupa della presa in carico dei bambini con sordità profonda riferiti da tutto il territorio nazionale. Dei numerosi interventi chirurgici di impianto cocleare, la maggior parte sono eseguiti su pazienti complessi e di età inferiore ai 2 anni. L'U.O. è inoltre coinvolta nel tavolo di lavoro sullo screening uditivo della regione Lazio e nella commissione istituita dalla Società Italiana di Otorinolaringoiatria per la definizione di nuove linee guida sulla sordità infantile e gli impianti cocleari. L'U.O. coordina un gruppo multidisciplinare per la diagnostica e il trattamento delle displasie otomandibolari e svolge regolarmente attività di diagnostica e trattamento chirurgico della patologia infiammatoria cronica, colesteatomatosa e non, dell'orecchio medio (nel 2020 eseguiti più di 200 interventi chirurgici di timpanoplastica).

## CHIRURGIA ANDROLOGICA E GINECOLOGIA PEDIATRICA

L'attività chirurgica della U.O. si rivolge sempre più al trattamento della patologia complessa della sfera genitale, incrementando la quota di pazienti affetti sia da malformazioni congenite gravi, sia da esiti di precedenti interventi correttivi (recidive). Per quanto riguarda le ipospadie, con l'impiego della terapia ormonale prescritta nel primo semestre di vita, si è ottenuto un significativo incremento della percentuale di successo della tecnica ricostruttiva adottata, soprattutto nelle forme più severe. Nelle plurirecidive (cripple) è stato riscontrato un miglioramento dei risultati grazie all'adozione di tecniche di innesto di mucosa buccale (inlay) in uno o due tempi, ed all'impiego di medicazioni avanzate sia come prevenzione, sia come trattamento delle infezioni post-operatorie.
In ambito ginecologico è stato avviato il programma di "Transitional care" (presso la sede di via Baldelli, congiuntamente alla U.O. Medicina e Chirurgia Fetale e Perinatale). La disponibilità della valutazione AMH pre- e post-operatorio nelle pazienti sottoposte a chirurgia ovarica (ad oggi esternalizzata) consentirà, in futuro, di monitorizzare la riserva ovarica. Viene, inoltre, effettuato il trattamento conservativo (mediante calibrazioni progressive) delle pazienti affette da Sindrome di Rokitansky, congiuntamente all'Endocrinologia e alla Psicologia clinica, al fine di offrire un trattamento che, in età pediatrico-adolescenziale, è ormai considerato il 'gold stardard' terapeutico. È stato, infine, introdotto l'uso dell'endoscopio flessibile neonatale per procedure a livello del tratto genitale femminile inferiore in cui non sia indicato l'uso dell'endoscopio rigido (eseguite 3 procedure, ad oggi, con risultati incoraggianti per il prossimo futuro).

## CHIRURGIA DELLA COLONNA

Questa U.O. tratta sia conservativamente che chirurgicamente tutta la gamma di patologie del rachide nell'età dello sviluppo. Particolare rilevanza rivestono il trattamento delle gravi deformità infantili attraverso l'impiego di un'ampia gamma di strumentari vertebrali allungabili che consentono il controllo della deformità del rachide durante l'accrescimento come pure la tecnica di correzione chirurgica precoce delle cifoscoliosi congenite per via esclusivamente posteriore. Grazie ad una nuova visione di assistenza, in collaborazione con la Direzione Sanitaria nel corso dell'anno abbiamo sviluppato una esperienza unica a livello internazionale nell'assistenza extra ospedaliera a pazienti in trattamento con trazione cranica Halo, che in precedenza dovevano essere sottoposti a un lungo periodo di ospedalizzazione. Ancora nel 2020 l'Unità in collaborazione con l'Unità di Chirurgia Generale e Toracica ha introdotto una nuova tecnica di correzione della scoliosi idiopatica dell'adolescente per via anteriore toracoscopica/toracotomica con strumentario senza fusione denominata "tethering" e ha iniziato una collaborazione con l'Unità di Scompenso Cardiaco per lo sviluppo di corsetti correttivi in pazienti affetti da scoliosi e portatori di "cuore artificiale", in modo da ottenere una protesi che possa integrare i componenti esterni dell'apparecchio ausiliario cardiaco.

## CHIRURGIA DELLA CONTINENZA E NEURO-UROLOGIA

La U.O. ha ampliato le attività multidisciplinari con altre Unità, al fine di valorizzare, già nella fase prenatale, le proprie competenze chirurgiche urologiche altamente specifiche, volte al trattamento precoce e complessivo di tutte le maggiori malformazioni dell'apparato urogenitale, innovazioni ed attività che sono state pubblicate su NeuroUrology and Urodynamics. L'offerta assistenziale è stata estesa a tutte e cinque le sedi. La UO, centro di formazione per urologi pediatri della Società Urologia Pediatrica Europea (ESPU), è stata anche accreditata come centro dalla Società europea di Urologia (EAU) e dalla Società Mondiale della Incontinenza (ICS). La U.O. riconosciuta Centro Europeo di eccellenza (reti ERN) diagnosi e cura delle delle uropatie malformative non sindromiche (rete urologica EUROGEN) e per la vescica neurologica (rete neurologica ITHACA), continua ad essere punto di riferimento per molti pazienti che giungono dall'Est Europa, area mediterranea e africana.

## CHIRURGIA ENDOSCOPICA DIGESTIVA

Centro di riferimento internazionale per la patologia dell'apparato digerente con approccio multidisciplinare Medico-Chirurgico, con ruolo centrale dell'Endoscopia Diagnostica e Terapeutica (2.212 procedure endoscopiche). Patologia malformativa ed acquisita tracheo-esofagea complessa (atresia esofagea plurioperata, stenosi esofagee da caustici: 150 casi/anno). Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali, con gestione di tutti gli aspetti diagnostici, terapia medica (con farmaci biologici), chirurgica laparoscopica, supporto psicologico. Patologie Eosinofile (maggiore casistica europea con più di 100 pazienti in follow-up), Patologie malformative ed acquisite della Motilità Intestinale, ano-rettale e colica (Morbo di Hirschsprung,

Pseudostruzione intestinale Cronica, incontinenza fecale, pavimento pelvico (unico centro italiano ad offrire tutte le opzioni diagnostiche. Manometria Alta Risoluzione esofago, stomaco-duodeno, colon ano-retto: 250 esami anno). Chirurgia endoscopica dell'Acalasia Cardiale (unico centro pediatrico ad eseguire endoscopicamente la POEM: 10 casi /anno). Ecoendoscopia operativa bilio-pancreatica (unico centro italiano e con maggiore casistica internazionale per esecuzione di CPRE). Diagnosi e trattamento delle Pancreatiti. Percorso di Transition per pazienti giunti all'età adulta. Percorsi di supporto e formazione per Famiglie e Caregiver: Apprendimento Attraverso la Simulazione, sia in presenza che da remoto. Programma sperimentale per applicazione clinica delle strategie di Ingegneria Tissutale dell'Esofago. L'attività clinica viene svolta nella Sede del Gianicolo e di San Paolo: 624 ricoveri, 483 day hospital, 1.610 prestazioni ambulatoriali.

## 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. Approccio laparoscopico in più del 75% dei casi, con bassa invasività, ridotti tempi di degenza e bassa morbilità (< 2%). Colecistectomia laparoscopica single-port. 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. Utilizzo delle macchine di perfusione extracorporea; 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. Riuscita operatoria del 100%.

## CHIRURGIA GENERALE E TORACICA

L'attività è continuata nonostante le difficoltà legate al periodo pandemico, seppur con una sensibile riduzione dei ricoveri per Day Surgery e Chirurgia ambulatoriale e ambulatori, premiato però da un incremento dei ricoveri ordinari. 75 le procedure di Chirurgia toracica maggiore, con un incremento del 6,30 % rispetto al 2019. La chiusura o riduzione dell'attività presso altri centri ha portato ad un aumento delle procedure chirurgiche urgenti: la gestione delle stesse è avvenuta con estremo rigore per quanto attiene la infezione da Covid 19 e nella assoluta adesione ai protocolli dell'Ospedale. Tutto ciò ha consentito la assenza di eventi avversi sia nel personale di assistenza diretta sia nelle famiglie dei pazienti ricoverati.

## CHIRURGIA ONCOLOGICA

Nel 2020 le attività della Chirurgia Oncologica, dal punto di vista assistenziale, hanno mostrato un incremento di circa il 5% rispetto all'anno precedente, per un totale di 116 pazienti sottoposti ad intervento per problematiche chirurgiche in ambito oncoematologico. I componenti dell'Unità Operativa di Chirurgia Oncologica hanno anche il compito di organizzare e coordinare l'attività del Gruppo Chirurgico Oncologico Multidisciplinare, che comprende gli specialisti direttamente coinvolti nella cura dei bambini affetti da neoplasie solide, cioè Chirurghi Generali, Oncologi, Anatomo-patologi, Radiologi e Radiologi Interventisti. Nell'anno 2020 il gruppo si è riunito in 29 occasioni e ha preso in carico 117 pazienti, per un totale di 203 discussioni di casi clinici. È proseguita l'attività di collaborazione con l'Istituto Regina Elena per l'inquadramento, il trattamento ed il follow-up delle patologie oncologiche dell'apparato muscolo-scheletrico.

## CHIRURGIA PEDIATRICA PALIDORO

Presso la U.O. di Chirurgia Pediatrica di Palidoro viene svolta, oltre alla attività chirurgica di routine e alla gestione delle urgenze che afferiscono al Presidio, un'attività chirurgica rivolta soprattutto alle seguenti problematiche:

- Chirurgia digestiva sul bambino affetto da disabilità severa (malattia da reflusso, scialorrea, problemi nutrizionali)
- Trattamento endoscopico e chirurgico dell'Obesità, in quanto unico Centro Italiano dedicato al trattamento endoscopico e chirurgico dell'obesità patologica nel bambino e nell'adolescente (42 interventi chirurgici nel 2020)
- Trattamento dell'iperidrosi palmare, ascellare e facciale, la procedura prevede il clippaggio toracoscopico del tronco del nervo simpatico intratoracico (30 procedure eseguite nel 2020)

## CHIRURGIA PLASTICA E MAXILLOFACCIALE

L'U.O. di Chirurgia Plastica e Maxillofacciale rappresenta un punto di riferimento a livello nazionale per la patologia malformativa, traumatologica ed oncologica dell'estremo cefalico in età pediatrica (labiopalatoschisi, craniosinostosi, tumori benigni e maligni dello scheletro facciale, malformazioni del padiglione auricolare, ecc). Due sono stati i campi di azione nei quali è stato dato nuovo impulso: la ricostruzione del padiglione auricolare con scheletro in polietilene poroso e la microchirurgia ricostruttiva. Soprattutto in questo ultimo campo si sono raggiunti eccellenti risultati con l'esecuzione di numerose ricostruzioni della mandibola e del mascellare superiore con lembo libero microvascolare di perone.

## CHIRURGIA UROLOGICA

Nel 2020 la Chirurgia Urologica ha potenziato 3 settori:

- Endourologia per il trattamento della calcolosi urinaria. Questa patologia è aumentata negli ultimi anni, fino a diventare la principale causa urologica di accesso in Pronto Soccorso Pediatrico. Le procedure endourologiche (litotrissia percutanea ed endoscopia retrograda) hanno raggiunto per il secondo anno consecutivo l'8% dell'attività urologica totale.
- Trattamento laparoscopico e laparoassistito dell'idronefrosi ostruttiva. Due le tecniche adottate: la pieloplastica assistita in retroperitonescopia per i bambini più piccoli (da 6 a 30 mesi) e quella totalmente laparoscopica per i più grandi.

- Trattamento endoscopico del reflusso vescicoureterale e del megauretere ostruttivo.

In tutti questi campi Il Centro è il principale in Italia per numero di casi e per risultati. L'attività clinica è stata sempre supportata dalla ricerca clinica, presentata in tutte le sedi congressuali, nelle pubblicazioni scientifiche e nei webinar nazionali ed internazionali.

## CHIRURGIA DELLE VIE AEREE

Nel corso del 2020 l'Unità Operativa della Chirurgia delle Vie Aeree ha eseguito un totale di 843 procedure chirurgiche, di cui 687 presso la sede del Gianicolo e 156 presso la sede di Palidoro. Di queste procedure 54 sono tracheotomie e 127 procedure chirurgiche complesse sulle vie aeree (multilevel obstruction, laringotracheo ricostruzioni, lateroabduzioni, chiusura di cleft laringo-esofagei). Nel corso del 2020 il team delle Vie Aeree è stato coinvolto in 4 procedure EXIT per patologie complesse prenatali (teratoma, 2 ernie diaframmatiche ed 1 linfangioma).

## OCULISTICA

La U.O. di Oculistica ha incrementato gli ambulatori coordinati: con l'Allergologia quello per la cheratocongiuntivite Vernal, con la Reumatologia quello delle uveiti e, con l'Oncologia, quello di oncologia oculare è stato allargato anche ai pazienti con tumori cerebrali. Di particolare rilievo nell'attività scientifica la prima pubblicazione oculistica sul COVID pediatrico (JAAPOS) e, con i colleghi del ERN Eye, la pubblicazione di linee guida nella gestione del cheratocono in pediatria (Cornea).

## ORTOPEDIA

L'unità Operativa di Ortopedia 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 2020 sono stati eseguiti più di 1.800 interventi chirurgici, con un incremento della complessità delle procedure chirurgiche. L'Unità Operativa 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 complessa del bacino e dell'anca, l'artroscopia del ginocchio e della spalla in età giovanile, la chirurgia del piede, la chirurgia della mano.

## OTORINOLARINGOIATRIA

Nel 2020 la U.O. di ORL ha mantenuto aperte tutte le consulte ambulatoriali nelle diverse sedi del nostro Ospedale (Palidoro, San Paolo e Santa Marinella), rispettando i criteri formulati dalla Direzione Sanitaria per la sicurezza degli operatori e degli assistiti. L'attività chirurgica ha privilegiato gli interventi caratterizzati da priorità cliniche: in dettaglio sono stati effettuati 750 interventi in regime di Day Surgery; 754 in regime di One Day Surgery e 812 in regime di ricovero Ordinario, dedicato a quelle patologie ( pansinusiti in pz affetti da fibrosi cistica; linfoadenopatie da micobatteri; neoplasie testa e collo; complicanze ascessuali di patologie dei seni paranasali, dell'orecchio o del collo; tracheotomie in regime di urgenza o in pz affetti da patologie neuromuscolari; colesteatomi dell'orecchio medio,...) che hanno presentato più alte criticità assistenziali. È stata condotta a termine una ricerca finalizzata sulla utilità dell'utilizzo di un probiotico orale nella profilassi delle infezioni ricorrenti faringotonsillari ("Studio di efficacia controllato randomizzato in doppio cieco di Orogermina spray orale vs placebo in pazienti pediatrici con ipertrofia adenotonsillare con flogosi") e sono state compilate, in collaborazione con Colleghi di altre UU.OO., le linee guida nazionali riguardanti le IRR in età pediatrica. Vietati i Congressi in presenza, sono stati organizzati Webinar dedicati a patologie di più frequente riscontro in pediatria e partecipato a Master di II livello con l'Università di Tor Vergata; sono stati pubblicati o in corso di revisione su riviste indicizzate n. 5 lavori scientifici.

## ODONTOSTOMATOLOGIA

Nell'anno 2020 l'U.O. di Odontostomatologia, ha preso parte al progetto O.S.C.A.R., Oral Special Care Academic Resources, progetto premiato nel 2019 nel programma Erasmus Plus, che si sta concretizzando con la creazione di una piattaforma digitale (http://oscarpd.eu) destinata a raccogliere contenuti formativi odontoiatrici per le principali condizioni patologiche. O.S.C.A.R, che coinvolge 4 poli europei di eccellenza odontoiatrica, esprime la volontà di chiamare il mondo medico e odontoiatrico a una presa in carico consapevole del paziente con bisogni speciale, che contempli non solo la competenza clinica ma anche la valenza educativa della professione odontoiatrica, con l'obiettivo di migliorare l'accesso dei pazienti con patologie complesse a servizi di assistenza orale di qualità, svolgendo il ruolo di progetto pilota su tutto il territorio nazionale.

## TRAUMATOLOGIA

L'attività sanitaria, nonostante le difficoltà organizzative dovute al rispetto delle procedure di prevenzione (per es., temporanea chiusura totale dell'attività ambulatoriale), si è concretizzata in 1.182 interventi chirurgici con ricovero ordinario, 15.353 visite ambulatoriali (ambulatorio 6.173, sala gessi 9.180), 4.212 prestazioni urgenti presso il D.E.A. (24/24 -7/7) e 265 pazienti oncologici valutati in team multidisciplinare. Tali cifre sono inferiori di poco al solo 2019. Particolare expertise e tecniche originali sono state applicate come il limb salvage in 7 pazienti con patologia tumorale maligna (su 68 interventi), e in 6 pazienti con gravi traumi del bacino (di cui 4 con trauma maggiore/polifratture). Sono stati pubblicati 8 articoli su riviste internazionali impattate (altri 5 attualmente in revisione). È proseguita la partecipazione attiva a Congressi, l'attività didattica e di formazione per medici specializzandi, l'aggiornamento dei medici dell'U.O. di Traumatologia, a conferma dell'integrazione clinico-scientifica, nella rete delle UU.OO. dell'Ospedale, delle altre realtà sanitarie regionali, nazionali ed internazionali.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI LARA

*Lara ha 9 anni. Arriva nel nostro Ospedale ad un mese circa dalla sua nascita con diagnosi prenatale di Megavescica. A tre mesi di vita inizia ad avere episodi ricorrenti di vomito biliare; seguono approfondimenti clinici e diagnostici e, infine, la diagnosi: pseudo occlusione intestinale cronica (POIC), una malattia rara invalidante caratterizzata da un grave difetto di motilità dell'apparato digerente associato a periodi di occlusione intestinale ed impossibilità ad alimentarsi. Per Lara, la nutrizione parenterale diventa il principale trattamento in grado di consentirne la sopravvivenza e la crescita.*

*Da quel momento la storia di Lara si lega a doppio filo a quella dell'Ospedale Bambino Gesù che diventa per tutta la famiglia - come lo definisce mamma Ornella - "il nuovo mondo parallelo, quello fondamentale senza il quale Lara non potrebbe vivere gli altri mondi paralleli della famiglia, della scuola, dello sport, delle amicizie". Così racconta mamma Ornella: "Le stanze di degenza, i corridoi, i medici, gli infermieri, gli odori, i colori, i suoni, le relazioni, il ritmo stesso che scandisce le giornate, tutto diventa nuova routine e al tempo stesso certezza di essere nel posto più sicuro per Lara dove, Personale altamente Specializzato si prende cura di lei migliorando le sue condizioni di salute". Lara ha un rapporto di grande relazione e massima fiducia con tutta l'equipe multidisciplinare che la segue nel suo percorso clinico; i Medici le spiegano tutto e lei ha con loro uno scambio molto franco e pertinente.*

*La gestione della malattia richiede grande impegno da parte di tutta la famiglia e Lara stessa richiede per se molte attenzioni; ma, a rassicurare i suoi genitori è la sua forza di carattere: Lara è tenace, responsabile, autonoma, presente, sempre allegra e spiritosa; la sua vivacità è talmente contagiosa che Medici ed Infermieri di reparto hanno coniato l'espressione "Laratherapy", estremamente rappresentativa delle modalità con cui Lara vive ed affronta quello che le accade trasmettendolo agli altri. Proprio questa tenacia rappresenta il motore che spinge Lara a condurre una vita normale: ama studiare, frequenta la quarta elementare e per i suoi insegnanti è un'alunna eccellente, preparata, molto attenta e diligente.*

*Dall'età di 5 anni pratica nuoto in piscina nella preagonistica, ed ha imparato a conoscere molto bene il suo corpo. Di sicuro la strada da percorrere richiederà impegno e tante energie; ma altrettanto sicuro è che Lara non sarà mai sola; oltre che sull'intera equipe medica Lara può contare sulla sua straordinaria famiglia. I suoi genitori, da un anno, hanno costituito un'Associazione "Poic e Dintorni" a supporto e sostegno di tutte le famiglie che sono costrette a confrontarsi con la Poic e altre patologie dell'apparato digerente.*

# DIPARTIMENTO EMERGENZA ACCETTAZIONE E PEDIATRIA GENERALE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 3.924 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 2.221 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 9.687 |
| PRONTO SOCCORSO | 47.532 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Emergenza, Accettazione e Pediatria Generale**
A. Villani

- **Pediatria Generale** A. Villani
  - **Pediatria ad Alta Complessità Assistenz.** M. R. Marchili
  - **Follow-up Pediatria Generale** D. Valentini
- **Pediatria Multispecialistica** A. Campana
- **Pediatria Sociale** R. Giampaolo
- **Pediatria dell'Emergenza** A. Reale
  - **Pediatria dell'Emergenza Degenza** E. Giglioni
- **Area Rossa** C. Cecchetti
  - **Neurorianimazione Pediatrica** F. Stoppa
    - **Centro Antiveleni Pediatrico** M. Marano
      - **E.C.M.O.** M. Di Nardo
- **Pronto Soccorso Pediatrico Palidoro** M. A. Barbieri

Il DEAPG è un Dipartimento di nuova istituzione (agosto 2020) costituito da tutte le strutture specificamente pediatriche in grado di favorire un percorso assistenziale ottimale al soggetto in età evolutiva che afferisce in Ospedale. Dall'accesso attraverso l'Ambulatorio, il Day Hospital, il DEA o il PS, il paziente viene inquadrato e quindi indirizzato, in base alle sue necessità assistenziali, alla dimissione o al ricovero. Il ricovero, se necessario, avviene nel reparto di specifica competenza, in collaborazione con tutti i Dipartimenti dell'Ospedale, o nei reparti di degenza pediatrica (Pediatria dell'Emergenza, Pediatria Generale, Pediatria Multispecialistica). L'assistenza ai pazienti è garantita per tutti i livelli di gravità e complessità, dalla degenza ordinaria all'Area Rossa.

Grazie alla strutturazione del DEAPG, ai pazienti viene garantita una continuità di assistenza e cura, modulata in base alle reali necessità e nel rispetto dell'appropriatezza, ottimizzando l'assistenza pre-ricovero, durante il ricovero e dopo la dimissione (follow-up in ambulatorio, Day Hospital, telemedicina) in condivisione con i medici curanti. Una importante innovazione organizzativa condivisa e sostenuta dalla Direzione Sanitaria, è stata la confluenza della quasi totalità delle attività ambulatoriali e di Day Hospital di tutte le U.O. del DEAPG Roma, nella sede di Viale Baldelli n. 41, al piano 1, stanze B2-B6, con una significativa ottimizzazione dell'uso degli spazi e delle risorse umane professionali.

Il DEAPG offre una solida e variegata opportunità formativa per medici in formazione e per Pediatri che operano

in altre realtà territoriali e/o ospedaliere italiane e straniere. La produzione scientifica è cospicua in termini numerici (108 pubblicazioni su riviste impattate nel 2020, capitoli di libro, comunicazioni scientifiche a congressi nazionali e internazionali) e di apprezzabile qualità, grazie a un patrimonio di complessità e numerosità della casistica tra i più rappresentativi della realtà sanitaria pediatrica italiana e internazionale. Importante il ruolo del DEAPG nella formazione di medici, infermieri e non sanitari dell'Ospedale per i corsi PBLS e PALS (centro di riferimento nazionale).

## AREA ROSSA

Il 2020 è stato l'anno in cui la pandemia (SARS-COV2) ha inciso sulle attività clinico assistenziali dell'Area Rossa in termini organizzativi, con sviluppo di:

- Trattamento SARS-CoV2 in ECMO, sviluppo del CO-2RESET, per rimozione di CO2
- Emoperfusione (CRS, shock settico, MIS-C) e microcircolo
- Progetto "Bundle A-B-C-D" (LiberAction), screening del delirio
- Progetti su Arresto Cardiaco e qualità della RCP (PediRes-Q)

Significativo l'impegno per i pazienti COVID, ma è stato in ogni caso garantita una risposta completa all'emergenza in tutte le sue componenti. Altre attività qualificanti sono rappresentate dalla Tossicologia e la Neurorianimazione Pediatrica.

## PEDIATRIA GENERALE

L'U.O. di Pediatria Generale ha l'obiettivo di garantire la prevenzione la diagnosi e la cura delle principali malattie in età pediatrica fornendo assistenza al paziente (0-18 anni e oltre per continuità assistenziale nel caso di specifiche patologie rare). Nel reparto si gestiscono tutte le patologie pediatriche con una particolare specializzazione nella gestione dei pazienti ad alta complessità (con o senza patologie multisistemiche associate) come la malattia di Kawasaki, i disturbi della condotta alimentare, le febbri di origine sconosciuta, le anemie, le genodermatosi, le diarree, le bronchioliti e la patologia infettiva respiratoria, solo per citare alcuni esempi. L'organizzazione è finalizzata a valorizzare gli aspetti di accoglienza del bambino e della sua famiglia e a contenere la durata della degenza prevedendo, qualora necessario, l'effettuazione di controlli clinici o esami anche dopo la dimissione, in ambulatorio e/o DH. Il reparto è frequentato da studenti specializzandi e Pediatri provenienti da molte regioni italiane e da alcune realtà internazionali.

## CENTRO SINDROME DI DOWN

Il "Centro Down", attivo dal 2015, rappresenta l'unico centro in Italia in grado di offrire un percorso clinico-diagnostico, dedicato esclusivamente ai bambini e ragazzi con sindrome di Down. Il centro garantisce valutazioni multi-specialistiche e integrate con una presa in carico globale dei pazienti e delle loro famiglie. Attualmente sono seguiti circa 800 pazienti provenienti da tutte le regioni di Italia. Il centro collabora attivamente con le associazioni dei genitori (AIDP) e con i centri internazionali per condurre studi volti a comprendere meglio l'evoluzione naturale di questa condizione genetica.

## PEDIATRIA DELL'EMERGENZA

Nel 2020 sono stati visitati in DEA 43.945 pazienti, di cui lo 0,4% con codice rosso e il 10,6% con codice arancione. Oltre all'abituale attenzione per i pazienti fragili, è stato messo in atto un percorso differenziato per bambini con possibile infezione da Covid-19. Firmata la convenzione con l'Ospedale di Teramo, finalizzata alla formazione di medici e infermieri che operano in PS e riconfermata quella con la Pediatria di Famiglia. Con l'adozione del nuovo programma di Pronto Soccorso, FirstAid, il DEA ha condiviso con la Regione Lazio, in qualità di capofila dei PS pediatrici, le opportune modifiche da apportare al programma per poterlo meglio adattare alle specifiche esigenze pediatriche, con particolare attenzione al tema del maltrattamento e abuso dei minori. Tra le attività svolte è di rilievo la formazione di tutto il personale medico e infermieristico dell'Ospedale, in collaborazione con tutto il DEAPG, con i corsi PBLS-D e PALS. Incrementata la produzione scientifica e il numero di studi multicentrici con un netto miglioramento dell'IF. Confermata una forte capacità attrattiva di Specializzandi, provenienti da numerose e prestigiose Università italiane, che desiderano completare la propria formazione in emergenza-urgenza.

## PEDIATRIA DELL'EMERGENZA DEGENZA

Nel 2020 la Pediatria dell'Emergenza ha ricoverato 1.271 pazienti provenienti dal Pronto Soccorso con una media di dimissione del 95%. Abbiamo ricoverato 90 bambini con distress respiratorio che hanno necessitato di HFNC, 32 con insufficienza respiratoria trattati con Helmet CPAP. Il 5% dei pazienti è stato trasferito verso reparti di competenza in base alla malattia diagnosticata nel nostro reparto. L'adesione al questionario di gradimento somministrato ai genitori dei pazienti ricoverati è stata molto positiva nei confronti dell'accoglienza medico-infermieristica; molto apprezzata la 'strategica' postazione infermieristica situata all'interno dell'area di degenza che garantisce la presenza costante del personale di assistenza.

## NEUROPEDIATRIA DELL'EMERGENZA

Presso l'U.O. di Pediatria dell'Emergenza sono stati attivati dei percorsi clinico-assistenziali sulle patologie che sono tra le cause più comuni di emergenza neurologica in età pediatrica (convulsioni febbrili e spontanee, stato di male epilettico, alterazioni dello stato di coscienza, cefalee, trauma cranico, stroke, tumori cerebrali, disturbi del movimento, etc.). Attività di coordinamento di studi clinici nell'ambito del gruppo di studio Urgenze-Emergenze Neurologiche della Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP) e collegato Network composto da 27 Ospedali. Tutoraggio di studenti in Medicina e Chirurgia e specializzandi in Pediatria, per preparazione di tesi. Coordinamento nella promozione e facilitazione di studi clinici e protocolli clinici nell'ambito della U.O. di Pediatria dell'Emergenza. Collaborazione per elaborazione di linee guida nazionali.

## PEDIATRIA SOCIALE

L'ambulatorio pediatrico, a libero accesso, accoglie bambini prevalentemente della regione Lazio e delle regioni meridionali; risponde alla richiesta di:

- Valutazione clinica e diagnostica a bambini di tutte le fasce d'età e second opinion per patologie già diagnosticate.
- Presa in carico di bambini figli d'immigrati con tessera STP/ENI, che non hanno un Pediatra di riferimento.
- Valutazione clinico/diagnostica per bambini adottati provenienti dall'estero
- Screening allergologico ed esecuzione di PRICK test

Da marzo 2020, in corso di pandemia, è attivo un servizio di teleconsulto per i Pediatri del territorio e di consulenza telefonica con le famiglie. Regolarmente, con un ambulatorio mobile, è svolta attività di educazione sanitaria, prevenzione e cure nei campi Rom.

## PEDIATRIA MULTISPECIALISTICA

L'U.O. si occupa della gestione di tutte le patologie riguardanti l'età pediatrica e in particolare dei pazienti con disabilità, patologie rare invalidanti e con sindromi pluridismorfiche ricoverati in situazioni di acuzie o tramite gestione integrata in DH per problematiche croniche riguardanti l'aspetto nutrizionale (disfagia, nutrizione enterale attraverso gastrostomie e digiunostomie), l'aspetto respiratorio (gestione del paziente tracheostomizzato con grave deficit respiratorio ed in ventilazione meccanica, utilizzo della PEP-Mask), neurologico, ortopedico e psicologico. Effettua inoltre valutazione dei disturbi respiratori del sonno (apnee centrali e ostruttive). Da marzo 2020 è Centro Covid per la regione Lazio in età pediatrica. Effettua ambulatori: pediatrico ad accesso diretto per prime visite e controllo in follow up dei pazienti dimessi, vaccinale e ambulatori specialistici di Reumatologia, Infettivologia/allergologia e malattie respiratorie. In ambito scientifico da diversi anni è impegnata nella formazione ed aggiornamento dei Pediatri di Famiglia.

## PRONTO SOCCORSO PALIDORO

Nell'anno 2020 il PS di Palidoro ha effettuato 20.023 visite e da marzo 2020 il PS è diventato centro COVID di Riferimento della regione Lazio per l'età pediatrica. L'accesso in PS è stato pertanto suddiviso in due percorsi: uno dedicato ai pazienti sospetti/accertati Covid e uno dedicato ai pazienti non Covid. È stato successivamente adibito alla valutazione pazienti Covid anche un terzo percorso, identificato come B1, al fine di ridurre i tempi di stazionamento in PS dei pazienti. Nel novembre 2020 abbiamo intrapreso un'attività di controllo dei pazienti Covid positivi e dimessi a domicilio, attraverso l'attivazione della TELEVISITA. Il numero di televisite è ad aprile 2021 di circa 100. A ottobre 2020 abbiamo attivato l'ambulatorio di controllo dei pazienti, in "dimissione protetta" dal PS, in base alle condizioni cliniche deospedalizzando bambini stabili, gestibili comunque a domicilio. Tutoraggio di studenti in Medicina e Chirurgia e specializzandi del primo anno in Pediatria. Il personale medico inoltre partecipa ai corsi PALS in qualità di istruttori.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI NOEMI

*Noemi ha 2 anni; nasce nel 2018 a Crotone, a 37 settimane di età gestazionale, con parto cesareo urgente a causa di eccesso di liquido amniotico; tutte le visite effettuate nel corso dei 9 mesi di gravidanza non avevano evidenziato alcuna anomalia. Sin dal suo primo vagito Noemi presenta un quadro clinico complesso e viene ricoverata nel Reparto di Terapia Intensiva dell'Ospedale della sua città per ipotonia, iporeattività, cianosi generalizzata e depressione cardiorespiratoria. Dopo un mese, Noemi viene trasferita nell'Ospedale Bambino Gesù, per un approfondimento diagnostico e rivalutazioni clinico strumentali; arriva la diagnosi: sindrome di Pallister Killian. La famiglia sprofonda nel buio più assoluto e a dominare sono sentimenti di smarrimento, paura, sensi di colpa e di inadeguatezza.*

*È Mariagrazia, mamma di Noemi, a raccontarci tutti i passaggi di questo delicato momento: "quando ci hanno comunicato la diagnosi siamo rimasti attoniti; ci siamo posti mille quesiti: "che sarà mai questa sindrome rara di cui non abbiamo mai sentito parlare, cosa ci aspetta, che vita avrà Noemi, quale futuro? Ci documentiamo, leggiamo di tutto, forse troppo e cadiamo nello sconforto; la paura più grande quella di non riuscire a farcela da soli perché tutto era diverso da come avevamo immaginato! E allora si profila un'unica strada da percorrere: affidarci totalmente ed incondizionatamente alle cure degli Specialisti del Bambino Gesù, consapevoli e certi di ricevere da loro tutto il supporto necessario".*

*E così è stato; da due anni Noemi, oltre a ricevere amorevoli coccole dai suoi genitori e dalle sue sorelline, Giulia e Marika, diventando così il centro del loro mondo, è affidata alle cure di un'equipe multidisciplinare di medici che seguono il percorso clinico di Noemi con grande professionalità ed umanità; per i nostri medici e per tutto il personale sanitario che segue Noemi negli innumerevoli ricoveri e controlli, i suoi genitori hanno parole di stima e riconoscenza. Oggi i Genitori di Noemi, pur avendo la consapevolezza di un cammino non semplice e non privo di momenti di difficoltà, hanno imparato a vivere e a confrontarsi con la disabilità della loro bambina con fiducia, forza e coraggio, mantenendo forte la speranza di un futuro privo di barriere e sostenendo con vigore le associazioni che si occupano di "bambini speciali "con disabilità.*

# DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

**I NUMERI DEL DIPARTIMENTO**

| | |
|---|---|
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 69.678 |
| PRESTAZIONI PAZIENTI INTERNI | 211.059 |

**STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO**

**Dipartimento Diagnostica per Immagini**
P. Tomà

- **Medicina Nucleare** M. C. Garganese
- **Radiologia e Bioimaging** P. Tomà
  - **Imaging Digerente e Trapianto di Fegato** L. Monti
- **Radiologia Toracica e Cardiovascolare Avanzata** A. Secinaro
- **Radiologia Interventistica** M. Rollo
  - **Rad. Interventistica ad indirizzo Oncoematol.** G. L. Natali
- **Neuroradiologia** C. Gandolfo
  - **Neuroradiologia Oncologica** G. S. Colafati
- **Radiologia Palidoro e S. Marinella** A. Magistrelli
- **Radiologia d'Urgenza** P. M. S. Schingo

Il Dipartimento di Diagnostica per immagini dell'Ospedale Bambino Gesù gestisce l'analisi delle forme esteriori del corpo umano percepite come sezioni bi/tridimensionali di solito attraverso monitor ad alta risoluzione, anche se la realtà aumentata e il 3D non simulato e realmente costruito fanno già parte del normale. La radiologia è sempre più sviluppata e articolata in "super-specialità" clinico-strumentali dedicate all'ambito pediatrico. A un nucleo centrale generalista indirizzato all'attività ambulatoriale di base e all'Urgenza-Emergenza si affiancano settori dedicati all'ambito diagnostico avanzato, istituiti per rispondere alle necessità specialistiche e al crescente livello di complessità assistenziale. Medicina nucleare, Radiologia Interventistica, Neuroradiologia rappresentano ormai da anni settori indipendenti e autonomi, sebbene siano perfettamente integrati nel sistema. Questi settori svolgono un'attività superspecialistica e si occupano di patologie sempre più complesse e gestite in ambiti multidisciplinari. In Radiologia i risultati prodotti dipendono in gran parte dalla dotazione tecnica ovviamente associata alla conoscenza tecnologica e clinica degli operatori. Negli ultimi anni si è realizzato un ulteriore aggiornamento della dotazione tecnica. Il Dipartimento di Diagnostica per Immagini ha rinnovato negli ultimi anni 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 allo stesso tempo di andare incontro a un'estensione dell'uso della Risonanza Magnetica anche nell'ambito dello studio di torace e addome. Allo stesso modo è stato aggiornato il parco degli ecografi sia fissi sia mobili.

## RADIOLOGIA E BIOIMAGING

L'Unità Operativa di Radiologia e Bioimaging mette a disposizione le più moderne tecniche di indagine radiologica. Il campo di interesse non comprende lo studio del cervello e del midollo spinale (erogato dalla Unità Operativa di Neuroradiologia). Le apparecchiature in dotazione sono, oltre a quelle poste nelle numerose sale diagnostiche di radiologia convenzionale e di ecografia, 1 TC ad elevata risoluzione temporale (velocità di acquisizione che compensa i movimenti dei bambini non col-

laboranti e che permette lo studio del cuore) e 3 RM (una 1,5 Tesla e due 3 Tesla). In sintesi, le indagini riguardano:

- Collo (tiroide, laringe, trachea ecc.),
- Torace (polmoni, cuore ecc.)
- Addome (fegato, vie biliari, pancreas, reni, surreni intestino, genitali interni ecc.),
- Sistema muscoloscheletrico (articolazioni, tessuti molli ecc.),
- Sistema vascolare con tecniche non invasive.

Tutta l'attività è superspecialistica perché dedicata alla pediatria: esperienza nell'approccio ai piccoli pazienti e alle famiglie, massima attenzione alla radioprotezione, supporto anestesiologico per i non collaboranti. In sintesi, l'alta complessità comprende: l'attività di DEA pediatrico di secondo livello, tutta la patologia emato-oncologica del bambino, la diagnostica nei pazienti trapiantati (fegato, rene ecc.), il vasto campo della reumatologia, la patologia toracica complessa (Fibrosi cistica, patologie delle vie aeree centrali, le malattie diffuse del polmone ecc.), la cardio-radiologia con macchine pesanti (TC e RM). Il laboratorio avanzato di analisi delle immagini consente ai radiologi pediatri di massimizzare l'utilizzo dei dati ottenuti dalla tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (MRI), gli ultrasuoni per i bambini. I modelli tridimensionali, le immagini fuse e altri metodi avanzati di post-elaborazione migliorano l'assistenza ai pazienti aiutando la diagnosi, la pianificazione del trattamento e l'intervento chirurgico. Le immagini possono anche essere utilizzate per spiegazioni a misura di paziente e per sviluppare la ricerca. I pazienti afferiscono da tutte le unità cliniche (sia come interni sia come esterni) sia da Centro Unico di Prenotazione (CUP). In media si erogano 193.000 prestazioni all'anno.

## IMAGING DIGERENTE E TRAPIANTO DI FEGATO

La U.O. coordina l'imaging dei trapianti di fegato e della patologia epato bilio pancreatica. Si avvale della strumentazione all'avanguardia in dotazione al Dipartimento immagini: ecografi portatili e non, TC ad alta risoluzione temporale e 4 RM di ultima generazione. Dispone di sistemi avanzati di ricostruzione ed elaborazione delle immagini permettono di completare il processo diagnostico ai massimi livelli attuali. L'Unità operativa semplice di Imaging digerente e Trapianto di fegato opera in stretta collaborazione con l'Unità di Gastroenterologia e con il centro Trapianti di Fegato e Rene dell'ospedale. La cooperazione si estrinseca nella elaborazione coordinata di diagnosi e trattamenti terapeutici. L'U.O. è specializzata nell'ecografia avanzata (Doppler, elastosonografia) e nella RM gastro intestinale con macchine di ultima generazione. L'attività di radiologia clinica strettamente coordinata con le Unità operative assistenziali e di ricerca di riferimento consentono un approccio avanzato con percorsi innovativi interdisciplinari. Approccio che prevede la partecipazione alle decisioni diagnostico terapeutiche della radiologia interventistica, della chirurgia dei trapianti e gastroenterologia.

## RADIOLOGIA PALIDORO E SANTA MARINELLA

L'Unità Operativa di Radiologia di Palidoro e Santa Marinella mette a disposizione le più moderne tecniche di indagine radiologica. Le apparecchiature in dotazione sono, oltre a quelle poste nelle numerose sale diagnostiche di radiologia convenzionale e di ecografia, 1 TC ad elevata risoluzione temporale (velocità di acquisizione che compensa i movimenti dei bambini non collaboranti e che permette lo studio del cuore) e 1 RM da 1.5 Tesla di ultima generazione. In sintesi, le indagini riguardano:

- Collo (tiroide, laringe, trachea ecc.),
- Torace (polmoni, cuore ecc.)
- Addome (fegato, vie biliari, pancreas, reni, surreni intestino, genitali interni ecc.),
- Sistema muscoloscheletrico (articolazioni, tessuti molli ecc.),
- Sistema vascolare con tecniche non invasive.

L'U.O. presenta una importante esperienza nell'approccio ai pazienti e alle famiglie e la massima attenzione alla radioprotezione e al supporto anestesiologico per i pazienti non collaboranti. L'alta complessità svolta in questa U.O. comprende: l'imaging delle scoliosi, l'imaging delle ipometrie degli arti inferiori, artro-RM pediatrica (Spalla-Anca-Ginocchia-Caviglia), studio della deglutizione (deglutidogramma) e dinamico del palato (fonazione), imaging dei disturbi dello sviluppo sessuale (DSD), imaging della patologia genitale femminile e maschile, imaging RM avanzato della patologia reumatologica pediatrica, imaging RM-TC cardiaco avanzato, l'attività di un pronto soccorso pediatrico. I pazienti afferiscono da tutte le unità cliniche (in regime di ricovero o Day Hospital) sia da CUP. In media nella Sede di Palidoro e S. Marinella si erogano 50.000 prestazioni all'anno, di cui circa 24.000 prestazioni ambulatoriali e 11.000 prestazioni di pronto soccorso.

## RADIOLOGIA TORACICA E CARDIOVASCOLARE AVANZATA

L'attività di Imaging Cardiovasolare Avanzata si occupa della programmazione e dell'esecuzione di esami strumentali complessi in ambito Cardiologico, in particolare Risonanza Magnetica (RM) Cardiaca e Tomografia Computerizzata (TC) Cardiovascolare. Questi esami hanno un ruolo cruciale nel percorso degli assistiti cardiopatici e dei soggetti adulti affetti da cardiopatia congenita. La RM e la TC consentono di ottenere in maniera meno invasiva informazioni dettagliate sull'anatomia e sulla funzione del sistema cardio-vascolare. Il processo di produzione delle immagini può essere molto complesso sia per questioni tecniche in fase di esecuzione dell'esame, sia per la necessità di effettuare elaborazioni e analisi dettagliate. L'esecuzione e l'interpretazione di tali esami coinvolge diverse figure mediche specialistiche (Radiologo, Cardiologo, Cardioanestesista) e il team multidisciplinare è supportato da professionisti sanitari altamente qualificati (tecnici e infermieri). La maggior parte dei medici che fanno parte di questa Unità Operativa ha avuto esperienze all'estero e ha acquisito competenze in diversi ambiti super-specialistici, sia per la parte clinica, sia per quella di ricerca. L'unità operativa è specializzata nell'esecuzione di esami TC e RM completi, dettagliati e all'avanguardia nei bambini cardiopatici e negli adulti affetti da cardiopatia congenita. In particolare, è dotata di sequenze RM di recente introduzione e/o di ricerca (es. mapping, compressed sensing, 4D-flow, speciali

sequenze 3D), di tecnologia TC innovativa (dual source/dual energy) e di software di elaborazione avanzata che permettono l'acquisizione e l'analisi degli esami in maniera aggiornata e poco invasiva, anche in situazioni complicate e bambini poco collaboranti. Inoltre, è in grado di erogare prestazioni ad alta complessità quali:

- esami RM funzionali in pazienti con cardiopatie complesse, anche in combinazione con studi di cateterismo cardiaco;
- linfografia-RM senza e con somministrazione di mezzo di contrasto per via endolinfatica;
- RM cardiaca fetale;
- rielaborazioni e stampe 3D per la pianificazione chirurgica e, più recentemente, per l'integrazione di biomateriali direttamente nell'atto chirurgico (bioprinting, link).

Dall'installazione delle prime apparecchiature di RM (2007) e TC (2011) dedicate al cuore ad oggi sono state eseguite quasi 4.000 RM Cardiache e circa 2.500 TC Cardiovascolari. Nell'ultimo anno sono state eseguite circa 700 RM Cardiache e 400 TC Cardiovascolari; con questi numeri l'Ospedale Bambino Gesù vanta la maggiore casistica in ambito pediatrico in Italia e si confronta con i principali centri pediatrici europei.

## NEURORADIOLOGIA

L'U.O. di Neuroradiologia è un centro di riferimento internazionale per lo studio delle patologie del sistema nervoso centrale (SNC). Le aree di applicazione sono rivolte a:

- attività diagnostica: rivolta allo studio del SNC (encefalo-tronco-midollo) e delle strutture che lo contengono (meningi, cranio e colonna vertebrale)
- attività scientifica: rivolta all'ottimizzazione dei protocolli diagnostici in tutte le sue componenti (medica, fisica, tecnica, ingegneristica).

Entrambe le attività poggiano sull'imponente parco-macchine di imaging a diposizione: dislocate in tre poli, si dispone di 4 unità di Risonanza Magnetica (2RM 3T e 2RM 1.5T) e 2 unità di Tomografia Computerizzata-TC (128 banchi). Tutte le apparecchiature sono di ultima generazione e continuamente aggiornate tecnologicamente. Tutte le apparecchiature sono ottimizzate per i pazienti pediatrici, sia in termini protezionistici (minimizzando le radiazioni degli esami TC e gli stimoli elettromagnetici-acustici degli esami RM) che di confort. Grazie al numero e alla qualità delle apparecchiature a disposizione del laboratorio avanzato di neuroimaging, l'equipe medica, tecnica e infermieristica del reparto ha massimizzato le possibilità offerte dalla tecnologia (RM e TC) in termini di sensibilità diagnostica e prognostica. In particolare i metodi avanzati di post-elaborazione integrati sui dati grezzi di acquisizione, hanno notevolmente migliorato l'assistenza ai pazienti aiutando la diagnosi, la pianificazione del trattamento endovascolare/intervento neurochirurgico e il follow-up. Le macchine consentono l'esecuzione di ogni tipologia di esame (con e senza Mezzo di Contrasto) e in ogni fascia di età (neonato, bambino e adolescente), ricorrendo se necessario alla sedazione.
A partire dal V-VI mese di gravidanza è anche possibile eseguire studi di RM sul feto (RM fetale), qualora necessario e su specifiche indicazioni clinico-ecografiche. Tale metodica non prevede nessuna forma di anestesia.

## NEURORADIOLOGIA ONCOLOGICA

La Unità Operativa Neuroradiologia Oncologica coordina l'imaging dei tumori del cervello e del midollo spinale. L'unità si avvale della strumentazione all'avanguardia in dotazione al Dipartimento immagini, in particolare 2 RM 3Tesla di ultima generazione. Sistemi avanzati di ricostruzione ed elaborazione delle immagini permettono di completare il processo diagnostico ai massimi livelli attuali. La struttura opera in stretta collaborazione con il dipartimento di Onco-ematologia e con la Unità operativa complessa di Neurochirurgia. La cooperazione si estrinseca nella elaborazione coordinata di diagnosi e trattamenti terapeutici.

## MEDICINA NUCLEARE

L'Unità Operativa si occupa della branca della diagnostica per immagini che utilizza sostanze radioattive (radiofarmaci) sia a scopo diagnostico sia terapeutico. È l'unico reparto di Medicina Nucleare in Italia che esegue studi scintigrafici soltanto ai bambini e che si trova in un Ospedale pediatrico. Il ruolo della Medicina Nucleare nella moderna diagnostica per immagini è importante, essendo la più efficace disciplina nella produzione di un sistema di imaging funzionale. Le tecniche di diagnostica consistono nello studio della fissazione di un radionuclide legato a una molecola carrier, che "mima" l'attività metabolica di un tessuto o si fissa a quest'ultimo mediante l'interazione con opportuni recettori. Gli studi scintigrafici sono complementari agli studi radiologici, come per esempio la TC, e completano l'informazione morfologica aggiungendo un'informazione funzionale. Le principali indicazioni della Medicina Nucleare tradizionale in pediatria sono in campo nefro-urologico, oncologico, gastroenterologico, reumatologico ed endocrinologico. Lo staff è costituito da personale formato a gestire il bambino e caratterizzato da esperienza peculiare. Anche gli studi più lunghi e complessi vengono in genere eseguiti senza ricorrere all'anestesia. Tutte le terapie radiometaboliche vengono impostate ed eseguite in collaborazione con la Fisica Sanitaria che consente di personalizzare i trattamenti mediante studi di Dosimetria, come richiesto dalla normativa vigente, e gestire e aggiornare i periodi di prescrizione dopo la dimissione dalla degenza protetta, permettendo al bambino un più rapido rientro alle sue normali attività quotidiane. Si eseguono tutti i tipi di scintigrafie in circa 2.000 pazienti all'anno, mediamente circa 8.000 prestazioni. I pazienti afferiscono da tutte le unità cliniche (sia come interni sia come esterni). È attivo un ambulatorio congiunto con gli Endocrinologi per il percorso post-chirurgico del bambino affetto da Carcinoma differenziato della tiroide sottoposto a tiroidectomia totale.

## RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

La Radiologia Interventistica presso l'Ospedale pediatrico Bambino Gesù offre una gamma completa di procedure terapeutiche e diagnostiche. Effettua procedure mininvasive utilizzando strumenti radiologici come ac-

cesso o guida (eco e TAC), riducendo la necessità di interventi chirurgici aperti. L'Unità operativa ha il supporto di un team di personale dedicato e altamente qualificato, tra cui anestesisti, anatomopatologi, infermieri e tecnici di radiologia con formazione pediatrica.

La Radiologia interventistica eroga prestazioni in regime programmato ed in urgenza ed effettua:

1. Il posizionamento di un catetere sotto la pelle in una vena, consentendo la somministrazione a lungo termine di farmaci evitando iniezioni ripetute.
2. L'arteriografia, che è un test di imaging a raggi X utilizzato per vedere se i vasi sanguigni sono ristretti, occlusi, ingranditi o deformati.
3. La biopsia che è una procedura in cui si posiziona un piccolo ago attraverso la pelle e nella lesione per estrarre campioni di tessuto o liquido.

Da sottolineare gli interventi sul circolo cerebrale, la diagnosi bioptica dei tumori, l'attività multidisciplinare del centro delle anomalie vascolari, il supporto all'attività di trapiantologia. Inoltre, presso il centro anomalie vascolari, coordinato dalla Dermatologia, la U.O. svolge attività multidisciplinare con chirurghi plastici e dermatologi per pazienti ambulatoriali ed in regime di DH. Lo scopo di questa attività è quello di favorire un corretto e precoce inquadramento diagnostico della malattia vascolare, una indicazione terapeutica condivisa ed un accurato follow-up sia clinico che strumentale. Il centro Anomalie Vascolari è riconosciuto a livello nazionale e tutti i partecipanti all'attività sono membri della SISAV (società italiana per lo studio delle anomalie vascolari).

## RADIOLOGIA INTERVENTISTICA AD INDIRIZZO ONCOEMATOLOGICO

L'Unità operativa di Radiologia interventistica ad indirizzo oncoematologico ha come obiettivo specifico nel management invasivo e mini invasivo delle patologie oncoematologiche pediatriche. In particolare vengono posizionati, con tecnica per puntura diretta ecoguidata, i Cateteri venosi centrali (cvc) sia tunnellizzati che port a cath (702 nel 2017), riducendo così l'invasività rispetto alla procedura chirurgica tradizionale. Vengono effettuate agobiopsie eco e tomografie computerizzate guidate pressochè di ogni organo e sede, anche in questo caso raggiungendo l'obiettivo di una diagnosi certa a fronte di una mini-invasività. Fanno eccezione le localizzazioni non raggiungibili per via percutanea le patologie per cui l'agobiopsia non risulta diagnostica. Altre procedure in ambito oncoematologico prevedono embolizzazioni, spesso in urgenza, in corso di emorragie, chemioterapie intra arteriose (specialmente in bambini con retinoblastomi), toracentesi e paracentesi diagnostiche e terapeutiche con o senza posizionamento di drenaggi. Vengono effettuate procedure di termoablazione a radio frequenza o microonde nel trattamento prevalentemente di patologie benigne (osteomi osteoidi, condroblastomi). Infine è tra i primi centri pediatrici in Europa ad effettuare procedure di crioablazione su patologie benigne e maligne con ottimi risultati sia in termini di successo che di complicanze maggiori e minori.

## RADIOLOGIA D'URGENZA

La Radiologia d'Urgenza è strutturata ed organizzata per offrire nei tempi più brevi possibili, in relazione alle condizioni del paziente, le prestazioni di Diagnostica per Immagini più indicate secondo criteri di appropriatezza e giustificazione. Tali prestazioni in urgenza sono effettuate 24 ore su 24, tutti i giorni della settimana, sia a favore dei pazienti che afferiscono al Pronto Soccorso, con un percorso preferenziale diurno riservato ai traumi minori degli arti (Fast-Track), sia verso pazienti interni ricoverati in Ospedale. La radiologia d'urgenza è ubicata all'interno dell'area del DEA-Pronto Soccorso e dispone di:

- Una Sezione di Radiologia Tradizionale costituita da un modernissimo sistema combinato DR (Direct Radiography) Radiografia/Fluoroscopia, integrato con un detettore flat mobile wireless.
- Una sezione di Ecografia dotata di apparecchio ecografico di ultima generazione idoneo all'esecuzione di tutte le indagini di ecografia internistica, dei tessuti molli ed ecografie cerebrali per via transfontanellare.

Sono inoltre disponibili apparecchiature radiologiche portatili, anche queste dotate di sistemi per la riduzione della dose di radiazioni, ed ecografi portatili per esami a letto dei piccoli pazienti o nelle sale operatorie in corso di interventi chirurgici.

La U.O. si distingue per eccellenza e particolare competenza:

- Fast-Track per patologia traumatologica minore arti superiori ed inferiori
- Patologia dell'apparato digerente congenita neonatale (Atresia esofagea, ernia diaframmatica, malrotazione intestinale, megacolon)
- Controlli postoperatori delle patologie urgenti dell'apparato digerente neonatale e non
- Monitoraggio ecografico in C.O. dei pazienti sottoposti a trapianto di rene

Per gli esami di Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica (RM) in urgenza si utilizzano, con accesso prioritario, le apparecchiature presenti nell'Unità Operativa di Radiologia e Bioimaging. Ogni anno vengono eseguite più di 22.000 prestazioni in urgenza/emergenza di cui 8.800 ecografie, 11.650 radiografie e 1.700 TC.

# DIPARTIMENTO MEDICINA DIAGNOSTICA E DI LABORATORIO

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 1.439.046 |
| PRESTAZIONI PAZIENTI INTERNI | 4.951.799 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Medicina Diagnostica e di Laboratorio**
A. Onetti Muda

- **Laboratorio Analisi Cliniche** O. Porzio
  - **Laboratorio Analisi Palidoro** M. Carletti
- **Anatomia Patologica** R. Alaggio
- **Medicina Trasfusionale** M. Montanari
  - **Coord. Raccolta Esterna Sangue** G. Trua
- **Microbiologia e Diagnostica di Immunologia** C. F. Perno
  - **Microbiologia** P. Bernaschi
  - **Microbiomica** L. Putignani
  - **Virologia e Micobatteri** C. Russo
  - **Diagnostica di Immunologia** R. Carsetti
  - **Diagnostica della Fibrosi Cistica** E. V. Fiscarelli
- **Laboratorio di Genetica Medica** A. Novelli

Il Dipartimento di Medicina Diagnostica e di Laboratorio (DMDL) 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. I professionisti che lavorano nel DMDL (medici, biologi, tecnici di laboratorio e infermieri, efficacemente coadiuvati e supportati dal personale ausiliario e amministrativo) hanno specializzazioni e competenze spesso molto diverse, ma sono tutti accomunati da un denominatore comune, ovvero lo studio di tessuti e liquidi biologici e di microrganismi, dalla dimensione macroscopica a quella microscopica e molecolare. La mission del DMDL è far sì che l'attività assistenziale e l'attività di ricerca scientifica siano una cosa sola; infatti, è solo dal travaso continuo del frutto dell'esperienza clinica verso la ricerca, e dei risultati della ricerca scientifica verso l'applicazione clinica, che si ottiene il vero progresso nella medicina moderna. Da sottolineare è l'importanza e la trasversalità, nell'ambito di tutto il DMDL, del ruolo delle Professioni Sanitarie. Particolarmente evidente, nel 2020, è stato l'impegno mostrato nell'affrontare l'emergenza COVID, sostenendo efficacemente la copertura di attività comuni e un elevato carico di lavoro. Anche in ambito infermieristico, il personale è stato di grande supporto, spendendo-

si senza riserve in tutte le attività legate allo screening dei pazienti e del personale. Nello stesso tempo non è mancato l'apporto dato nell'ambito della formazione, con l'elaborazione di più corsi in edizione FAD e l'attenzione posta ai processi del Sistema Qualità con il relativo conseguimento delle certificazioni in calendario per l'anno in corso. Il DMDL è organizzato in 5 Unità Operative Complesse, alcune delle quali dislocate in più sedi. Nel dettaglio:

- Laboratorio Analisi Cliniche
- Microbiologia e Diagnostica di Immunologia
- Anatomia Patologica
- Laboratorio Genetica Medica
- Medicina Trasfusionale

Tutte le attività delle UU.OO. sono certificate ISO 9001:2015 nell'ambito del Progetto Qualità dell'Ospedale Bambino Gesù e Accreditate Joint Commission International (JCI).

## ANATOMIA PATOLOGICA

La U.O. svolge attività diagnostica altamente specialistica con circa 8500 esami istologici, 2500 esami citologici e oltre 300 revisioni istologiche di neoplasie pediatriche nell'ambito dei protocolli terapeutici dell'AIEOP (Associazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica). A questo si aggiunga la crescente attività nella diagnostica di patologie non neoplastiche renali ed epatiche, delle epilessie e delle malattie genetiche della cute (genodermatosi). In molte di queste patologie la microscopia elettronica e le indagini di immunofluorescenza svolgono un ruolo cruciale per la diagnosi (circa 250 e 300 esami all'anno, rispettivamente). L'AP svolge un ruolo specifico e non sostituibile nel percorso diagnostico e terapeutico del paziente, pediatrico e non, (a) nella identificazione dei corretti target terapeutici, (b) nel monitoraggio dell'evoluzione del processo patologico, e (c) nella risposta al trattamento. In questo percorso sono risultati fondamentali l'istituzione di un laboratorio di Diagnostica molecolare su tessuto e l'avvio della Digital Pathology. Il Laboratorio di Diagnostica Molecolare su tessuto è attualmente in grado di offrire le seguenti prestazioni:

- PCR per KRAS, NRAS, HRAS
- RT-PCR per KIAA1549-BRAF
- RT-PCR con tecnica EasyPGX che consente di identificare i target terapeutici più frequenti (NTRK, ALK, ROS, RET, MET) in 24 ore
- NGS su tumori, mediante pannelli Archer Fusion-plex ed Illumina Childhood Cancer, per DNA ed RNA, con tempi di diagnostica da 10 a 25 gg
- RNASeQ

I risultati di tali analisi molecolari sono integrati nelle diagnosi istologiche e discussi nelle conferenze clinico-patologiche.

La scansione digitale dei vetrini istologici e l'avvio della Digital Pathology ha rappresentato una vera rivoluzione per le conferenze clinico-patologiche, consentendo la discussione dei casi istologici direttamente via web. È inoltre possibile la condivisione dei preparati istologici di casi complessi con istituzioni straniere e centri di riferimento internazionali, e l'organizzazione di slide seminars di aggiornamento tramite piattaforme multimediali sia a livello nazionale (riunione Gruppo Italiano di Patologia Pediatrica e Infantile), che regionale (riunione Gruppo sarcomi regionale SIAPEC). Nel 2020 l'AP è entrata a far parte dello steering committee della IC3R, un consorzio internazionale che ha come obiettivo la standardizzazione della diagnostica anatomopatologica nel mondo, ed è impegnata in progetti che costituiscono le basi per le classificazioni e la definizione dei percorsi diagnostici in anatomia patologica. Ha inoltre contribuito alla pubblicazione di 54 articoli (IF totale 313.97) ed è parte del progetto Chiltern H2020 (esteso alla fine del 2021) sui tumori epatici pediatrici.

## LABORATORIO ANALISI CLINICHE

La U.O. esegue indagini diagnostiche nei settori di chimica clinica, ematologia e coagulazione, endocrinologia, farmacologia, allergologia e biologia molecolare, funzionali all'inquadramento di forme morbose di varia origine, e gestisce la complessa organizzazione dei centri prelievi. Nel corso del 2020 ha proseguito l'attività diagnostica rivolta ai pazienti ricoverati ed agli utenti ambulatoriali di tutte le sedi dell'Ospedale, e ha attivamente collaborato alla gestione dell'emergenza Covid 19, effettuando la diagnostica molecolare urgente del virus Sars-Cov-2 presso la sede di Palidoro, e implementando la sierologia anticorpale nella sede di Roma Gianicolo. Anche i Centri Prelievi hanno contribuito allo screening pre-ricovero dei pazienti afferenti all'Ospedale, oltre a proseguire la consueta attività specializzata per l'utente pediatrico. Questo ha permesso di mantenere un numero elevato di esami, stabilizzatosi a circa 5 milioni di test nel 2020, con la prosecuzione dell'attività urgente h24 e senza interrompere la diagnostica specialistica dell'area pediatrica (test del sudore, breath test al lattosio, studio delle malattie rare della coagulazione e delle malattie allergiche, marcatori fecali gastrointestinali, dosaggi ormonali in spettrometria di massa).

## LABORATORIO GENETICA MEDICA

La U.O. applica le più moderne metodologie di sequenziamento del DNA, compreso il sequenziamento di seconda generazione (Next Generation Sequencing - NGS), che ha la capacità di sequenziare contemporaneamente molti frammenti di DNA, ed è in grado di analizzare tutti i geni-malattia noti. Con le oltre 32.000 analisi genetiche (>50000 prestazioni di laboratorio per pazienti ambulatoriali), si è accreditato come il più grande laboratorio specialistico di questo tipo collegato al SSN. Ciò è stato possibile grazie (a) ai significativi investimenti, in termini di risorse strumentali ed umane, compiuti dall'OPBG negli ultimi anni, e (b) all'orientamento dell'attività scientifica verso la ricerca genomica, che in tempi recenti ha generato una vera e propria rivoluzione tecnologica con lo sviluppo di metodi di sequenziamento massivo del DNA, abbattendo di oltre 100mila volte i costi e i tempi delle analisi genomiche e aumentandone esponenzialmente la processività così da poterla utilizzare su larga scala. La recentissima acquisizione della piattaforma Novaseq 6000 con una se-

rie di applicazioni flessibili, tra cui (a) il sequenziamento della porzione codificante del genoma (esoma; Whole Exome Sequencing, WES), (b) il sequenziamento dell'intero genoma (Whole Genome Sequencing, WGS), (c) la valutazione qualitativa e quantitativa delle popolazioni di RNA messaggero e non codificante che caratterizzano le cellule e i tessuti (trascrittoma), ha avuto un impatto sostanziale sulla diagnosi e sulla terapia delle malattie genetiche. Infatti, in un Ospedale Pediatrico come il nostro il 70% dei ricoveri è direttamente o indirettamente riconducibile ad una condizione genetica o a larga componente genetica, e annualmente sono presi in carico migliaia di pazienti affetti da malattie rare (90% geneticamente determinate). Questa rivoluzione genomica e citogenomica del LGM ha avuto un forte impatto sull'assistenza sanitaria, e ha influito anche sulla produzione scientifica, in costante crescita con pubblicazioni su riviste internazionali. In particolare, nell'anno appena concluso si possono enumerare >60 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali con Impact Factor (IF) medio/alto. Tra queste, se ne segnalano quattro su riviste ad alto IF, riguardanti l'identificazione di 4 nuovi geni malattia: GALNT2, associato ad un nuovo disturbo congenito della glicosilazione; TOGARAM1, associato ad una nuova ciliopatia primaria che causa microftalmia, labiopalatoschisi e anomalie cerebrali; YIF1B, la cui perdita causa alterazioni dell'apparato del Golgi, del reticolo endoplasmatico e del cilio primario; KDM4B, le cui mutazioni causano un importante ritardo dello sviluppo con difetti neuroanatomici.

## MEDICINA TRASFUSIONALE

L'attività sanitaria della U.O. è rivolta all'assistenza, alla diagnostica e all'attività di ricerca nel campo della Medicina Trasfusionale e dell'Immunoematologia; collabora inoltre con il DOETCG in tutte le attività aferetiche legate alla trapiantologia. Nel 2020 ha consolidato i risultati ottenuti negli anni precedenti e portato a termine importanti progetti assistenziali e scientifici. In collaborazione con le associazioni donatori convenzionate, in particolare con l'ADVS, è stata ulteriormente sviluppata la campagna di sensibilizzazione alla donazione in aferesi, che ha prodotto un ulteriore incremento dell'11% delle plasma-piastrinoaferesi, con un importante contributo del Centro di Palidoro. L'autoemoteca è ormai un punto di riferimento per la raccolta di sangue intero in nuovi gruppi di donatori ed una valida alternativa al punto di raccolta fisso, qualora locali idonei non siano disponibili. L'incremento dell'attività produttiva di emocomponenti è soprattutto evidente nell'ambito dei prodotti piastrinici pediatrici da aferesi: ormai circa i 2/3 dei pazienti sono trasfusi con questo emocomponente, riducendo il potenziale rischio di reazioni trasfusionali. La condivisione, inoltre, in sede COBUS di nuove linee guida sulla trasfusione piastrinica ha condotto ad un livello di appropriatezza clinica superiore al 95%. Importante è l'attività scientifica in termini di partecipazione a Congressi nazionali e internazionali (ISBT) nei quali la MT si propone ormai come centro di riferimento nell'ambito della trasfusione piastrinica pediatrica, nel Patient Blood Management nei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica, nella fotoaferesi pediatrica. Il 2020 ha visto il completamento del progetto di riorganizzazione tecnologica della diagnostica immunoematologica, con miglioramento dei flussi di lavoro e tempi di refertazione, e del Laboratorio di Immunoematologia di 2° livello che 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 della MT è rappresentato inoltre dall'aferesi pediatrica che si pone come centro di eccellenza nel trattamento di pazienti a basso peso (< 20 kg) con fotoaferesi e nella raccolta di cellule staminali e linfociti nell'ambito dei protocolli e trial clinici della Oncoematologia. In particolare è da sottolineare la partecipazione ai trials clinici di terapia genica delle emoglobinopatie e di immunoterapia con CAR-T.

### Monitoraggio del buon uso del sangue e delle cellule staminali

Alla luce del progressivo incremento del fabbisogno di piastrine per le attività cliniche dell'Ospedale è stata proposta dal SIMT e condivisa una revisione aggiornata delle linee guida vigenti in OPBG in materia di corretto impiego in ambito pediatrico dell'emocomponente. Le principali novità rispetto all'ultima versione delle linee guida riguardano, in particolare:

- tipologie di concentrato piastrinico prodotte dall'U.O. di Medicina trasfusionale: sono l'aferesi piastrinica leucodepleta ed il pool di piastrine da buffy-coat leucodepleto. Non sono più disponibili, per motivi di legge, le piastrine "random".
- dose piastrinica trasfusa ai pazienti: essa viene, come suggerito da molte linee guida internazionali (p.e. ICTM guidelines), calcolata sulla base della superficie corporea (BSA) degli stessi, differenziando il paziente ospedalizzato (inpatient) dall'ambulatoriale/day hospital (outpatient).
- viene inserita in appendice la "modified WHO bleeding score" come ausilio per l'identificazione del threshold trasfusionale più adatto sulla scorta della tipologia di sanguinamento
- allargamento spazi per il SIMT: acquisizione per il SIMT di un nuovo spazio, contiguo al servizio, da destinare a studio del Responsabile della unità operativa con destinazione dell'ex stanza primariale per attività di lavorazione degli emocomponenti. Inoltre i pazienti talassemici potranno usufruire di un nuovo spazio, per procedure emotrasfusionali in regime di day hospital, sito al I piano (ex ambulatorio oculistico), liberando così l'area a loro dedicata presso il DH oncoematologico
- sono state avviate le procedure preliminari per l'interfacciamento informatico del SIMT con il nuovo sistema operativo gestionale dei SIMT regionali ("Mak system") che entro il 2021 sostituirà l'attuale sistema "Emonet"
- è stata migliorata la tracciabilità relativa al trasporto degli emocomponenti raccolti nei punti di raccolta esterni al SIMT (70 punti). Ciò in conformità delle linee guida divulgate dal Centro nazionale sangue (CNS) che prevedono il mantenimento di temperature stabili nel trasporto degli emocomponenti
- Il Comitato ha condiviso la necessità di incrementare, nell'ambito dell'emovigilanza trasfusionale dei riceventi, le segnalazioni delle reazioni trasfusionali, dato fortemente sottostimato in OPBG. Nei primi tre

trimestri del 2020, infatti, su circa 19.000 trasfusioni di emazie concentrate, piastrine e plasma effettuate, sono state complessivamente segnalate solo 8 reazioni avverse alla trasfusione. A supporto di ciò, i dati presenti in letteratura, evidenziano come la popolazione pediatrica presenti un'incidenza di reazione trasfusionale circa doppia rispetto a quella adulta (pari a 538/100.000 reazioni trasfusioni vs 252/100.000). Poiché nelle linee guida relative al corretto impiego degli emocomponenti vi è una chiara indicazione alla segnalazione delle reazioni trasfusionali, in linea con la procedura inerente la segnalazione di eventi avversi, ne è conseguita l'esigenza di una maggiore sensibilizzazione su questo aspetto degli operatori sanitari che avverrà con il supporto informativo del SIMT e della Direzione sanitaria

- Sebbene esista un protocollo trasfusionale specifico per il plasma, che ne impone l'utilizzo in caso di alterazioni dei parametri coagulativi (INR>1.5), non di rado esso viene richiesto con finalità differenti e non appropriate (p.e. come plasma expander, aumento della pressione oncotica). Tale atteggiamento determina un elevato consumo di plasma di tutti i gruppi (A, B, AB), ma si ripercuote maggiormente su quello di gruppo AB. Quest'ultimo, infatti, di particolare utilità nei pazienti in età neonatale in quanto universale, è anche quello meno frequente nella popolazione dei donatori. Sotto questo aspetto il Comitato ha condiviso la necessità di avviarne presso l'Ospedale un monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva

## MICROBIOLOGIA E DIAGNOSTICA DI IMMUNOLOGIA

La U.O. esegue tutte le indagini relative all'identificazione degli agenti responsabili di malattie infettive, siano essi batteri, virus, funghi o parassiti, ed è impegnata sui vari fronti di diagnosi, cura, prevenzione e sorveglianza per l'utenza interna ed esterna che afferisce presso l'ospedale pediatrico Bambino Gesù. L'anno 2020 ha coinciso (a) con la presa di servizio del nuovo Responsabile, (b) con il cambio di denominazione, raccogliendo l'eredità della pregressa U.O. "Microbiologia, Parassitologia, Virologia", e (c) con l'inserimento della U.O. "Diagnostica di Immunologia", trasferitasi dalla U.O. Laboratorio Analisi Cliniche. La pandemia del 2020 ha reso indispensabile la costituzione di una specifica task-force virologica operante h24 in un nuovo laboratorio completamente dedicato alla diagnostica per SARS-CoV-2, caratterizzato da flussi continui su piattaforme a produttività elevata (referto entro 6 h) e piattaforme dedicate ai pazienti di PS in codice rosso o con necessità di diagnosi in urgenza (50 minuti) con tecniche di biologia molecolare di ultima generazione. Nell'anno appena trascorso sono stati effettuati quasi 120.000 test diagnostici; di questi, circa 103.000 erano PCR per ricerca di RNA di SARS-CoV-2, mentre i rimanenti erano test antigenici o sierologici. Altri 183.000 test sono stati erogati per la rimanente attività di diagnostica virologica (PCR quantitative e multiplex, ricerche antigene, ricerche anticorpali). Per quanto attiene alle aree specialistiche diverse dalla Virologia, le innovazioni assistenziali di maggiore riguardo sono le seguenti:

- La U.O. Diagnostica Immunologica ha introdotto nuovi test per l'analisi delle cellule NK, T e B e dei monociti nei pazienti infettati dal SARS CoV2 atte a valutare l'andamento della malattia distinguendo i casi asintomatici dai mild e severi.
- La U.O. Microbiologia ha implementato la tecnica di risonanza magnetica T2 MR per pazienti pediatrici con diagnosi di sospetta sepsi, minimizzando il volume di sangue necessario. Inoltre, ad integrazione dell'algoritmo diagnostico per lo screening di microrganismi MDR, è stata introdotta la tipizzazione molecolare PBRT (PCR based replicon typing), per gli Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) al fine di monitorare la diffusione di cloni ad alto rischio e disegnare la "mappa" della circolazione intra-ospedaliera dei CPE.
- La U.O. Micobatteri ha potenziato i test per la diagnosi rapida molecolare delle Micobatteriosi non tubercolari (NTM) un gruppo di infezioni emergenti e particolarmente diversificate per eziologia e ampia complessità, migliorando il TAT di informazioni clinicamente rilevanti in un tempo utile alla gestione terapeutica. Sono stati, inoltre, integrati i protocolli di sorveglianza per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza, che hanno consentito una attenta e puntuale rilevazione di dispositivi HCU contaminati da M. chimaerae.
- La U.O. Parassitologia ha caratterizzato mediante NGS il microbioma umano di vari distretti, e ampliato l'offerta standard per la diagnosi di infezioni parassitarie e per il trasferimento costante del "caso clinico" alla letteratura scientifica.
- La U.O. Diagnostica della Fibrosi Cistica ha attivato una nuova tecnica di biologia molecolare qPCR direttamente in campioni di secrezioni respiratorie per la diagnosi precoce di polmonite da Pseudomonas aeruginosa e avviato la caratterizzazione molecolare di isolati clinici di Burkholderia cepacia complex per la definizione dei diversi genomovar. Prosegue inoltre l'attività di stewardship antimicrobica nella gestione della malattia polmonare associata alla fibrosi cistica per la prevenzione della diffusione di microrganismi Multi-Drug-Resistant (MDR)

# DIPARTIMENTO CARDIOCHIRURGIA, CARDIOLOGIA E TRAPIANTO CUORE POLMONE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 1.765 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 5.501 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 62.730 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Cardiochirurgia, Cardiologia e Trapianto Cuore Polmone**
L. Galletti

- **Cardiochirurgia** – L. Galletti
  - **Cardiochirurgia delle Aritmie** – S. Albanese
- **Anestesia e Rianimazione Cardiochirurgica** – L. Di Chiara
- **Scompenso, Trapianto e Assistenza Meccanica Cardio-Respiratoria** – A. Amodeo
  - **Terapie Cardiovascolari Avanzate** – R. Adorisio
- **Cardiochirurgia Complessa con Tecniche Innovative** – A. Carotti
- **Cardiologia S. Onofrio** – P. Guccione
  - **Degenza Cardiologia** – A. Santilli
- **Cardiologia Interventistica** – G. Butera
- **Cardiologia S. Paolo e Palidoro - S. Marinella e Aritmologia** – F. Drago
  - **Degenza Palidoro** – M. S. Silvetti
  - **DH S. Paolo** – A. De Zorzi
  - **Ecocardiografia** – G. Rinelli
- **Cardiologia del Congenito Adulto** – M. G. Gagliardi
- **Medicina dello Sport** – A. Turchetta

Il Dipartimento di Cardiochirurgia, Cardiologia e Trapianto Cuore Polmone (che dall'agosto 2020 ha sostituito la vecchia denominazione del Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica) costituisce un punto di riferimento nazionale ed internazionale per la diagnosi e cura di tutta la patologia cardiovascolare in età pediatrica, nonché delle cardiopatie congenite o le loro sequele, nel paziente adulto. Inoltre, è attivo un programma di trattamento di insufficienza cardio-respiratoria che include il trapianto cardiaco e polmonare e di assistenza meccanica cardiocircolatoria a corto e lungo. L'attività ambulatoriale si realizza su tutte e 5 le sedi dell'ospedale, mentre l'attività di ricovero viene realizzata presso le sedi di Palidoro, in prevalenza per l'aritmologia e, alla sede del Gianicolo per la cardiologia, cardiologia interventistica e cardiochirurgia.

Sono attive numerose collaborazioni con altri dipartimenti (percorso nascita, laringo-tracheal team) e con altre strutture ospedaliere, soprattutto per quanto riguarda il percorso del cardiopatico congenito adulto. Durante l'anno 2020 sono state eseguite 1.765 prestazioni in regime di ricovero ordinario, 5.501 day-hospital e 62.730 prestazioni ambulatoriali. Per quanto riguarda l'attività scientifica nel 2020 si è implementata la partecipazione a network internazionali e trial clinici.

## CARDIOCHIRURGIA

L'U.O. si dedica al trattamento chirurgico di tutte le cardiopatie congenite ed acquisite in età pediatrica, e al trattamento delle cardiopatie e loro sequele in età adulta. Nel solo 2020 sono state effettuate 632 procedure chirurgiche. Fra le attività, da sottolineare l'implementazione del trattamento di particolari cardiopatie congenite in età neonatale, quali la trasposizione dei grossi vasi e le sindromi del cuore sinistro ipoplasico. In quest'ottica, si è sviluppato un approccio multidisciplinare con percorsi di cura e trattamento fin dall'età fetale. Nel 2020 ha avuto, inoltre, inizio il programma per il trattamento mini-invasivo di cardiopatie congenite semplici. Sono in fase di sviluppo collaborazioni istituzionali con centri di cardiochirurgia dell'Adulto di Roma (European Hospital con il Prof R. De Paulis e Fondazione Policlinico Gemelli con il Prof. M Massetti), anche per favorire la transizione delle cure, nonché con centri internazionali (Massachusetts General Hospital, Boston con il Prof D. Cameron, Comer Children's Hospital, Chicago con il Prof L. Vricella). È inoltre attiva la collaborazione con le principali Università Romane per attività di formazione clinica e scientifica in cardiochirurgia pediatrica di studenti e specializzandi.

## CARDIOCHIRURGIA COMPLESSA CON TECNICHE INNOVATIVE

La Cardiochirurgia Complessa con Tecniche Innovative dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù è un riferimento riconosciuto a livello internazionale per il trattamento di una forma estrema e particolarmente complessa di Tetralogia di Fallot, denominata "Atresia Polmonare con Difetto Interventricolare e Collaterali Sistemico-Polmonari Maggiori". È una struttura di riferimento nazionale anche per la chirurgia di neocuspidalizzazione della valvola aortica (Ozaki procedure) in età pediatrica, nella chirurgia delle vie aeree intratoraciche del bambino, nel setting misto cardiotoracico-digestivo (per esempio per il trattamento di recidiva delle fistole tracheo-esofagee intratoraciche), nel trapianto polmonare in età pediatrica.

Nel 2020 le principali attività innovative sono state:

- Ricostruzione della valvola aortica con pericardio autologo/eterologo e pubblicazione dell'esperienza precoce in età pediatrica
- Splinting bronchiale con device customizzato prodotto con stampa 3D in pazienti con malacia bronchiale associata a compressione vascolare di lunga durata: primo impianto nel novembre 2019; due successivi impianti nel corso del 2020 ed avvio della procedura di autorizzazione ministeriale a mettere in servizio detti dispositivi fabbricati e utilizzati per i propri pazienti.

Fra le eccellenze assistenziali si annoverano:

- unifocalizzazione di collaterali sistemico-polmonari e patologia complessa dell'albero arterioso vascolare polmonare in generale
- valvulopatie aortica e tricuspidale (Ebstein)
- reinterventi complessi nel congenito adulto

## SCOMPENSO, TRAPIANTO E ASSISTENZA MECCANICA CARDIO-RESPIRATORIA

Nel 2020 è stata creata la U.O. di Scompenso, Trapianto e Assistenza meccanica cardio-respiratoria che per la prima volta unifica il percorso di tali pazienti. Nell'ambito della U.O. stato creato un DH dedicato nel cui ambito vengono impiegate innovative strategie farmacologiche. La U.O. si è, inoltre, occupata dell'implementazione del programma di impianto di dispositivi di assistenza meccanica ventricolare sia para che intracorporei, sia a flusso pulsato che continuo. In tale ambito si segnala l'impianto per la prima volta in età pediatrica, in un ragazzo, di un doppio cuore artificiale a flusso continuo intracorporeo che ha consentito di raggiungere con successo l'obiettivo del trapianto cardiaco ortotopico. La U.O. si occupa anche dello sviluppo di una ricerca traslazionale, che coniughi gli avanzamenti tecnico-scientifici al piano clinico e dello sviluppo di studi no profit sulle terapie cardiologiche, sui meccanismi fisiopatologici dello scompenso fino alla definizione del primo programma di telemonitoraggio domiciliare.

## CARDIOLOGIA S. ONOFRIO

La U.O. esegue circa 2.200 visite ambulatoriali in pazienti con cardiopatia congenita nel pre- e nel post- operatorio. Nel 2020 da segnalare l'mplementazione dell'attività della Cardiologia Preventiva e Cardiopatie Secondarie a Malattie Sistemiche (CPSM) che svolge le consulenze cardiologiche per tutti i pazienti ricoverati o i in regime di Day Hospital, nonché degli ambulatori specialistici di Cardio-Oncologia e Cario-Reumatologia. (numero di prestazioni annue è di circa 15.000 ecocardiogrammi e 5.000 consulenze cardiologiche per pazienti in regime di DH o ricoverati negli altri reparti dell'Ospedale). La U.O. partecipa, inoltre, al Tavolo Cardio-Oncologico della Rete Cardiovascolare Nazionale IRCCS del Consiglio Superiore di Sanità dove offre il suo contributo per le seguenti attività:

- Imaging avanzato delle Cardiopatie Congenite - Integrated Multimodality Imaging, in collaborazione con il Dipartimento di Radiologia;
- Valutazione delle Cardiopatie Secondarie a Malattie Sistemiche;
- Diagnostica non invasiva delle Assistenze Ventricolari Meccaniche e post Trapianto Cardiaco;
- Collaborazione con il Dipartimento di Neonatologia nella Diagnostica Prenatale delle cardiopatie e per il Progetto Parto.

## CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA

La U.O. si occupa della diagnosi e trattamento di anomalie dei linfatici nella circolazione di Fontan scompensata. Questo tipo di valutazione rappresenta una significativa innovazione per il trattamento di condizioni senza altre opzioni. La U.O. ha, inoltre, sperimentato l'implementazione dei nuovi device Gore ASD occluder, che hanno il vantaggio di avere un minimo quantitativo di metallo e di essere molto più morbidi rispetto ad altri occlusori con minore (o assente) rischio di perforazione. Fra le altre attività si segnalano l'apprendimento ed implementazione utilizzo sistemi di chiusura percutaneo di accessi di ampie dimensioni (>9-10 Fr), in particolare il sistema Manta,

e l'implementazione ulteriore dell'utilizzo dei sistemi si supporto Impella.

## CARDIOLOGIA DEL CONGENITO ADULTO

L'Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Cardiologia del Congenito Adulto si prende cura, per continuità terapeutica, di bambini con una malattia del cuore che sono diventati maggiorenni. Oggi infatti più dell'80% di bambini nati con una cardiopatia riesce a tenere la malattia sotto controllo. Questo dato positivo ha fatto crescere il numero degli adulti affetti da una cardiomiopatia alla nascita (identificati con il nome GUCH, Grown Up Congenital Heart). Le persone che alla nascita avevano un problema cardiaco, hanno bisogno di controlli medici: in molti casi, infatti, il problema alla nascita viene corretto, ma non si può considerare del tutto guarito. Nel 2020 è stato creato un Team Multidisciplinare (inter-dipartimentale e inter-istituzionale) per la ottimizzazione del Percorso Rosa e per i pazienti con circolazione di Fontan, con inizio di uno studio sull'epatopatia associata a Fontan.

## 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 2020 è stato sperimentato nuovo trattamento crio-ablativo delle tachicardie nodali da rientro nel paziente pediatrico con attenzione all'innovativo uso della mappa 3D di voltaggio del Triangolo di Koch.

È stata, inoltre, sperimentata l'applicazione della TAC e dei cateteri ablatori con sensori di forza nella ablazione delle vie accessorie epicardiche nel seno coronarico e l'utilizzo, con successo, del protocollo di impianto 3D dei pace maker, determinando come il sito ventricolare destro, calcolato con pace-mapping settale destro, possa essere efficace nel preservare i valori sistolici della funzione e la sincronia cardiaca nei pazienti pediatrici con un impianto a 'fluoroscopia zero'.

Nel corso dell'anno è stato effettuato uno studio dei pazienti con la Sindrome di Kearns-Sayre dal punto di vista del sistema di conduzione cardiovascolare e dimostrazione che in questi pazienti è possibile prevenire la morte cardiaca improvvisa ed il blocco completo applicando un protocollo specifico di follow-up e sono stati implementati nuovi protocolli di inquadramento clinico, strumentale e genetico delle Cardiomiopatie e delle Canalopatie aritmogene.

Fra le eccellenze assistenziali e più rilevanti della U.O.:

- Ablazione transcatetere non-fluoroscopiche delle tachiaritmie
- Impianti di PM/ICD/ ILR
- Diagnosi e cura delle cardiomiopatie e canalopatie
- Diagnosi e consulenze genetiche delle malattie rare

## LA MEDICINA DELLO SPORT

L'U.O. segue pazienti affetti da malattie croniche, diagnosi e terapia dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica. Le linee di attività principali sono le seguenti:

- Valutazione funzionale di pazienti con patologia cronica che hanno necessità di indagini dinamiche;
- Certificazione medico sportive in ragazzi che per patologie pregresse o sintomi presenti hanno difficoltà ad avere queste certificazioni sul territorio
- Diagnosi e trattamento dell'ipertensione arteriosa pediatrica.
- Certificazione agonistica di ragazzi che hanno avuto l'infezione da COVID 19 e che devono seguire un completo protocollo d'indagine per essere riammessi allo Sport (da settembre a dicembre 2020 sono stati esaminati oltre 30 ragazzi).

## CENTRO CARDIOLOGICO PEDIATRICO DEL MEDITERRANEO (CCPM)

Il Centro Cardiologico Pediatrico del Mediterraneo (CCPM) nasce nel 2010 dalla collaborazione tra l'OPBG e la Regione Sicilia, con l'obiettivo di sviluppare l'attività di alta specializzazione cardiologica sia per la popolazione pediatrica siciliana che per quella di altre Regioni del Sud e dei paesi del bacino del Mediterraneo. Il CCPM, composto dalle UU.OO. Cardiologia, Cardiochirurgia, Pediatria con U.T.I.N., Anestesia e Rianimazione, ha requisiti strutturali e organizzativi di eccellenza e rappresenta l'unico centro cardiologico pediatrico di III livello in Sicilia. Attualmente è ubicato all'interno del presidio ospedaliero San Vincenzo di Taormina. Nel 2020, nonostante l'emergenza coronavirus, il Centro ha continuato la propria attività garantendo continuità assistenziale nell'area delle cardiopatie congenite, anche associate alla prematurità, in regime di urgenza ed emergenza. Contestualmente è stato individuato un percorso neonatale e pediatrico per l'accoglienza ed il management dei pazienti con sospetto di positività al coronavirus. Per ridurre gli accessi non essenziali in Ospedale, per i casi più complessi e per chi ne ha fatto richiesta, è stato, inoltre, attivato un sistema di monitoraggio a distanza (saturimetri e monitoraggio elettrocardiografico) e di visita virtuale mediante device in possesso del personale medico.

Di particolare rilevanza la scelta di avviare nell'anno un ambulatorio multidisciplinare di Cardiologia e Cardiochirurgia pediatrica, dedicato ai soli pazienti di interesse chirurgico che, con cadenza bisettimanale, consente una completa continuità assistenziale sia nell'immediato preoperatorio che nel follow-up del paziente affetto da cardiopatia congenita. Infatti, la presenza contemporanea delle figure professionali, che prenderanno in carico e che già lo hanno fatto, il paziente e la sua famiglia ha riscosso grande apprezzamento e migliorato le strategie diagnostico terapeutiche per singolo paziente. È stata, inoltre, implementata la collaborazione con il Servizio di Radiologia del PO S. Vincenzo per un percorso di imaging avanzato non invasivo (TC e RMN), con l'intenzione di avviare un programma di ricostruzione 3D con software di "tour virtuale" dei modelli cardiovascolari ed extravascolari delle patologie complesse, con l'ausilio della UOC di Radiologia dell'OPBG.

A tal proposito, ad ottobre di quest'anno un dirigente medico del centro si è recato a Roma per approfondire le conoscenze sul "3D printing model in congenital heart disease". Il CCPM garantisce un percorso di consulenze e procedure chirurgiche on-site presso altre strutture della Regione Sicilia, tra le quali per la prima volta uno Studio Elettrofisiologico Transesofageo presso la TIN del Policlinico di Catania e collabora con la Ginecologia ed Ostetricia del PO S. Vincenzo, per la programmazione e l'espletamento di parti di feti con cardiopatia congenita complessa o cardiomiopatia, individuate mediante Ecocardiografia fetale. Anche nel 2020 continua ed intensa è stata l'attività di condivisione con OPBG dei singoli casi clinici ad alta complessità ed impatto assistenziale cardiaco e non; come i casi di presenza di corpo estraneo con fistola tracheoesofagea acuta, per i quali è stata garantita la condivisione dei percorsi clinico assistenziali con specialisti OPBG per patologie di pertinenza non cardiologica (es. ernia diaframmatica e chirurgia delle vie aeree). OPBG garantisce, inoltre, costante consulenza specialistica, in particolare con riferimento alle UU.OO. di Malattie Rare, Patologia Metabolica (su campioni inviati presso la sede di OPBG- Roma), Anatomia Patologica (mediante invio di prelievi bioptici di tessuto miocardico e diagnostica avanzata), Genetica. Con cadenza settimanale, infine, viene effettuato un meeting infettivologico multispecialistico per la discussione e la condivisione del piano terapeutico antibiotico personalizzato.

## Le nostre storie

### LA STORIA DI ALEXANDRO

*Alexandro Pio ha 4 anni ed è un bambino vispo e dall'intelligenza vivace. Vive con la sua mamma ed il suo papà a Palagiano, in Puglia. Ci racconta di lui la sua mamma, la Signora Angela. Alexandro è il primo figlio, tanto desiderato e accolto con tanto amore; a 7 mesi di vita, a seguito di ricorrenti crisi di pianto, ha manifestato cianosi e svenimenti.*

*Immediatamente sottoposto a chek up medico, viene individuato un soffio al cuore e segnalata ai genitori la necessità di controlli periodici. Ma la situazione non sembra migliorare e, su consiglio di un medico specialista, Angela e papà Gianluca portano il piccolo a Roma affidandolo con fiducia ai nostri Medici; viene diagnosticato un ampio difetto atriale con dilatazione moderata della cavità destra.*

*Seguono visite di controllo e ricoveri finchè Alexandro non viene sottoposto a cateterismo cardiaco interventistico mirato alla chiusura del difetto interatriale. Durante il racconto di mamma Angela fa da sottofondo la vocina del piccolo Alex; non può fare a meno di parlare e raccontare di come gli piaccia tanto il nostro Ospedale e le persone che ci lavorano, tutti i disegni colorati del reparto, la nostra ludoteca; qui da noi ci sta volentieri ma non vede l'ora di tornare a casa dove ha un bellissimo giardino per giocare con il suo cane Briciola, con i suoi cuginetti ed amichetti, dove l'aspetta la sua fidanzatina Alice e la sua collezione di dinosauri per i quali ha una vera e propria passione.*

*Quando Alex racconta della sua fidanzatina e dei suoi dinosauri gli brillano gli occhi! Mamma Angela ora è serena ed è molto grata al nostro Ospedale e a tutto il personale sanitario che si è preso cura di Alexandro e che ha fatto in modo che tutta la famiglia tornasse, con fiducia e speranza, a condurre una vita "normale".*

# DIPARTIMENTO MEDICO CHIRURGICO DEL FETO-NEONATO-LATTANTE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 693 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 858 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 7.860 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Medico Chirurgico del Feto-Neonato-Lattante**
P. Bagolan

- **Terapia Intensiva Neonatale** – A. Dotta
  - **Educazione Nutrizionale Neonatale e BLUD** – G. Salvatori
  - **Area Intensiva Post-Chirurgica e STEN** – I. Capolupo
- **Medicina e Chirurgia Fetale e Perinatale** – L. Caforio
- **Chirurgia Neonatale** – P. Bagolan
  - **Cardiologia Perinatale** – A. Toscano
  - **Patologia Congenita dell'Esofago** – A. Conforti
- **Semi-Intensiva Medica Neonatale e Follow-up** – A. Braguglia

Dedicato alla diagnosi e trattamento di malattie e patologie malformative complesse, anche rare, del feto e del neonato con continuità assistenziale anche in epoche successive. Reso vivo ed efficace dalla pluralità di specialisti che lo rappresenta: neonatologi, chirurghi, cardiologi, ostetrici, psicologi e personale infermieristico dedicato, Il DmcFNL si giova di tutte le consulenze super-specialistiche e le più moderne tecnologie. Il DmcFNL è attivo presso le sedi del Gianicolo (Ricovero Ordinario), di S. Paolo (Ambulatorio, DH, Follow-up) e Baldelli (Diagnosi-Terapia fetale e Cardiologia Perinatale). Sono attivi 53 posti letto distribuiti su tre piani (Padiglione Pio XII). Afferiscono bambini spesso diagnosticati già in utero, nei primi giorni di vita e anche età successive qualora si tratti di malattie/anomalie rare, mediche e chirurgiche, per le quali il DmcFNL è considerato centro di riferimento nazionale e internazionale. L'attività è articolata e coordinata in un percorso ben definito, mirata a prendersi cura del bambino e della sua famiglia. Cura che prosegue anche dopo la dimissione con controlli a distanza anche della sfera neuro-evolutiva, promovendo il passaggio al territorio e la qualità della vita come parte integrante del precorso. È attivo il sistema di trasporto neonatale dotato di tecnologie e personale dedicati. Il Dipartimento è inoltre fonte di ricerca clinica e di didattica molto vivaci, con la presenza costante di studenti e specializzandi che realizzano un percorso formativo progressivo e integrato. Il DmcFNL ha convenzioni ufficiali con Istituti di eccellenza nazionale ed internazionale nel settore clinico e scientifico di cui rappresenta un punto di riferimento in Italia.

Nel suo complesso il DmcFNL è oggi così funzionalmente articolato per cronologia di età:

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

**Settore Neonatale Medico:**
- U.O. di Terapia Intensiva Neonatale (TIN)
- U.O. di Terapia Semi-intensiva e Follow-up (SIN)

- U.O. di Trasporto Neonatale (STEN)
- U.O. di Educazione Nutrizionale Neonatale e Banca del Latte Umano Donato (BLUD)

**Settore Neonatale Chirurgico:**
- U.O. di Chirurgia Neonatale (CHIN)
- U.O. di Assistenza Intensiva postchirurgica (AIP, afferente alla TIN)
- U.O. di Patologia Congenita dell'Esofago

Sono presenti infine aree di Alta Specialità quali l'Infettivologia Neonatale e le Anomalie Ano-Rettali

## TERAPIA INTENSIVA NEONATALE

La U.O. di Terapia Intensiva Neonatale (TIN), nell'ambito della quale operano anche la SS API e STEN, la SS Educazione Nutrizionale e BLUD, nonché l'AS di Infettivologia Neonatale, vede come principali novità per l'anno 2020 l'implementazione di un Programma Interdipartimentale di **NeuroTIN** congiuntamente al Dipartimento di Scienze Neurologiche che prevede l'interazione di neonatologi, neurologi, neurochirurghi, neuroradiologi nella gestione di pazienti con patologie neurologiche e/o a rischio di esiti neurologici a distanza. L'attività si compone di confronti settimanali per gli aspetti strettamente assistenziali e produzione di protocolli specifici (il primo pubblicato si riferisce allo Stroke Neonatale). Un'altra attività iniziata nel 2020 si riferisce all'integrazione di alcuni percorsi assitenziali nelle diverse Terapie Intensive dell'Ospedale, coordinata dal Dr Nicola Pirozzi nell'ambito della Funzione "Emergenza e Terapia Intensiva", in cui la TIN è parte attiva soprattutto in riferimento al monitoraggio non invasivo dell'emodinamica cerebrale e splancnica nei neonati ad alta intensità di cura.

**Area Intensiva Postchirurgica e STEN**. L'U.O. Area Intensiva Postchirurgica e Servizio di Trasporto Emergenza Neonatale (STEN) è una struttura di degenza del Dipartimento Medico Chirurgico del Feto-Neonato Lattante che si occupa di neonati a termine e pretermine con malformazioni congenite che necessitano di cure intensive e intervento chirurgico alla nascita. L'area è dotata di 11 posti letto ed accoglie neonati altamente complessi che vengono assistiti con le più moderne tecnologie di monitoraggio sia nel periodo pre che post-operatorio. Centro di riferimento nazionale ed internazionale per il trattamento di malformazioni complesse come l'ernia diaframmatica congenita e l'atresia esofagea. Lo STEN opera, tramite il Centro di Coordinamento del 118, in stretto collegamento con l'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio. Ogni anno affluiscono alla U.O. e all'OBG tutti i neonati cardiopatici della regione e più del 95% dei neonati affetti da patologie chirurgiche neonatali. Il Servizio utilizza ambulanze attrezzate con le più moderne tecnologie come unità mobili di rianimazione neonatale. Tutte sono dotate di incubatrici e di apparecchiature necessarie per l'emergenza e l'assistenza intensiva. In particolare, lo STEN del Bambino Gesù è all'avanguardia nel territorio nazionale perché dotato di apparecchiature che permettono di assistere neonati particolarmente critici:

- con patologie polmonari severe, anche pretermine, che necessitano di ventilazione ad alta frequenza oscillatoria;
- con ipertensione polmonare che necessitano di somministrazione di Ossido di Azoto;
- con encefalopatia ipossico-ischemica che necessitano di iniziare l'ipotermia prima possibile, già durante il trasporto.

**Educazione Nutrizionale Neonatale e Banca del Latte Umano Donato (BLUD)**. Il latte BLUD è indicato nell'alimentazione dei pretermine, nei casi di interventi sull'intestino, allergie alimentari, cardiopatie, insufficienza renale. La BLUD OPBG nel 2020 ha reclutato 120 nutrici, somministrato 1200 L di latte, 580 dei quali a TIN di altri Ospedali ed attivato una convenzione che regolamenta l'offerta di latte al Policlinico Gemelli. L'U.O. ha preparato protocolli per gestire la nutrizione parenterale ed enterale e proposto corsi ed attività di consulenza riguardanti la promozione dell'allattamento.

## CHIRURGIA NEONATALE

La U.O. di Chirurgia Neonatale (CHIN) è dotata di 19 posti letto e accoglie neonati e lattanti affetti da patologie chirurgiche, spesso malformative e rare. L'assistenza è fortemente centrata sul prendersi cura del neonato e della sua famiglia a partire dal periodo prenatale quando il feto è preso in carico anche dalle competenze chirurgiche nella delicata fase del "counselling" e delle possibili indicazioni alla terapia in utero. Afferiscono alla CHIN tutte le anomalie del torace (esofago, polmoni, mediastino) e dell'addome (stomaco, intestino, colon-retto-ano) la patologia congenita della via biliare e di altre sedi tipiche di patologia perinatale (collo, arti). Quando il bambino presenta patologie di altri organi e sistemi è attivato, con gli specialisti di altri settori, un confronto che rende completo e coordinato il piano di cura, sempre condiviso e concordato anche con i genitori.

**Cardiologia Perinatale**. L'U.O. di "Cardiologia Perinatale" si prende cura dei pazienti dalla diagnosi fetale all'intervento cardiochirurgico seguendoli in follow-up fino al primo anno di vita. In ambito fetale si occupa della diagnosi prenatale delle cardiopatie, del counseling cardiologico, del monitoraggio della cardiopatia e dell'eventuale terapia fetale. Partecipa al percorso nascita dell'Ospedale Bambino Gesù previsto per i casi più a rischio. Dopo la nascita si occupa dell'assistenza preoperatoria e post-operatoria del neonato e del lattante con cardiopatia complessa assicurando un continuum assistenziale a prescindere dal reparto in cui al momento sono ricoverati. Esegue più di 4.000 consulenze cardiologiche fetali/perinatali l'anno.

Fra i progetti in corso:

- Studio dell'impatto clinico della diagnosi prenatale negli Anelli Vascolari
- Studio degli effetti emodinamici del Disarray delle fibre miocardiche nei Ventricoli Destri Sistemici in collaborazione con il Children's Hospital di Boston-Harvard Medical School
- Studio dell'asse Placenta- Cuore nei Feti con Trasposizione delle Grandi Arterie, con ostruzioni sinistre e CDH (progetto 2020)
- È in fase di elaborazione il progetto assistenziale di Terapia Interventistica Fetale nei feti Cardiopatici

(progetto 2020)

- Studio dei valori fetali predittivi di ipossia postnatale nei pazienti con TGA in
- Collaborazione con il Cincinnati Children's Hospital.

**Patologia Congenita dell'Esofago**. La U.O. di Patologia Congenita dell'Esofago, parte integrante della CHIN, è punto di riferimento nazionale ed internazionale nel trattamento dei casi complessi di atresia esofagea (AE), spesso riferiti dopo un pregresso fallimento chirurgico. In corso collaborazioni e studi internazionali (Utrecht, Londra, Stoccolma). È centro di riferimento europeo (accreditamento ERNICA). Si avvale delle più moderne tecniche chirurgiche mininvasive (toracoscopia) e micro-invasive (anastomosi magnetica) per il trattamento dell'AE.

## SEMI INTENSIVA MEDICA NEONATALE E FOLLOW-UP

La U.O. si occupa di cure intermedie ad alta complessità e Servizio di Follow up (FU) (Ambulatorio e DH). L'attività è rivolta all'alta complessità clinica (in particolare, cardiopatie congenite complesse, patologie neurologiche e neurochirurgiche, malattie gravi quali epidermolisi bollosa), riduzione dei tempi di degenza e facilitazione dei percorsi di FU, ottimizzazione della domiciliazione. Ciò è stato possibile grazie all'attività verticale con TIN, AIP e CHIN nel DNMC e trasversale con le altre UU.OO. OPBG ed il Territorio (Progetto TeO), avvalendosi del coinvolgimento di Pediatri di libera scelta, Famiglie e loro Associazioni ed ASL. Ha posto particolare attenzione a: trattamento e prevenzione degli esiti a distanza nelle patologie complesse, umanizzazione, centralità del paziente e famiglia e continuità delle cure. Inoltre, ha proseguito l'elaborazione di protocolli assistenziali neonatologici OPBG e collaborazioni clinico-scientifiche internazionali.

## MEDICINA E CHIRURGIA FETALE E PERINATALE

Equipe multidisciplinare composta da ginecologi/ostetrici, neonatologi, chirurghi neonatali, urologi psicologi ed altri specialisti per la gestione di anomalie congenite rare. Dedicata alla diagnosi e counseling, terapia in utero, gestione della nascita e presa in carico del neonato ad alto rischio, ambiti nei quali rappresenta una eccellenza in Italia.

La coppia genitoriale "tipica" presenta una gravidanza con sospetto diagnostico di:

- Anomalia chirurgica: toracica, addominale, urologica, neurologica, ortopedica, cranio-facciale;
- Patologia fetale medica: genetica, sindromica, metabolica, neurologica, ecc.

Le attività assistenziali e di ricerca che hanno caratterizzato il 2020 sono:

- **Screening del I trimestre.** Attività non invasiva introdotta nel secondo semestre. Utilizza metodiche ecografiche, biochimiche e genetiche. Ad oggi sono state valutate oltre 100 gestanti.
- **Diagnostica prenatale mininvasiva.** È stata avviata, in collaborazione con la Genetica Medica, mediante amniocentesi e villocentesi.
- **Progetto "Nascita in OPBG".** Nato nell'Aprile 2017. Rivolto a neonati selezionati con patologie congenite cardio-toraco-polmonari complesse e ad alto rischio di mortalità e morbidità (ernia diaframmatica e trasposizione delle grandi arterie a setto intatto). Più di 100 piccoli pazienti, sono nati ad oggi in OPBG con una sopravvivenza globale che supera l'80%.
- **Ambulatorio di Ostetricia.** Presa in carico ostetrica delle gestanti con feto affetto da anomalie congenite.
- **Ambulatorio di Ginecologia**. Presa in carico dall'adolescenza di patologie malformative (uro-genitali, ano-rettali, ecc.), per gli aspetti ginecologici e la transizione all'età riproduttiva.
- **Studio della funzionalità cardiaca fetale mediante ecocardiografia funzionale** nelle gravidanze complicate da ernia diaframmatica congenita in collaborazione con la Neonatologia dell'Università di Glasgow.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI CELESTE

*Quando Celeste arriva al Bambino Gesù ha solo 11 giorni di vita; i suoi genitori vivono a Ferrara, il decorso della gravidanza è regolare e tutta la famiglia è in fermento in attesa del lieto evento. Ma, al momento della nascita, appare subito evidente un quadro clinico complesso caratterizzato da ipotono e cianosi; arriva la diagnosi: paralisi completa delle corde vocali. Celeste viene immediatamente intubata per comparsa di apnee ostruttive.*

*Segue, dopo pochi giorni, il trasferimento in urgenza della neonata nel nostro Ospedale e il ricovero in Terapia intensiva Neonatale dove Celeste giunge già intubata e ventilata. Mamma e papà sono inizialmente disorientati, in preda a sentimenti di impotenza e incredulità. Celeste è la loro prima figlia! Tuttavia, superato lo sconforto iniziale, ad avere la meglio è la speranza! Mamma e papà decidono di fidarsi dei nostri Medici e affidare Celeste alle loro cure; Celeste viene sottoposta a tracheotomia e nutrizione enterale.*

*A prendersi cura dei suoi genitori ci pensa la nostra equipe di psicologi: vengono infatti immediatamente attivati colloqui settimanali di sostegno e supporto psicologico che li aiutino ad adattarsi alle condizioni cliniche della bambina e alle dinamiche della vita di reparto. I risultati non tardano ad arrivare: mamma e papà assumono maggiore consapevolezza, sicurezza e serenità accompagnando e sostenendo con fiducia Celeste nei suoi piccoli progressi di crescita.*

*Dal canto suo anche la piccola dimostra di essere sempre più presente e comunicativa nella relazione. A fine gennaio 2021 Celeste viene dimessa e può finalmente tornare nella sua casa di Ferrara. Mamma e papà hanno effettuato training educazionale e, rassicurati dai contatti che la nostra equipe medica ha preso sul territorio, sono pronti alla loro nuova vita con Celeste; ringraziano tutta l'equipe multidisciplinare che si è presa cura di Celeste per la competenza, la professionalità e l'accompagnamento.*

# DIPARTIMENTO NEURORIABILITAZIONE INTENSIVA E ROBOTICA

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 5.156 |
| RICOVERI ORDINARI RIABILITAZIONE | 522 |
| DAY HOSPITAL RIABILITAZIONE | 6.692 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica**
E. Castelli

- **Degenza Riabilitativa UDGEE** — D. Lettori
- **Neuroriabilitazione** — E. Castelli
  - **Unità Sub-Intensiva Riabilit. Pediatrica** — E. Castelli
  - **Riabilitazione Funzionale** — F. Frascarelli
- **Day Hospital Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata** — G. Della Bella

Il Dipartimento di Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica si è reso autonomo nel corso del 2020, staccandosi dal Dipartimento di Neuroscienze, come riconoscimento per le sue caratteristiche di trasversalità su tutte le sedi dell'Ospedale, la numerosità dei letti di degenza e dei casi trattati, la specificità e multidisciplinarietà dell'intervento. La sua attività riabilitativa è rivolta ai bambini con disabilità e alle loro famiglie. La riabilitazione in età pediatrica è un processo complesso che, tramite una specifica metodologia ed il lavoro del team riabilitativo, mira al superamento delle disabilità, allo sviluppo armonico delle potenzialità del bambino, alla sua educazione mediante il costante coinvolgimento dei genitori e della famiglia, al fine di fargli raggiungere la migliore qualità di vita sul piano fisico, funzionale, sociale ed emozionale e con la minore restrizione possibile di scelte operative. La riabilitazione, infatti, con azioni dirette ed indirette, si interessa dell'individuo nella sua globalità fisica, mentale, affettiva, comunicativa e relazionale (carattere olistico) e coinvolge il suo contesto familiare, sociale, ed ambientale (carattere ecologico). In questo processo è essenziale tener conto della molteplicità delle funzioni alterate, delle loro peculiarità e delle loro interazioni reciproche, nella logica dello sviluppo patologico e nel rispetto dell'individualità e della diversità di ciascun bambino. L'avvio del processo riabilitativo richiede l'acquisizione, con strumenti adeguati e nel più breve tempo possibile, della diagnosi di lesione, della diagnosi di funzione e del profilo di disabilità. Chiariti questi aspetti è possibile definire la prognosi di recupero, basata sulla valutazione dei margini di modificabilità di ciascuna funzione in relazione alle risorse possedute dal bambino, alla sua motivazione e alla sua capacità di apprendimento. Si delimitano quindi gli obiettivi prioritari da perseguire e si definisce il Progetto Riabilitativo Individuale. Si tratta di un piano di cambiamento costruito su misura per ciascun bambino e condiviso con la sua famiglia. Dal Progetto derivano le professionalità coinvolte, le tecniche, le metodiche, i tempi di applicazione e gli strumenti di verifica dei risultati, componendo così il programma di trattamento. Il Progetto e il programma riabilitativo vanno costantemente aggiornati, per adeguarli dinamicamente al progressivo sviluppo funzionale del bambino. Ogni procedura terapeutica adottata deve essere fonda-

ta su una sperimentazione attiva favorevole alla propositività del bambino, rispettosa dei suoi bisogni e aperta ai suoi desideri. La possibile ripetitività dell'esperienza, quando necessaria per il raggiungimento di vera abilità, non deve risultare in alcun modo afinalistica, stereotipa o oppressiva. Deve basarsi invece su una variazione delle caratteristiche dei compiti e dei contesti in grado di facilitare nel bambino l'acquisizione delle procedure e delle regole, piuttosto che l'apprendimento delle singole prestazioni. Dopo una lesione cerebrale il recupero di una funzione persa, o il suo sviluppo, è basata sui meccanismi di plasticità neuronale, questa straordinaria capacità del nostro sistema nervoso di mutare la sua organizzazione strutturale come risultato dell'esperienza. Nel Dipartimento di Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica ogni trattamento riabilitativo mira ad attivare la plasticità neuronale, applicando i principi che derivano dalle neuroscienze e dalle evidenze scientifiche. La riabilitazione assistita da robot, è utilizzata nel Dipartimento sia nella sede di Palidoro che, soprattutto, a S. Marinella. Si tratta di un impiego innovativo della tecnologia, in linea con i principi fondamentali di attivazione della plasticità neuronale (motivazione, intensività, ripetizione, interazione). La riabilitazione è un processo discontinuo e limitato nel tempo. Deve necessariamente concludersi quando, in relazione alle conoscenze più aggiornate sui processi biologici del recupero, per un tempo ragionevole non si verifichino cambiamenti significativi nello sviluppo, né nell'utilizzo delle funzioni adattive.

Al Dipartimento afferiscono bambini con danno neurologico cerebrale, spinale, dei nervi periferici, con patologie neuromuscolari o metaboliche, genetiche, malformative, che danno origine a disabilità complesse. Per gestire adeguatamente tutte le variabili cliniche di questi bambini è indispensabile un lavoro in team e la collaborazione dei colleghi di tutti i Dipartimenti. Il Team riabilitativo comprende fisiatri, neuropsichiatri, neurologi, neurofisiologi, psicologi, infermieri, fisioterapisti, logopedisti, disfagisti, psicomotricisti, terapisti occupazionali, terapisti della riabilitazione respiratoria, assistenti sociali, educatori, ortottisti, tecnici ortopedici. Gli insegnanti, per i bambini in età scolare, sono parte attiva del percorso di recupero che inizia durante la degenza, grazie alla scuola ospedaliera, e prosegue al ritorno del bambino nella sua classe. L'attività del Dipartimento si svolge in tutte le sedi dell'Ospedale. È strutturata nell'Unità Operativa Complessa di Neuroriabilitazione, dalla quale dipendono quattro Unità Operative Semplici e due Dipartimentali. Ciascuna Unità ha un ruolo specifico e complementare nel percorso riabilitativo e di cura del bambino, per complessivi 50 letti di ricovero ordinario, più i day hospital e gli ambulatori. Poiché il Dipartimento è posto all'interno di un policlinico pediatrico, si può occupare dei pazienti di ogni età, con ogni tipo di malattia e in ogni sua fase clinica. Un importante traguardo è stato il riconoscimento, da parte della Regione Lazio, del Codice 75 (Neuroriabilitazione ad Alta Intensità) di accreditamento per una parte dei posti letto di ricovero ordinario. Il Codice 75 viene attribuito alle unità riabilitative che trattano i casi clinici più complessi, trasferiti dai reparti per acuti, in ventilazione meccanica, con instabilità dei parametri vitali e che richiedono competenze clinico-assistenziali multispecialistiche. Il Dipartimento vede pertanto riconosciuto il suo ruolo di riferimento nazionale e internazionale per i casi pediatrici più complessi che, per le loro condizioni cliniche, possono essere adeguatamente gestiti solo in un contesto come il nostro Ospedale. Il Dipartimento di Neuroriabilitazione Intensiva e Robotica ha, infatti, la capacità di attrazione in Italia più alta dell'Ospedale, pari al 62% nel 2020. I restanti posti letto dell'U.O. di Riabilitazione Multispecialistica di Palidoro, mantenendo il Codice 56 di accreditamento, sono destinati agli interventi di riabilitazione intensiva e follow-up per i bambini in condizioni di maggiore stabilità clinica, consentendoci così di differenziare la tipologia di presa in carico dei pazienti sulla base delle loro condizioni cliniche. Per queste caratteristiche il Dipartimento è Centro di riferimento per la riabilitazione del bambino con paralisi cerebrale infantile o con disabilità complessa.

## UNITÀ OPERATIVA COMPLESSA DI NEURORIABILITAZIONE

L'U.O. con sede a Palidoro, rappresenta l'elemento unificante del Dipartimento, punto di snodo e coordinamento per tutte le sue attività. Da essa dipendono le sei Unità Operative di seguito elencate. Nella sede di Roma si trova l'**U.O. di Riabilitazione Funzionale** che eroga nella sede del Gianicolo l'intervento riabilitativo nella cosiddetta "fase acuta", direttamente al letto di degenza del bambino, con un'attenzione specifica per quelli ricoverati nei reparti di terapia intensiva. Scopo prioritario del training in questa fase clinica è la prevenzione delle patologie secondarie che possono insorgere dopo un allettamento prolungato, il trattamento precoce delle disabilità, la stimolazione sensoriale e cognitiva per i bambini con compromissione della coscienza, la fornitura precoce delle ortesi e degli ausili necessari, il recupero funzionale. Una metodica importante, da noi impiegata precocemente per prevenire le retrazioni muscolari e facilitare il recupero, è l'inoculo di tossina botulinica eco-guidata nella muscolatura con ipertono spastico. In collaborazione con i neurochirurghi sono stati messi a punto protocolli per il trattamento a lungo termine della spasticità muscolare e delle distonie/discinesie, che integrano la selezione dei candidati e la riabilitazione intensiva con il trattamento chirurgico (rizotomia dorsale selettiva, pallidotomia). Nella sede di S. Paolo i terapisti ed i fisiatri del Dipartimento effettuano attività ambulatoriale e di consulenza, a supporto dell'attività clinica e di Day Hospital svolta in tale sede dai colleghi degli altri Dipartimenti. Il Dipartimento a Palidoro ha tre Unità Operative, per complessivi 30 letti di degenza ordinaria, il day Hospital e gli ambulatori.

L'**U.O. Sub-intensiva di Riabilitazione Neurologica**, si occupa dei pazienti più complessi, trasferiti direttamente dai reparti di Rianimazione e per acuti del nostro o di altri ospedali, in stretta collaborazione coi colleghi di Palidoro della U.O. di Anestesia e Rianimazione e della U.O. di Pediatria Multispecialistica. La cooperazione stretta con l'U.O. di Neurochirurgia, consolidatasi negli anni, permette l'arrivo nel Dipartimento con corsia preferenziale dei bambini dal loro reparto. Come obiettivo prioritario dell'U.O. Sub-intensiva di Riabilitazione Neurologica c'è l'ulteriore stabilizzazione clinico-neurologica del bambino, propedeutica all'avvio del percorso riabilitativo: lo svezzamento dai sistemi di supporto necessari in fase acuta (ventilatore, alimentazione parenterale o per son-

da, sistemi di monitoraggio dei parametri vitali, etc.), dai presidi (tracheotomia, CVC, PEG, PEJ), dai farmaci. Viene facilitata la ripresa da parte del paziente del controllo delle funzioni vegetative e della relazione con l'ambiente per i bambini con compromissione della coscienza. Sono trattate la spasticità muscolare e le eventuali distonie/discinesie, al fine del recupero posturale inizialmente assiale e degli arti superiori. Con la progressiva ripresa funzionale del bambino è possibile valutarne il profilo di disabilità, esprimere una prognosi di recupero, definire un Progetto ed un programma riabilitativo. Una parte essenziale dell'intervento è la fornitura di ortesi ed ausili volti al recupero o all'acquisizione della postura seduta nel passeggino o carrozzina, per consentire l'accesso alle palestre ed alle aree riabilitative. La durata della degenza, da settimane a mesi, è correlata alle condizioni cliniche del bambino, alle capacità assistenziali e riabilitative dei Servizi Territoriali che se ne faranno carico dopo la dimissione, al contesto familiare e sociale.

L'**U.O. di Riabilitazione Multispecialistica**, cura bambini con disabilità complesse ma in condizioni cliniche più stabili rispetto ai degenti dell'UOS Sub-Intensiva. La degenza è finalizzata alla valutazione funzionale, alla definizione del Progetto e del programma riabilitativo, al suo follow-up di aggiornamento. La qualità della presa in carico del bambino e della sua famiglia è assicurate dal confronto regolare tra tutti i membri del team riabilitativo, che definiscono la strategia e i tempi dell'intervento. Il supporto psicologico alla famiglia, che spesso si rende conto delle reali condizioni di disabilità del bambino solo durante il primo ricovero in Neuroriabilitazione, è fondamentale ed effettuata dagli psicologi del Dipartimento come parte essenziale del percorso di cura. Il ricovero valutativo solitamente dura due settimane, mentre il trattamento riabilitativo intensivo tra 4 e 6 settimane. La durata della riabilitazione intensiva deriva dalla necessità di attivare efficacemente la plasticità neuronale e di consolidare le funzioni apprese. Ciò richiede l'inserimento del bambino in un ambiente arricchito, con trattamenti precoci dopo il danno cerebrale, intensivi, personalizzati, con richieste poste nell'area di sviluppo potenziale del bambino, con setting motivanti e stimolazioni ripetute nei vari contesti e momenti della giornata. Tutte le tecniche e le metodiche riabilitative che possono essere richieste per riabilitare in modo adeguato il bambino sono disponibili ed utilizzate in modo integrato. A Palidoro è anche disponibile il sistema robotico MOTORE per il training intensivo dei movimenti dell'arto superiore.

L'**U.O. DH Neuroriabilitazione e Attività Sportiva Adattata** gestisce i day hospital della sede di Palidoro, destinati alla valutazione funzionale, alla definizione del Progetto e del programma riabilitativo, al follow-up di aggiornamento. Differenti tipologie di DH sono attive, al fine di dare risposte adeguate ai complessi bisogni clinico-riabilitativi del paziente disabile in età evolutiva. In particolate, numerosi sono i DH dedicati al trattamento dei disturbi della masticazione e deglutizione, ad eziologia malformativa, neurologica o comportamentale. Questa attività di riabilitazione della disfagia è unica nel panorama nazionale, con conseguente afferenza di bambini provenienti da ogni regione italiana. I bambini e gli adolescenti con grave disabilità vengono valutati in modo multidisciplinare, con definizione delle loro potenzialità, utilizzo di sistemi di comunicazione non verbale, fornitura di ortesi ed ausili, trattamento farmacologico sistemico e focale con tossina botulinica della spasticità muscolare. Altrettanto importante è l'attività a favore dei pazienti con malattie neuromuscolari, eredoatassia, malattie neurodegenerative, con inserimento del Dipartimento in trials clinici nazionali e internazionali. In collaborazione con i colleghi urologi e neurochirurghi un DH è dedicato ai bambini ed ai ragazzi con gli esiti di una lesione spinale, sia congenita (spina bifida) che acquisita (traumi, tumori, stroke spinali). I giovani adulti con pluridisabilità, di età superiore a 18 anni e spesso ex pazienti del Dipartimento, a volte non ricevono dai Servizi Territoriali per adulti risposte adeguate alle loro problematiche cliniche e riabilitative. Un DH a loro dedicato, con un approccio multispecialistico, dà una risposta adeguata alle loro necessità. Una particolare attenzione viene posta all'integrazione dell'attività ludico-sportiva nel percorso riabilitativo del bambino, potenziandone le attività di training, facilitando la relazione con i pari e l'inserimento sociale, migliorando il benessere e la qualità di vita del minore.

A Palidoro si trova il Laboratorio di Analisi del Movimento e Robotica (MARLab) in cui è installato lo stato dell'arte dei sistemi opto-elettronici di studio del movimento, impiegato per attività clinico-diagnostiche e di ricerca. In particolare, il suo ruolo è indispensabile per identificare indici funzionali standardizzati per comprendere la storia clinica del bambino e verificare i risultati dei trials terapeutici. Nel pavimento del laboratorio è interrata una pedana robotizzata a 7 gradi di libertà, DORIS, progetto originale del Dipartimento, utilizzata per la valutazione e il training dell'equilibrio e l'analisi delle modalità di reazione del sistema nervoso centrale a squilibri improvvisi durante il cammino. Nel MARLab un sistema indossabile per la misura del consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica, associato ad un cicloergometro, permette lo studio dell'affaticamento nei pazienti neuromuscolari o con disabilità. Parte del MARLab di Palidoro è il Laboratorio di Videoregistrazione, importante per documentare lo sviluppo delle abilità motorie del bambino, gli effetti degli interventi di chirurgia ortopedica funzionale, del trattamento focale della spasticità muscolare, dell'efficacia delle ortesi, della riabilitazione.
A Palidoro l'inoculo con tossina botulinica della muscolatura ipertonica può essere effettuato anche mediante sedazione in NORA. In questo modo, soprattutto quando si tratta di inoculi multipli, si annulla il dolore e si riduce lo stress per il bambino e la sua famiglia. Per le sedi di Palidoro e S. Marinella dell'Ospedale il Dipartimento eroga le indagini neuro-fisio-patologiche, dai tracciati EEG ai potenziali evocati, sino all'elettromiografia e neurografia.

## U.O. PER LA RIABILITAZIONE DELLE GRAVI DISABILITÀ IN ETÀ EVOLUTIVA (UDGEE)

A Santa Marinella ha sede l'U.O. per la Riabilitazione delle Gravi Disabilità in Età Evolutiva (UDGEE), dedicata alla riabilitazione del bambino con lesione del sistema nervoso centrale in fase post-acuta, trasferito dai reparti di terapia intensiva ma senza la necessità di un supporto ventilatorio. Ricovera bambini con disabilità complessa provenienti dal domicilio, per un aggiornamento del Progetto e del programma riabilitativo, per il training in-

tensivo e il follow-up di aggiornamento. Viene effettuata presso l'UDGEE la riabilitazione intensiva del bambino sottoposto ad interventi di chirurgia ortopedica funzionale, in stretta collaborazione con i colleghi dell'U.O. di Ortopedia. Con i colleghi dell'U.O. di Oculistica viene invece realizzata un'attività valutativa e riabilitativa per i bambini con ipovisione. È nell'UDGEE che avviene la fase di selezione dei bambini da sottoporre agli interventi neurochirurgici di rizotomia dorsale selettiva, per il controllo permanente della spasticità muscolare. Dopo l'intervento presso l'U.O. di Neurochirurgia, il bambino torna in questa sede per la necessaria riabilitazione intensiva. Anche nell'UDGEE di S. Marinella si effettua l'inoculo eco-guidato di tossina botulinica per il controllo dell'ipertono muscolare.

L'**U.O. Day Hospital di S. Marinella** dà risposte riabilitative a tre principali problematiche cliniche: la disfagia, in stretta collaborazione con l'analoga attività di Palidoro; il controllo posturale e dell'equilibrio nel bambino disabile in età prescolare; la valutazione diagnostico-riabilitativa del bambino piccolo con ritardo dello sviluppo o con deficit specifico delle funzioni cognitive. Nella sede di S. Marinella una rilevante area di trattamento è dedicata alla Riabilitazione Robot-Assistita. Diversi sono i sistemi disponibili, tra loro complementari. Il sistema HIROB, utilizzabile anche nel bambino piccolo, è un cavallo robotico per l'ippoterapia erogata in sicurezza, il training del controllo assiale (capo-tronco-bacino) e dell'uso dinamico dell'arto superiore in condizione di instabilità motoria. Attualmente si tratta dell'unico dispositivo di questo tipo presente sul territorio nazionale. Il Lokomat è un sistema robotico esoscheletrico che, adattandosi al corpo del bambino, consente il training intensivo e personalizzato del cammino. È infatti possibile regolare molti parametri del passo, quali la percentuale di peso del corpo sugli arti inferiori, l'entità della forza di guida e supporto al movimento, la lunghezza del passo, la velocità del cammino, i gradi di libertà dei movimenti articolari, etc. Il robot presenta al bambino un feedback della sua performance mediante un avatar posto in un ambiente virtuale, che lo motiva a migliorare le prestazioni e consente un approccio ludico allo strumento. Due robot sono dedicati alla riabilitazione dell'arto superiore, In-Motion Arm per il training dei movimenti della spalla e del gomito, e In-Motion Wrist per quelli dell'avambraccio, del polso e della mano. È anche disponibile l'esoscheletro ReWalk per i pazienti con lesione spinale completa e di altezza superiore a 140 cm. Con il ReWalk il paraplegico può recuperare la sua autonomia motoria, camminando e facendo le scale. Completa le attrezzature disponibili nella sede un Laboratorio di Analisi del Movimento a S. Marinella, dotato di un sistema opto-elettronico analogo a quello di Palidoro.

La ricerca è una componente essenziale dell'attività del Dipartimento. Gli studi, con finanziamenti nazionali e internazionali, sono finalizzati a migliorare le conoscenze sulle patologie disabilitanti dell'età evolutiva, sui loro meccanismi biologici, sulla storia clinica, sulle problematiche neuropsicologiche, sulle strategie di trattamento (farmacologico, genetico, chirurgico, riabilitativo, psicoterapico). Una parte originale degli studi è volto alla verifica dell'efficacia delle nuove tecnologie riabilitative (robotica, realtà virtuale, realtà aumentata, telemedicina e tele-riabilitazione). Nel 2020 l'attività di ricerca del Dipartimento ha condotto alla pubblicazione di 24 articoli, con IF di 90, e del volume MANUALE DI LOGOPEDIA, Edizioni Erickson, di 520 pagine. Infine, al Dipartimento afferiscono tre Master universitari di I° livello (Neuroriabilitazione e le Neuroscienze dell'età evolutiva; I disturbi specifici del linguaggio e dell'apprendimento; Neuropsicologia dell'età evolutiva), in collaborazione con l'Università LUMSA e il Consorzio Universitario Humanitas di Roma.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI ALEKSANDRE

*Aleksandre giunge in OPBG nel mese di ottobre 2020 attraverso un'Associazione Umanitaria che si è presa cura sia di lui che della sua mamma. Aleksandre, la cui diagnosi è Paraplegia, piede torto bilaterale, scoliosi, vescica neurogena, disrafismo spinale, affronta con forza e coraggio sia il difficile percorso ortopedico, sia quello successivo riabilitativo.*

*Una mamma che con commozione racconta con quanto amore sono stati accolti e di come inizialmente era sorpresa perché non c'era alcuna differenza di attenzioni e cure tra i bambini pur non essendo loro italiani.*

*Racconta con entusiasmo, tra le lacrime, di tutta l'èquipe della Neuroriabilitazione che li ha accompagnati in questo primo percorso di riabilitazione e aggiunge di non aver mai incontrato professionisti così preparati e umani. Racconta come questo "viaggio della speranza" abbia fatto conoscere loro una realtà dove non esiste né differenza culturale né sociale, dove i bambini e le loro famiglie sono soltanto degli esseri umani bisognosi di cure, di cui tutti se ne fanno carico per ogni bisogno.*

*La mamma piange sotto lo sguardo vigile di Aleksandre, e parla del loro sogno iniziale: che Aleksandre potesse un giorno tornare a camminare! piange e ringrazia perché quel sogno potrà realizzarsi in un tempo non molto lontano. Parla del loro imminente rientro a casa, della cura prescritta alla dimissione che, promette, seguiranno alla lettera, perché sanno quanto da questo dipenda la realizzazione di un sogno. Parla di tutti i professionisti che hanno accudito Aleksandre, ne parla con profondo affetto e li ringrazia anche attraverso noi; vuole fargli sapere che Aleksandre è un pochino anche figlio loro perché gli stanno donando una seconda meravigliosa vita.*

# DIPARTIMENTO NEUROSCIENZE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 1.838 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 12.718 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 42.035 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Neuroscienze**
F. Vigevano

- **Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza** – S. Vicari
  - **Anoressia e Disturbi Alimentari** – V. Zanna
  - **Disturbi dello Spettro Autistico** – G. Valeri
- **Neurochirurgia** – C. E. Marras
  - **Neurochirurgia Funzionale** – A. De Benedictis
  - **Neurochirurgia Oncologica** – A. Carai
- **Neurologia** – F. Vigevano
  - **Epilessie Rare e Complesse** – N. Specchio
  - **Degenza Neurologica M. Valeriani**
  - **DH Neurologia** – F. Vigevano
  - **Diagnostica Neurologica Intensiva** – L. Fusco
  - **Psicologia Clinica** – T. Grimaldi Capitello
- **Malattie Muscolari e Neurodegenerative** – E. S. Bertini
- **Neurofisiopatologia** – F. Vigevano

Il Dipartimento di Neuroscienze si dedica alle patologie che interessano il Sistema Nervoso. Esso consta di quattro Unità Operative Complesse: la Neurologia, la Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, la Neurochirurgia, le Malattie Muscolari e Neurodegenerative, e di una Unità Semplice Dipartimentale, la Neurofisiopatologia. Queste Unità lavorano in stretta collaborazione fra di loro per affrontare tutti i disordini del Sistema Nervoso, dalle patologie neurologiche alle patologie psichiatriche, patologie che spesso necessitano di un approccio multispecialistico anche all'interno delle Neuroscienze.

Nella presentazione delle singole UU.OO. è possibile ritrovare la descrizione in dettaglio delle patologie trattate. Molto stretti sono i rapporti con tutti i Dipartimenti dell'Ospedale, presso i quali si effettuano le specifiche consulenze. Un rapporto particolare esiste con il Dipartimento di Neuroriabiltazione Intensiva e Robotica, che eroga un vasto panorama di prestazioni riabilitative essenziali nel trattamento e nel follow up di molte patologie del Sistema Nervoso. Il livello delle prestazioni cliniche è di alto valore ed ha riconoscimenti nazionali ed internazionali; alcune Unità sono infatti riconosciute nei Network Europei dedicati alle Malattie Rare. Il DNS è infine molto impegnato in attività accademiche con rapporti con le Scuole di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile dell'Università Cattolica del Sacro Cuore e dell'Università Tor Vergata.Le attività cliniche del Dipartimento si svolgono nelle sedi del Gianicolo e di San Paolo. Le UU.OO. di Neurologia, di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, e di Neurochirurgia hanno letti di degenza nella sede del Gianicolo. Le quattro UU.OO. svolgono attività ambulatoriale e di Day Hospital prevalentemente nella sede di San Paolo - Via Baldelli. In minor misura e per patologie selezionate attività di ambulatorio e Day Hospital viene svolta anche nella sede del Gianicolo. La U.O. Neurofisiopatologia ha laboratori per eseguire esami neurofisiologici sia nella sede del Gianicolo, che in quella di San Paolo - via Baldelli. La UO delle Malattie Muscolari e Neurodegenerative dispone nella sede di San Paolo di un laboratorio per esami diagnostici e di ricerca.

## NEUROLOGIA

La U.O. di Neurologia gestisce tutte le patologie neurologiche dell'età pediatrica. La Unità è costituita da un reparto di degenza ordinaria, che condivide con la U.O. di Neurochirurgia, situato nel palazzo Pio XII nella sede del Gianicolo, e da un'area destinata al Day Hospital ed all'ambulatorio presso la sede di San Paolo. Attività di Day Hospital e di ambulatorio viene eseguita per casi selezionati anche nella sede del Gianicolo, presso il palazzo Ford. Nel reparto di degenza sono attribuiti alla Neurologia 10 posti letto, ma dal punto di vista funzionale il numero può variare secondo le necessità della Unità stessa e della U.O. di Neurochirurgia. La U.O. di Neurologia è impegnata nella gestione delle patologie neurologiche sia in fase acuta, sia in fase di stabilizzazione. L'elenco dettagliato delle malattie trattate è descritto nella presentazione delle Unità Operative Semplici (UOS), in cui si articola la Neurologia. Gli operatori della Neurologia effettuano un turno di guardia diurno quotidiano, mentre di notte è attiva la guardia Dipartimentale cui partecipano anche i colleghi delle UOC di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza, di Neurochirurgia, delle Malattie Muscolari e Neurodegenerative, e della USD di Neurofisiopatologia. L'Unità Operativa ricovera in media 1.150 pazienti l'anno. I ricoveri hanno lo scopo di formulare la diagnosi per bambini e adolescenti con sintomi neurologici e, eventualmente, di provvedere alle terapie del caso. Nei casi in cui l'efficacia della terapia debba essere verificata a distanza o sia necessario ottenere il risultato di alcuni esami per il raggiungimento della diagnosi, i pazienti vengono seguiti nel follow-up con appuntamenti periodici (il primo dei quali viene fissato già al momento della dimissione).

Le patologie più frequentemente diagnosticate e trattate sono:

- Encefaliti autoimmuni
- Encefalopatie demielinizzanti (per esempio ADEM)
- Neuromielite Ottica
- Epilessie su base genetica
- Epilessie su base malformativa
- Sclerosi Tuberosa
- Sclerosi Multipla
- Cefalee primarie e sintomatiche (per esempio pseudotumor cerebri)
- Tumori cerebrali e midollari
- Poliradicolonevrite acuta e cronica
- Neurite ottica
- Distonie e altri disturbi del movimento
- Mallattie mitocondriali
- Malattie neuromuscolari (per esempio miopatie)
- Cerebelliti
- Disturbi del sonno
- Paralisi cerebrali infantili
- Disabilità intellettiva
- Malattie cerebrovascolari
- Disturbi del neurosviluppo (incluso il ritardo mentale)

Nell'ambulatorio per Disturbi del Movimento vengono erogate visite ambulatoriali neurologiche per pazienti inviati dal pediatra di famiglia o da altri specialistici nel sospetto di parkinsonismi, distonia, corea, mioclono, tremore, tic e Tourette. Inoltre, vengono riferiti pazienti con disturbo della deambulazione, disturbo di coordinazione motoria.

## EPILESSIE RARE E COMPLESSE

L'U.O. Epilessie Rare e Complesse è composta da un team di Neurologi, Psicologi, Tecnici di Neurofisiopatologia, Infermiere specializzato, Ingegnere dedicato con speciale interesse verso la diagnosi e la cura di tutte le forme di Epilessia ad esordio nell'infanzia. Inoltre, vista la particolare esperienza acquisita negli anni, l'U.O. è diventata un centro di riferimento per il miglioramento della cura di pazienti con epilessia rare ed epilessia di complessa gestione come le epilessie farmacoresistenti. Tali condizioni richiedono un approccio multidisciplinare anche per la presenza di numerose comorbilità'. Il percorso di diagnosi e cura è rivolto in due principali direzioni: definizione dell'etiologia delle epilessie e identificazione del trattamento più adeguato sulla base della causa delle epilessie come la chirurgia, i regimi dietetici o farmaci di nuova generazione. L'U.O. Epilessie Rare e Complesse è riconosciuta come Centro Avanzato per la cura e diagnosi delle epilessie dalla Lega Italiana contro l'epilessia (LICE), nonché è Membro dell'European Reference Network EpiCARE dedicato alle epilessie rare e complesse. Vengono effettuati circa 600 Ricoveri Ordinari all'anno per pazienti con epilessie, e circa 1.100 prestazioni in regime di Day Hospital.

## DIAGNOSTICA NEUROLOGICA INTENSIVA

L'Unità Operativa di Diagnostica Neurologica Intensiva opera nel reparto di Neurologia e nelle due rianimazioni con registrazioni EEG e video/EEG in continuo, sia per epilessia o per eventi parossistici sospetti per crisi epilettiche, sia per monitoraggi dei disturbi di coscienza e degli stati epilettici. Si avvale di quattro letti dedicati al monitoraggio video/EEG nel reparto di Neurologia e collabora con le Rianimazioni per le registrazioni dei pazienti con disordini acuti del sistema nervoso compreso lo stato epilettico, ricoverati presso le due rianimazioni dell'ospedale. Ogni anno si effettuano oltre 400 monitoraggi video/EEG, la maggior parte delle quali in reparto neurologico. Il 30% delle monitorizzazione riguarda pazienti che sono in studio per esplorare una possibile soluzione neurochirurgica della loro epilessia. Nel 70% dei casi la monitorizzazione riguarda bambini sotto i tre anni di età.La prenotazione per un esame di monitorizzazione video/EEG avviene attraverso medici della divisione che ne decidono la esecuzione. Oltre a episodi in diagnosi differenziale con le crisi epilettiche o alla verifica del tipo di crisi nelle epilessie farmacoresistenti, il monitoraggio è indicato anche nello studio delle latenze di addormentamento delle ipersonnie idiopatiche e della narcolessia.

## NEUROFISIOPATOLOGIA

L'U.O. di Neurofisiopatologia effettua sia esami diagnostici neurofisiologici che valutazioni cliniche. Tra gli esami diagnostici ricordiamo: video-EEG di veglia e di sonno in poligrafia, Holter EEG, monitorizzazioni video-EEG e aEEG, polisonnografie, potenziali evocati visivi, uditivi del tronco, somatosensoriali e motori, studio della velocità di conduzione nervosa, elettromiografia, studi speciali (Blink reflex, stimolazione nervosa ripetitiva).

Questi esami sono rivolti a pazienti ambulatoriali, in DH e ricoverati sia nelle degenze mediche che chirurgiche ed in particolare nelle aree intensive e di rianimazione. Esegue, inoltre, esami strumentali particolareggiati per lo studio dell'epilessia, di manifestazioni parossistiche anche non epilettiche, di malattie infiammatorie, malformative e di alterazione strutturale del Sistema Nervoso centrale e periferico. Per le valutazioni cliniche ci si avvale di un triplice Ambulatorio Neurologico specifico nella Sede di Roma-Baldelli. Attività di DH di Neurofisiopatologia si effettuano sia nella Sede di Roma-Baldelli che di Roma-Gianicolo. Presso la Sede di Roma-Gianicolo si effettuano visite nelle aree critiche, in particolare presso la TIN, la TIC e il DEA-AR. Nelle aree critiche l'esame neurologico è abbinato all'EEG ed ai potenziali evocati. Il medico neurofisiopatologo è coinvolto nella commissione per l'accertamento di morte cerebrale. Media degli esami eseguiti nel 2020: 6.670 esami EEG; 1.400 pz sottoposti a Potenziali evocati ed ENMG; 106 DH. Centro di riferimento per la formazione in Neurofisiologia pediatrica della SINC (Società Italiana di Neurofisiologia Clinica).

## MALATTIE MUSCOLARI E NEURODEGENERATIVE

L'U.O. di Malattie Muscolari e Neurodegenerative integra expertise clinica e di laboratorio per la diagnosi, cura e ricerca sulle seguenti patologie:

- Distrofia Muscolare di Duchenne
- Atrofia Muscolare Spinale
- Miopatie Congenite
- Distrofie dei cingoli
- Distrofie Muscolari Congenite
- Miastenie
- Malattie del Motoneurone
- Neuropatie

È centro di Riferimento nazionale oltre che regionale per la diagnosi e cura di queste malattie e offre un approccio integrato per il loro inquadramento mediante competenze cliniche, istopatologiche, biochimiche e di genetica molecolare.

Il laboratorio è organizzato in 4 aree:

- Istopatologia muscolare
- Biologia cellulare e diagnosi e ricerca per le malattie mitocondriali
- Enzimologia lisosomiale, mitocondriale e studio delle anomalie redox
- Genetica molecolare dedicata alle Atassie, Leucodistrofie, Miopatie, Neuropatie periferiche, Paraplegie Spastiche e Disordini del Movimento.

Il laboratorio eroga complessivamente circa 5.000 prestazioni ogni anno.

L'Unità si occupa di:

- Esami morfologici di biopsie muscolari e di nervo periferico;
- Analisi biochimiche lisosomiali e della catena respiratoria mitocondriale;
- Analisi di genetica molecolare.

Gli esami vengono eseguiti sia per pazienti esterni, in regime ambulatoriale, che per pazienti ricoverati, in particolare presso il Reparto di Neurologia e di Malattie Metaboliche. I pazienti con diagnosi di malattia neuromuscolare seguiti in follow-up sono oltre 250, con valutazioni che vengono ripetute ogni quattro o sei mesi, in base alle necessità cliniche dei bambini. In Day Hospital vengono seguiti mediamente 40 bambini al mese, mentre, nello stesso intervallo di tempo, l'Ambulatorio eroga circa 80 visite. L'unità Operativa è Centro di Riferimento regionale per Leucodistrofie, Atassie e Paraplegie Spastiche; è HCP (Health Care Provider) per la rete Europea Malattie rare ERN NMD (malattie neuromuscolari), ERN RND (Malattie Neurologiche Rare) e per la rete MetabERN (Malattie Mitocondriali).

## NEUROCHIRURGIA

L'U.O. di Neurochirurgia si occupa del trattamento chirurgico di tutte le patologie del sistema nervoso centrale e periferico, congenite o acquisite. In particolare queste patologie comprendono:

- Disturbi della dinamica liquorale (Idrocefalo Ostruttivo o Comunicante, Cisti cerebrali);
- Neurotraumatologia (fratture craniche, ematomi intracranici post-traumatici);
- Neoplasie del sistema nervoso centrale e periferico
- Epilessia
- Disturbi del movimento
- Malformazioni spinali (mielomeningocele, lipomi del filum, malformazione di Chiari);
- Malformazioni vascolari (angiomi cavernosi, aneurismi cerebrali, malformazioni artero-venose cerebrali e spinali)
- Craniosinostosi sindromiche e non sindromiche.

L'U.O. utilizza strumentazioni e tecnologie avanzate per l'elaborazione avanzata di immagini anatomiche e funzionali, sistemi di neuronavigazione avanzati di pianificazione e assistenza chirurgica, di monitoraggio neurofisiologico durante gli interventi. L'unità è inoltre dotata di sistema robotico per procedure stereotassiche mini-invasive ed endoscopiche. Queste tecnologie consentono di pianificare gli interventi in maniera ottimale, massimizzare la sicurezza delle procedure chirurgiche e ottenere risultati che preservino l'integrità funzionale del bambino trattato e migliorare la qualità di vita di tutto il nucleo familiare.

L'utilizzo di moderne tecniche di monitoraggio neurofisiologico e di imaging durante gli interventi consente di ottimizzare la qualità dei trattamenti chirurgici e di ridurre le complicanze postoperatorie. La disponibilità di una tecnologia robotica di ultima generazione rende possibili interventi mini-invasivi, accurati e sicuri, in modo particolare per il trattamento dell'epilessia, dei disturbi del movimento, dei disturbi della dinamica liquorale e in oncologia. Il gruppo dei medici e degli infermieri dell'Unità Operativa di Neurochirurgia garantisce un'assistenza competente e attenta alle esigenze dei bambini e delle loro famiglie. Il Reparto ha una media annuale di 360 ricoveri e circa 500 procedure chirurgiche, programmate e in urgenza.

## NEUROCHIRURGIA FUNZIONALE

L'U.O. di Neurochirurgia Funzionale si occupa del trattamento dei disturbi determinati da un'alterata funzionalità di specifici centri o circuiti del sistema nervoso centrale. Le condizioni più frequenti nell'ambito pediatrico riguardano l'epilessia, i disturbi del movimento e alcune forme di malattie psichiatriche. Queste patologie sono suscettibili di trattamenti neurochirurgici standard, mediante resezioni o disconnessioni cerebrali, o di approcci mini-invasivi per via stereotassica, come l'impianto di elettrodi di registrazione cerebrale profonda, l'impianto di dispositivi di neurostimolazione centrale e le ablazioni tissutali. La disponibilità di tecnologia robotica di ultima generazione e di tecniche avanzate di monitoraggio neurofisiologico durante gli interventi rende la realizzazione di queste procedure sicura, accurata ed efficace.
L'attività dell'Unità Operativa Semplice di Neurochirurgia Funzionale lavora a stretto contatto con altre figure professionali (neurologo epilettologo, neurologo esperto di disturbi del movimento, neuroradiologo, neurofisiologo e il fisico sanitario) durante tutte le fasi del percorso diagnostico, chirurgico e di follow-up postoperatorio. Nell'ambito della chirurgia dell'epilessia, vengono trattate le forme di epilessia farmacoresistente su base lesionale e non, per bambini e ragazzi nei quali, attraverso uno specifico studio prechirurgico multidisciplinare, si riesca a dimostrare l'esistenza di una regione cerebrale responsabile della genesi delle crisi epilettiche, detta zona epilettogena. Nei casi in cui lo studio elettroencefalografico di superficie non sia sufficiente alla definizione della zona epilettogena, è possibile eseguire uno studio più avanzato, attraverso l'impianto per via stereotassica di elettrodi di registrazione cerebrale profonda, mediante l'uso di un sistema robotico di ultima generazione. Tale metodica permette, inoltre, di eseguire procedure termo-coagulative attraverso gli stessi elettrodi impiantati a livello delle aree ritenute più significative dal punto di vista epilettogeno. Le procedure chirurgiche comprendono resezioni di lesioni tumorali (neoplasie epilettogene) o malformative (displasie corticali focali) ad estensione intralobare o multilobare. Qualora la patologia abbia una localizzazione profonda, come l'amartoma ipotalamico, o un'estensione maggiore, fino al coinvolgimento di tutto l'emisfero, si possono considerare approcci disconnettivi (disconnessioni per via endoscopica, disconnessioni lobari, multilobari, emisferiche), con lo scopo di isolare le aree patologiche dal resto del tessuto cerebrale, bloccando così la propagazione della crisi epilettica. In alcuni casi non candidabili a procedure chirurgiche standard, si può considerare un trattamento palliativo, mediante l'applicazione di uno stimolatore vagale, spesso efficace nel ridurre la frequenza delle crisi e nel migliorare gli aspetti neurocognitivi e comportamentali. Per bambini e ragazzi affetti da disturbi del movimento, in particolare distonie di origine genetica o acquisita, possono essere indicate procedure lesionali, come la pallidotomia o la procedura di neuromodulazione, mediante l'impianto di elettrodi di stimolazione profonda, a livello di una specifica area cerebrale, il globo pallido interno.

## NEUROCHIRURGIA ONCOLOGICA

L'Unità Operativa Semplice di Neurochirurgia Oncologica è dedicata alla gestione delle problematiche neurochirurgiche dei bambini e ragazzi colpiti da un tumore del sistema nervoso. Le patologie trattate sono:

- gliomi di alto e basso grado di malignità;
- medulloblastoma;
- ependimoma;
- craniofaringioma;
- meningioma;
- emangioblastoma;
- cordoma;
- neoplasie rare.

Le prestazioni che vengono erogate più frequentemente comprendono l'asportazione di tumori a livello intracranico e spinale e il posizionamento di presidi per la terapia intratecale, che consentano di superare la barriera emato-encefalica. La dotazione tecnologica dell'Ospedale e l'esperienza clinica degli operatori consentono di gestire situazioni cliniche a elevata complessità, ad esempio procedure chirurgiche in età neonatale, asportazione di tumori ventricolari e del tronco encefalico, tumori della base cranica e trattamento di tumori in aree cerebrali eloquenti. Il team della Neurochirurgia collabora con il Dipartimento Chirurgico dell'Ospedale per il trattamento dei tumori che coinvolgono la colonna vertebrale ed i nervi periferici, molto frequenti nelle condizioni sindromiche genetiche quali le neurofibromatosi. Inoltre vengono effettuate numerose procedure a supporto delle complicanze legate alla malattia di base, ad esempio il trattamento dell'idrocefalo e la terapia chirurgica del dolore. Tra le attività ad alta complessità che vengono erogate si annovera la ricostruzione di modelli 3D personalizzati e visualizzazione immersiva in realtà virtuale, grazie alla strumentazione dedicata (simulatore neurochirurgico) e alla collaborazione con il gruppo di neuroradiologia. I modelli permettono di simulare gli scenari chirurgici sia in fase di pianificazione che durante le fasi più delicate della procedura chirurgica, permettendo la scelta della soluzione tecnica più adatta al singolo caso. Inoltre, il programma bioptico robot-assistito stereotassico nel tumore diffuso intrinseco del ponte (DIPG) consente di poter disporre di materiale biologico per studi molecolari ed allestimento di colture cellulari presso i Laboratori del Dipartimento di Oncoematologia e Terapia Cellulare.

## NEUROPSICHIATRIA DELL'INFANZIA E DELL'ADOLESCENZA

L' U.O. di Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza svolge attività di diagnosi, trattamento e cura nei casi di disturbi del neurosviluppo o di psicopatologie dell'età evolutiva. In particolare:

- Disturbi dello spettro autistico;
- Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione (anoressia nervosa, bulimia nervosa, ...);
- Disturbi del linguaggio;
- Disturbi dell'apprendimento;
- Disabilità intellettiva e sindromi genetiche;
- Disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD);
- Disturbi dell'umore;
- Disturbi d'ansia;
- Disturbo della condotta;
- Disturbo oppositivo-provocatorio;

- Stati mentali a rischio e psicosi;
- Disturbi da tic;
- Disturbo ossessivo compulsivo;
- Disturbi dell'umore e esiti psicopatologici in caso di abuso o maltrattamento.

Ogni anno, in media, l'Unità Operativa effettua circa 5.200 visite ambulatoriali, segue 2.700 bambini e ragazzi in regime di Day Hospital e 240 in ricovero.
Neuropsichiatria dell'Infanzia e dell'Adolescenza è Centro di Riferimento Nazionale per i Disturbi dello spettro autistico e Centro di Riferimento regionale per Emergenze Psichiatriche, Anoressia e per i Disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD).

## PSICOLOGIA CLINICA

L'U.O. di Psicologia Clinica effettua valutazioni psicodiagnostiche e programma interventi di supporto psicologico a bambini, ragazzi e genitori con interventi mirati rispetto alle diverse problematiche, sia che si tratti di pazienti ricoverati, seguiti in Day Hospital o in follow-up nel nostro istituto. I professionisti dell'Unità Operativa utilizzano protocolli condivisi che valutano gli aspetti cognitivi e neuropsicologici, emotivi e relazionali, delle disabilità, della qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie. Nessun bambino o ragazzo – ciascuno con un contesto relazionale e familiare - è uguale a un altro, per questo è necessario un approccio globale di ascolto familiare e di inclusione funzionale (modello bio-psico-sociale). L'Unità Operativa si avvale di psicologi e psicoterapeuti che operano sia all'interno del Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriabilitazione sia, in maniera trasversale, in diverse Unità Operative, su tutte le 4 sedi del Bambino Gesù. La figura professionale dello psicologo è, infatti, inserita in tutti i team multidisciplinari dell'Ospedale, gruppi di specialisti diversi che lavorano insieme per porre il paziente al centro del percorso di cura. L'unità operativa investe su 3 aree di intervento:

- la psicologia pediatrica ospedaliera
- la psicologia pediatrica preventiva con progetti diretti al sostegno della genitorialità e all'individuazione adolescenziale
- le arti-terapie e la ricerca intervento.

## Le nostre storie

### LA STORIA DI JOSIANA ERVINA E JOSIANE PREFINE BANGALO

*Josiana Ervina e Josiane Prefine sono arrivate nel nostro Ospedale insieme alla loro mamma Hermine nel settembre 2018, a soli tre mesi di vita con diagnosi di gemellarità congiunta craniopaga, accolte dall'Equipe congiunta di Chirurgia Neonatale e Neurochirurgia. Hermine è una mamma giovanissima. Quando abbandona il suo villaggio vicino Bangui, nella Repubblica Centro Africana, ha solo 18 anni. Lì ha dovuto lasciare la sua prima figlia di quattro anni, affidata alle amorevoli cure della nonna materna. È pienamente consapevole di quanto lungo e complesso sarà il cammino che le sue bambine dovranno percorrere…ed eccoci alla fine del lungo e complesso cammino. Le gemelline ora possono guardarsi, giocare insieme e percepirsi come due bambine distinte, legate da un profondo amore l'una per l'altra.*

*La mamma ora sorride e racconta di progetti futuri, di tutto quel che vuole realizzare per le loro bimbe, della scuola, di ciò che vuole insegnare loro per farle crescere forti e indipendenti. Sogna di ricongiungersi con l'altra sorellina di Josiana Ervina e Josiane Prefine, che ora di anni ne ha 6, e di vedere le sue figlie giocare insieme sotto lo sguardo felice e premuroso di mamma e papà. Quel papà a cui lei puntualmente ha inviato le fotografie di tutti i progressi che le loro bimbe facevano giorno dopo giorno. Oggi mamma Hermine parla del futuro delle sue bimbe e mentre lo fa gli brillano gli occhi e si accende di entusiasmo. Ringrazia tutti, proprio tutti, per aver curato le bambine e sostenuto soprattutto lei. Parla di come l'ospedale si è preso cura di ogni pur piccola necessità e, non meno importante, quella di averle insegnato ad integrarsi nella nostra comunità, attraverso l'insegnamento della lingua italiana. Ringrazia e prega per l'Ospedale del Papa. Noi ringraziamo per averci donato attraverso il sorriso di Josiana Ervina e Josiane Prefine un messaggio di speranza e di inno alla vita, ringraziamo te mamma Hermine per quegli occhi che brillano quando parli di un futuro delle piccole, ci uniamo alle tue preghiere che hanno permesso a dei professionisti di compiere un "miracolo".*

# DIPARTIMENTO ONCOEMATOLOGIA, TERAPIA CELLULARE, TERAPIE GENICHE E TRAPIANTO EMOPOIETICO

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 1.538 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 9.874 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 44.637 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Oncoematologia, Terapia Cellulare, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico**
F. Locatelli

- **Centro Trial Oncoematologico** – F. Locatelli
- **Oncoematologia** – F. Locatelli
  - **Terapie Oncoematologiche** – S. Gaspari
  - **Day Hospital di Oncoematologia** – A. Serra
  - **Manipolazione Cellulare** – G. Li Pira
  - **Immunogenetica dei Trapianti** – M. Andreani
- **Neuro-Oncologia** – A. Mastronuzzi
- **Trapianto Emopoietico e Terapie Cellulari** – a.i. F. Locatelli

Il Dipartimento si prefigge l'obiettivo di fornire ai pazienti affetti da patologie ematologiche e oncologiche trattamenti aderenti ai più aggiornati protocolli terapeutici in ambito nazionale e internazionale e un supporto assistenziale che attribuisca in via prioritaria valore agli aspetti legati all'umanizzazione delle cure e al sollievo della sofferenza. Accanto all'assistenza al paziente, il Dipartimento offre una ricerca clinico-traslazionale di elevatissimo valore scientifico, in collaborazione non solo con altre strutture italiane, ma con Centri di alto profilo internazionale. Grazie a personale specificamente dedicato ai trials clinici sperimentali, il Dipartimento garantisce la possibilità di offrire terapie innovative in tutti gli ambiti onco-ematologici pediatrici. Il Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genica dispone di 77 posti letto di degenza ordinaria e le attività di Day Hospital/ambulatorio vengono effettuate quotidianamente per circa 100-120 pazienti.

Il Dipartimento è quindi preposto:

- alla diagnosi e alla cura delle malattie ematologiche benigne e maligne dell'età pediatrica;
- alla diagnosi e alla cura dei tumori solidi dell'età pediatrica;
- alla diagnosi e alla cura dei tumori rari e delle malattie ematologiche rare dell'età pediatrica;
- alla diagnosi e alla cura multidisciplinare dei tumori del sistema nervoso centrale dell'età pediatrica, di cui il Dipartimento è centro di riferimento regionale;
- alla diagnosi e alla cura delle malattie emorragiche e trombotiche, di cui il Dipartimento è centro di riferimento regionale;
- all'assistenza domiciliare dei bambini affetti da patologie onco-ematologiche;
- al trapianto di cellule staminali emopoietiche;
- alla terapia cellulare e genica per patologie ematologiche maligne e non maligne e oncologiche pediatriche;
- alla sperimentazione di nuovi farmaci per le neoplasie infantili.

In particolare, nell'anno appena trascorso è stato trattato il primo paziente italiano affetto da anemia mediterranea con il sistema di editing del genoma con CRISPR-CAS9, una tecnologia innovativa che ripristina la sintesi dell'emoglobina fetale. Il metodo, adottato nell'ambito di una sperimentazione in corso di svolgimento, che coinvolge OPBG insieme a 13 centri statunitensi, canadesi ed europei, si basa sull'impiego della proteina Cas9, programmata per tagliare o modificare specifiche sequenze del DNA di una cellula, potendo così portare alla correzione di varie

malattie. Nel 2020 i ricercatori dell'Ospedale, in collaborazione con il Danish Cancer Society Research Center e con altri Centri di ricerca europei e statunitensi, hanno scoperto che il proliferare delle cellule tumorali è causato dal rapporto sbilanciato tra due particolari proteine: Ambra1 e Ciclina D. In tal senso vengano individuati l'assenza o i bassi livelli di Ambra1 in associazione ad un accumulo di Ciclina D, nelle cellule tumorali, si potrebbero utilizzare farmaci specifici, già noti in terapia, per inibire la capacità delle cellule tumorali di riparare il materiale genetico. Questo nuovo livello di regolazione potrebbe rappresentare una nuova frontiera nell'oncologia molecolare e aprirebbe, perciò, la strada a terapie specifiche, contro molti tumori, che inibiscono il sistema di difesa delle cellule malate sino alla loro autodistruzione. Nel corso del 2020, inoltre, è riuscito il trapianto di midollo per un paziente di 6 anni, affetto da leucemia linfoblastica acuta che, nel mese di marzo, era risultato positivo al Sars cov-2. Per favorire l'eliminazione del virus il bambino è stato sottoposto al trattamento con plasma iperimmune ottenuto da un soggetto guarito con adeguato titolo di anticorpi neutralizzanti, per ridurre il rischio di complicanze indotte dall'infezione virale. Una volta negativizzato, è stato possibile eseguire il trapianto.

## NEURO-ONCOLOGIA

L'U.O. si occupa di pazienti affetti da tumori del sistema nervoso centrale, che costituiscono il 20-25% dei tumori che colpiscono i bambini (sono secondi per incidenza solo alle leucemie). Ogni anno vengono qui diagnosticati e trattati circa 100 nuovi pazienti con tumori del sistema nervoso centrale, pari al 25% circa dei pazienti diagnosticati in un anno in Italia.

In particolare l'attività della U.O. si distingue nei seguenti ambiti:

- Nella diagnosi e nella cura dei tumori del sistema nervoso centrale dell'età pediatrica
- Nella classificazione dei tumori del sistema nervoso centrale grazie al profilo di metilazione
- Nello screening farmacologico dei tumori che non rispondono alle terapie di prima linea
- Nella diagnostica molecolare dei medulloblastomi, dei gliomi di basso grado e dei gliomi diffusi della linea mediana
- Nella sperimentazione pre-clinica di terapie cellulari
- Nell'integrazione di dati biologici con tecniche radiologiche (radiogenomica)
- Nella riabilitazione, nell'assistenza psicologica e nella cura della qualità della vita dei pazienti sia durante il trattamento che nel follow-up
- Nella sperimentazione di nuovi farmaci e di terapie target

Per far fronte alle complesse esigenze dei pazienti affetti da queste patologie, è presente un team multidisciplinare di neuro-oncologia che si riunisce settimanalmente e valuta il paziente e la sua patologia sotto molteplici aspetti, quali quello neuro-oncologico, neurochirurgico, istopatologico, biologico-molecolare, radioterapico, neuropsicologico, neuro-riabilitativo e di follow-up a lungo termine. Nella stessa sede vengono valutati anche i pazienti seguiti presso altri centri che richiedono una consulenza di neuro-oncologia. Sono inoltre attivi numerosi protocolli nazionali e internazionali e studi clinici di fase I/II/III. La U.O. è di recente diventata centro regionale di riferimento dei tumori cerebrali pediatrici (Consiglio Regionale, seduta n. 3 del 13 giugno 2018).

## DAY HOSPITAL ONCOEMATOLOGIA

Il Day Hospital di Onco-Ematologia è un'Unità operativa che si rivolge a pazienti affetti da patologia pediatrica oncologica ed ematologica. La formula del Day Hospital consente di effettuare i trattamenti e gli accertamenti necessari nell'arco di una giornata, evitando così di far trascorrere ai pazienti e ai genitori la notte in Ospedale. In particolare accedono a questa Unità operativa i bambini che devono essere sottoposti ad esami ematochimici e di diagnostica per immagini anche se tali procedure richiedono la sedazione e bambini che necessitano di trattamenti chemio o immunoterapici o delle terapie di supporto ad essi correlati, quali ad esempio le terapie trasfusionali. L'organizzazione del Servizio di DH consente di erogare ai bambini procedure diagnostico terapeutiche mininvasive che richiedono la sedazione, come ad esempio biopsie osteomidollari e rachicentesi diagnostico-teraputiche o inserimenti e rimozioni di cateteri venosi centrali. Il Day Hospital di Onco-emetologia è aperto dal lunedì al sabato, dalle 7.30 alle 19.30. Per i pazienti che devono trascorrere una giornata in Day Hospital sono previsti colazione e pranzo come durante il ricovero e sono disponibili servizi quali la scuola e svariate attività ludiche. Il Day Hospital occupa una struttura completamente dedicata al servizio dove, oltre agli ambulatori e alle stanze di degenza, sono presenti una sala d'aspetto, una sala giochi e una cucina. Inoltre, al piano -1 del Padiglione Giovanni Paolo II è situata un'area dedicata a pazienti che hanno da poco subìto un trapianto di cellule staminali.

## TERAPIE ONCOEMATOLOGICHE

Ogni anno vengono diagnosticati e curati presso il nostro Centro circa 200 nuovi bambini e adolescenti affetti da malattia oncologica. L'U.O. di Terapie Oncoematologiche dispone di 15 posti letto e accoglie pazienti con patologie neoplastiche ed ematologiche in fase diagnostica e/o in corso di trattamento. Ospita inoltre bambini sottoposti a recente infusione di cellule staminali emopoietiche autologhe e/o allogeniche o che sviluppano complicanze acute e croniche legate alla procedura trapiantologica. L'U.O. dispone di stanze doppie e singole dove i pazienti con stato di immunodepressione e che devono affrontare terapie citoriduttive, vengono ricoverati in ambiente protetto al fine di ridurre al minimo il rischio infettivo. Negli anni si è sviluppata una particolare esperienza nell'utilizzo di farmaci innovativi per pazienti recidivati o resistenti alla terapia di prima linea, quindi successivi alla somministrazione di terapia citostatica convenzionale, immunoterapia o programmi terapeutici sperimentali. Di particolare importanza, in questo contesto, sono trattamenti immunologici che impiegano anticorpi monoclonali o linfociti T ingegnerizzati (CAR-T) attivi sulle cellule della leucemia linfoblastica acuta di linea B. Oltre alle prestazioni assistenziali dirette, svolte da personale medico e infermieristico esperto, la UO ha un ruolo nazionale e internazionale nell'elaborazione, valutazione, coordinamento e monitoraggio di protocolli terapeutici per la gestione di tumori solidi e emopatie. La

struttura vanta infatti un profilo all'avanguardia nell'ambito della ricerca scientifica, per via della sperimentazione di nuovi farmaci e della partecipazione a trial clinici di fase I-III nazionali ed internazionali. Si ha inoltre la possibilità di accedere a terapie "off-label" in età pediatrica grazie alla presentazione caso-specifica e all'approvazione del comitato etico. Durante la degenza, il bambino viene preso in carico con modalità multidisciplinare, sia in fase diagnostica che durante il percorso di cura, con la stretta collaborazione di tutte le figure specialistiche presenti nel nostro ospedale come radiologo, patologo, chirurgo, medico nucleare, fisioterapista, logopedista ecc.

Sono inoltre presenti servizi volti all'assistenza e al supporto dei pazienti e delle loro famiglie quali:

- servizio di psicologia e psicoterapia
- servizio di consulenze
- servizio di volontariato
- servizio di "scuola in ospedale" per la prosecuzione delle attività didattiche

## LABORATORIO DI IMMUNOGENETICA DEI TRAPIANTI

Il laboratorio di Immunogenetica dei Trapianti (LIT) dedica la propria attività principalmente alla tipizzazione HLA (Human Leukocyte Antigens) per definire la compatibilità tissutale tra pazienti affetti da patologie ematologiche proposti ad un trapianto di cellule staminali emopoietiche ed un suo potenziale donatore, che può essere individuato in ambito familiare o tra volontari che abbiano fornito i propri profili immunogenetici alle diverse banche dati internazionali. Inoltre il LIT esegue la tipizzazione HLA per pazienti proposti al trapianto di organi solidi in OPBG e dei loro donatori viventi. La tipizzazione HLA è eseguita anche per determinare possibili associazioni con alcune malattie, come ad esempio la psoriasi, la celiachia etc. Inoltre il LIT esegue la ricerca di anticorpi anti-HLA, per individuare l'eventuale presenza di antigeni specifici del donatore (DSA) nel siero del paziente, sia per il trapianto di cellule staminali emopoietiche che di organi solidi. Infine il LIT esegue test specifici dedicati al monitoraggio dell'attecchimento del trapianto di cellule staminali emopoietiche con metodiche di biologia molecolare, in particolare analizzando frammenti di DNA prelevati dal paziente, noti come STR (Short Tandem Repeats). Ogni anno il LIT analizza oltre 2.500 campioni biologici, erogando circa 15.000 prestazioni. Ubicato dal 1 agosto 2018 presso i locali del Polo di Ricerca di San Paolo di OPBG, il Laboratorio di Immunogenetica dei Trapianti (LIT) rappresenta una delle realtà più attive in Europa per quanto riguarda la tipizzazione HLA. Questa viene dedicata prevalentemente dal LIT al Centro Trapianti di cellule staminali emopoietiche e di organi solidi di OPBG, ma anche ad altre strutture Ospedaliere del Lazio, in particolare agli Istituti afferenti al Rome Transplant Network (RTN). La tipizzazione HLA viene eseguita a bassa o alta risoluzione per gli alleli HLA di classe I (HLA-A, -B, -C) e di classe II (HLA-DR, -DQ e -DP) con metodiche di biologia molecolare:

- SSO - Sequence Specific Oligonucleotides
- SSP - Sequence Specific Primers
- SBT - Sequence Based Typing
- NGS - Next Generation Typing

L'introduzione della metodica NGS in LIT, che rappresenta il "gold standard" per quanto riguarda la tipizzazione HLA, ne ha ulteriormente incrementato la capacità produttiva e scientifica, permettendogli di definire la compatibilità tra donatore e ricevente a livello allelico. Il LIT è in possesso dei certificati di accreditamento ISO ed EFI (European Federation for Immunogenetics), condizione essenziale per accedere alla ricerca dei donatori volontari di cellule staminali emopoietiche iscritti alle diverse banche dati internazionali. Il LIT ha partecipato alla stesura di numerosi studi scientifici, pubblicati in riviste scientifiche specializzate, tra i quali anche le informazioni concernenti gli oltre 30 nuovi alleli HLA scoperti, durante la normale attività di routine.

## MANIPOLAZIONE CELLULARE

L'Unità di Manipolazione Cellulare si occupa della caratterizzazione, processazione, crioconservazione e scongelamento di cellule staminali emopoietiche e linfociti T per pazienti affetti da patologie benigne e maligne. L'Unità comprende aree non classificate e aree classificate costituite da una camera bianca a contaminazione controllata nella quale viene svolta l'attività di manipolazione e aree di crioconservazione nelle quali sono localizzati i contenitori d'azoto per lo stoccaggio delle cellule. L'Unità ha sviluppato un sistema qualità conforme agli standard internazionali JACIE (Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT) e ai requisiti normativi nazionali per gli istituti dei tessuti ispezionati dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) e del Centro Nazionale Sangue (CNS) e Joint Commision International.Il Laboratorio partecipa ai programmi di External Quality Assessment per Immune Monitoring e CD34 stem cell (UK NEQAS) e VEQ Ematologia. L'Unità di Manipolazione Cellulare si distingue per eccellenza e particolare competenza nelle manipolazioni di prodotti cellulari a scopo terapeutico tra le quali deplezione di linfociti T TCR$\alpha\beta$ e linfociti B CD19, selezione positiva di cellule staminali CD34, purificazione di cellule mononucleate mediante gradiente di densità destinate a procedure di terapia genica, selezione positiva di linfociti T virus-specifici. Dal 2012 ad oggi, il Laboratorio ha eseguito oltre 450 procedure di deplezione di linfociti TCR$\alpha\beta$/CD19 per il trapianto da donatore familiare aploidentico. L'Unità partecipa attivamente alla manipolazione di cellule staminali emopoietiche e linfociti T destinati ai trial clinici del Programma Trapianti, tra i cui:

- linfociti T trasdotti con il gene suicida i-caspase-9 per ridurre il rischio di infezioni severe nei primi mesi dopo trapianto aploidentico e il rischio di ricaduta nei pazienti con leucemia acuta
- cellule staminali CD34 modificate geneticamente per il trattamento di emoglobinopatie
- linfociti T esprimenti recettori chimerici anti GD2 per il trattamento del neuroblastoma
- linfociti T esprimenti recettori chimerici anti CD19 per il trattamento dei disordini linfoproliferativi B
- linfociti T virus-specifici per il trattamento delle infezioni da CMV, EBV e AdV dopo trapianto di cellule staminali aploidentiche
- infusione di MSC per il trattamento di GvHD refrattaria al trattamento
- infusione di MSC come trattamento immunomodulante nei pazienti con sindrome nefrosica.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI MARIA ELENA E MARIA MARGARITA

*Le gemelle Julio Zarza sono arrivate in Italia dal Venezuela a luglio 2019 attraverso un programma umanitario, accompagnate dalla Croce Rossa Internazionale. Quando Maria Elena e Maria Margarita arrivano al Bambino Gesù hanno solo 7 anni; ad aver bisogno di cure è Maria Elena giunta con diagnosi di drepanocitosi. Maria Margarita, sorella gemella non monovulare, sembra star bene e deve essere sottoposta ad approfondimenti diagnostici come potenziale donatrice. Arrivano accompagnate dalla loro mamma, una donna dall'aspetto solido ed imponente, dagli occhi scuri e dallo sguardo profondo e pieno di speranza.*

*Da subito il percorso clinico si prospettava lungo ed impegnativo. Ma questo sembra non spaventare questa giovane mamma né le sue bambine: grazie alla loro vivacità e curiosità si integrano presto e con facilità nella realtà ospedaliera, sono desiderose di imparare la lingua italiana; le gemelle frequentano regolarmente la scuola seguite dalla sezione scolastica ospedaliera dell'IC Virgilio, la loro mamma segue con assiduità le lezioni di lingua italiana; quando in dimissione trascorrono le loro giornate presso le Case di Accoglienza che, per loro, diventano una seconda casa.*

*Nonostante la prova e la malattia, sono consapevoli di essere nella città considerata il cuore del mondo, la città del Santo Padre. Ed accolgono con grande gioia la possibilità loro offerta di essere ricevute in udienza da Papa Francesco insieme a tanti altri pazienti dell'Ospedale.*

# DIPARTIMENTO PEDIATRIE SPECIALISTICHE E TRAPIANTO FEGATO RENE

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 3.386 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 6.576 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 36.375 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Pediatrie Specialistiche e Trapianto Fegato Rene**
F. Emma

- **Nefrologia e Dialisi** F. Emma
  - **Dialisi Pediatrica** I. Guzzo
- **Reumatologia** F. De Benedetti
- **Epatogastroenterologia e Nutrizione** G. Maggiore
  - **Epatologia e Clinica dei Trapianti** M. Candusso
    - **Riabilitazione Nutrizionale** A. Diamanti
- **Fibrosi Cistica** A. G. Fiocchi
- **Malattie Metaboliche** C. Dionisi Vici
- **Follow-up Trapianto Renale** L. Dello Strologo

Il Dipartimento di Pediatrie Specialistiche e Trapianto Fegato-Rene comprende le U.O. di Nefrologia e Dialisi, di Follow-up del Trapianto Renale, di Fibrosi Cistica, di Patologia Metabolica, di Reumatologia e di Epatogastroenterologia e Nutrizione. A queste si aggiungono le U.O. di Dialisi Pediatrica, di Epatologia e Clinica dei Trapianti, e di Riabilitazione Nutrizionale ed il laboratorio di Malattie Metaboliche. Le attività del dipartimento sono caratterizzate dall'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 2020, le attività cliniche hanno risentito solo parzialmente della pandemia Covid-19, principalmente durante il periodo febbraio-maggio. Di seguito vengono sintetizzate alcune attività.

### NEFROLOGIA

Oltre alla partecipazione a numerosi studi sperimentali su terapie innovative nel campo delle malattie renali immunomediate, nel 2019 sono stati completati tre protocolli di studio sulla sindrome nefrosica cortico sensibile di cui l'U.O. di Nefrologia è stata centro coordinatore. Questi comprendono uno studio di fase 1 realizzato in collaborazione con il Dipartimento di Onco-Ematologia e Terapia Cellulare e Genetica per l'impiego di cellule mesenchimali autologhe nella terapia di casi particolarmente gravi, uno studio di fase 2 per l'impiego del farmaco belimumab ed uno studio di fase 3 per l'ottimizzazione della terapia steroidea nelle forme a frequenti recidive. Nel 2019 è stato avviato l'ambulatorio per il counselling familiare delle malattie renali, che coinvolge, in un setting multidisciplinare, nefrologi, genetisti e psicologi. L'ambulatorio nasce dalla necessità di comunicare adeguatamente i risultati delle analisi genetiche effettuate a famiglie affette da malattie renali genetiche e di creare una rete di competenze mediche e sostegno emotivo a sostegno di famiglie spesso fragili o disorientate. L'attività è stata avviata a febbraio 2020 e si svolge con cadenza mensile.

### DIALISI PEDIATRICA

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. Inoltre, ha in carico i trattamenti dialitici acuti, dei pazienti ricoverati presso le

unità di terapie intensiva, e coordina il registro europeo del trattamento dialitico dei pazienti con insufficienza renale acuta in pediatria. Nel 2020, l'U.O. di Dialisi Pediatrica ha visto un ulteriore incremento della sua attività, tanto da richiedere l'apertura di un turno dialitico pomeridiano supplementare. Ha, inoltre, organizzato un turno serale creato ad hoc per la gestione dialitica di pazienti Covid 19 positivi. È stato avviato un protocollo di studio sull'utilizzo dell'ecografia polmonare nella valutazione della volemia nei pazienti in dialisi cronica ed è in corso di organizzazione, in collaborazione con i colleghi dell'U.O. di Cardiologia, un programma di valutazione cardio-renale per pazienti con insufficienza renale cronica in terapia conservativa e dialitica. Otre a queste attività, l'UOS di Dialisi Pediatrica si occupa della valutazione dei potenziali donatori nell'ambito del programma di trapianto renale da donatore vivente e dell'inserimento in lista da donatore cadavere degli altri pazienti candidati al trapianto di rene.

## FOLLOW-UP DI TRAPIANTO RENALE

Nonostante le limitazioni imposte dalla pandemia Covid 19, l'attività complessiva di trapianto renale è rimasta stabile con 22 trapianti renali isolati effettuati, 7 dei quali da donatore vivente, ed 1 trapianto combinato rene/fegato. La gestione del follow-up è stata adattata alle esigenze legate alla pandemia, ricorrendo a controlli a distanza, appoggiandosi presso strutture esterne vicine al domicilio dei pazienti. Sono stati effettuati in sede 1.200 accessi ambulatoriali che hanno richiesto l'organizzazione di percorsi protetti ed una complessa riorganizzazione degli orari di accesso e di assunzione dei farmaci per garantire un accurato dosaggio dei farmaci immunosoppressori. In collaborazione con il laboratorio d'Immunogenetica dei Trapianti dell'Ospedale dal 2020 è stato implementato internamente la valutazione immunologica dei donatori viventi di rene ed il monitoraggio degli anticorpi citotossici.

## FIBROSI CISTICA

La U.O. Fibrosi Cistica è attivamente implicata nella diagnosi e trattamento delle forme classiche di fibrosi cistica e delle patologie correlate al gene responsabile della malattia (patologie CFTR-correlate), in particolare le bronchiettasie, la poliposi nasale recidivante e le pancreatiti acute ricorrenti. Dal punto di vista diagnostico-laboratoristico, la U.O. Fibrosi Cistica nel 2020 ha partecipato attivamente, attraverso collaborazioni con centri nazionali ed internazionali, all'esecuzione di studi funzionali della proteina CFTR mirati alla definizione di casi diagnostici complessi e alla implementazione di programmi di medicina personalizzata per la fibrosi cistica e le pancreatiti CFTR-correlate. La U.O. Fibrosi Cistica inoltre, in collaborazione multispecialistica con altre UU.OO. dell'ospedale, prosegue la sua attività di promozione e gestione del trapianto di polmone ed epatico, singolo o combinato, in età pediatrica.

## REUMATOLOGIA

L'U.O. di Reumatologia si occupa della diagnosi e del trattamento di malattie infiammatorie acute e croniche coprendo lo spettro di tutte le malattie reumatologiche attraverso percorsi dedicati che prevedono ricoveri ordinari (810 nel 2020 stabili rispetto al 2019) e soprattutto attività di Day Hospital e ambulatoriali nel nuovo polo di San Paolo (circa 7.000 prestazioni nel 2020). Le sedute ambulatoriali di interventistica articolare per i pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile (AIG) hanno visto un aumento del 46% delle prestazioni erogate. Oltre alla AIG, vengono seguiti bambini e giovani con il lupus eritematoso sistemico, dermatomiosite giovanile, connettiviti rare, malattia autoinfiammatorie e malattie iperinfiammatorie. Vengono utilizzati sempre di più i nuovi farmaci ad alto contenuto biotecnologico. La U.O. continua a essere coinvolta nello sviluppo di questi farmaci 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.

## MALATTIE METABOLICHE

L'U.O. 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. In particolare, è centro di riferimento per le terapie d'emergenza e per la presa in carico di pazienti affetti da acidemie organiche, difetti del ciclo dell'urea ed altre amionoacidopatie, malattie neurometaboliche e mitocondriali, deficit di glicosilazione delle proteine, glicogenosi ed altre malattie lisosomiali. È stata indentificata dalle regioni Lazio ed Abruzzo come centro clinico di riferimento e laboratorio di conferma diagnostica per lo Screening Neonatale Esteso. In collaborazione con altre UU.OO. dell'Ospedale, 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. È inoltre riferimento per la presa in carico dell'iperinsulinismo infantile ed è coinvolta, insieme all'U.O. di Neurologia e alla U.O. di Riabilitazione Nutrizionale, nel progetto "dieta chetogena" per malattie metaboliche ed epilessie farmacoresistenti.

## LABORATORIO DI MALATTIE METABOLICHE

L'unità di laboratorio è dotata delle più moderne strumentazioni e l'offerta standard si sviluppa su due linee analitiche principali: a) malattie metaboliche, fornendo un pannello pressoché completo per la diagnosi e il monitoraggio di queste patologie; b) biologia del farmaco, offrendo la possibilità di dosare un ampio gruppo di farmaci nell'ambito di un programma di terapia farmacologica pediatrica personalizzata, basato sull'integrazione della farmacocinetica con la farmacogenomica. I medici della U.O. ed il personale del laboratorio sono coinvolti in attività innovative clinico-assistenziali di ricerca traslazionale che hanno avuto particolare sviluppo nel corso degli ultimi anni, fra le quali lo sviluppo e la sperimentazione di nuove terapie, l'identificazione di nuovi biomarcatori mediante tecniche "omiche" e, grazie alla collaborazione con altri laboratori dell'Ospedale, la creazione di pannelli genetici dedicati alla conferma diagnostica molecolare delle malattie metaboliche.

## EPATOGASTROENTEROLOGIA E NUTRIZIONE E EPATOLOGIA E CLINICA DEI TRAPIANTI

**A. Attività di trapianto di fegato**

L'attività di trapianto, nel corso del 2020, è proseguita

con continuità nonostante la pandemia Covid-19. Sono stati eseguiti 32 trapianti di fegato, di cui 4 da donatore vivente ed 1 combinato fegato/rene. I dati complessivi mostrano 279 pazienti trapiantati sin dall'inizio del programma di trapianto epatico, con sopravvivenza del paziente del 95%, e del graft del 92%, in linea con le migliori casistiche internazionali. Per quanto riguarda le indicazioni, la cirrosi secondaria ad atresia biliare ne rappresenta la principale, coprendo il 41% dei casi. Nel 2020 tuttavia, sono stati anche sottoposti a trapianto di fegato pazienti affetti da patologie molto rare. Tra questi, un caso di xantomatosi cerebro-tendinea ed un caso di discheratosi congenita, già sottoposto a trapianto di midollo, 2 casi molto rari di tumore a localizzazione epatica, e 4 adolescenti affetti da patologie autoimmuni non considerate in precedenza indicazioni al trapianto epatico. Questi dati suggeriscono che lo spettro delle indicazioni al trapianto di fegato in pediatria si sta ampliando, con risultati soddisfacenti in termini di outcome, almeno corto termine. Nel 2020, è stato inoltre organizzato un Day Hospital inter-divisionale tra epatologi e specialisti del metabolismo dedicato ai pazienti metabolici trapiantati ed è stato avviato un importante studio per l'identificazione di marcatori precoci sierologici e tissutali di outcome del trapianto di fegato.

**B. Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI)**
Sono attualmente seguiti circa 250 pazienti con MICI con 20-25 nuove diagnosi per anno. L'U.O. sta conducendo uno studio clinico di fase 3 per l'uso del Golimumab in pazienti con colite ulcerosa e partecipa, in due casi con ruolo di centro coordinatore, a numerosi studi multicentrici nell'ambito del gruppo di studio sulle MICI della Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica.

## RIABILITAZIONE NUTRIZIONALE

L'attività dell'U.O. di Riabilitazione Nutrizionale gestisce i pazienti con insufficienza intestinale e patologie extra-intestinali complesse dipendenti da nutrizione artificiale in regime di ricovero ordinario (circa 300-350 pazienti/anno), di Day hospital (150 pazienti/anno) o ambulatoriale (900 pazienti /anno). Inoltre, coordina i rapporti con il territorio per la gestione della nutrizione artificiale domiciliare di 1.400 pazienti in nutrizione parenterale e/o enterale. Internamente all'Ospedale, esegue attività di consulenza presso le varie UU.OO. (circa 1.500 consulenze mediche e 11.000 dietistiche all'anno) ed è responsabile dell'alimentazione dei pazienti degenti attraverso la preparazione dei pasti lattei.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI CHRISTINE

*Hi my name is Christine and I'm from Kenya…*
*Lei e Christine, una ragazza che oggi ha 14 anni e che ha iniziato le cure nel nostro Ospedale nel lontano 2008. Christine viene da Nairobi, Kenya, dove vive in un orfanotrofio perché a causa della sua malattia, una estrofia vescicale, i suoi genitori naturali l'hanno abbandonata.*

*Ma a suo modo Christine è stata fortunata perché l'ha raccolta dalla strada una donna speciale, la Direttrice, che si prende cura con amore e dedizione di tutti i bambini abbandonati che incontra sulla sua strada. Christine ha due occhi neri neri che ti guardano con allegria, stupore e gratitudine.*

*In Ospedale ha iniziato una serie di interventi che le hanno permesso di tornare ad una vita normale, ricostruendo l'apparato urogenitale in modo da poter essere una ragazza sana.*

*Adesso Christine viene a trovarci solo per i controlli, ed ogni volta è una festa per medici e operatori. Christine non è stata adottata, ma studia e con l'aiuto di tutti troverà anche lei la sua strada.*

# DIPARTIMENTO PEDIATRICO UNIVERSITARIO OSPEDALIERO

## I NUMERI DEL DIPARTIMENTO

| | |
|---|---|
| RICOVERI ORDINARI ACUTI | 1.928 |
| DAY HOSPITAL ACUTI | 11.884 |
| PRESTAZIONI AMBULATORIALI | 59.888 |

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA DEL DIPARTIMENTO

**Dipartimento Pediatrico Universitario Ospedaliero**
P. Rossi

- **Endocrinologia** M. Cappa
  - **Educazione Alimentare** M. Cappa
    - **Pat. Endocrina delle Mal. Croniche e Post Tumor.** A. Grossi
- **Broncopneumologia** R. Cutrera
  - **Med. del Sonno e Ventilaz. a lungo termine** M. Pavone
    - **Terapia Semintensiva Respiratoria** M. G. Paglietti
- **Allergologia** A. G. Fiocchi
- **Diabetologia e Patologia dell'Accrescimento** S. Cianfarani
- **Dermatologia** M. El Hachem
  - **Centro delle Dermatosi Cr. Compl. e Genoderm.** A. Diociaiuti
- **Malattie Rare e Genetica Medica** A. Bartuli
  - **Genetica Medica** M. C. Digilio
- **Malattie Infettive e Immunoinfettivologia** P. Rossi
  - **Diagnosi e Follow-up delle Imm. Congenite** C. Cancrini
    - **Malattie Infettive ad Alta Complessità** L. Lancella
- **Immunologia Clinica e Vaccinologia** P. Palma
- **Centro Trials** S. Livadiotti

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 9 UU.OO. che rappresentano 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. di Allergologia si occupa di diagnosi, trattamento e follow-up per bambini affetti da rinite allergica, con-

giuntivite allergica, asma, dermatite atopica, orticaria, sindrome orale allergica, esofagite eosinofila, gastroenteriti allergiche, enterocoliti allergiche, FPIES, allergia a farmaci e veleno di insetti. Nel corso del 2020 l'ambulatorio e il DH specializzato in Allergia a farmaci e veleno di imenotteri, ha consolidato il suo contributo clinico e scientifico, raggiungendo una apprezzata visibilità all'interno dell'ospedale gestendo l'attività ordinaria, ma soprattutto casi clinici meritevoli di discussione multidisciplinare: protocollo di desensibilizzazione per un paziente con anafilassi da farmaco biologico post trapianto renale, in collaborazione con l'equipe del Prof. Emma; gestione di una paziente con diabete di tipo I con accertata ipersensibilità ad insulina, in collaborazione con la Diabetologia; l'attività di consulenza per la medicina del lavoro in tema di vaccinazione COVID per il personale a rischio. In aumento il numero di pazienti a rischio di anafilassi trattati con immunoterapia specifica per veleno di imenotteri, tra i pochi centri pediatrici in Italia e unico nel Lazio a erogare tale prestazione. Il servizio mira a diventare riferimento nazionale per la gestione delle reazioni avverse a farmaci e veleno di imenotteri in età pediatrica, raggiungendo ad oggi riconoscimenti anche a livello internazionale. Durante il lockdown, la U.O. ha istituito un servizio di consulenza telefonica per continuare ad assistere i pazienti già noti e per offrire consultazioni per bambini con sospette allergie. Da tale esperienza, l'attività dell'ambulatorio per le Patologie Eosinofile si è estesa alla possibilità di televisita, consentendo di non interrompere l'indispensabile follow-up. È proseguita l'attività dell'Ambulatorio di prevenzione che ha triplicato il numero delle valutazioni cliniche effettuate rispetto all'anno precedente, dimostrandosi una risorsa apprezzata dalle famiglie.

## BRONCOPNEUMOLOGIA

La U.O. di Broncopneumologia svolge attività clinica assistenziale in regime di ricovero presso l'Area Semintensiva 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. I 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 dei 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 compromettere il successo della stessa. Il lavoro dell'U.O. di Medicina del sonno e ventilazione a lungo termine, è incentrata sullo studio e monitoraggio dei disturbi respiratori del sonno. L'Unità di Medicina del sonno e ventilazione a lungo termine è l'unica pediatrica sul territorio nazionale. L'attività della nostra 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

Il Centro Trials, ha seguito dal 2010 circa 211 studi, ha effettuato screening su 518 pazienti di cui 487 arruolati. Nel 2020 ha effettuato 963 prestazioni rispetto alle 937 del 2019. Da aprile a dicembre 2020 sono stati attivati 17 nuovi studi. Come Unità di Fase 1, l'U.O. Centro Trials ha iniziato nel settembre 2020 la conduzione di uno studio come terzo centro mondiale per la sindrome di Angelman in collaborazione con il dipartimento di Neurologia nell'ottica di dedicarsi maggiormente agli studi sulle Malattie Rare orfane di terapie validate. A novembre 2020

è stato rinnovato l'accreditamento secondo gli standard di qualità ISO. Il Centro è membro del Network Italiano di Centri di Sperimentazione Pediatrica (INCIPIT) con il quale ha istituito il CTQT (Clinical Trial Quality Team) come struttura di supporto agli studi no profit in termini metodologici e di qualità. Ha collaborato e partecipato a numerosi progetti europei sulla ricerca pediatrica (GRIP, c4c, ID-EPTRI, Pharmaledger- ECFS-CTN per la fibrosi Cistica). Durante il picco pandemico siamo stati centro di riferimento per i pazienti che, arruolati presso centri sperimentali del nord Italia ed impossibilitati a recarsi presso le loro sedi, hanno eseguito presso il nostro centro gli accessi previsti.

## 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 ERN-SKIN. Fra le innovazioni assistenziali sviluppate dalla U.O. si segnalano le seguenti:

- percorsi 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 alla 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'Unità ha come finalità non solo la diagnosi e la cura dei bambini e adolescenti con patologie del metabolismo glicidico e della crescita ma anche lo sviluppo di nuove strategie di prevenzione, la ricerca clinica e traslazionale, la realizzazione di trial clinici su nuovi farmaci e il miglioramento della qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie. Nel 2020 si è istituito un ambulatorio dedicato ai bambini con diabete monogenico, unico in Italia. L'Unità nel corso del 2020 è divenuta partner ufficiale di due consorzi internazionali finanziati dalla Commissione Europea: INNODIA e INNODIA HARVEST. L'Unità è all'avanguardia per l'applicazione delle nuove tecnologie applicate ai bambini con diabete e nell'uso terapeutico dei nuovi tipi di insulina. Nel 2020 abbiamo pubblicato, nell'ambito di un consorzio internazionale, il primo lavoro indipendente sulla sicurezza a lungo termine della terapia con ormone della crescita (Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Aug; 8:683-692).

## ENDOCRINOLOGIA, EDUCAZIONE ALIMENTARE E PATOLOGIE ENDOCRINE DELLE MALATTIE CRONICHE E POST TUMORALI

Nel 2020 le tre UU.OO. per le loro attività hanno ricevuto il Certificato as one of the World's Best Specialized Hospitals in Endocrinology 2021, riconoscimento rilasciato dalla prestigiosa rivista americana Newsweek basata sul giudizio di un board internazionale. Le UU.OO. sono centro di riferimento per patologie rare associate ad endocrinopatie. Insieme all'Endocrinologia dell'Università La Sapienza sono parte della rete Europea ENDOERN. Le patologie seguite sono: adrenoleucodistrofia, malattie dell'osso (ipofosfatasia, rachitismo ipofosfatemico, pseudoipopaaratiroidismo, SHOXD, ACAN, NPR2, e altre displasie ossee associate a bassa statura), obesità genetiche comprese le Rohhadnet e la Sindrome di Prader Willi, lipodistrofie generalizzate e parziali, disturbi dell'accrescimento compresi i difetti multipli ed isolati di GH, forme genetiche associate quali Silver Russel, KBG, Noonan, Kabuki, ecc., disgenesie gonadiche, sindrome di Turner, sindrome di Klinefelter, ed eccesso di crescita quali il gigantismo. Vengono inoltre seguite patologie quali le pubertà precoci isolate o associate ad altre sindromi genetiche (MCune Albright, Williams NF1 ecc.), patologie della zona ipotalamo-ipofisaria quali craniofaringiomi, germinomi, adenomi ipofisari, disordini della differenziazione sessuale, iper- ed ipo-funzioni surrenaliche (CAH, Addison, Cushing). Vengono effettuate diagnosi, terapie e follow up dei carcinomi tiroidei in età pediatrica. Sono stati inoltre istituiti percorsi diagnostici terapeutici per il follow up dell'Adrenonoleucodistrofia/Adrenomieloneuropatia (ALD/AMN), e con il contributo delle nostre Nutrizioniste è stato prodotto un libro di alimentazione speciale per l'ALD/AMN con relative ricette. Sempre per l'ALD, l'U.O. di Endocrinologia ha partecipato alla prima esperienza Italiana sulla "Gene Therapy" concretizzata dal Dipartimento di Oncoematologia del nostro Ospedale. Nella sede di Palidoro è stato attivato l'ambulatorio per la patologia dell'Osso (Mineralometria Ossea DEXA). Nella sede di San Paolo si è attivato un gruppo multidisciplinare per la diagnosi e terapia dei disturbi della differenziazione sessuale.

**Attività didattica:**
Le Unità suindicate partecipano all'attività didattica della scuola di Pediatria con un Master in Endocrinologia pediatrica formando 20 medici ogni anno e partecipando alla preparazione di specializzandi in pediatria delle Scuole di Pediatria di Tor Vergata. Partecipano inoltre alla preparazione di specializzandi in Endocrinologia della Scuola di Specializzazione della Sapienza di Roma. Sono state prodotte numerose tesi di specializzazione nelle varie scuole di Specializzazione.

## MALATTIE INFETTIVE E IMMUNOINFETTIVOLOGIA

L'U.O. è preposta alla diagnosi follow up e cura delle malattie infettive complesse e delle complicanze infettive in pazienti con deficit immunitari primitivi e secondari, inoltre la U.O. si occupa della diagnosi, del follow-up e della terapia specifica dei principali difetti congeniti del sistema immunitario. 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. 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'UO offre un servizio di counseling H24 alla donna in gravidanza, al fine di pianificare il progetto diagnostico e terapeutico sul neonato. Durante la pandemia Covid-19, la U.O. è sede del Reparto Covid per patologie complesse dell'Ospedale Bambino Gesù. L'UO 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. La U.O. soprassiede alla 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 U.O. 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.

## MALATTIE RARE E GENETICA MEDICA

La U.O. di Malattie Rare e Genetica Medica svolge un'attività diagnostico assistenziale rivolta a pazienti affetti da malattie rare e/o su base genetica, offrendo un approccio olistico con l'obiettivo di facilitare il percorso spesso complesso che questi pazienti e le loro famiglie si trovano ad affrontare, combinando l'uso di tecniche diagnostiche più avanzate con un'assistenza di tipo personalizzato. 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 faccia carico del percorso diagnostico assistenziale e che svolga un ruolo di interfaccia tra i pazienti e i tanti specialisti che ruotano intorno al paziente ad alta complessità.

La combinazione dell'expertise clinica con la innovativa strumentazione di sequenziamento del genoma ha permesso, negli ultimi anni, di offrire risposte diagnostiche ad una percentuale crescente di pazienti prima etichettati come "senza diagnosi". Al fine di offrire la possibilità di favorire l'accesso alla diagnosi molecolare ai pazienti italiani affetti da patologie rare seguiti anche in altri centri, è proseguita l'attività di condivisione di conoscenza con il network di specialisti nazionali che si riuniscono regolarmente per via telematica per la discussione collegiale i casi complessi e la condivisione dell'approccio diagnostico più idoneo. Nonostante le difficoltà legate alla specifica contingenza legata alla pandemia sono stati ulteriormente definiti i percorsi diagnostico assistenziali per pazienti affetti da: neurofibromatosi di tipo 1, displasie scheletriche, dislipidemie, Sindromi con iperaccrescimento, sindromi con basse stature, RASopatie, sindromi genomiche (da microdelezioni o microduplicazioni cromosomiche), sindrome di George/Velocardiofacciale, sindrome di Williams.

La presenza di percorsi specifici favorisce sia una presa in carico mirata sia la creazione di team multidisciplinari dedicati con competenze che diventano ultraspecialistiche. Per quel che riguarda la ricerca su patologie rare e ultrarare ad alto impatto assistenziale (sia in termini clinici che di qualità di vita), sono già in atto 4 sperimentazioni cliniche di fase 2-3 e 1 studio osservazionale finanziato; 3 trials di fase 3 sono in corso di attivazione entro il primo semestre del 2021.

## IMMUNOLOGIA CLINICA E VACCINOLOGIA

L'U.O. di Immmunologia Clinica e Vaccinologia si caratterizza per un approccio trasversale e con tecnologie innovative a patologie immunomediate e all'intervento vaccinale in pazienti vulnerabili. Utilizza a tal fine tecniche diagnostiche e terapeutiche all'avanguardia volte alla personalizzazione del percorso assistenziale. Queste strategie sono il frutto di collaborazioni multidisciplinari all'interno dell'ospedale e con gruppi di ricerca internazionali quali Gruppo Internazionale EPIICAL (www.epiical.org) per la sperimentazione di immunoterapie in pazienti con HIV od il Precise vaccine Group di Harvard (https://www.childrenshospital.org/research/departments-divisions-programs/departments/pediatrics/precision-vaccines-program) per l'identificazione di nuovi biomarcatori "omici" per personalizzare l'intervento vaccinale.

# Le nostre storie

## LA STORIA DI ROLAND

*L'abbiamo visto correre per i corridoi e per il cortile dell'Ospedale, giocare con le macchinette e gli altri bambini, per lui tutto era nuovo, per lui tutto era per la prima volta, tutto una meravigliosa scoperta. Roland è un bambino che viene dalla Repubblica del Ciad, un piccolo villaggio del Ciad, dove le strade non ci sono, ma i bambini camminano scalzi sulla terra rossa battuta dal sole.*

*Affetto da una grave malformazione al volto che necessita di una serie di delicati interventi al volto, Roland, orfano, è giunto in Italia con la nonna, grazie ad un programma umanitario dell'Ospedale, e tutti ci siamo presi cura di lui. Durante i lunghi periodi di dimissione, Roland è stato accolto nelle Strutture di Accoglienza dove ha trovato compagnia e aiuto per tutte le necessità quotidiane.*

*È tornato a casa Roland, portandosi negli occhi e nel cuore la bellezza del nostro Paese, ma tornerà per proseguire le cure e noi siamo felici di aspettarlo per tornare a vederlo correre ancora nei cortili dell'Ospedale.*

# 3 ATTIVITÀ SCIENTIFICA

# L'ATTIVITÀ SCIENTIFICA E GLI INDICATORI DI PERFORMANCE

**937**
**PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE INDICIZZATE**
di cui **286** con gruppi internazionali

**3.566**
**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 **4.015**

**719**
**PROGETTI DI RICERCA E STUDI CLINICI**

| | | |
|---|---|---|
| **307** PROGETTI DI RICERCA BIOMEDICA E PROGETTI INFRASTRUTTURALI | **283** STUDI CLINICI ACCADEMICI | **129** STUDI CLINICI SPONSORIZZATI |

**52%**
**DEI PROGETTI DI RICERCA E DEGLI STUDI CLINICI DEDICATI ALLE MALATTIE RARE E AI TUMORI RARI**

**13**
**NUOVI GENI-MALATTIA**

**COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE CON 2.282 ENTI**

**27**
**MILIONI DI EURO PER LA RICERCA**

**51**
**EDIZIONI DI EVENTI ECM**
**500** partecipanti agli eventi in aula rispettando le normative anticovid

**947**
**PERSONE IMPEGNATE NELLA RICERCA SCIENTIFICA**

# PRODUZIONE SCIENTIFICA

Le pubblicazioni scientifiche rappresentano per un IRCCS la principale espressione dei risultati della sua attività di ricerca. Il progressivo significativo aumento della produzione scientifica dell'Ospedale testimonia il continuo impegno e l'investimento nella ricerca. Nel 2020, sono state prodotte complessivamente 937 pubblicazioni, il 31% delle quali con collaborazioni internazionali, e l'Impact Factor Grezzo ha raggiunto il valore di 4.015 punti, con un incremento del 6,3% rispetto al 2019 (figura 66). La Figura 67 riporta il numero delle pubblicazioni e l'IF grezzo dell'Ospedale nel quadriennio 2017-2020. L'aumento nell'IF grezzo è legato essenzialmente all'incremento della qualità delle pubblicazioni (+5,1% dell'Impact Factor grezzo medio per pubblicazione) e del loro numero (+1,2%), rispetto al 2019. Un significativo numero delle pubblicazioni (103 pari all'11% del totale) sono state dedicate al SARS-CoV-2 (193). La Figura 68 illustra l'andamento della produzione scientifica relativa alle pubblicazioni riconosciute come eleggibili dal Ministero della Salute in riferimento all'area di riconoscimento dell'Ospedale (86% delle pubblicazioni totali). In particolare, il grafico riporta la distribuzione del numero delle pubblicazioni, dell'IF grezzo e dell'IF corretto ministeriale nel periodo 2003-2020, che evidenzia il continuo e progressivo aumento di tutti i valori, che sono triplicati nell'ultimo decennio.

Questi risultati, confrontati con gli indicatori della produttività scientifica degli altri IRCCS (Ministero della Salute, ultima fonte 2019), confermano il posizionamento dell'OPBG al primo posto tra gli Ospedali pediatrici.

Nella rete degli IRCCS, l'OPBG è:

- 3° per Impact Factor normalizzato
- 4° per numero di pubblicazioni
- 8° per Citation Index

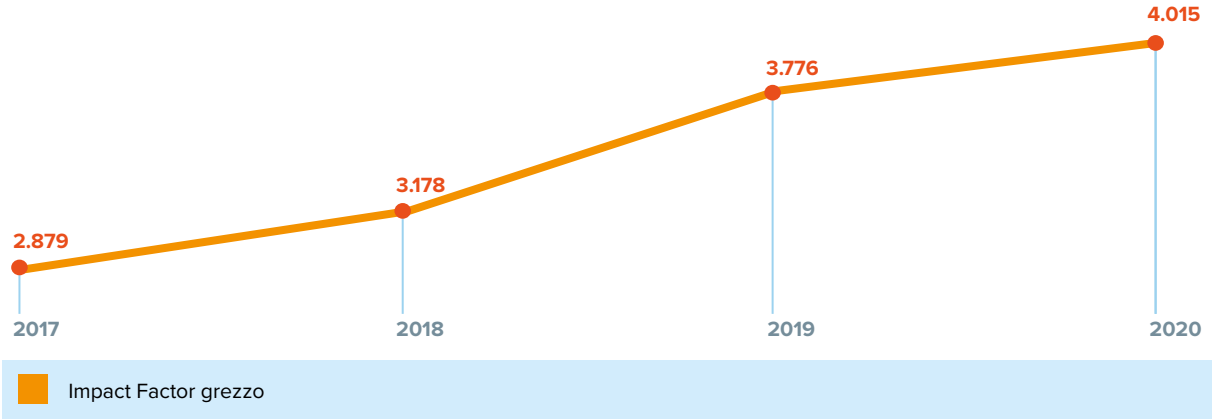



Figura 66. Andamento dell'IF grezzo dal 2017 al 2020.

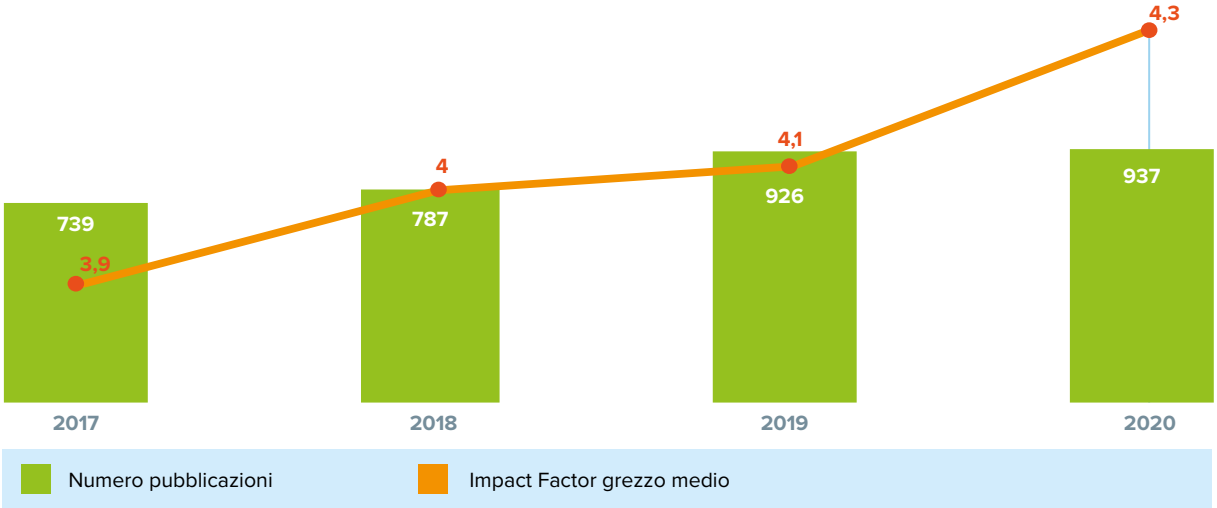



Figura 67. Numero delle pubblicazioni e IF grezzo medio nel quadriennio 2017-2020..

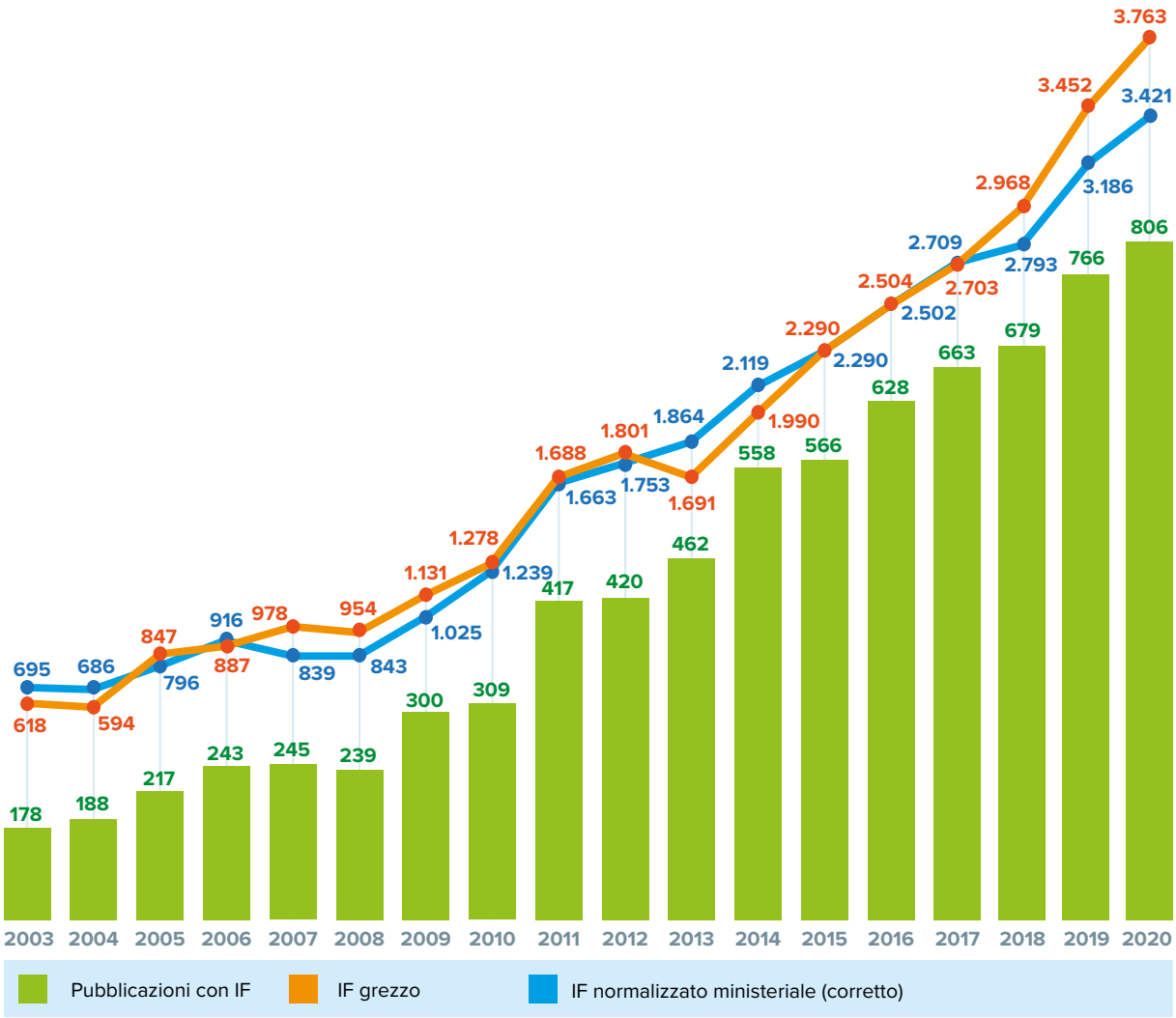



**Figura 68. Impact Factor grezzo e corretto e numero delle pubblicazioni scientifiche eleggibili per il Ministero della Salute negli anni 2003-2020.**

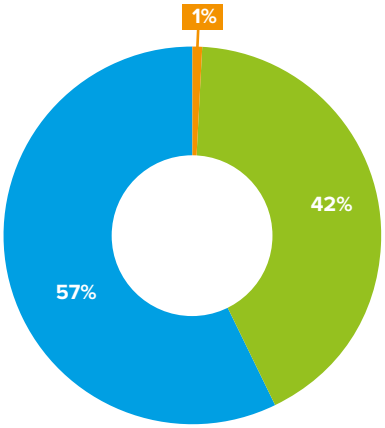
# ATTIVITÀ DI RICERCA

Nel 2020 l'attività di ricerca si è sviluppata attorno a 719 progetti, 302 dei quali nell'area biomedica, 412 nell'area clinico-traslazionale e 5 nell'area infrastrutturale.

Particolare rilievo hanno avuto le attività sulle malattie rare e sui tumori rari, che hanno rappresentato complessivamente il 52% delle progettualità. Meritano una menzione particolare i progetti finanziati attraverso bandi di ricerca dedicati, promossi da Enti pubblici e privati, nazionali ed internazionali, che prevedono un meccanismo di selezione competitivo basato sul curriculum scientifico dei ricercatori, sulla qualità del progetto e sulle ricadute attese in termini di miglioramento delle cure. I grant attivi nel 2020 sono stati 152, il 43% dei quali sono stati svolti esclusivamente dai ricercatori dell'Ospedale e il 57% in collaborazione con altri Istituti di ricerca, Università o Aziende del settore, compreso un 28% coordinato dai ricercatori dell'OPBG.

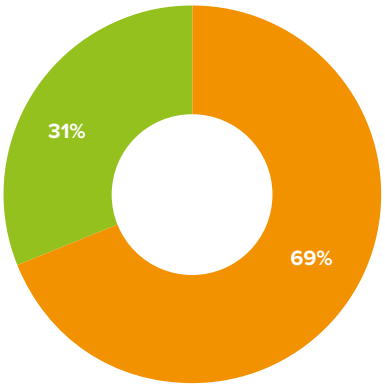
## GLI STUDI CLINICI

Nel 2020 erano attivi nell'Ospedale 412 progetti clinici, il 57% delle progettualità complessive (figura 69). Il 69% di tali progetti sono stati dedicati esclusivamente ad attività di ricerca clinica, inclusa la ricerca sponsorizzata, mentre il 31% ha previsto anche una fase di ricerca traslazionale/pre-clinica. La maggior parte degli studi sono stati di natura accademica, mentre il 31% è stato sponsorizzato da Aziende farmaceutiche (figura 70), una distribuzione sovrapponibile a quella del 2019. Il numero degli studi clinici svolti nell'Ospedale negli ultimi 5 anni mostra un andamento relativamente stabile a partire dal 2015 (Figura 71).




Progetti infrastrutturali
Ricerca Biomedica
Ricerca traslazionale e clinica

Figura 69. Tipologia progetti di ricerca.




Studi accademici
Studi sponsorizzati

Figura 70. Ripartizione degli studi clinici accademici e degli studi clinici sponsorizzati

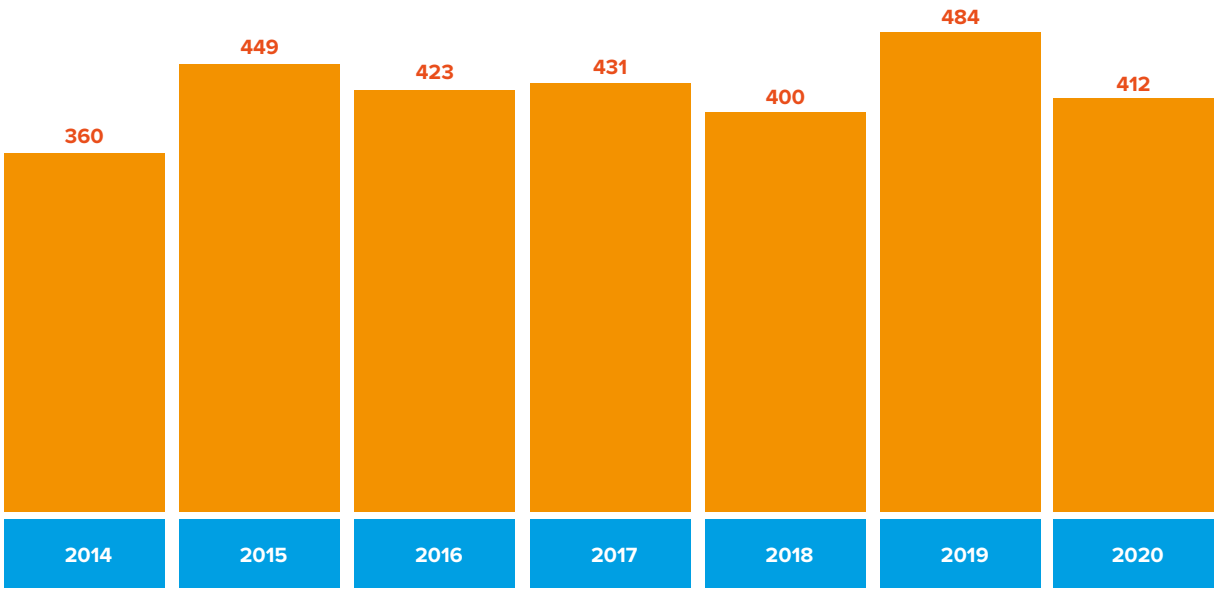



Figura 71. Numero degli studi clinici negli anni 2014- 2020.

La maggior parte di studi sono stati di natura osservazionale ed interventistica, con una leggera prevalenza di questi ultimi. Il 92% degli studi osservazionali sono stati accademici, mentre il rapporto è risultato invertito per quanto riguarda gli studi interventistici, il 66% dei quali è stato sponsorizzato. Gli studi di base e i registri di malattia sono stati quasi esclusivamente accademici (Figura 72). La Figura 73 riassume le percentuali dei diversi tipi di studio, che mostrano una distribuzione sovrapponibile a quella del 2019. Il 47% degli studi clinici hanno riguardato le malattie rare e i tumori rari. In particolare circa la metà degli studi interventistici sono stati dedicati alle malattie rare e insieme agli studi sui tumori rari sono il 72%, mentre solo il 40% circa degli studi osservazionali ha riguardato malattie/tumori rari (Figura 74).

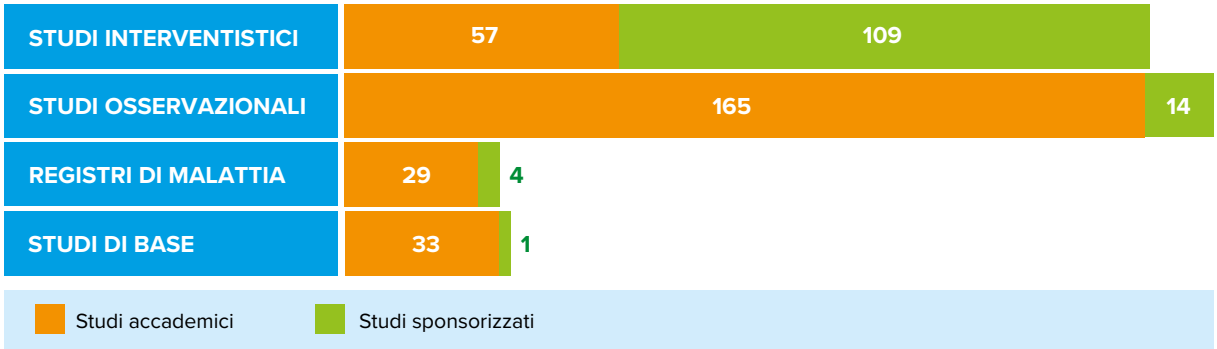



Figura 72. Studi clinici in base alla loro tipologia e natura.

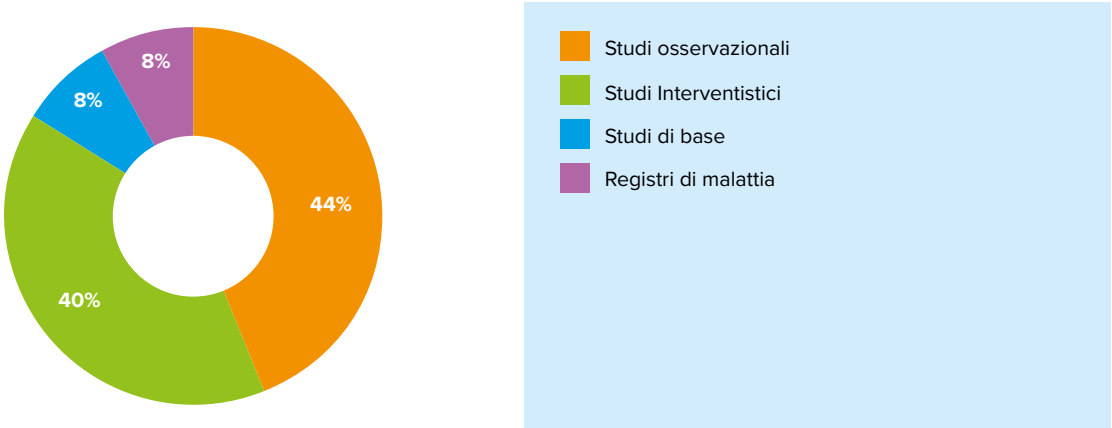



Figura 73. Distribuzione degli studi clinici in base alla tipologia.

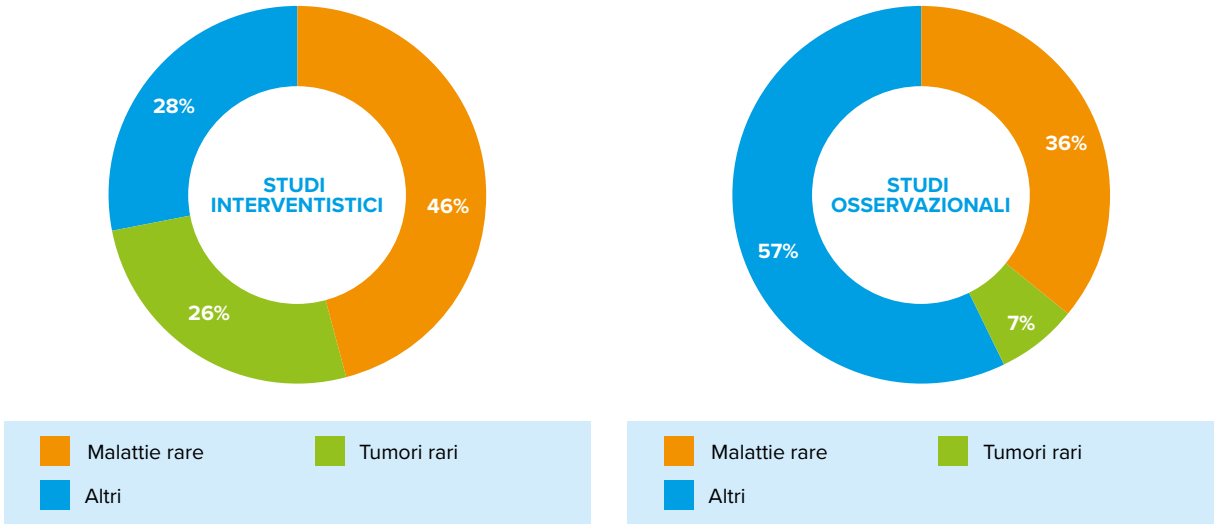



Figura 74. Distribuzione tematica degli studi clinici interventistici e osservazionali.

# FINANZIAMENTI PER LA RICERCA

Le attività scientifiche dei ricercatori dell'Ospedale sono state sostenute da finanziamenti dedicati per un valore complessivo di € 27 Milioni di euro, un valore significativamente superiore rispetto a quello del 2019 (+14%), che conferma il trend positivo a partire dal 2010, anno in cui l'Ospedale ha avviato l'attività di procurement attivo dei fondi (figura 75).

Per semplicità di rappresentazione, nella figura 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 o 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 come il progressivo incremento dei finanziamenti complessivi sia legato esclusivamente all'aumento della 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. Nel 2020, l'incremento dei fondi esterni ha segnato un +29% rispetto all'anno precedente.

La Figura 76 riassume la distribuzione dei finanziamenti nelle diverse tipologie:

- grant competitivi, nazionali ed internazionali
- ricerca corrente e 5 per mille
- donazioni
- supporto di associazioni, fondazioni o da privati per specifici progetti
- studi clinici sponsorizzati
- reti IRCCS, sostenute dal Ministero della Salute.

Dalle Figure 77 e 78 si evince che i grant costituiscono da alcuni anni la componente principale dei finanziamenti con un trend in continuo aumento, fino a rappresentare nel 2020 circa la metà del totale.

Relativamente ai finanziamenti da grant competitivi, il 32% ha riguardato progetti finanziati dal Ministero della Salute nell'ambito della Ricerca Finalizzata, delle Reti IRCCS e dei progetti in Conto Capitale; il 29% è derivato dalla partecipazione a progetti europei, nell'ambito del programma quadro Horizon 2020; il 17% ha riguardato finanziamenti ottenuti nell'ambito dei bandi della Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro. (Figura 78).

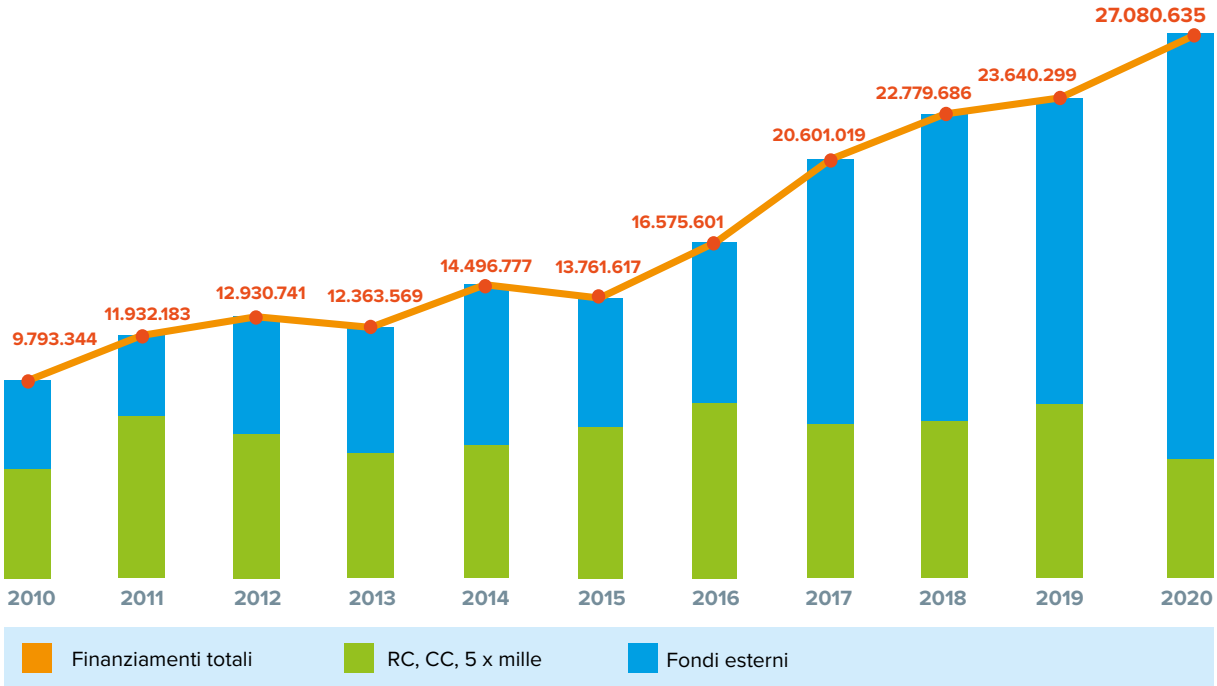



Figura 75. Finanziamenti per la ricerca dal 2010 al 2020.

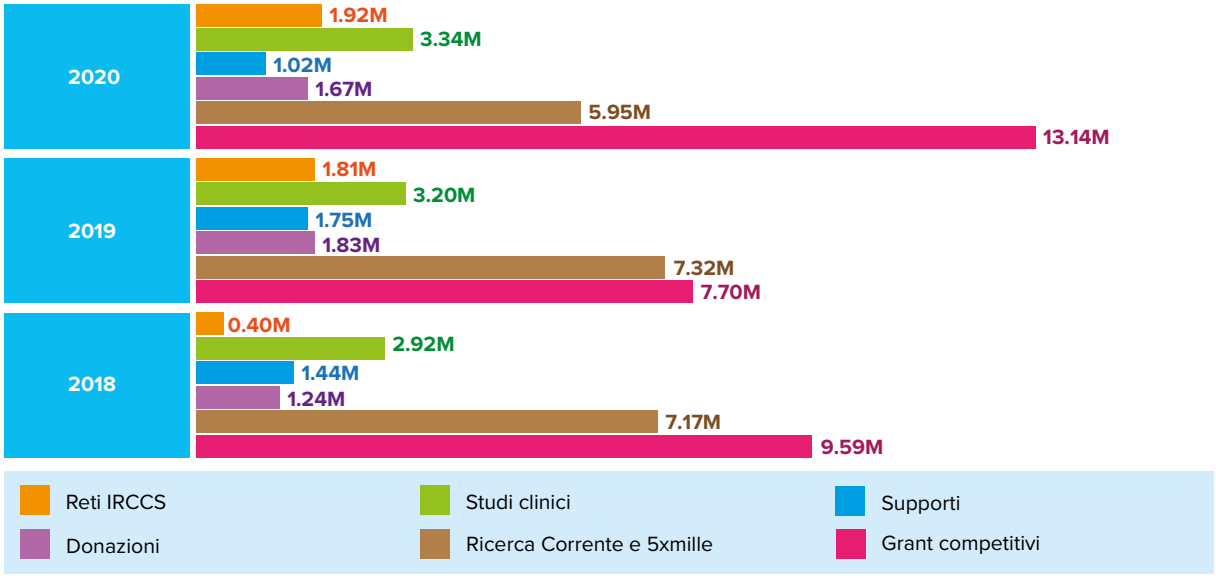



Figura 76. Confronto tra le tipologie di finanziamento negli anni 2018-2020.

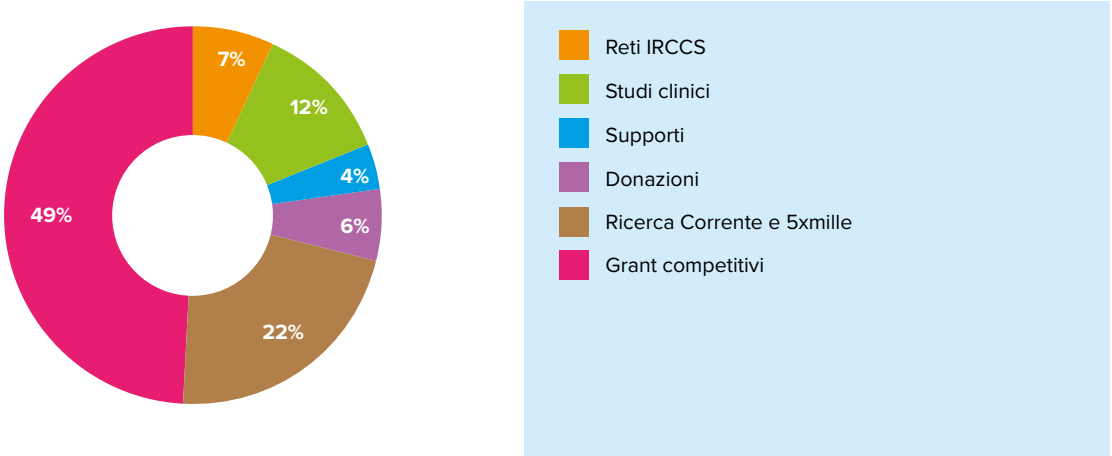



Figura 77. Percentuale dei diversi tipi di finanziamenti nel 2020.

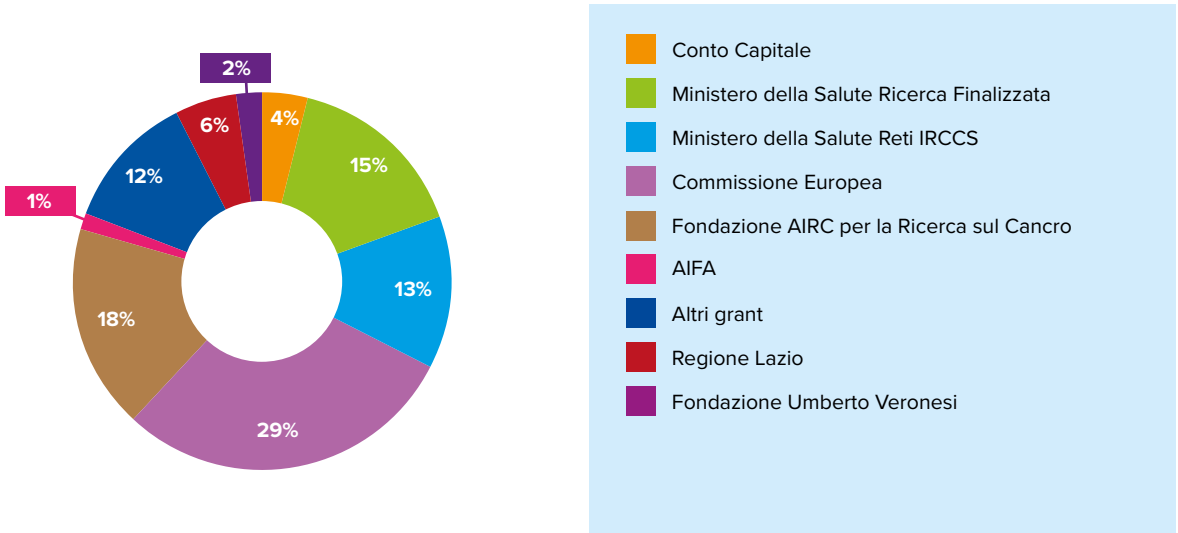



Figura 78. Ripartizione dei finanziamenti da grant competitivi nel 2020.

## FOCUS HORIZON 2020

L'anno 2020 ha segnato la conclusione del Programma Quadro dell'Unione Europea Horizon 2020, per la ricerca e l'innovazione, relativo al settennato 2014-2020. Nel periodo, l'OPBG ha partecipato a 28 progetti, ottendendo dalla Commisione Europea un finanziamento complessivo di 10,94 milioni di euro.

Negli ultimi anni l'Ospedale ha aumentato la partecipazione ai bandi comunitari ed è parallelamente aumentato il numero dei progetti finanziati. La Figura 79 rappresenta l'andamento della partecipazione dell'Ospedale ai progetti di Horizon 2020, dal 2014 al 2020. Oltre la metà dei progetti finanziati dal Programma Horizon 2020 sono ancora attivi, trattandosi di progetti vinti nel 2020 o di progetti pluriannuali.

**2° tra gli IRCCS (su 51)** **5° tra i partecipanti «HEALTH»** **67° tra i partecipanti italiani (su oltre 3.400)**

Figura 79. Partecipazione dell'OPBG ai progetti di Horizon 2020 - Fonte EU Dashboard.

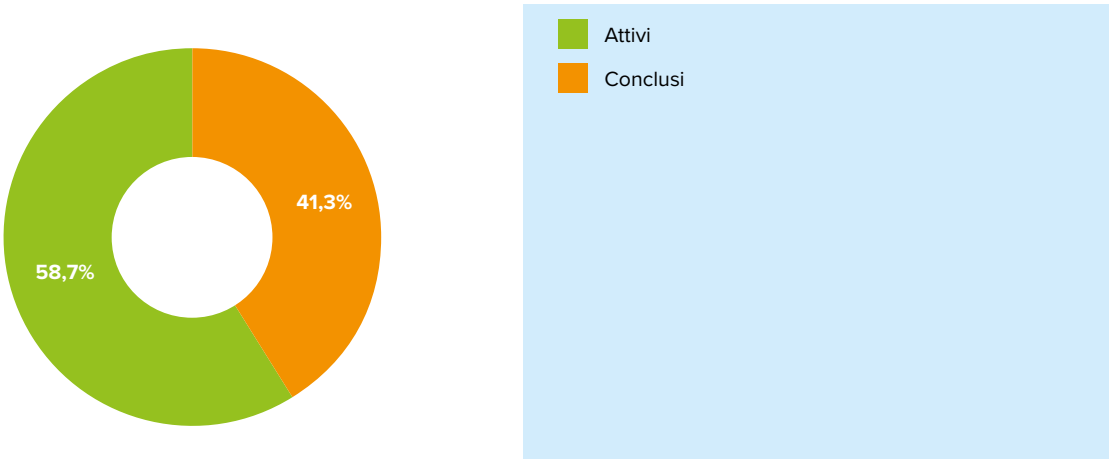



Figura 80. Percentuale di progetti Horizon 2020 ancora attivi e conclusi – Fonte EU dashboard.

# COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE

I ricercatori dell'Ospedale mantengono un'ampia rete di collaborazioni scientifiche, sia a livello nazionale che internazionale, documentate attraverso le pubblicazioni scientifiche (fonte Web of Science). Nel 2020 sono state effettuate 2.282 collaborazioni, di cui 1.879 (82%) con Enti stranieri e 403 con Enti italiani. La maggior parte dei Centri coinvolti nelle collaborazioni scientifiche erano Ospedali (49%) e Università (31%), con un rapporto inverso, rispetto al 2019 (Università 52%, Ospedali 27%), a testimonianza di una maggiore attenzione ai progetti di ricerca che hanno potenziali ricadute traslazionali e si rivolgono alla terapia (figura 81). Lo spessore delle collaborazioni scientifiche è anche documentato attraverso i dati della Commissione Europea, sulla partecipazione al Programma Quadro dell'Unione Europea per la Ricerca e lo Sviluppo Tecnologico "Horizon 2020", relativo alla programmazione 2014-2020.

Nell'ambito dei progetti transnazionali e multidisciplinari - una caratteristica specifica del Programma Horizon - l'Ospedale ha collaborato con 465 Enti, sia italiani che stranieri. Alcuni di essi hanno una consolidata collaborazione con l'Ospedale, essendo partner in diverse progettualità. La figura 82 riassume i principali Enti con i quali i ricercatori dell'OPBG hanno condiviso le loro progettualità.

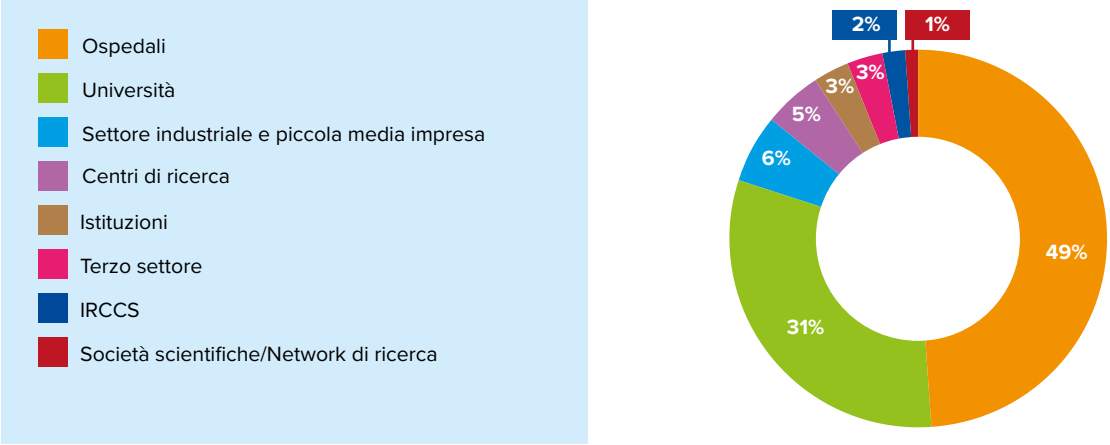



Figura 81. Distribuzione percentuale degli Enti che hanno collaborato con l'Ospedale.

Figura 82. Enti che hanno avuto il maggior numero di interazioni scientifiche con l'Ospedale nei progetti Horizon 2020.
(Fonte: EU Dashboard)

# 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 della loro traslazione nella clinica. Sono gestite secondo un modello integrato di promozione e gestione delle attività di ricerca e 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.

Con questa visione, le funzioni di Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT) sono infatti comprese all'interno del mandato del Servizio Grant Office, Trasferimento Tecnologico e Servizi per la Ricerca.

## RISULTATI OTTENUTI

Nel 2020 sono state depositate 5 nuove domande di brevetto, che si trovano al momento nel periodo di riservatezza (18 mesi dal deposito della domanda). Attualmente il portafoglio complessivo dell'OPBG consta di 15 famiglie brevettuali attive. La Tabella 21 riporta le 9 famiglie che hanno superato il periodo di riservatezza al 31 .12. 2020.

| Titolo | Titolarità | Inventori OPBG |
|---|---|---|
| **CAR-CD123 vector and uses thereof.** | Ospedale Pediatrico Bambino Gesù | Franco Locatelli<br>Concetta Quintarelli<br>Biagio De Angelis |
| **Cellule T CAR-CD30 per il trattamento di tumori CD30+.** | Ospedale Pediatrico Bambino Gesù | Franco Locatelli<br>Concetta Quintarelli<br>Biagio De Angelis<br>Ignazio Caruana |
| **Therapeutic Preparations of gamma-delta T cells and Natural Killer cells and methods for making and using them.** | Ospedale Pediatrico Bambino Gesù | Franco Locatelli<br>Concetta Quintarelli<br>Biagio De Angelis |
| **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 |
| **Metodo metagenomico per la diagnosi in vitro di disbiosi intestinale.** | Ospedale Pediatrico Bambino Gesù | Lorenza Putignani<br>Federica Del Chierico |
| **Device for the treatment of esophageal stenosis.** | Condivisa con azienda privata | Luigi Dall'Oglio |
| **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 | Fabrizio De Benedetti |

**Tabella 21. Famiglie di brevetti attive al 31 dicembre 2020, che hanno superato il periodo di riservatezza.**

# 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 e 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, Karger, LWW, Nature, OUP ed altri.

Tramite il software NILDE (Network InterLibrary Document Exchange) vengono scambiati articoli scientifici con altri Istituti. La Biblioteca si avvale anche del servizio DocLine della National Library of Medicine, con il quale può soddisfare le richieste di articoli pubblicati su riviste scientifiche non presenti nelle Biblioteche italiane.

Gli utenti dispongono di:

- Una 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;
- Gestori di bibliografie;
- Pubblicazioni scientifiche reperibili 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 2020, nonostante l'applicazione delle misure straordinarie per il contenimento della pandemia derivante dall'infezione da SARS-CoV-2, è stato comunque garantito continuativamente l'accesso alle risorse bibliografiche sia da Intranet che da Extranet. Nel rispetto delle regole per il controllo della diffusione del virus, la sala lettura è rimasta totalmente chiusa per due mesi e ha seguito un orario ridotto di apertura per il resto dell'anno che ha determinato, insieme al cambiamento obbligato delle abitudini di vita, una riduzione consistente delle presenze nella sala lettura. La Biblioteca ha soddisfatto 605 richieste di articoli, avanzate dall'utenza interna e 290 richieste da altri Istituti, per una movimentazione totale di 895 articoli e 6.794 pagine. Lo scambio complessivo degli articoli nel 2020 ha subito una flessione, rispetto al 2019, mentre la distribuzione delle richieste ha avuto un andamento simile all'anno precedente, con un aumento maggiore delle richieste provenienti da altri Enti rispetto a quelle interne, in ragione dell'ampiezza delle risorse disponibili in sede.

Sono stati registrati 1.525 accessi in sala lettura, di cui 52% medici e 20% infermieri, prevalentemente impegnati nell'ambito della ricerca, una percentuale costante rispetto al precedente anno, con un aumento relativo della percentuale degli psicologi e dei farmacisti (Figura 83).

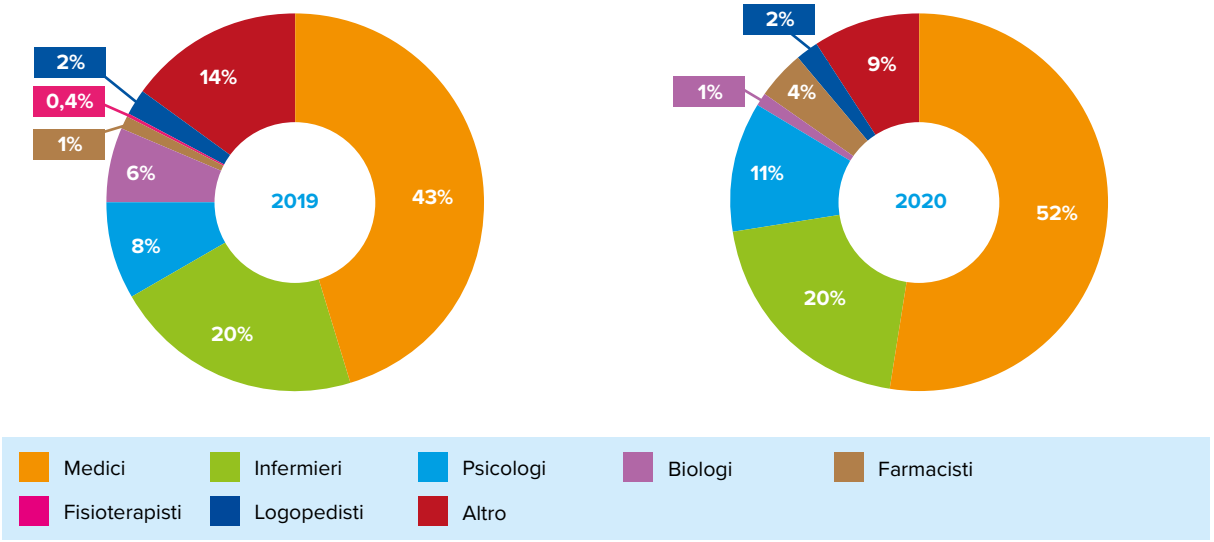



Figura 83. Categorie professionali che hanno avuto accesso alla sala lettura nel 2019 e 2020.

## FORMAZIONE

Al fine di promuovere le risorse della Biblioteca e potenziare le competenze delle figure professionali in vari ambiti del settore, a causa della pandemia, è stato possibile realizzare un solo evento, "Come realizzare una presentazione efficace", avente l'obiettivo di rendere più efficace la trasmissione dei contenuti di una relazione scientifica. All'evento hanno partecipato 14 persone in presenza e 16 da remoto.

## 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, attraverso la 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 altri Enti Bibliosan. È stato produttivo il lavoro di squadra iniziato nel 2019, proseguito nel 2020, con il Grant office e i servizi per la ricerca, che ha permesso di condividere obiettivi comuni e raggiungere i risultati prefissati, nonostante le difficoltà poste dalla pandemia.

# FORMAZIONE E ACCREDITAMENTO ECM

Responsabile: **Rita Mingarelli**

L'Ospedale Bambino Gesù dal 19 dicembre 2013 è Provider accreditato standard OPBG IRCCS 784, confermato nel mese di ottobre del 2020 con il rinnovo dell'accreditamento.

Per l'Ospedale la formazione in Sanità 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 nostri piccoli pazienti.

La qualità degli eventi ECM erogati è monitorata attraverso la valutazione dell'evento, mediante il questionario di qualità percepita 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.

## FORMAZIONE ECM NEL 2020

Il 2020 è stato il primo anno del triennio 2020-2022 ECM, un anno caratterizzato dall'emergenza legata alla pandemia da SARS-CoV-2 che ha sospeso tutti gli eventi in Italia nel periodo marzo-maggio e ottobre-dicembre. In questa situazione straordinaria Agenas ha concesso a tutti i provider di rivedere la programmazione del 2020 entro il 31 dicembre 2020, per permettere la realizzazione di almeno il 51% degli eventi programmati. Inoltre il maxiemendamento (conversione in legge del decreto legge 8 aprile 2020 n 22) che riporta all'articolo 6 al 2ter "i 50 crediti da acquisire per l'anno 2020, attraverso l'attività di formazione continua in medicina (ECM), da medici, odontoiatri, infermieri e farmacisti (...) si intendono già maturati da coloro che, in occasione dell'emergenza sanitaria, abbiano continuato a svolgere la propria attività professionale", ha completamente modificato, almeno per l'anno in corso, ogni tipo di risultato prefissato. In totale, al fine di rispettare le normative anticovid, i partecipanti agli eventi in aula, per tutte le 51 edizioni sono stati circa 500 (interni ed esterni all'Ospedale).

## LE FAD OPBG: I CORSI DI FORMAZIONE A DISTANZA

Nel 2020, l'Ospedale Bambino Gesù, in collaborazione con l'Accademia di Medicina (ACCMED), ha erogato i seguenti Corsi di Formazione a Distanza (FAD) rivolti a tutte le figure professionali.

- **Batti il cinque** La buona pratica dell'igiene (6 crediti).
- **La sicurezza aziendale** La sicurezza aziendale in ambito ospedaliero: gestione del rischio, prevenzione e protezione (7 crediti).
- **PBLS-D:** La riabilitazione cardiopolmonare pediatrica di base, la defibrillazione precoce e le manovre di disostruzione da corpo estraneo (5 crediti).
- **Protezione e promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita 2020-2021** (9 crediti).

Alla fine del 2020 i partecipanti aventi diritto ai crediti sono stati:

- **22.803** per la FAD Batti il cinque
- **1.848** per la FAD La sicurezza aziendale
- **13.300** per la FAD PBLS-D
- **1.102** per la FAD Protezione e promozione della salute nei primi 1000 giorni di vita 2020

In totale, **39.053** discenti con crediti ECM.

## IN FORMAZIONE, UNA RIVISTA PER GLI ECM

"In Formazione" è 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 i corsi e gli eventi. Nel 2020 sono stati pubblicati 3 numeri, consultati dagli utenti 17.000 volte (12.000 visualizzazioni su ISSUU e 5.000 sul portale).

# 4

# 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 (Impact Factor - IF) è un indice utilizzato per misurare il numero medio delle citazioni ottenute in un determinato anno dagli articoli che una rivista ha pubblicato nei due anni precedenti. Nonostante alcuni suoi limiti, questo indice rimane uno dei sistemi maggiormente utilizzati per pesare l'importanza degli articoli che riportano risultati scientifici. Questo paragrafo riassume i risultati di una trentina di articoli pubblicati nel 2020 dai ricercatori dell'OPBG su riviste con elevato IF grezzo, nel range >10 - 74,7, IF normalizzato >10 - 35.**

## MALATTIE GENETICHE COSTITUZIONALI

Sono stati studiati 46 pazienti con mutazioni germinali nei geni che codificano per la famiglia dell'istone 3 (H3F3A, H3F3B) e ne sono state definite le caratteristiche cliniche e funzionali, compreso il quadro neurologico progressivo, i difetti congeniti e i dismorfismi, che delineano una nuova malattia, nonché le modificazioni istoniche post-traslazionali, l'iper-espressione genica correlata alla divisione cellulare e l'aumento della capacità proliferativa negli esperimenti in vitro. È stato dimostrato che i meccanismi di queste mutazioni costituzionali sono diversi rispetto a quelli delle mutazioni somatiche associate al cancro. In un gruppo di 36 pazienti portatori di mutazioni omozigoti con perdita di funzione nel gene che codifica per la UDP-glucoso-6-deidrognasi (UGDH) è stata identificata una nuova forma di encefalopatia epilettica con ipotonia. Le mutazioni compromettono la stabilità, l'oligomerizzazione e l'attività della proteina codificata dal gene, che svolge un ruolo chiave nella produzione delle componenti della matrice extracellulare, indispensabili allo sviluppo cerebrale. Uno studio collaborativo ha analizzato 151 pazienti con mutazioni nel gene SLC16A2, che codifica per il trasportatore 8 del monocarbossilato (MCT8), e si associano ad una nuova malattia rara caratterizzata da ritardo nella mielinizzazione, elevato rischio di morte precoce, basso peso, ipertensione, prematura contrazione atriale e tachicardia. Molte di queste complicazioni sono trattabili e possono essere prevenute conoscendo la storia naturale della malattia. L'OPBG ha partecipato ad una ricerca multicentrica internazionale sulla sindrome del QT lungo tipo 5, che ha arruolato 229 pazienti con la forma dominante e 19 con la forma recessiva, causate da mutazioni con perdita di funzione nel gene KCNE1. È stata confermata l'associazione con l'allungamento del tratto QT dell'ECG, ed è stato documentato un significativo difetto di penetranza, essendo sintomatici all'ECG solo 1/5 dei familiari eterozigoti, un risultato sovrapponibile a quello osservato nei soggetti omozigoti. È stato identificato un nuovo gene-malattia correlato alla sindrome di Noonan, MAPK1 che codifica per una protein-chinasi. Il quadro clinico rientra nello spettro fenotipico delle Rasopatie. Sono state identificate due classi di varianti che impattano sulla capacità della chinasi di interagire con i regolatori e i substrati e spiegano il loro ruolo minore sugli eventi correlati all'oncogenesi. Uno studio collaborativo ha identificato una nuova malattia della glicosilazione da mutazione del gene GALNT2, o malattia della glicosilazione legata a O. Il quado clinico dei pazienti comprende il ritardo globale dello sviluppo, la disabilità intellettiva, i difetti del linguaggio, l'epilessia, i disturbi comportamentali e dello spettro autistico, l'insonnia cronica, le alterazioni della sostanza bianca cerebrale, i dismorfismi, l'alta statura, e la riduzione dei livelli delle HDL. I dati clinici e gli esperimenti sui modelli animali hanno suggerito l'esistenza di substrati proteici multipli non ridondanti di GALNT2 nei diversi tessuti, compreso il cervello, che sono critici nello sviluppo.

In 12 pazienti affetti da quadri clinici sindromici, caratterizzati da ritardo globale dello sviluppo e/o disabilità intellettiva, ipotonia, atassia cerebellare, atrofia cerebellare, epilessia e dismorfismi facciali sono state identificate mutazioni bialleliche nel gene PGK che codifica per una componente del complesso delle transamidasi GPI. Questa nuova sindrome del neurosviluppo amplia la diagnosi differenziale delle condizioni associate all'atrofia del cervelletto. Il gene che regola negativamente le specie reattive dell'ossigeno, NRROS, codifica per una proteina che contiene una sequenza ripetuta ricca in leucina, che attiva TGF-β1. In sei pazienti on mutazioni bialleliche del gene è stata identificata una nuova sindrome neurodegenerativa ad esordio infantile, con epilessia resistente a partire dal primo anno di vita, regressione dello sviluppo, ridotto volume della sostanza bianca cerebrale, ritardo nella mielinizzazione e calcificazione intracranica. Queste caratteristiche suggeriscono un'alterata risposta all'infiammazione. In sei pazienti è stata identificata una nuova malattia multisistemica correlata a nuove muta-

zioni nel gene VPS4A, che codifica per un enzima critico nella regolazione dell'ordinamento dei complessi endosomiali necessari per il trasporto (ESCRT). Questa sindrome da alterazioni del neurosviluppo è caratterizzata da ritardo della crescita, cataratta e anemia. Le cellule mutate riprogrammate in neuroni dimostrano che la proteina codificata dal gene è necessaria per la normale morfologia degli endosomi e per altri processi correlati a ESCRT, compresa la regolazione del numero dei centromeri, la morfologia del cilio primario e della membrana nucleare, la segregazione dei cromosomi, la formazione del fuso mitotico e la progressione del ciclo cellulare, a conferma dell'importanza, a diversi livelli, di VPS4A durante lo sviluppo e in vari processi cellulari.

È stata identificata una nuova sindrome neurodegenerativa ad esordio precoce in tre bambini non imparentati portatori di una stessa mutazione de novo nel gene CLCN6, che codifica per un canale del trasporto ionico. Il fenotipo dei pazienti era caratterizzato da ritardo dello sviluppo, grave ipotonia generalizzata, insufficienza respiratoria e variabili aspetti neurodegenerativi sulla risonanza magnetica. È stato analizzato il profilo di metilazione del DNA su un esteso gruppo di pazienti affetti da 42 distinte sindromi genetiche e sono stati identificati 34 profili caratteristici. Sono state definite le sovrapposizioni tra i profili e i relativi rapporti gerarchici, che hanno permesso di evidenziarne le caratteristiche più significative. È stata dimostrata l'utilità di questo approccio nel risolvere i casi non diagnosticati, mediante screening di massa su ampi campioni di soggetti con anomalie dello sviluppo e con difetti congeniti. Uno studio collaborativo internazionale, che ha arruolato un migliaio di pazienti con delezione 22q11.2, ne ha studiato il rischio di sviluppare le malattie psichiatriche e la disfunzione intellettiva, in base all'analisi di score poligenici. Sono state confermate le basi genetiche comuni della schizofrenia e dei fenotipi ad essa correlati, ed è stato dimostrato il potenziale di questo strumento nella stratificazione del rischio dei soggetti che presentano varianti genetiche di suscettibilità a penetranza incompleta.

## ONCOEMATOLOGICA

Uno studio retrospettivo collaborativo su 740 pazienti con linfomi di Hodgkin o non-Hodgkin ha confrontato gli esiti del trapianto non mieloablativo aploidentico vs il trapianto con cellule del cordone ombelicale da donatore non correlato. I risultati relativi ai trapianti con HLA diversi tra il ricevente e il donatore hanno dimostrato la superiorità del trapianto aploidentico da donatore consanguineo, rispetto al trapianto da cordone ombelicale.
Un'indagine multicentrica ha arruolato 712 pazienti affetti dalla malattia granulomatosa cronica, una forma rara di immunodeficienza primitiva, sottoposti al trapianto allogenico aploidentico. È stato documentato un eccellente esito del trapianto, con una bassa incidenza di fallimenti e mortalità, anche se l'esito è stato meno favorevole nei pazienti più grandi e in quelli trapiantati con un antigene discordante, suggerendo che il trapianto dovrebbe essere effettuato in giovanissima età e con un donatore compatibile. Su un gruppo di pazienti affetti da linfoistiocitosi emofagocitica primitiva, una sindrome rara da disregolazione e iperinfiammazione, è stata sperimentata la terapia con emapalumab, un anticorpo diretto contro l'interferon γ. È stata dimostrata l'efficacia del trattamento, con sopravvivenza in oltre il 70% dei pazienti, in assenza di effetti tossici a livello di organo, ma in presenza di gravi infezioni in 1/3 dei casi. È stato analizzato il profilo proteomico delle particelle e delle vescicole extracellulari (EVP) su oltre 400 campioni di tessuti, plasma e altri liquidi biologi provenienti da pazienti affetti da tumore. Sono stati identificati nuovi EVP, in grado di differenziare i tessuti neoplastici da quelli normali, con una sensibilità e specificità superiori al 90%. È stato sviluppato un pannello di EVP in grado di classificare i tumori di cui non è nota l'origine primaria. Utilizzando un approccio istologico, l'analisi del profilo di metilazione e altre analisi genetiche e genomiche, su un gruppo di 241 gliomi infantili di grado elevato, è stato identificato un sottogruppo di tumori caratterizzati da mutazioni nella cascata di MAPK o che presentano geni da fusione che coinvolgono ALK, NTRK1/2/3, ROS1 e MET. I tumori con fusioni geniche presentano una prognosi migliore e rispondono alle terapie di precisione.

Sono stati utilizzati organoidi cerebellari umani per modellizzare il medulloblastoma (MB) il più comune tumore cerebrale nei bambini. È stato dimostrato che Otx2 e c-MYC sono forti induttori del MB, mentre SMARCA4 riduce l'attività tumorale di Otx2/c-MYC in vivo e negli organoidi cerebellari. Il trattamento con Tazemetostat, un inibitore di EZH2, riduce la tumorigenesi nelle culture ex vivo e negli organoidi, che appaiono pertanto affidabili nello sviluppo di terapie personalizzate. È stato dimostrato che le cellule dendritiche (CD) e le cellule NK con le loro "firme" geniche stratificano e definiscono la prognosi dei pazienti con neuroblastoma. Infatti correlano positivamente con gli infiltrati delle cellule T presenti nel tumore, sia a livello trascrizionale che proteico, predicono la sopravvivenza dei pazienti e correlano significativamente con l'espressione di PD-1 e PD-L1. Le cellule mesenchimali stromali del midollo osseo provenienti dai pazienti con neuroblastoma con metastasi midollari mostrano un maggiore potenziale osteogenico rispetto alle cellule mesenchimali dei soggetti senza metastasi al midollo. È stato dimostrato che le linee cellulari dei neuroblastomi derivate dai soggetti con metastasi midollari secernono livelli maggiori del miR-375 esosomico, che promuove la differenziazione osteogenetica delle cellule mesenchimali, e si candida quindi come un nuovo biomarcatore e un potenziale bersaglio per i pazienti con neuroblastomi che coinvolgono il midollo. Durante la morte cellulare indotta da attivazione (AICD) i mitocondri vanno incontro ad alterazioni, che, secondo i risultati di uno studio dell'OPBG, dipendono primitivamente dalle proteine di MAPK, in particolare JNK1 e ERK1/2, che regolano la proteina pre-fissione Drp1 e il fattore pre-apoptotico Bim. Lo studio ha anche dimostrato che Bim è iporegolato nella leucemia acuta linfoblastica a cellule T, che in questo modo sfugge al controllo mediato da AICD.

## ALTRE TEMATICHE

Nei bambini infettati dall'HIV-1, che hanno iniziato la terapia soppressiva antiretrovirale (ART), le concentrazioni degli anticorpi specifici diretti contro l'HIV-1 si associano alla persistenza del virus e possono essere usate per misurare le dimensioni della riserva latente. Uno studio ha raccomandato questa strategia nei bambini in ART reclutati nelle sperimentazioni con vaccini terapeutici e in altri protocolli che mirano alla soppressione da HIV-1.
Sono state analizzate le caratteristiche della sindrome da distress respiratorio acuta (ARDS) correlata al COVID-19 e sono state messe a confronto con quelle dell'ARDS non correlata al COVID-19. È stata dimostrata una analogia tra le due forme, anche se i pazienti con ARDS da COVID-19, che mostrano una ridotta "compliance" del sistema respiratorio e ridotte concentrazioni di D-dimero, presentano una maggiore mortalità.

È stato studiato il profilo immunologico dei bambini con sindrome multisistemica infiammatoria correlata al COVID-19 (MIS-C), che è stato messo a confronto con quello della malattia di Kawasaki (MK). È stato dimostrato che la risposta infiammatoria nella MIS-C è diversa rispetto alla tempesta citochinica dell'infezione acuta severa da COVID-19 e condivide diverse caratteristiche con la MK, da cui se ne differenzia per le sottopopolazioni dei linfociti T, l'interleuchina 17A e i biomarcatori associati al danno arterioso. Inoltre, sono stati caratterizzati una serie di autoanticorpi potenzialmente coinvolti nella patogenesi della MIS-C. Una sperimentazione clinica randomizzata internazionale ha studiato, su oltre 150 pazienti eterozigoti per l'ipercolesterolemia familiare, gli effetti dell'anticorpo monoclonale Evolocumab verso il placebo. È stato dimostrato che il farmaco è in grado di ridurre i valori del colesterolo LDL di oltre il 44%, così come quelli di altre variabili lipidiche, senza produrre effetti collaterali.

L'OPBG ha partecipato alla stesura di linee-guida internazionali per la gestione dell'iperammoniemia, un difetto associato alle malattie del ciclo dell'urea e alle acidemie organiche, che nei bambini può comportare edema cerebrale, grave danno neurologico e persino la morte. Le linee-guida si sono focalizzare in particolare sull'uso delle terapie sostitutive non-renali o renali che devono essere orientate dai livelli di ammoniemia e dal quadro clinico. È stato saggiato ex vivo il test della colchicina sul sangue di un gruppo di pazienti affetti da Febbre Mediterranea (FM) con mutazioni patogenetiche in MEFV, in soggetti asintomatici con varianti in MEFV, in soggetti affetti da altri quadri clinici autoinfiammatori e in soggetti di controllo. Il test ha identificato correttamente i pazienti con FM, rivelandosi affidabile nella diagnosi di questa malattia e nel sottoclassificare, a livello funzionale, i soggetti con autoinfiammazione correlata alla Pyrina. L'OPBG ha partecipato ad uno studio internazionale che ha indagato la mortalità a lungo termine dei bambini trattati con l'ormone della crescita umano ricombinante, a causa di un suo deficit isolato o di una bassa statura idiopatica. L'analisi di oltre 24.000 casi non ha dimostrato un aumento della mortalità globalmente considerata, anche se ne ha evidenziato un aumento limitatamente ad alcune specifiche cause che potranno essere approfondite attraverso un follow-up a più lungo termine. La steatosi epatica non-alcolica si associa a disbiosi del microbiota intestinale. È stato studiato l'effetto della somministrazione di probiotici e prebiotici sul contenuto del grasso epatico, sui biomarcatori della fibrosi e sulla composizione del microbioma. Dopo un anno di sperimentazione la somministrazione simbiotica ha modificato il microbioma fecale, ma non ha ridotto il contenuto di grasso nel fegato e neppure i marcatori della fibrosi epatica.

# 5 DIREZIONE MEDICINA SPERIMENTALE E DI PRECISIONE

# DIREZIONE MEDICINA SPERIMENTALE E DI PRECISIONE

Direttore: **Franco Locatelli**

La Direzione Medicina Sperimentale e di Precisione si occupa di coordinare le attività delle due Strutture complesse, Officina Farmaceutica e Terapie Cellulari Innovative, che integrano tra loro competenze atte a sviluppare farmaci innovativi di medicina sperimentale disegnata ad hoc sul paziente. La medicina di precisione rappresenta la nuova frontiera nel trattamento di varie forme tumorali, e l'immunoterapia ne è un valido esempio. In questo ambito, la Direzione svolge un ruolo di rilievo nazionale ed europeo, sviluppando e applicando clinicamente terapie innovative basate su linfociti T del paziente manipolati geneticamente in laboratori di elevata specializzazione ed approvati dall'AIFA per la produzione di farmaci ad utilizzo umano. La modifica genetica consente di inserire nelle cellule effettrici del paziente molecole chimeriche (CAR) in grado di reindirizzare le cellule T al tumore per indurre l'eliminazione di quest'ultimo.

Le attività della Direzione coprono i diversi aspetti di questo sistema complesso, che includono lo sviluppo dei vettori di terapia genica, l'esecuzione degli studi pre-clinici fondamentali per la strutturazione del dossier regolatorio, la validazione dei metodi di produzione e di quelli analitici per i controlli di qualità del prodotto farmacologico, la produzione del farmaco stesso, la gestione del monitoraggio dei pazienti post-infusione delle CAR T.

## OFFICINA FARMACEUTICA

Responsabile: **Franca Fassio**

### OBIETTIVI

L'Officina Farmaceutica (OF) dell'Ospedale Bambino Gesù è 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 2020, l'OF è stata ispezionata ed approvata da parte dell'Agenzia Regolatoria AIFA per il nuovo assetto rimodulato dell'area di produzione, che conta oggi 8 stanze di manipolazione per i prodotti genicamente modificati con vettori virali, e una stanza per la manipolazione estensiva dei prodotti cellulari.

### LE ATTIVITÀ DEL 2020

L'OF è impegnata in uno studio clinico che impiega Cellule Mesenchimali Stromali (MSC) e tre studi clinici basati su cellule CAR-T. In particolare, nel 2020 si è occupata del trasferimento tecnologico di due nuovi prodotti di terapia CAR-T, uno per l'impiego di una piattaforma automatizzata per la produzione delle cellule CAR T utilizzando un vettore lentivirale per l'espressione del recettore CAR.CD19, mentre il secondo processo è relativo allo sviluppo di un prodotto CAR-T destinato ai pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, da linfomi del mediastino, da linfomi anaplastici a larghe cellule e da linfomi T cutanei.

#### Cellule Mesenchimali Stromali

L'OF è stata impegnata nel 2020 nello sviluppo di un nuovo processo di produzione per cellule staminali mesenchimali partendo da un prelievo di cellule midollari e generando un prodotto clinical grade, considerando le richieste regolatorie che l'Agenzia del Farmaco ha formulato durante l'ultima ispezione per ottimizzare il processo produttivo di questo prodotto cellulare.

#### Cellule CAR T

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. Con l'attivazione dell'OF, l'Ospedale ha sviluppato, per la prima volta nel nostro Paese, due studi accademici di Fase I/II mirati a testare la sicurezza d'uso e l'efficacia dei T linfociti geneticamente modificati attraverso l'introduzione di recettori chimerici (CAR, Chimeric Antigen Receptor), per essere reindirizzati sul bersaglio tumorale.

Nel 2020, OF ha sviluppato due nuovi approcci CAR-T:

- Prodotto CAR-T, basato su un recettore specifico per l'antigene CD30, 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 ed un sistema chiuso automatizzato per ridurre la manipolazione e i costi associati alla produzione.

### PRINCIPALI RISULTATI

Nel 2020, sono proseguite le Fasi II dei due studi clinici che utilizzano:

- Cellule T specifiche per l'antigene CD19 (CAR.CD19)

nei pazienti pediatrici affetti da leucemia linfoblastica acuta refrattaria/recidivata o linfoma non Hodgkin.
- Cellule T specifiche per l'antigene GD2 (CAR.GD2) nei pazienti pediatrici affetti da neuroblastoma refrattario/recidivato.
- Si è conclusa l'attività di validazione del processo produttivo delle cellule CAR.CD19 T mediante processo automatizzato.

Le attività svolte dall'OF, in stretta collaborazione con il Dipartimento di Oncoematologia, hanno permesso di dimostrare la sicurezza e la fattibilità dei trattamenti proposti.

### 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.
- Marzo 2020: autorizzazione della nuova configurazione di OF con 8 stanze di terapia cellulare.
- Novembre 2020: valutazione del dossier del prodotto automatizzato per la produzione delle cellule CAR-T.

## TERAPIE CELLULARI INNOVATIVE

Responsabile: **Concetta Quintarelli**

### OBIETTIVI

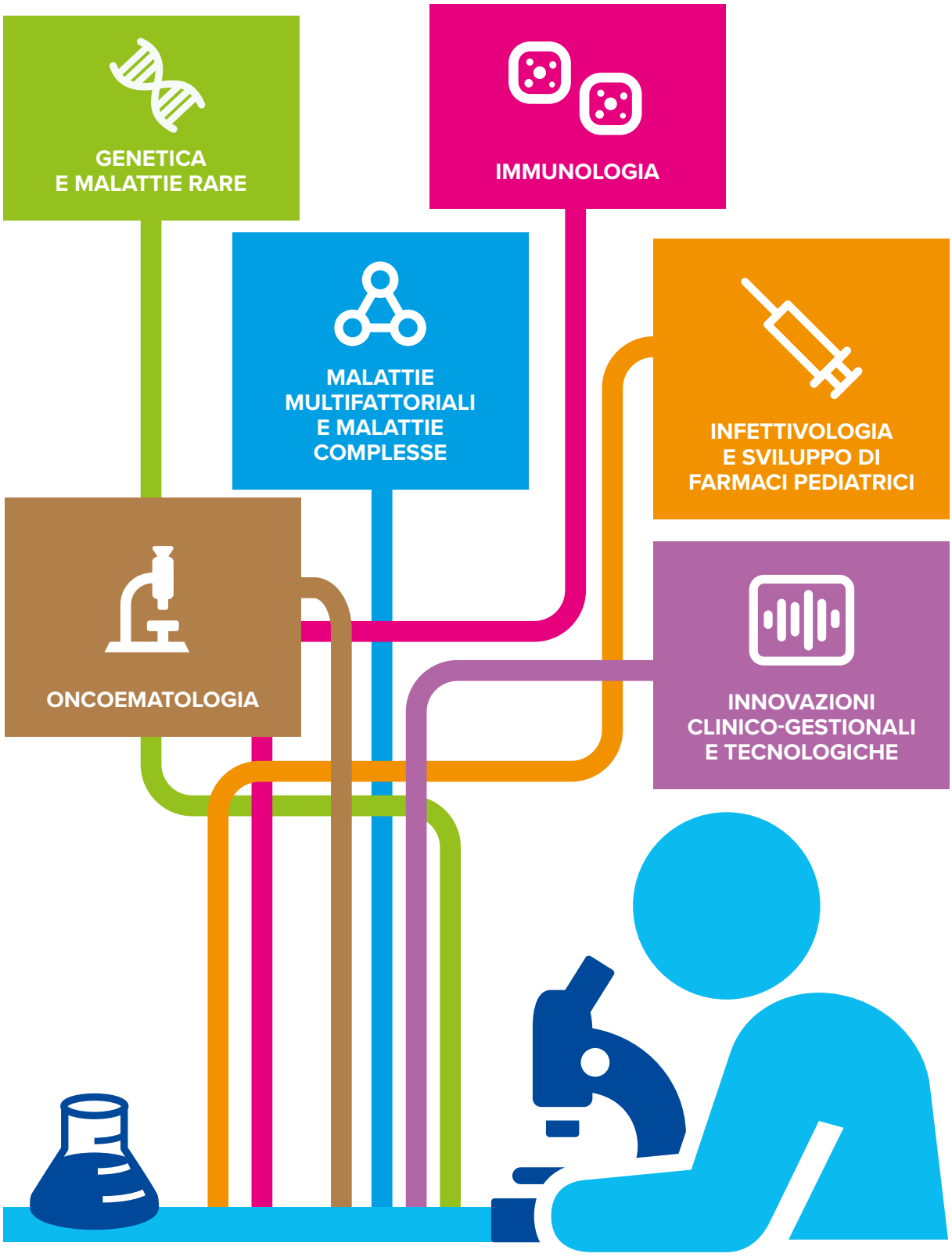
Sviluppare terapie cellulari e geniche innovative nel settore primariamente pediatrico e oncologico. Il principale campo d'azione dell'Unità è il settore dell'immunoterapia adottiva, con l'obiettivo di sviluppare prodotti terapeutici basati sulle cellule del sistema immunitario dei pazienti (prodotti autologhi) o dei donatori sani (prodotti allogenici) geneticamente modificati con vettori virali per indurre l'espressione di recettori chimerici (CAR) diretti verso antigeni espressi sulla membrana delle cellule neoplastiche. L'Unità, dopo avere raccolto i dati preclinici di efficacia dei nuovi prodotti, si occupa del Trasferimento Tecnologico del farmaco presso la seconda Unità della Direzione Medicina Sperimentale e di precisione, ovvero l'OF che si occupa dello sviluppo GMP. Le attività dell'Unità garantiscono il monitoraggio del paziente post-infusione del farmaco di terapia cellulare/genica. Infatti, come previsto dai protocolli clinici, è necessario studiare e monitorare in maniera approfondita i pazienti trattati, al fine di verificare la farmacocinetica del prodotto, e individuare marcatori biologici che correlano con la risposta al trattamento o con l'insorgenza di tossicità specifiche.

### LE ATTIVITÀ DEL 2020

- Immunomonitoraggio dei pazienti arruolati nei trial clinici CAR.CD19 e CAR.GD2 T cell, per la valutazione della farmacocinetica di espansione del prodotto cellulare infuso, della sua caratterizzazione in termini di marcatori di memoria immunologica, attivazione ed "exhaustion".
- Studio dei marcatori solubili nel siero e nel liquor dei pazienti arruolati nei trial clinici CAR.CD19 e CAR.GD2 T cell, al fine di identificare marcatori precoci di tossicità e risposta. Tale monitoraggio è fondamentale nel supportare la diagnosi differenziale della tossicità correlata al trattamento, con eventi clinici invece associati alla malattia o a possibili infezioni nel paziente.
- Lo stesso monitoraggio è stato applicato anche ai pazienti che ricevono prodotti commerciali CAR-T presso il Dipartimento di Onco-ematologia.
- Trasferimento tecnologico GMP presso l'OF di un prodotto innovativo che si basa su cellule effettrici geneticamente modificate con un recettore chimerico antigenico per bersagliare le cellule leucemiche dei pazienti affetti da Leucemia Mieloide Acuta
- Trasferimento tecnologico GMP presso l'OF di un prodotto innovativo basato sulle cellule effettrici geneticamente modificate con un recettore chimerico antigenico per bersagliare le cellule dei pazienti affetti da Linfoma.

# 6 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 | 351 | PROGETTI | 97 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 1.529 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 59 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 210 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 41 |
| GENI-MALATTIA IDENTIFICATI | 13 | | |

## OBIETTIVI DELL'AREA

Migliorare la conoscenza delle malattie ereditarie semplici, identificare nuove condizioni cliniche, comprenderne le basi molecolari e i meccanismi patogenetici, sviluppare nuovi test diagnostici e linee-guida assistenziali, al fine di ottenere risultati di potenziale trasferimento ai pazienti. Una parte significativa delle attività è rivolta alle malattie rare e ai pazienti senza diagnosi.

## UNITÀ DI RICERCA

### GENETICA MOLECOLARE E GENOMICA FUNZIONALE

Responsabile: **Marco Tartaglia**

#### OBIETTIVI

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

#### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di una nuova sindrome genetica classificabile nel gruppo delle RASopatie causata da mutazioni del gene MAPK1 e comprensione del meccanismo molecolare della malattia.
- Identificazione di VPS4A come gene-malattia correlato ad una nuova ciliopatia con coinvolgimento multisistemico e caratterizzazione dei processi cellulari nei quali è coinvolto (segregazione dei cromosomi e divisione cellulare, formazione del cilio).
- Identificazione di una nuova malattia neurodegenerativa pediatrica causata dalla disfunzione endosomiale e lisosomiale dovuta alle mutazioni del gene CLCN6.
- Identificazione di nuovi geni (H3F3A e H3F3B, NRROS, PIGK e UGDH) implicati in un gruppo eterogeneo di malattie genetiche caratterizzate da quadri clinici complessi e interessamento neurologico.
- Sviluppo e caratterizzazione di diversi modelli in vitro e in vivo di malattia basati sull'uso delle cellule staminali pluripotenti indotte e sul modello animale zebrafish.

## 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

- Caratterizzazione di fenotipi correlati a nuovi geni-malattia (GALNT2, TOGARAM1, WWP1) e nuove sindromi da microsbilanciamenti cromosomici (delezione 1p36.13-1p36.12, delezioni 7q11.23 atipiche).
- Correlazioni genotipo-fenotipo nella neurofibromatosi 1, nella sindrome da delezione 22q11.2, e in altre condizioni sindromiche (ciliopatie, tubulinopatie, sindrome KBG, RASopatie, cromatinopatie).
- Conduzione di sperimentazioni cliniche e identificazione di nuovi marcatori nell'ipercolesterolemia familiare in età pediatrica.

## MALATTIE METABOLICHE

Responsabile: **Carlo Dionisi Vici**

### OBIETTIVI

Estendere la ricerca traslazionale nel campo delle 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 di tipo farmacologico, nutrizionale e trapiantologico.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Caratterizzazione del profilo lipidomico e proteomico nei pazienti con malattia di Pompe.
- Caratterizzazione clinica, biochimica, strumentale e studio della risposta terapeutica nelle malattie metaboliche (acidemia propionica e metilmalonica, malattie lisosomiali, sindrome Kearns-Sayre).
- Nuove metodiche di laboratorio per l'analisi targeted dei biomarcatori e per il monitoraggio terapeutico del farmaco.
- Attivazione di una piattaforma per lo studio del metaboloma.

## 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; attiva partecipazione alle sperimentazioni cliniche osservazionali o terapeutiche.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di un nuovo gene-malattia mitocondriale a trasmissione recessiva da difetto di MRPL24, che codifica una proteina componente del mitoribosoma.
- Identificazione di un nuovo gene-malattia responsabile di una forma di leucodistrofia a trasmissione recessiva da difetto di RNF220, una ligasi E3 che svolge un ruolo nel turnover delle lamine nucleari.
- Descrizione di un modello cellulare neuronale umano da iPSc per lo sviluppo di terapie per i difetti dei trasportatori della Riboflavina nel contesto della sindrome di Brown Vialetto (in collaborazione con l'Unità di Ricerca di Genetica Molecolare e Genomica Funzionale).

## MALATTIE NEUROLOGICHE E NEUROCHIRURGICHE

Responsabile: **Federico Vigevano**

### OBIETTIVI

Effettuare ricerche traslazionali con finalità diagnostica e terapeutica, con particolare riferimento alle epilessie, alle cefalee, ai disordini del movimento, alle malattie demielinizzanti, alle patologie neurologiche in epoca neonatale; integrazione dei sistemi di imaging avanzato e realtà aumentata nella pianificazione chirurgica e nella definizione dei network anatomo-funzionali nel campo delle malattie neurologiche e neuro-oncologiche; sviluppare sperimentazioni cliniche dedicate alle patologie neurologiche genetiche, con farmaci modificanti il decorso della malattia ed alle patologie infiammatorie.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Individuazione di target biologici per la cura delle neoplasie cerebrali.
- Correlazioni genotipo-fenotipo nelle encefalopatie epilettiche; eziologia/semeiologia delle convulsioni neonatali.
- Dimostrazione di un effetto positivo della riduzione dello stress scolastico sull'emicrania pediatrica durante il lockdown di marzo-aprile 2020, in assenza di efficacia dei comuni farmaci di profilassi antiemicranica.
- Caratterizzazione neuropsicologica della percezione del tempo in una coorte di pazienti con sindrome di Tourette.

## 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

- Identificazione mediante drug-screening di un nuovo potenziale candidato terapeutico per la cistinosi nefropatica.
- Identificazione di un nuovo biomarker predittivo del lupus eritematoso sistemico.
- Pubblicazione dei risultati di uno studio clinico randomizzato multicentrico italiano, sponsorizzato da AIFA, sul trattamento della prima recidiva della sindrome nefrosica idiopatica del bambino.

## 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

- Applicazione di pipeline shotgun alla caratterizzazione del batterioma, del micoma, del viroma nel microbiota delle vie aeree e al microbiota fecale nei pazienti affetti da COVID-19.
- Finalizzazione della biobanca di microbioma umano alle principali patologie pediatriche e agli stati fisiologici.
- Applicazione delle pipeline di sequenziamento genomico per la caratterizzazione dei patogeni divergenti ("ignoti") e del viruloma e del resistoma dei ceppi microbici.
- Disegno di pipeline shotgun "agnostiche" per la caratterizzazione dei parassiti nelle comunità microbiche complesse.

## FISIOPATOLOGIA DEL TESSUTO OSSEO

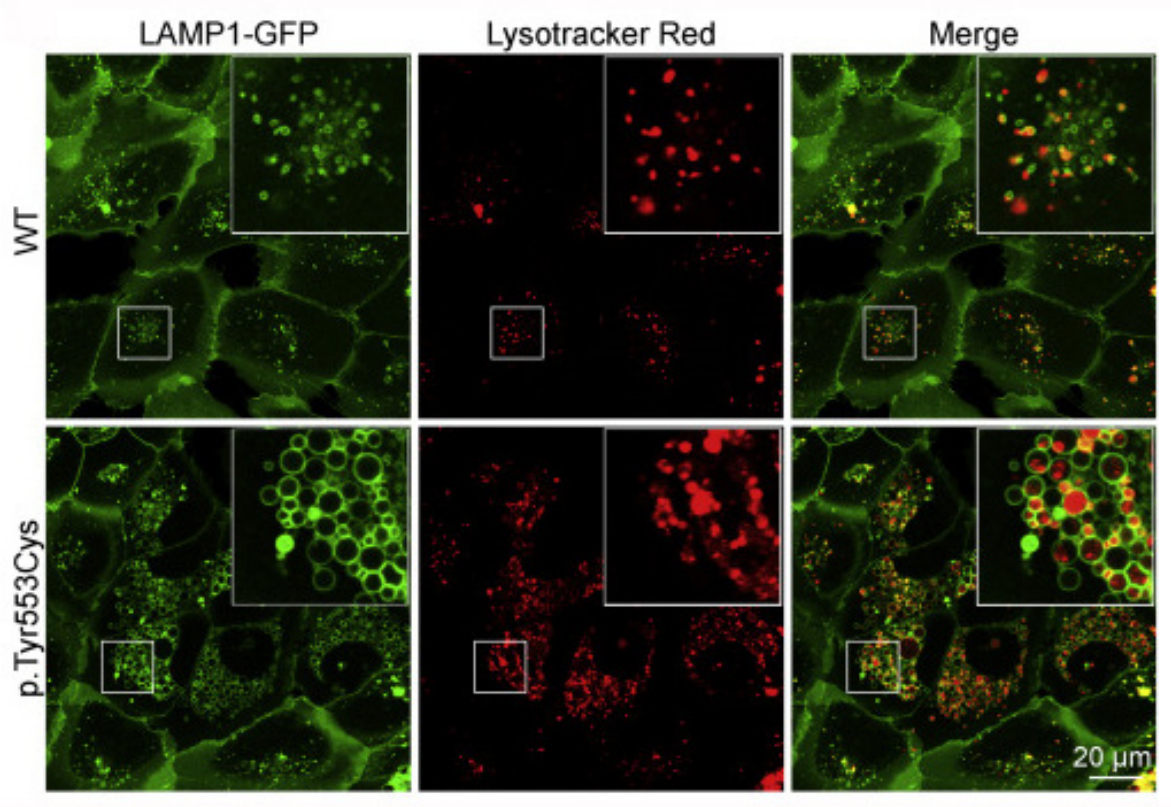
Responsabile: **Andrea Del Fattore**

### OBIETTIVI

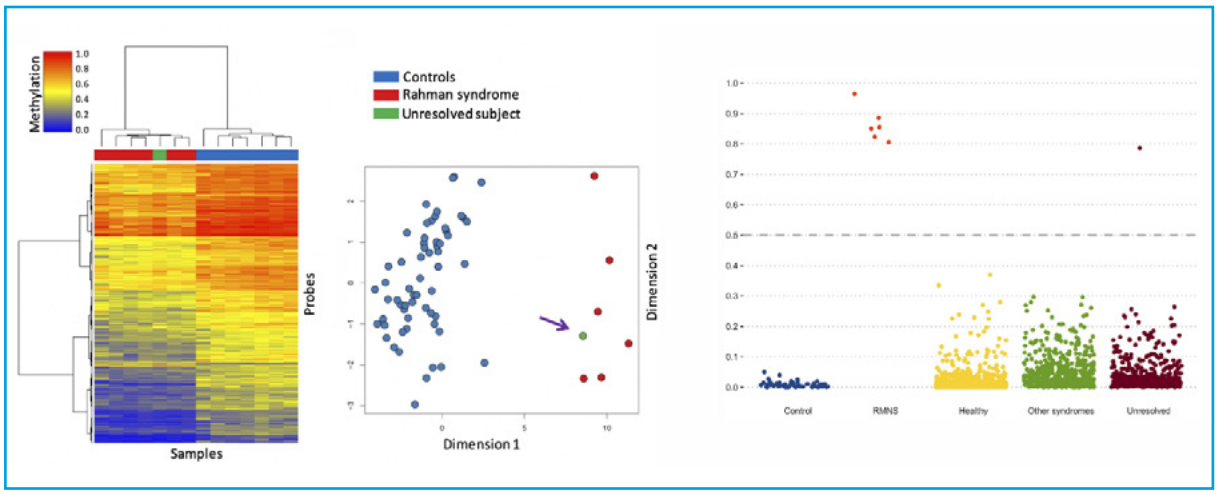
Identificare i meccanismi molecolari e cellulari responsabili di patologie ossee rare; contribuire a caratterizzare nuovi fenotipi e a comprenderne i meccanismi di malattia; sviluppare nuovi tool diagnostici e prognostici per le malattie caratterizzate da alterazioni della massa ossea; definire le alterazioni osteo-immunologiche nelle patologie associate a una riduzione della massa ossea; studiare i meccanismi responsabili dell'insorgenza dell'osteosarcoma e sviluppare nuovi approcci terapeutici; analizzare gli aspetti endocrini del tessuto osseo.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

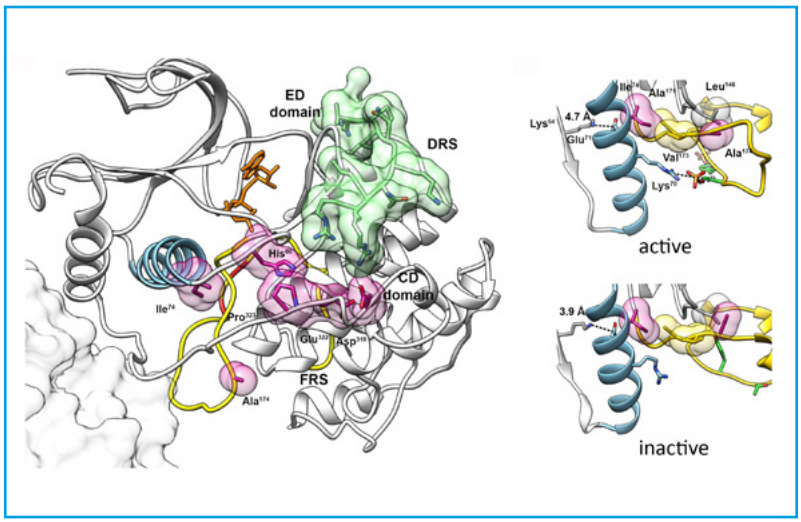
- Dimostrazione che le alterazioni autonome delle cellule ossee (incremento dell'osteoclastogenesi e del riassorbimento osseo e riduzione dell'attività degli osteoblasti), con la cooperazione di fattori sistemici, sono responsabili dell'osteolisi progressiva nei pazienti affetti dalla malattia di Gorham-Stout.
- Caratterizzazione del profilo di espressione dei microRNA nelle cellule ossee dei pazienti con ridotta massa ossea.
- Identificazione di nuovi tool diagnostici per le patologie con osteolisi progressiva.
- Caratterizzazione di un nuovo approccio terapeutico per stimolare la formazione ossea nei pazienti con cistinosi nefropatica.



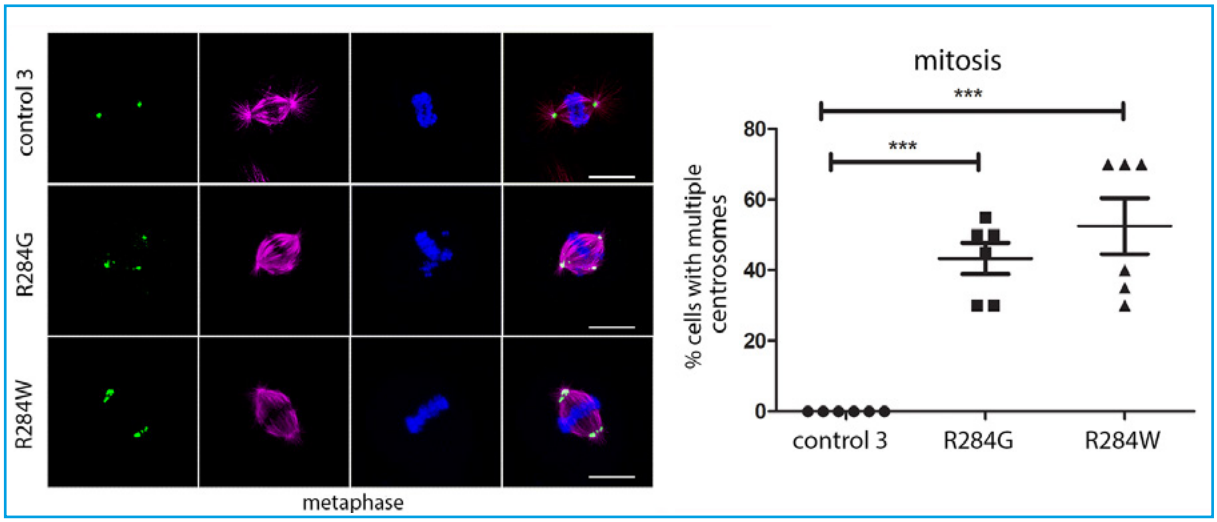

Aumentata grandezza e difetto di acidificazione dei lisosomi e degli endosomi tardivi nelle cellule che esprimono la proteina mutata CLCN6Y553C responsabile di una nuova malattia neurodegenerativa a insorgenza infantile. LAMP-GFP è stato utilizzato per marcare i vacuoli, mentre la colorazione LysoTracker Red è stata usata come marcatore della corretta acidificazione delle vescicole. Le cellule mutate sono messe a confronto con le cellule che esprimono la proteina CLCN6 wild-type.




La sindrome di Rahman, causata da mutazioni nel gene HIST1H1E, è caratterizzata da uno specifico profilo di metilazione del DNA, identificabile nei leucociti, che differenzia i pazienti (rosso) e i controlli sani (blu) mediante analisi di clustering e multidimensional scaling (MDS). La firma epigenetica ha permesso di diagnosticare un paziente in precedenza senza diagnosi. Questa firma epigenetica presenta alta sensibilità e specificità (immagine a destra).




Posizione e conseguenze funzionali delle mutazioni di MAPK1 implicate in una nuova RASopatia. I residui affetti dalle mutazioni (superfici violetto semitrasparenti) sono mostrati nella struttura di MAPK1 che interagisce con MKP3 (superficie verde semitrasparente). La maggioranza delle mutazioni colpisce i residui localizzati all'interfaccia MAPK1:MKP3, destabilizzando l'interazione tra le due proteine. Al contrario, Ile74 e Ala174, la cui posizione è mostrata nella conformazione attiva e inattiva di MAPK1 (destra), sono posizionate in prossimità del sito attivo della chinasi, in regioni critiche per il controllo dell'attività catalitica (segmento di attivazione, giallo; elica C, celeste) L'analogo dell'ATP è mostrato in arancio.




La funzione difettiva di VPS4A causa profonde alterazioni nel numero dei centrosomi e nell'organizzazione del fuso mitotico e conseguentemente nella corretta divisione dei cromosomi durante la divisione cellulare. Le immagini sono state acquisite con microscopia confocale sulle colture di fibroblasti sincronizzati di un paziente con mutazione di VPS4A (R284W) e di un soggetto non affetto. Le cellule sono state colorate usando anticorpi contro la pericentrina (marcatore del centrosoma, verde) e contro l'alfa-tubulina (marcatore del fuso mitotico). I cromosomi sono stati colorati con DAPI (blu). Il grafico a destra mostra l'elevato numero di fibroblasti primari del paziente con mutazione in VPS4A che presentano centrosomi multipli.

# AREA DI RICERCA MALATTIE MULTIFATTORIALI E MALATTIE COMPLESSE

Responsabile: **Alberto Eugenio Tozzi**

## I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

| | | | |
|---|---|---|---|
| PUBBLICAZIONI | 177 | PROGETTI | 34 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 685 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 29 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 106 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 11 |

## OBIETTIVI DELL'AREA

Studiare l'epidemiologia delle malattie, la prevenzione, la predizione della prognosi e le terapie attraverso l'integrazione di dati a diversi livelli, inclusi quelli genetici, clinici ed ambientali; identificare e analizzare i meccanismi complessi alla base delle malattie infettive, delle vaccinazioni, dell'obesità, delle malattie neuropsichiatriche, cardiologiche, epatiche e allergiche; interpretare informazioni digitali, applicare algoritmi di intelligenza artificiale e valutare soluzioni tecnologiche innovative per la gestione delle malattie complesse.

## 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 la mappatura elettro-anatomica intracardiaca 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 nei 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

- Conferma dell'efficacia di nuove tecniche per la crioablazione delle tachicardie nodali da rientro nel paziente pediatrico con attenzione al ruolo del low-voltage bridge e dei substrati elettrofisiologici, riportando in modo estensivo le più recenti tecniche di ablazione attuabili nei pazienti con cardiopatia congenita acquisita e non in un volume specifico.
- Valutazione del quadro ecocardiografico dei neonati e lattanti con pacemaker impiantabile; evidenza, dopo un follow-up di 5 anni, che i pazienti mantengono una buona funzione sistolica del ventricolo sinistro a dimostrazione dell'efficacia dell'impianto in questa popolazione; nello studio dei device impiantabili è stato utilizzato con successo il protocollo di impianto 3D, evidenziando che il sito ventricolare destro può essere efficace nel preservare i valori sistolici della funzione e la sincronia cardiaca nei pazienti pediatrici con un impianto a 'fluoroscopia zero'.
- Dimostrazione che età e sesso dei pazienti con tetralogia di Fallot hanno un ruolo importante nella preparazione, esecuzione e valutazione della RMN cardiaca, un risultato importante per l'applicazione di protocolli specifici sulla base delle differenze di genere; nei pazienti con sindrome di Down è stato dimostrato che il tipo di cardiopatia congenita è critico sulla morbidità e sulla mortalità e deve perciò essere tenuto in considerazione nell'approccio clinico-terapeutico.

- Dimostrazione che nei pazienti con sindrome di Kearns-Sayre è possibile prevenire la morte cardiaca improvvisa e il blocco completo applicando un protocollo specifico di follow-up cardio-aritmologico e utilizzando un approccio multidisciplinare; sono stati descritti gli aspetti cardiovascolari e genetici di un gruppo di pazienti affetti da laminopatia, evidenziando alcune caratteristiche specifiche; sono stati aggiornati i risultati di un ampio studio sulle RASopatie, che supportano l'importanza dei protocolli cardiologici e del follow-up in questi pazienti.
- Approfondimento degli aspetti della prevenzione e delle terapie cardiovascolari avanzate nella distrofia di Duchenne e nella cardiomiopatia dilatativa; sono stati studiati gli effetti dell'atrofia miocardica persistente nei paziente con Duchenne e LVAD (cuore artificiale), in presenza di un rimodellamento del ventricolo sinistro; sono state messe a confronto l'ecocardiografia bidimensionale speckle tracking e la RMN cardiaca per identificare la loro capacità nel riconoscere le regioni di edema miocardico acuto e di fibrosi subacuta nei pazienti con miocardite focale e normale frazione di eiezione.

## 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; promuovere la salute del bambino nei primi 1000 giorni di vita; sviluppare algoritmi di intelligenza artificiale per ottimizzare il percorso del paziente; 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; studiare la patogenesi, la diagnosi, la gestione e la prognosi della malattia allergica del bambino con approcci innovativi; 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 le alterazioni del rimodellamento osseo nel paziente complesso con ridotta massa ossea e con malattie rare.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo di linee-guida per lo sviluppo del processo di consenso informato negli studi clinici, condivise dal consorzio Europeo dello studio i-Consent.
- Sviluppo di un algoritmo di intelligenza artificiale per la diagnosi clinica della pertosse nel bambino <1 anno con un'accuratezza dell'80%.
- Stima dell'efficacia del vaccino antinfluenzale nella prevenzione dell'influenza in Europa nella stagione 2019/2020.
- Stima dell'impatto delle infezioni da virus respiratorio sinciziale nella popolazione pediatrica di età <5 anni non ospedalizzata in due regioni italiane (Lazio e Puglia).
- Realizzazione di due biogel nanostrutturati multifunzionali in grado di rilasciare molecole di interesse biologico per applicazioni nell'ambito della rigenerazione dell'epitelio.
- Identificazione di siti di legame tra microRNA e genoma virale (coronavirus) utilizzabili come potenziali bersagli molecolari da parte di specifici inibitori (oligonucleotidi antisenso modificati).
- Dimostrazione dell'accuratezza dei livelli sierici di acido urico nell'identificare alcune complicanze dell'obesità, complicanze renali, epatiche e dell'alterata tolleranza al glucosio.
- Dimostrazione dell'associazione tra i livelli elevati di HOMA-IR, un indice di insulino-resistenza sistemica e cerebrale, nel paziente con disturbi dello spettro autistico.
- Caratterizzazione dei segnali meccanici e i meccanosensori coinvolti nella patogenesi di alcune malattie multifattoriali.
- Trattamento dell'asma con una nuova terapia biologica (Dupilumab).
- Conclusione del protocollo Aferesi IgE nei pazienti gravemente allergici e prosecuzione del protocollo OSAFA (Omalizumab nel trattamento dell'asma severa associata ad allergia alimentare).

## NEUROPSICHIATRIA

Responsabile: **Stefano Vicari**

### OBIETTIVI

Definire il profilo neuropsicologico e psicopatologico dei bambini e degli adolescenti con disturbi del neurosviluppo e psicopatologici; sviluppare protocolli di intervento basati sull'evidenza nei bambini e negli adolescenti con disturbi del neurosviluppo e psicopatologici.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

#### Profilo neuropsicologico

- Approfondimento del fenotipo clinico e neurocomportamentale dei bambini con microduplicazione 7q11.23 e dimostrazione di un profilo neurocomportamentale "attenuato" rispetto alla sindrome di Williams, con disturbi d'ansia e difficoltà nella produzione linguistica.
- Dimostrazione, nei bambini con delezione 2p16.3 includente il gene NRXN1, di deficit cognitivi e, nel 66% dei casi, di comorbidità con il disturbo dello spettro autistico.
- Caratterizzazione del profilo linguistico dei bambini con sindrome di Noonan.

#### Profilo psicopatologico

- Dimostrazione che gli alti livelli di accomodamento familiare si associano a maggiore compromissione del funzionamento globale del paziente e a maggiore sintomatologia depressiva associata al DOC.
- Caratterizzazione del profilo psicopatologico degli adolescenti con disturbo psichiatrico grave e sindrome di rischio psicotico, con evidenza di tratti prototipici, quali la tendenza all'evitamento delle relazioni sociali, la presenza di pensieri ossessivi e l'umore disforico, contenuti insoliti di pensiero e perdita di insight critico rispetto alla propria condizione.
- Dimostrazione che nessuna delle varianti genetiche presenti nella regione 22q11.2 correla con l'esordio schizofrenico nei bambini e negli adolescenti con sindrome da delezione del cromosoma 22.

#### Procedure di intervento basate sull'evidenza

- Osservazione che il training mindfulness nei bambini con ADHD genera miglioramenti nelle prove neuropsicologiche e in alcuni sintomi tipici dell'ADHD.
- Documentazione degli effetti benefici prodotti dalla Terapia Mediata dai Genitori sui sintomi core del disturbo dello spettro dell'autismo.
- Dimostrazione di una maggiore efficacia di un protocollo di stimolazione cerebrale non invasiva (tDCS) più intensivo e associato a un training cognitivo, rispetto a un protocollo di intervento meno intensivo e senza training cognitivo somministrato in associazione alla stimolazione cerebrale.

## PATOLOGIE EPATO-INTESTINALI

Responsabile: **Alberto Eugenio Tozzi (ad interim)**

### OBIETTIVI

Identificare nuovi marcatori tissutali e circolanti utili per individuare precocemente l'insorgenza di complicanze epatiche acute e croniche post-trapianto.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Osservazione che la terapia antibiotica post-intervento di Kasai ha effetto nel ridurre il livello di bilirubina nell'iniziale periodo postoperatorio, sebbene non influisca sul miglioramento delle complicanze epatiche e sistemiche in attesa di trapianto e neppure sui tempi di sopravvivenza con fegato nativo.
- Valutazione, ad un anno dal trapianto di fegato, dei livelli di Vitamine A e E, che risultano aumentati, mentre i livelli di Vitamina D non subiscono modificazioni significative dopo il trapianto, con persistenza del deficit nel 36.3% dei pazienti; questi risultati suggeriscono la necessità di una più attenta valutazione del regime nutrizionale post-trapianto.
- Dimostrazione che nei pazienti affetti da aciduria metilmalonica l'acido metil-citrico e l'FGF21 sono indicatori di un aggravamento della malattia, con impatto a lungo termine sull'esito post-trapianto epatico.

## GENETICA MOLECOLARE DEI CARATTERI COMPLESSI

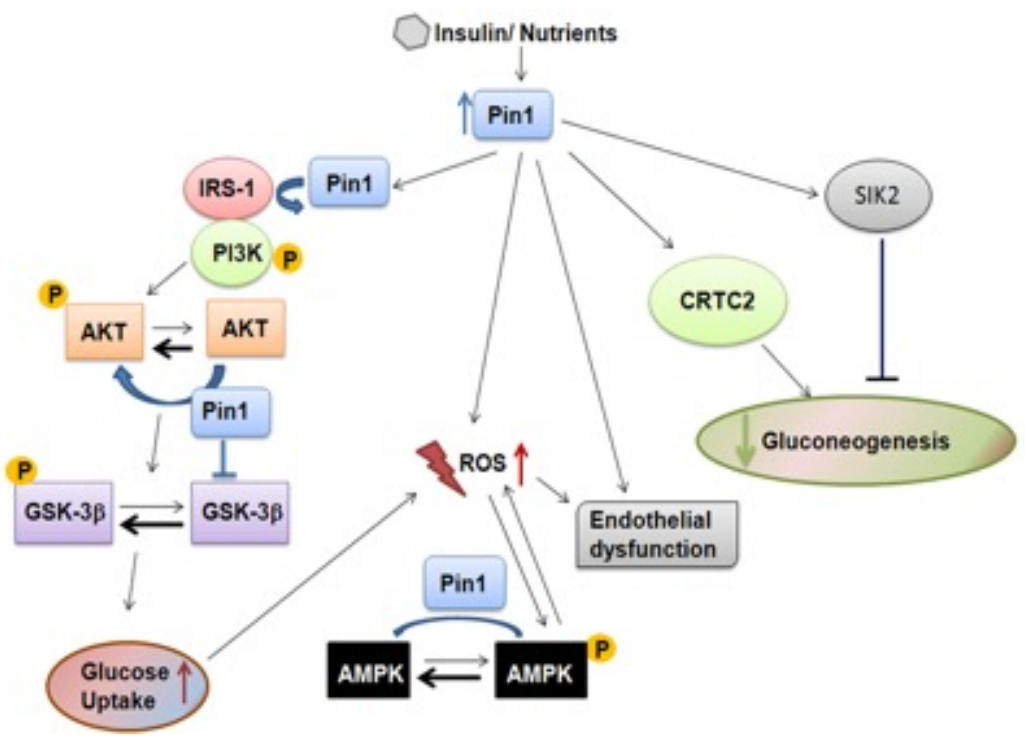
Responsabile: **Anna Alisi**

### OBIETTIVI

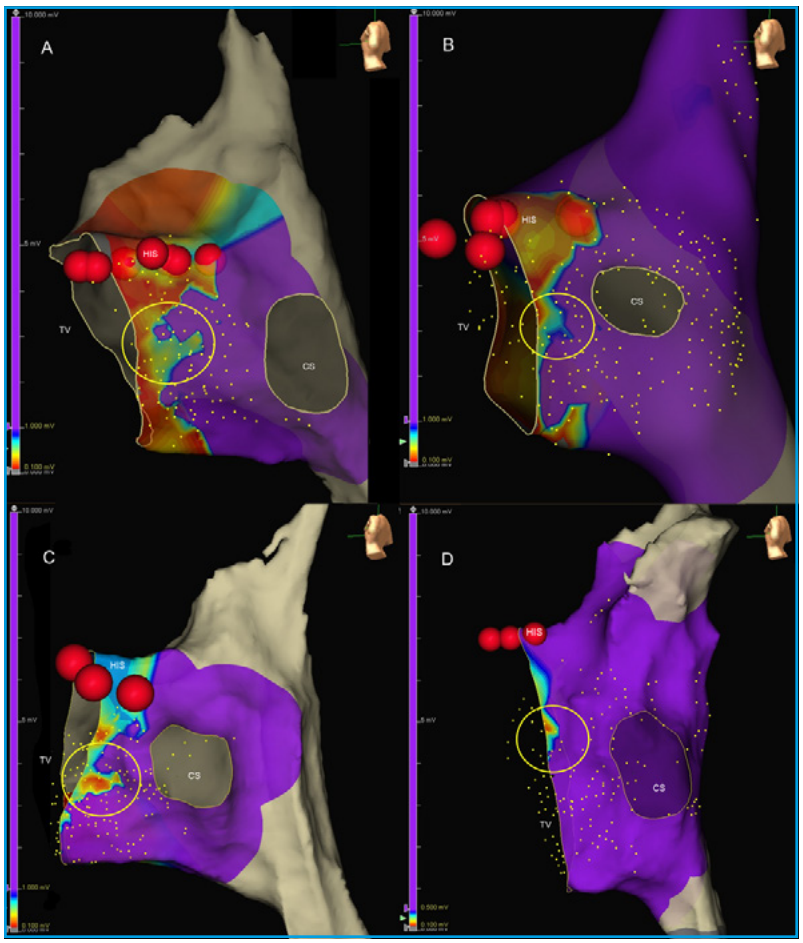
Ricercare biomarcatori diagnostici non-invasivi genetici, epigenetici, e/o circolanti di gravità del danno epatico e co-morbidità, nella steatosi epatica non-alcolica (NAFLD) del bambino; individuare, in questa patologia, nuove strategie terapeutiche volte al miglioramento del quadro clinico generale e dei parametri epatici, limitando al minimo gli eventi avversi attraverso l'uso di supplementazioni farmacologiche naturali e valutando l'efficienza prognostica dei biomarcatori non-invasivi.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

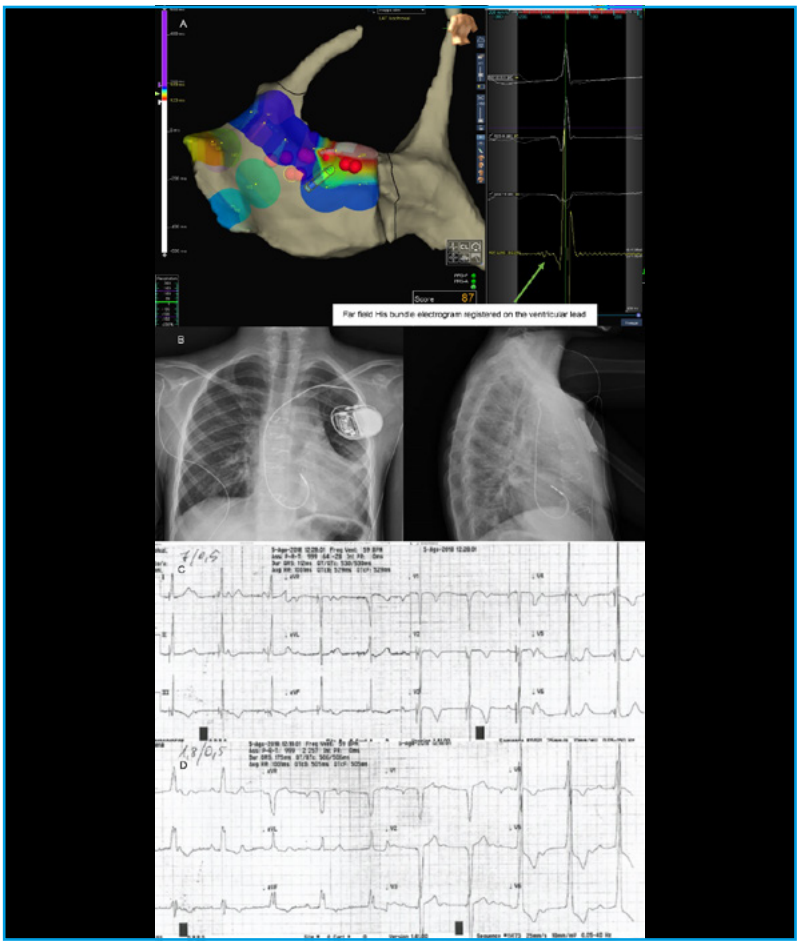
- Identificazione di una nuova variante genetica della proteina Klotho (KLB) che si associa alla NAFLD pediatrica; la variante rs17618244 di KLB riduce l'espressione della proteina sia nel fegato che in circolo, correlando con la gravità del danno istologico.
- Dimostrazione che nei pazienti pediatrici con NAFLD il trattamento con Idrossitirosolo e Vitamina E per 4 mesi riduce la steatosi epatica, l'iperglicemia e l'infiammazione sistemica principalmente mediante un'azione anti-ossidante ed un aumento dei livelli circolanti di IL-10.
- La variante rs738409 del gene PNPLA3 e l'infiammazione sistemica mediata da IL-6, sono marcatori di suscettibilità della steatosi epatica anche nei bambini con sindrome di Down.



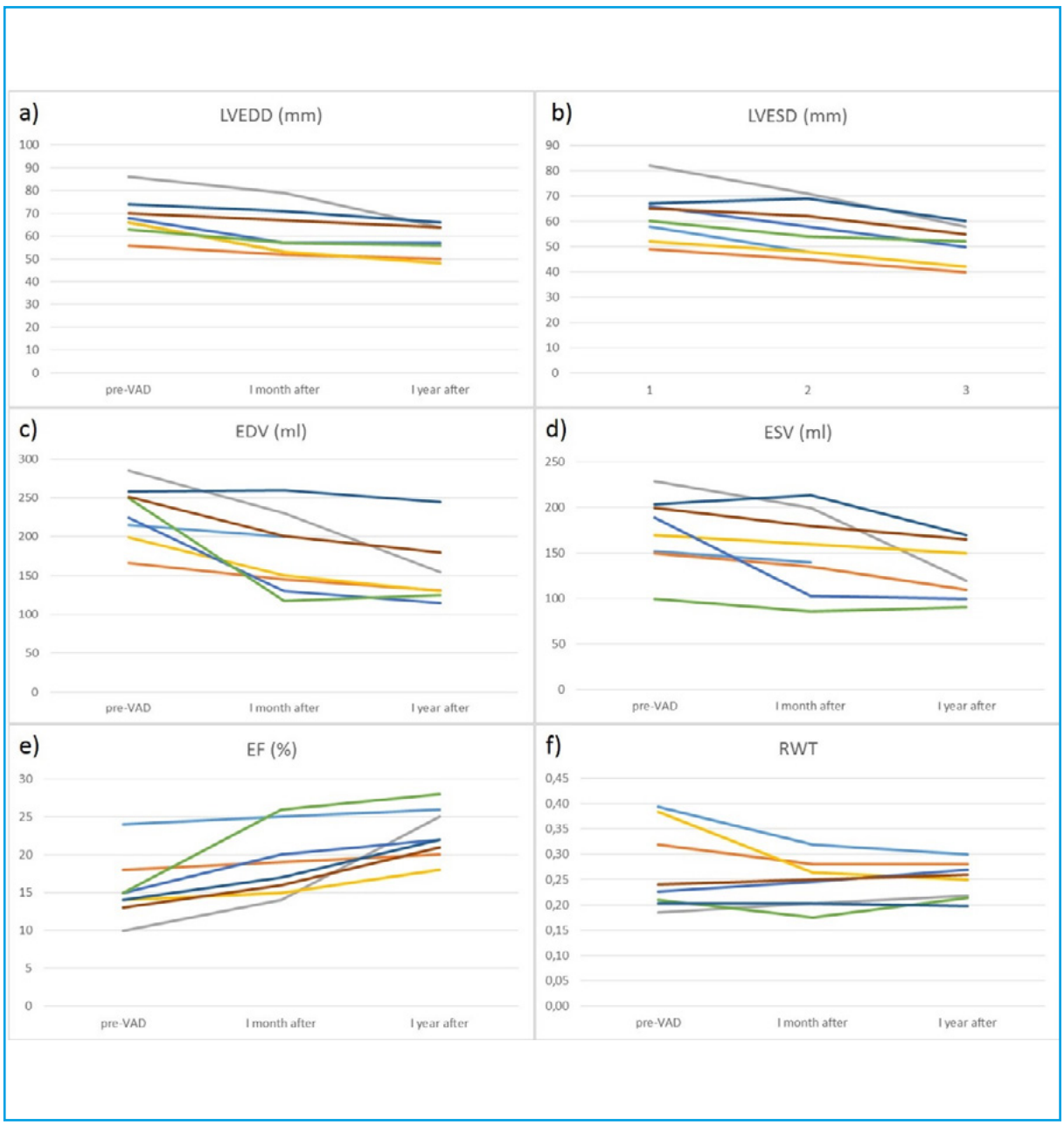

**In presenza di nutrienti o di insulina il livello di Pin1 aumenta.** Pin1 modula molti effettori della via di segnalazione dell'insulina come IRS1, AKT e GSK3b causando un aumento dell'assorbimento del glucosio, aumentando così la sensibilità all'insulina. L'aumento di Pin1 provoca anche l'incremento delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) che contribuiscono al danneggiamento delle cellule endoteliali. Pin1 agisce come regolatore negativo di AMPK che è un regolatore principale del metabolismo cellulare ripristinando l'equilibrio energetico durante lo stress metabolico. Questa riprogrammazione metabolica promuove il catabolismo (assorbimento del glucosio, glicolisi, ossidazione degli acidi grassi) e la soppressione dell'anabolismo (sintesi di proteine, acidi grassi, glicogeno) promuovendo la sensibilità all'insulina. Infatti, i ROS mitocondriali sono in grado di attivare AMPK e l'attivazione di AMPK limita la produzione di ROS tramite un meccanismo di feedback. Il legame di Pin1 a CRTC2 modula l'attività trascrizionale dell'elemento cAMP-responsive (CRE) che è un regolatore dell'omeostasi del glucosio nel fegato. Infatti, una ridotta soppressione degli enzimi gluconeogenici, che sono sotto l'attività trascrizionale di CRE, è una delle principali cause di iperglicemia a digiuno nel diabete. Il legame di Pin1 a SIK2 migliora la sua attività chinasica che è un attore chiave nella secrezione di insulina mentre regola la funzione della gluconeogenesi nel fegato.




Mappa di voltaggio 3D dell'atrio destro effettuato in pazienti con tachicardia da rientro nel nodo atrioventricolare prima della crioablazione della via lenta effettuata con strategia 'low-voltage bridge guided'. Nei riquadri A e C si evidenziano low-voltage Bridge di tipo I e nei riquadri B e D il low-voltage Bridge è di tipo II. I punti rossi rappresentano i siti della registrazione del fascio di His.




Nel riquadro A) mappaggio 3D effettuato con pacing del tratto di efflusso ventricolare destro (RVOT). La linea bianca è il limite tra il RVOT e il setto medio al livello del tag del fascio di His (in rosso). La stella mostra la collocazione finale della punta del catetere. Riquadro B) radiografia del paziente dopo l'impianto del pacemaker endocardico. Riquadro C) l'elettrocardiogramma del paziente durante stimolazione che mostra un'attivazione elettrica del cuore molto simile a quella fisiologica.




Modifica di vari parametri prima dell'impianto LVAD, dopo un mese e dopo un anno nei pazienti con Distrofia di Duchenne. In a) le modifiche telediastoliche del ventricolo sinistro (LVEDD), in b) le modifiche dei diametri dell'estremità sistolica del ventricolo sinistro (LVESD), in c) le modifiche telediastoliche (EDV) del ventricolo sinistro, in d) le variazioni dei volumi di sistolica del ventricolo sinistro (ESV) in e) i cambiamenti della frazione di eiezione (EF) ed in f) le modifiche dello spessore relativo della parete (RWT).

# AREA DI RICERCA IMMUNOLOGIA

Responsabile: **Lorenzo Moretta**

## I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

| | | | |
|---|---|---|---|
| PUBBLICAZIONI | 67 | PROGETTI | 23 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 456 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 15 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 36 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 5 |

## OBIETTIVI DELL'AREA

L'attività dell'area è focalizzata, per la ricerca di base, sulle cellule dell'Immunità Innata, in particolare NK e ILC e sui loro precursori e sull'immunità adattativa, in particolare sui linfociti T citotossici e B e sui loro precursori. La ricerca traslazionale, strettamente connessa a quella di base, si focalizza sulle risposte immunitarie contro i tumori, sui meccanismi cellulari e molecolari delle malattie autoimmuni e autoinfiammatorie, sulle immunodeficienze e sui vaccini. Studia il microambiente soppressorio, tipico dei tumori, le cellule mieloidi soppressorie, i checkpoint inibitori, quali il PD-1, che facilitano la crescita dei tumori, la loro espressione sulle cellule ad attività anti-tumorale e l'effetto del loro silenziamento in terapia. Studia la fisiopatologia delle malattie reumatiche, autoimmuni e auto-infiammatorie del bambino, in particolare il ruolo delle citochine e delle chemochine infiammatorie 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 su trapianto aploidentico Tαβ-depleto e sull'uso terapeutico di cellule T e NK ingegnerizzate con recettori chimerici T (CAR) specifici per antigeni presenti selettivamente sulla membrana esterna delle cellule tumorali. Nel contesto dell'emergenza dovuta a COVID-19, sono stati studiati aspetti fisiopatologici e immunologici dell'infezione, con particolare focalizzazione sui linfociti B memoria, sulla risposta anticorpale e sulla presenza di precursori emopoietici "infiammatori" e la generazione di cellule NK "adattative", con spiccata attività anti-virale. Viene valutato il possibile ruolo di queste cellule nel contenimento/evoluzione della malattia.

## UNITÀ DI RICERCA

### FISIOPATOLOGIA DEI LINFOCITI B

Responsabile: **Rita Carsetti**

#### OBIETTIVI

Analizzare la memoria immunologica dei linfociti B a livello cellulare e molecolare; studiare la risposta delle cellule B alle infezioni e ai vaccini.

#### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Dimostrazione che l'intensità dell'espressione del marcatore CD27 distingue le MBCs $CD27^{dull}$ e $CD27^{bright}$. Con metodiche di NGS sono state sequenziate le immunoglobuline espresse dalle due popolazioni e è stato dimostrato che le $CD27^{dull}$ sono un compartimento plastico dal quale, nel corso della risposta alle infezioni o alle vaccinazioni, vengono reclutate le cellule che diventeranno $CD27^{bright}$ e plasmacellule. Le proporzioni relative delle $CD27^{dull}$ e $CD27^{bright}$ cambiano nel corso della vita e costituiscono un meccanismo di adattamento alle esigenze dell'organismo (come in gravidanza) e durante le infezioni.
- Il confronto, mediante SingleCell RNAseq, tra le cellule B transizionali periferiche e le cellule del sangue cordonale, ha evidenziato significative differenze in molti geni (fattori di trascrizione, molecole del signaling, TLR, chemochine) coinvolti nel funzionamento delle cellule B.
- Analisi dei cambiamenti del sistema immunitario negli operatori sanitari dell'Ospedale a seguito dell'infezione da SARS-CoV-2 e dimostrazione di significative differenze nella produzione di anticorpi anti-SARS-CoV-2, che correlano con la gravità della malattia, e di una diversa cinetica della risposta nelle infezioni asintomatiche e lievi. La risposta precoce e transitoria di IgM, IgA e IgG distingue i soggetti asintomatici dai pazienti con malattia lievi, che hanno una produzione anticorpale più lenta e più persistente.

## IMMUNOLOGIA DEI TUMORI

Responsabile: **Lorenzo Moretta**

### OBIETTIVI

Caratterizzare, a livello cellulare e molecolare, nel sangue dei pazienti con patologie virali, nuovi precursori linfoidi "infiammatori", che danno origine alle cellule NK e T in grado di uccidere con particolare efficacia le cellule tumorali o infettate da virus. Analizzare questi precursori nei pazienti con COVID-19 e stabilire possibili correlazioni con l'evoluzione e la prognosi della malattia. Analizzare le vescicole extra-cellulari (esosomi e microvescicole) prodotte dalle cellule NK o dalle cellule tumorali. Analizzare l'effetto del microambiente dei tumori primari e metastatici sulla funzione anti-tumorale delle cellule NK e ILC. Caratterizzare, dal punto di vista molecolare, le cellule mieloidi soppressorie ed il loro effetto sulle risposte innate (NK e ILC) nel corso di patologie tumorali e leucemiche. Analizzare l'espressione e la funzione di checkpoint con funzione inibitoria sulle cellule NK e ILC nei pazienti con tumore e studiare i meccanismi che inducono l'espressione di PD-1 sulle cellule NK. Studiare le relazioni tra le cellule NK e sottopopolazioni di cellule tumorali, con riferimento sia alla loro suscettibilità alla citotossicità NK-mediata, sia al loro effetto inibitorio sulla funzione NK. Analizzare l'effetto di varie forme di IL-15 e del suo complesso solubile sulla funzione NK.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Evidenziazione, nel neuroblastoma (NB), di due nuove sottopopolazioni tumorali mesenchimali, una primitiva (CD133+/CD105-/TAZ+) ed una più matura (CD105+/CD133-/TAZ+) estremamente resistenti alla lisi diretta da parte delle cellule NK, e capaci, dopo co-cultura di inibire l'attività citolitica delle NK contro le cellule bersaglio K562. Prima dimostrazione del ruolo diretto del co-attivatore trascrizionale TAZ (attraverso il suo silenziamento) nel controllo della attivazione funzionale delle cellule NK.
- Prima dimostrazione nel nefroblastoma che le due componenti principali del tumore (blastema ed epitelio) inibiscono l'attività citolitica delle cellule NK contro le cellule bersaglio K562, sia direttamente, esclusivamente attraverso il contatto cellula-cellula, sia indirettamente, inducendo una nuova sottopopolazione di macrofagi M2, capaci di inibire l'attività citolitica NK sulle cellule tumorali.
- Dimostrazione, nel melanoma, che la presenza costante nel plasma dei pazienti metastatici di alti livelli del complesso solubile IL-15/IL-15R $\alpha$, può costituire un nuovo meccanismo di evasione immunitaria, causando l'anergizzazione delle cellule NK.
- Identificazione delle cellule polimorfonucleate soppressorie di derivazione mieloide (PMN-MDSC), attraverso un approccio citofluorimetrico, e studio delle loro capacità inibitorie nel contesto del trapianto di cellule staminali (HSC) $\alpha\beta$ T- e B- depleto, utilizzato per la cura delle leucemie ad alto rischio, dimostrando che le PMN-MDSC presenti nel sangue periferico dei donatori post-mobilizzazione riducono le capacità anti-tumorali delle cellule NK mature del donatore infuse attraverso diversi fattori solubili (IDO e PGE2) e tramite il rilascio di esosomi con funzione inibitoria.
- Identificazione di nuovi precursori emopoietici in grado di dare origine, in tempi molto più brevi dei precursori "tradizionali", alle cellule NK mature particolarmente efficienti nella lisi di cellule tumorali e nell'inibire la replica virale. Una frazione significativa di queste cellule esprime un recettore (NKG2C) che conferisce loro una forte attività proliferativa, inusuale nelle cellule NK mature convenzionali.
- Identificazione dei meccanismi molecolari responsabili dell'espressione del checkpoint inibitorio PD-1 sulle cellule NK e dimostrazione che i corticosteroidi, in combinazione con le citochine infiammatorie IL-12, IL-15 e IL-18 presenti nel microambiente tumorale, inducono l'espressione di PD-1, sia a livello trascrizionale che post-trascrizionale, con importanti implicazioni cliniche circa l'utilizzo dei corticosteroidi in combinazione con l'immunoterapia che ha come target l'asse PD1-PDL1.

## IMMUNO-REUMATOLOGIA

Responsabile: **Fabrizio De Benedetti**

### OBIETTIVI

Identificare i meccanismi patogenetici molecolari e cellulari delle malattie reumatologiche del bambino; identificare nuovi biomarcatori predittivi della gravità della malattia e della risposta alla terapia; identificare nuovi bersagli terapeutici e nuove strategie terapeutiche.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studio del ruolo patogenetico di IFN-g nelle linfoistiocitosi emofagocitiche secondarie, in particolare quelle che complicano la artrite idiopatica giovanile sistemica, e identificazione di nuovi biomarcatori; i risultati preliminari del trial clinico pilota con emapalumab (anticorpo anti- IFNg) coordinato dall'Ospedale, sono stati premiati nel 2020 come migliore contributo al congresso americano di Reumatologia.

- Studio delle vie di attivazione degli IFN di tipo I nelle malattie autoinfiammatorie rare e individuazione di nuovi meccanismi di signalling e di nuovi farmaci modulanti.
- Identificazione, in collaborazione con l'area di ricerca Genetica e Malattie Rare, di una nuova malattia causata da mutazione R186C del gene cdc42; studio dell'anomala risposta infiammatoria e applicazione di terapia biotecnologica di precisione nei pazienti.

## IMMUNOLOGIA TRASLAZIONALE

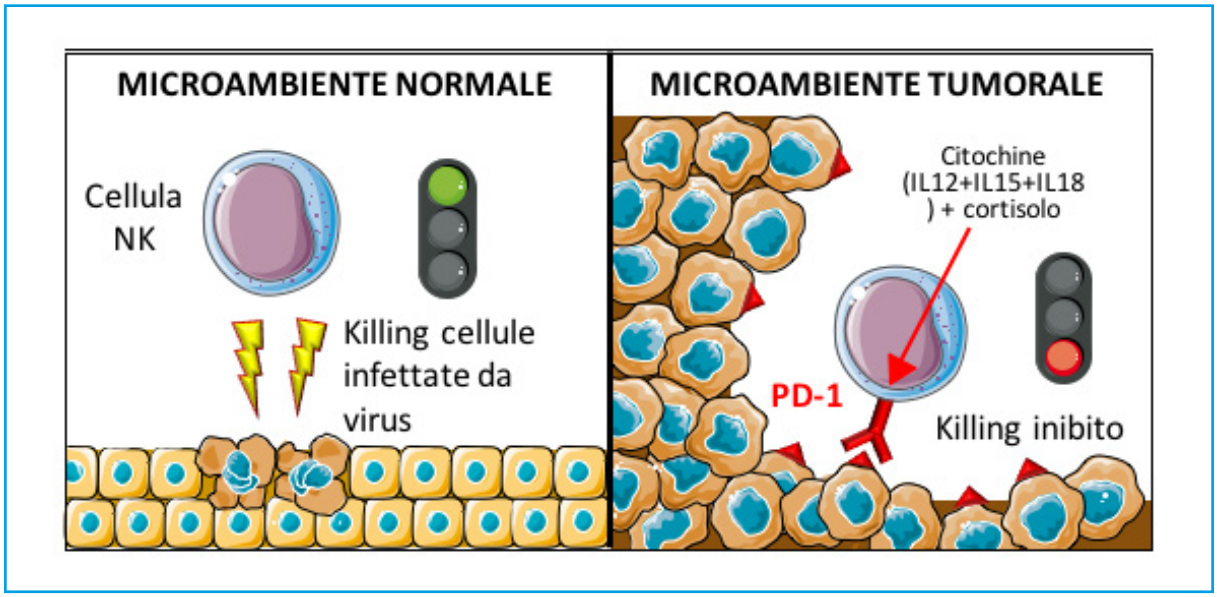
Responsabile: **Enrico Maggi**

### OBIETTIVI

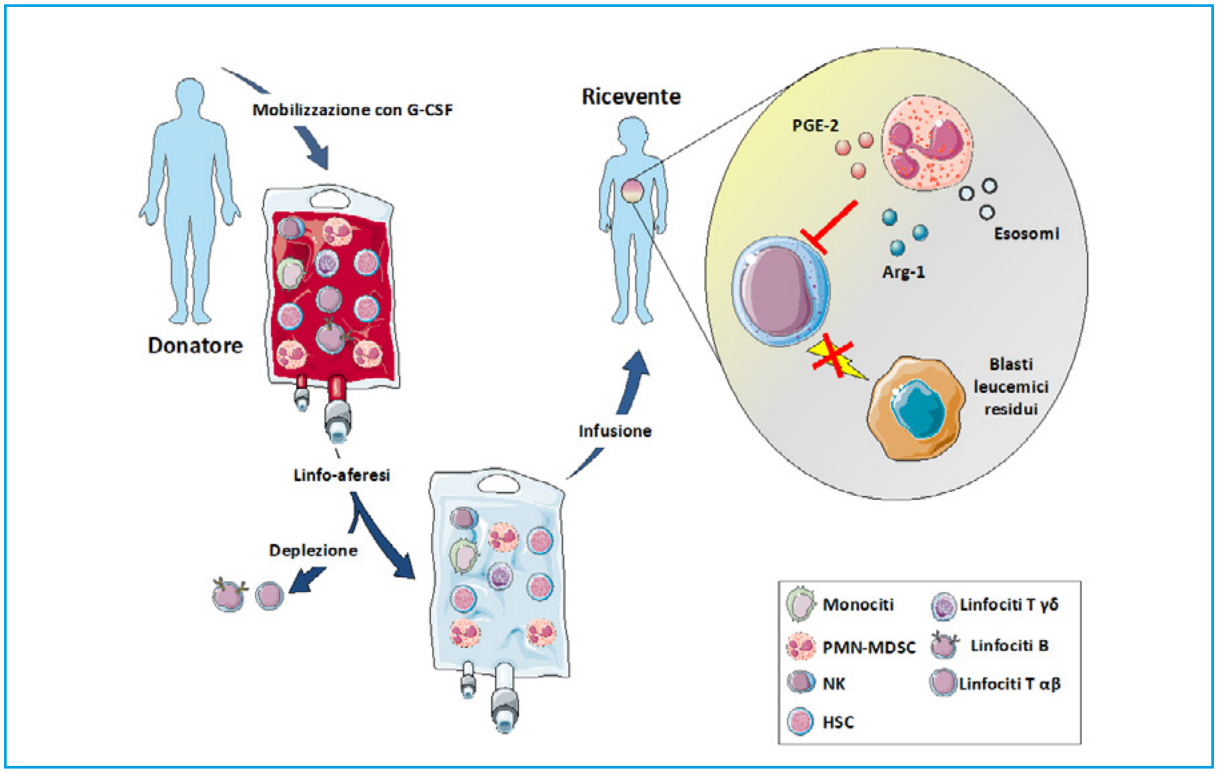
Analizzare i meccanismi dell'immunità adattativa nelle malattie immuno-mediate e oncologiche dell'età pediatrica, incluse le patologie rare immunologiche; valutare le interazioni tra l'immunità innata e adattativa e la conseguente plasticità della risposta cellulare specifica con ligandi di recettori Toll-like; studiare il recettore inibitorio IL-1R8 espresso dalle cellule NK e dai granulociti eosinofili (GE) e il suo ruolo nell'interazione cellule NK-GE nel microambiente tumorale; analizzare i precursori circolanti recentemente identificati nelle patologie autoimmuni e nelle infezioni croniche con capacità differenziative verso i linfociti T ed NK e valutare i meccanismi dell'immunogenicità dei farmaci biologici e delle nuove terapie impiegate in queste patologie.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

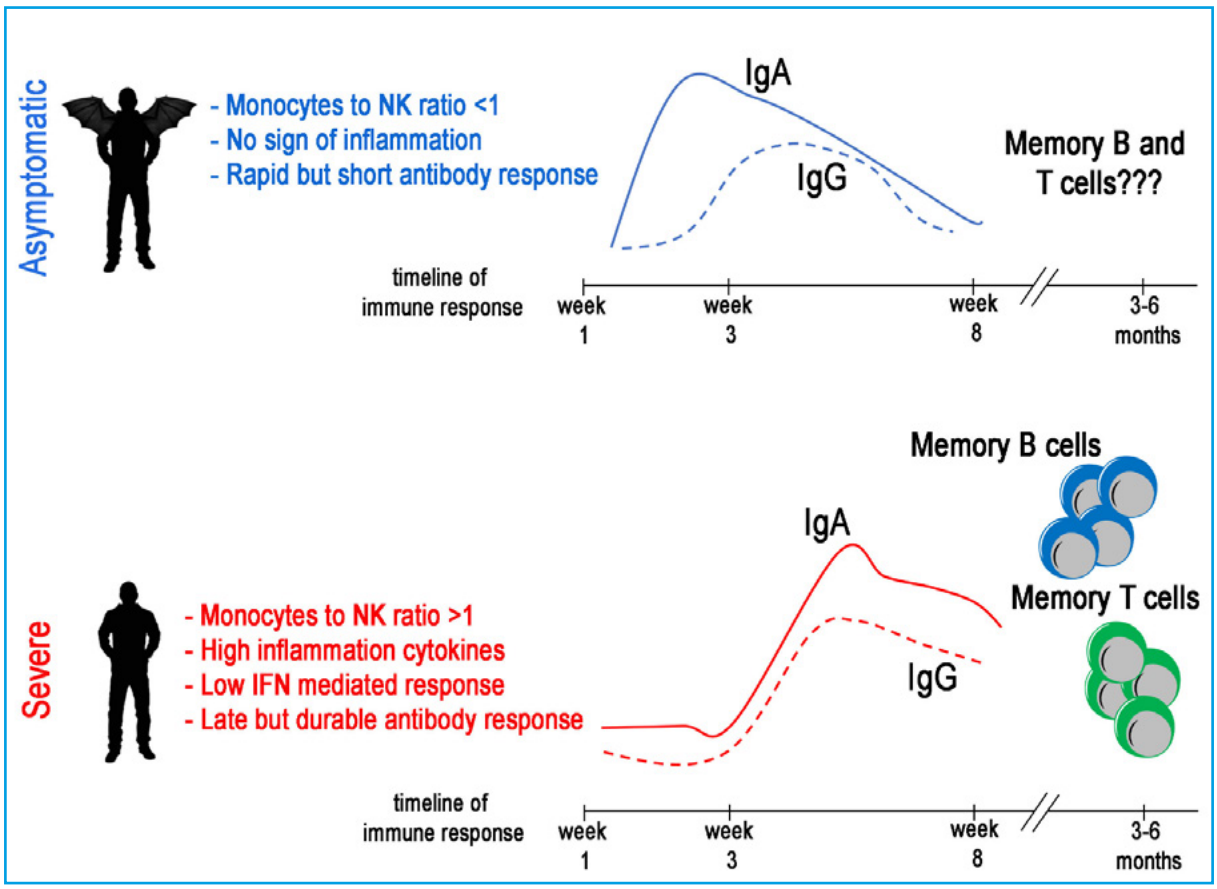
- Coniugazione di un nuovo ligando di TLR7 (SA26E) in modo covalente al peptide Z12 penetrante selettivamente le cellule CD14+; il metodo di coniugazione è riproducibile ed il coniugato risulta stabile, entra selettivamente nelle cellule monocitiche/macrofagiche e continua a stimolare TLR7 sulle cellule HEK293 opportunamente trasfettate; la nuova molecola può funzionare da panadiuvante in grado di orientare in senso anti-tumorale gran parte delle cellule soppressive o "ehausted" presenti nel microambiente tumorale (TAM2, MDSC, cellule NK e Treg/Th2/Th17), evitando di stimolare le cellule B in senso autoimmune o linfoproliferativo.
- Gli effetti di R848 (ligando del TLR7 e TLR8) sono riproducibili anche con un ligando selettivo di TLR8 (TL8-506), ma non con un ligando del TLR7 (Imiquimod), suggerendo che il primo abbia un ruolo importante nell'attivazione delle cellule NK immature, presenti soprattutto nei tessuti flogistici e tumorali; i ligandi di TLR3 (POLY I:C), TLR7/8 (R848) e TLR9 (ODN2395) aumentano i marcatori della attivazione (CD69 e CD25) sulle cellule CD56DimCD16+CD57+, mentre solo il R848 attiva le cellule NK più immature CD56BrightCD16-CD57-, inducendo selettivamente la proliferazione, la produzione di citochine e ne aumenta la citotossicità.
- Studio di IL-1R8, espressione del recettore inibitorio IL-1R8 (SIGIRR o TIR8), recentemente dimostrato nelle cellule NK e in altre cellule dell'immunità innata, che inibisce le vie di segnalazione delle citochine della famiglia della IL-1 e di alcuni TLR; sono stati disegnati 6 RNA silenzianti l'RNA della molecola; una volta trasfettati mediante elettroporazione in cellule NK espanse in vitro, questi siRNA inibiscono l'espressione di IL1R8 tra il 50 e 80%; è stata ottimizzata la trasfezione anche sulle cellule NK resting isolate dal sangue periferico; le cellule trasfettate mostrano un significativo incremento dell'attività citotossica e della produzione di citochine.
- Studio dell'espressione dei marcatori fenotipici dei granulociti eosinofili (GE) nei pazienti affetti da Granulomatosi Eosinofila con Poliangioite (Sindrome di Churg Strauss, SCS) e nei soggetti normali, per analizzare le sottopopolazioni dei GE ("resting, pathogenetic, exhausted"); nei GE circolanti della SCS, CD62L (marker di degranulazione) è meno espresso mentre è iperespresso CD63 (recettore attivatorio); non sono state riscontrate variazione nell'espressione dei recettori inibitori dei GE.




**Inibizione della risposta immunitaria NK-mediata da parte del microambiente tumorale**. In condizioni normali, le cellule NK sono in grado di uccidere efficientemente le cellule "malate", come ad esempio quelle infettate da virus. Nel microambiente tumorale, invece, le citochine infiammatorie, insieme al cortisolo, inducono l'espressione del checkpoint inibitorio PD-1 sulle cellule NK. L'induzione di PD-1 rende le cellule NK incapaci di riconoscere ed uccidere le cellule tumorali e rappresenta pertanto un meccanismo adottato dal tumore per "evadere" la risposta immunitaria.




**Protocollo di trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) αβ T- e B- depleto per la cura delle leucemie ad alto rischio ed effetto delle cellule mieloidi soppressorie.** Il donatore selezionato viene "mobilizzato" tramite la somministrazione di G-CSF per 5 giorni, per incrementare il numero delle HSC presenti nel sangue periferico. Successivamente, viene eseguita una linfo-aferesi e i linfociti T αβ e B vengono eliminati selettivamente. La componente cellulare risultante, ricca di HSC, cellule natural killer (NK), linfociti T γδ e cellule mieloidi, viene infusa nel ricevente. Con questo tipo di trapianto, le cellule soppressorie di origine mieloide polimorfonucleate (PMN-MDSC) presenti possono compromettere la capacità anti-leucemica delle cellule NK, utilizzando diversi meccanismi come il rilascio di IDO2, PGE2 e di esosomi.




**Risposta immunologica all'infezione da SARS-CoV-2 nei soggetti asintomatici o con una forma severa di COVID-19. Nel sangue periferico degli asintomatici le cellule NK sono più numerose rispetto ai monociti e non si rilevano segni di infiammazione. La produzione di anticorpi specifici, soprattutto di isotipo IgA, è precoce. Non è noto se l'infezione asintomatica generi una memoria immunologica. Nei pazienti con la forma severa della malattia, le cellule NK sono estremamente ridotte, i monociti aumentano insieme alle citochine infiammatorie. Gli anticorpi, sia di isotipo IgG che IgA, vengono prodotti tardivamente. Nel sangue periferico dei pazienti in convalescenza sono state dimostrate cellule B e T della memoria. Gli asintomatici sembrano reagire all'infezione come i pipistrelli, che sono il serbatoio naturale del virus, rispondendo con l'attività NK e gli anticorpi prodotti rapidamente, senza conservare memoria permanente dell'infezione. I soggetti con malattia severa attivano la risposta adattativa e generano cellule della memoria T e B.**

# AREA DI RICERCA INFETTIVOLOGIA E SVILUPPO DI FARMACI PEDIATRICI

Responsabile: **Paolo Rossi**

## I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

| | | | |
|---|---|---|---|
| PUBBLICAZIONI | 105 | PROGETTI | 13 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 505 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 18 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 50 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 7 |

## OBIETTIVI DELL'AREA

L'Area promuove la medicina traslazionale attraverso studi patogenetici, sperimentazione clinica, farmacologica e metodologica, per sviluppare soluzioni di medicina personalizzata nell'ambito delle patologie dell'età evolutiva; studia la fisiopatologia della risposta immune del bambino sano e con condizioni croniche, svolgendo un ruolo trasversale nell'architettura organizzativa della ricerca scientifica.

## UNITÀ DI RICERCA

### IMMUNODEFICIENZE PRIMITIVE

Responsabile: **Caterina Cancrini**

#### OBIETTIVI

Traslare 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 studi funzionali mirati; identificare nuovi meccanismi patogenetici per chiarire il ruolo delle componenti cellulari coinvolte nei meccanismi di difesa contro i patogeni e nel mantenimento della tolleranza, con l'obiettivo di chiarire i meccanismi patogenetici alla base della immuno-disregolazione e/o dell'autoimmunità nelle IDP ed identificare marcatori predittivi, per migliorare le strategie terapeutiche con particolare riferimento ai pazienti con IDP e con gravi quadri di citopenia cronica e/o linfoproliferazione; valutare fattori di suscettibilità genetica, ambientale e di risposta immunologica nelle infezioni gravi da micobatterio tubercolare e non tubercolare nella popolazione pediatrica con e senza immunodeficienza; valutare la risposta citotossica e NK nei pazienti con IDP ed infezione cronica da EBV associati ad un aumento del rischio di linfoproliferazione.

#### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Identificazione di varianti genetiche in PIK3CD e PIK3R1 responsabili di IDP associate a immunodisregolazione e linfoproliferazione.
- Studio di IDP caratterizzate da espressività variabile e penetranza incompleta da deficit di CTLA4.

### INFEZIONI CONGENITE E PERINATALI

Responsabile: **Paolo Palma**

#### OBIETTIVI

Ottimizzare una piattaforma di biologia dei sistemi per identificare nuovi biomarcatori in grado di predire la risposta alle nuove terapie immunomodulanti, alle vaccinazioni e a nuove infezioni (SARS-CoV-2), per modulare e personalizzare gli interventi terapeutici in gruppi di pazienti con malattie croniche; utilizzare 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 per personalizzare gli interventi vaccinali in collaborazione con il Precise Vaccine Program

di Harvard ed Boston Children Hospital; guidare un gruppo internazionale di immunologi nello studio di interventi mirati a identificare nuove strategie di immunoterapia contro l'HIV, per ottenere un controllo virologico senza utilizzare la terapia antivirale; valutare i meccanismi alla base della persistenza virologica dell'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 patologie immunologiche, studiando l'efficacia di nuovi farmaci immunomodulanti.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Definizione, nell'ambito della ricerca su COVID19, delle caratteristiche immunologiche della sindrome multistimica infiammatoria associata a SARS-CoV2 (MIS-C) e individuazione delle differenze con la malattia di Kawasaki che condivide con questa nuova sindrome numerosi aspetti clinici.
- Individuazione, nell'ambito della ricerca immunologica sull'HIV, sulla base deli risultati prodotti negli ultimi anni, delle caratteristiche della risposta anticorpale contro l'HIV e come essa sia influenzata dalla terapia antiretrovirale precoce nel paziente infettato alla nascita; caratterizzazione fenotipica e trascrizionale della risposta HIV-specifica nei pazienti sieronegativi finalizzata a individuare terapie personalizzate in rapporto alla risposta HIV-specifica.
- Individuazione, nell'ambito della vaccinologia e vaccinomica, attraverso l'analisi immunologica dei profili trascrizionali sulle sottopopolazioni linfocitarie e sui linfociti B specifici per H1N1, degli score predittivi della risposta al vaccino antiinfluenzale nella popolazione HIV positiva.

## 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 e 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 postnatale; 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

- Studio della sulla sicurezza a lungo termine della terapia con ormone della crescita (GH) in età pediatrica, in collaborazione con altri 7 centri europei; sono stati arruolati e osservati per circa 25 anni oltre 20.000 pazienti; non è stato evidenziato un aumento della mortalità generale nei soggetti trattati con GH anche se, per cause specifiche, il rischio sarebbe più elevato.
- Evidenza di una diffusa contaminazione da ftalati della popolazione pediatrica su tutto il territorio nazionale, contaminazione più accentuata nei maschi e nella fascia di età 4-6 anni, in uno studio nazionale (LIFE PERSUADED) effettuato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.
- Dimostrazione che il profilo dei miRNA circolanti non è dissimile da quello di soggetti con normale peso alla nascita attraverso uno studio prospettico su un gruppo di soggetti nati piccoli per età gestazionale e valutati a 9 e 21 anni di vita.
- Lo studio dell'impatto della epidemia di COVID-19 sulla gestione dei bambini con diabete tipo 1 ha mostrato un miglioramento del controllo metabolico legato alla presenza più assidua e attenta dei genitori durante il periodo pandemico.

## 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

- Analisi dei fattori genetici e della risposta alla terapia ipocolesterolemizzante con atorvastatina nei bambini affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote.
- Validazione del modello di PK pediatrica degli antibiotici e stima della probabilità di ottenere il target PK/PD (ft>MIC) associato alla risposta clinica.
- Caratterizzazione dei profili di farmacocinetica (PK) del Lorazepam somministrato in sequenza boli-infusione continua, come sedativo nei pazienti di età ≥1 e <12 anni, ricoverati in terapia intensiva e sottoposti alla ventilazione meccanica.

## TERAPIE INNOVATIVE NELLE ENDOCRINOPATIE

Responsabile: **Marco Cappa**

### OBIETTIVI

Promuovere la ricerca clinica, attraverso l'individuazione di particolari fenotipi e la sperimentazione farmacologica, per studiare le basi genetiche delle patologie endocrine. Individuare correlazioni genotipo-fenotipo nelle forme di adrenoleucodistrofia legata all'X e nelle altre patologie del surrene, per individuare nuove strategie terapeutiche per i quadri clinici più complessi, attraverso terapie sperimentali innovative.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Studio della minipuberty, per predisporre eventuali terapie precoci.

## PATOGENESI E TERAPIE INNOVATIVE IN INFETTIVOLOGIA

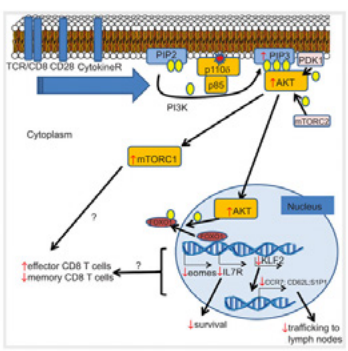
Responsabile: **Alberto Villani**

### OBIETTIVI

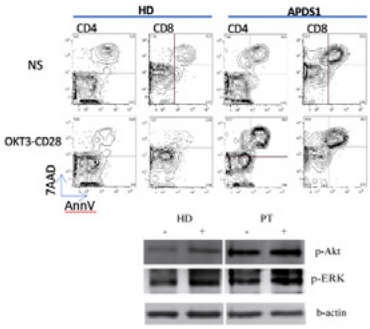
Identificare i fattori che favoriscono lo sviluppo delle malattie da micobatteri tubercolari e non tubercolari; ricercare le immunodeficienze "non convenzionali", responsabili della suscettibilità alle infezioni da micobatteri; individuare, con l'aiuto delle nuove tecniche diagnostiche, la patogenesi 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. Identificare marcatori per la diagnosi differenziale tra la malattia di Kawasaki e la MIS-C.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

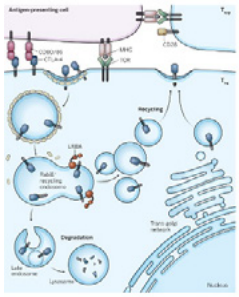
- Studi clinici sulla malattia di Kawasaki e sulla MIS-C.
- Studi sullo stato immunologico dei bambini affetti da patologia infettiva cauta del SNC e sulla gestione delle sindromi neurologiche post-infettive.

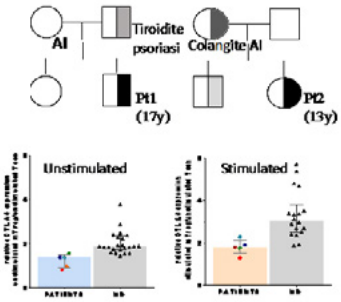


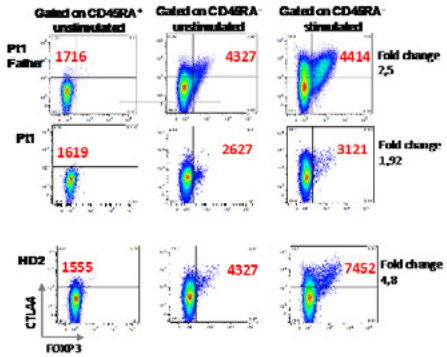
| | | | |
|---|---|---|---|
| APDS1-1 | WES | c.3061G>A che causa il cambio aminoacidico E1021K | PIK3CD |
| APDS1-2 | Sanger | c.3061G>A che causa il cambio aminoacidico E1021K | PIK3CD |
| APDS2-1 | Sanger | c.1425+1G>T | PIK3R1 |
| APDS2-2 | Sanger | c.1425+1G>A | PIK3R1 |
| APDS2-3 | Sanger | c.1425+1G>A | PIK3R1 |



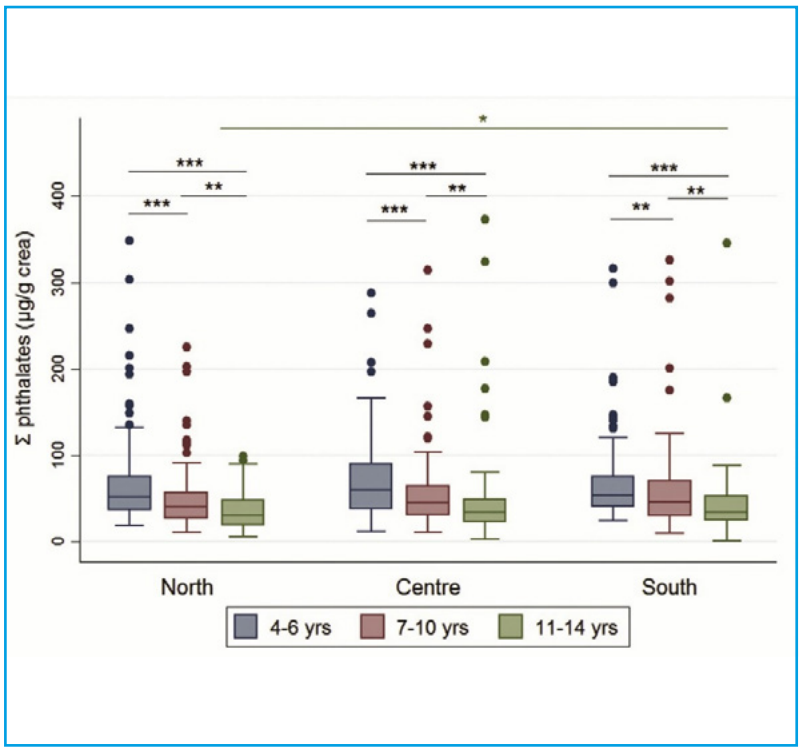

**Test di apoptosi e fosforilazione di AKT ella pathway PI3K/AKT/mTOR.** Una via, diverse malattie: APDS1 e APDS2. Identificazione di varianti genetiche in PIK3CD e PIK3R1 responsabili di IDP associate a immunodisregolazione e linfoproliferazione.



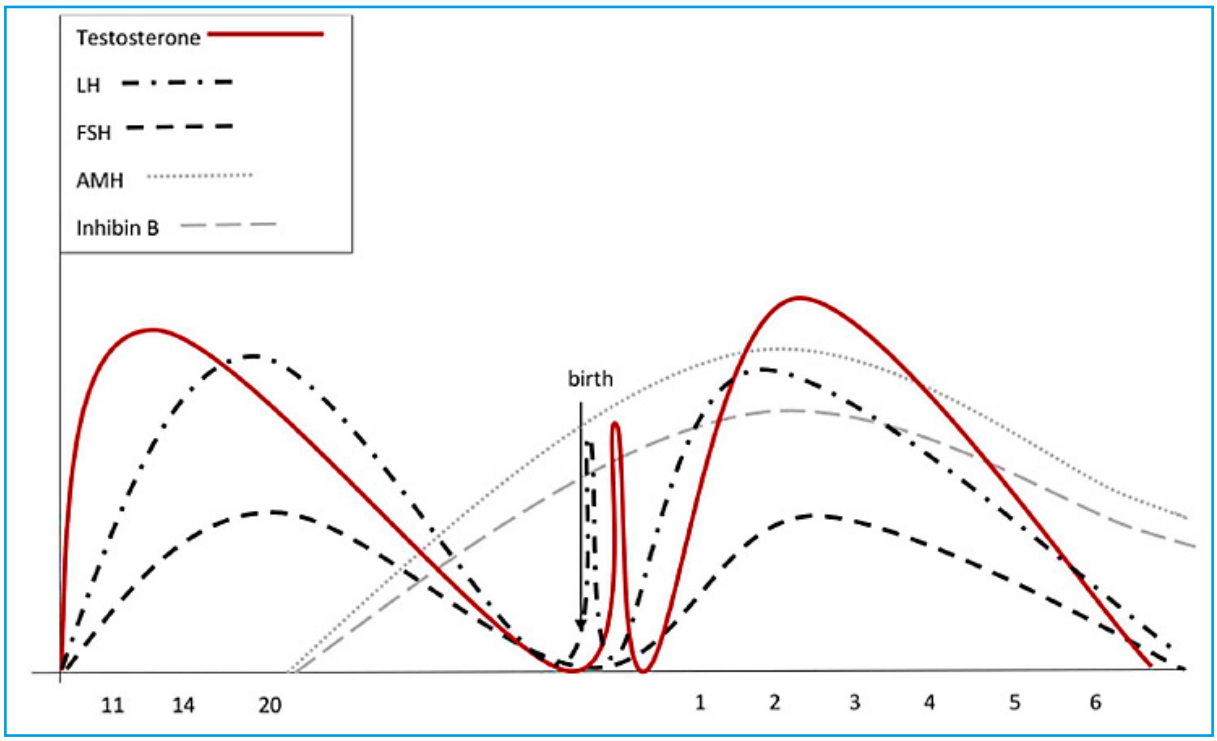



**IDP con espressività variabile e penetranza incompleta da deficit di CTLA4.** Due pazienti con mutazione in CTLA4 e difetto di espressione di CTLA4 nelle T convenzionali rispetto alle T regolatorie, stimolate e non, con OKT3/CD28.




**Biomonitoraggio del Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) nei bambini e negli adolescenti italiani (studio LIFE PERSUADED).** Somma dei livelli dei metabolti DEHP nelle urine dei bambini, normalizzati rispetto al contenuto della creatinina urinaria (µg/g), stratificati per macro-aree ed età. Gli asterischi indicano I livelli di significatività: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001.




**Sintesi delle modificazioni degli ormoni della riproduzione nelle fasi iniziali della vita nei maschi normali.** Le gonadotropine fetali aumentano a metà della gravidanza, poi si riducono e non sono più misurabili nel sangue cordonale, per gli effetti inibitori degli estrogeni della placenta. Subito dopo la nascita l'LH aumenta in maniera transitoria di circa 10 volte, e subito dopo si evidenzia un picco di testosterone che dura 12-24 ore. Pochi gironi dopo la nascita, le gonadotropine aumentano di nuovo. L'LH ha un picco tra la seconda e la decima settimana e poi decresce gradualmente, fino a raggiungere bassi valori prepuberali a 6 mesi di vita, mentre l'FSH si abbassa ai livelli prepuberali entro i 4 mesi di vita, entrambi a metà della gestazione e nel corso della minipubertà. L'LH prevale sull'FSH.

# AREA DI RICERCA ONCOEMATOLOGIA

Responsabile: **Franco Locatelli**

## I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

| | | | |
|---|---|---|---|
| PUBBLICAZIONI | 181 | PROGETTI | 85 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 1.034 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 60 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 113 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 44 |

## OBIETTIVI DELL'AREA

Sviluppare nuovi approcci di diagnostica molecolare finalizzati ad ottimizzare la caratterizzazione e la stratificazione del rischio dei pazienti pediatrici affetti da patologie tumorali e sviluppare protocolli di terapia innovativa e cellulare/genica 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 variazioni molecolari ed epigenetiche e post-trascrizionali implicate nella patogenesi delle neoplasie ematologiche e solide del bambino (incluso il neuroblastoma, i tumori celebrali e i sarcomi); valutare in modelli preclinici la resistenza ai farmaci e alla terapia radiante nei sarcomi pediatrici per identificare bersagli molecolari e ripristinare la risposta ai trattamenti; studiare i meccanismi alla base della formazione della nicchia pre-metastatica attraverso l'identificazione di specifici biomarcatori esosomiali; caratterizzare le alterazioni implicate nel glioblastoma di alto grado e nei DIPG, e mettere a punto specifici modelli preclinici in vitro, ex vivo e in vivo per studiare i meccanismi di interazione tra sottopopolazioni tumorali e 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

- Caratterizzazione molecolare della componente immunitaria avente un ruolo prognostico nel neuroblastoma.
- Validazione del profilo di metilazione in NGS per la diagnosi e la caratterizzazione dei medulloblastomi.
- Studio del ruolo degli esosomi del neuroblastoma nella formazione della nicchia pre-metastatica al midollo osseo: induzione di un fenotipo osteoblastico da parte del miR-375 esosomiale nelle cellule mesenchimali stromali del midollo osseo.
- Studio delle alterazioni dell'RNA (trascrittomiche/miromiche) nel glioblastoma ed identificazione di nuovi bersagli terapeutici (RNA-based therapy).
- Caratterizzazione delle modifiche epigenetiche e trascrizionali dipendenti dalla proteina di fusione PAX3-FOXO1 nel rabdomiosarcoma.
- Identificazione di una combinazione farmacologica (agendo sia sull'autofagia che sul pathway di STAT3)

per ridurre la crescita del medulloblastoma ad alto rischio.

- Identificazione di un nuovo meccanismo mediante il quale la proteina AMBRA1, regolando la stabilità della Ciclina D, controlla la proliferazione cellulare.
- Caratterizzazione delle interazioni tra le popolazioni eterogenee delle cellule neoplastiche mediante l'utilizzo di optical barcoding nei gliomi di alto grado pediatrici e nei gliomi diffusi intrinseci del ponte.
- Identificazione di un inibitore della via di segnale di IGF1R/IR come potenziatore dell'immunoterapia con GD2-CAR T cell per i gliomi 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; 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 modificazioni della cromatina; veicolare, mediante gli esosomi, sequenze di RNA interferenti nelle linee immortalizzate o nei campioni primari di BCP-ALL, per potenziare la risposta ai trattamenti; studiare i meccanismi di resistenza IDO1-dipendenti nelle cellule di neuroblastoma trattate con cellule GD2 CAR T.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo di sostituti esofagei porcini ripopolati con MSCs derivati dal midollo osseo; dopo l'impianto, a tre mesi dall'intervento chirurgico, lo scaffold è stato in grado di mimare in forma e funzione lo strato muscolare esofageo originale.
- Generazione di modelli cellulari/malattia nel contesto della JMML; in particolare, sviluppo di cellule iPS a partire da progenitori cellulari dei pazienti affetti da JMML; studio della signature cellulare nelle cellule del midollo dei pazienti affetti da JMML.
- Studio, nelle cellule di neuroblastoma iper-esprimenti IDO1, della cooperazione tra l'uso dell'inibitore di IDO1 e la somministrazione di cellule GD2. CAR T; nelle cellule del neuroblastoma è stato osservato che la produzione di Interferone-gamma da parte delle cellule CAR T è in grado di indurre l'espressione di IDO1 e quindi la resistenza al trattamento, nei tumori che non iper-esprimono l'oncogene MYCN.
- In blasti leucemici sortati da campione di midollo provenienti da pazienti all'esordio di BCP-ALL, attraverso studi di modificazione della cromatina, sono stati individuati tre enhancers responsabili della proliferazione delle cellule leucemiche; il profilo della modificazione cromatinica si mantiene nei campioni ottenuti nei pazienti in recidiva e si modifica nelle remissioni.

## TERAPIA GENICA DEI TUMORI

Responsabile: **Concetta Quintarelli**

### OBIETTIVI

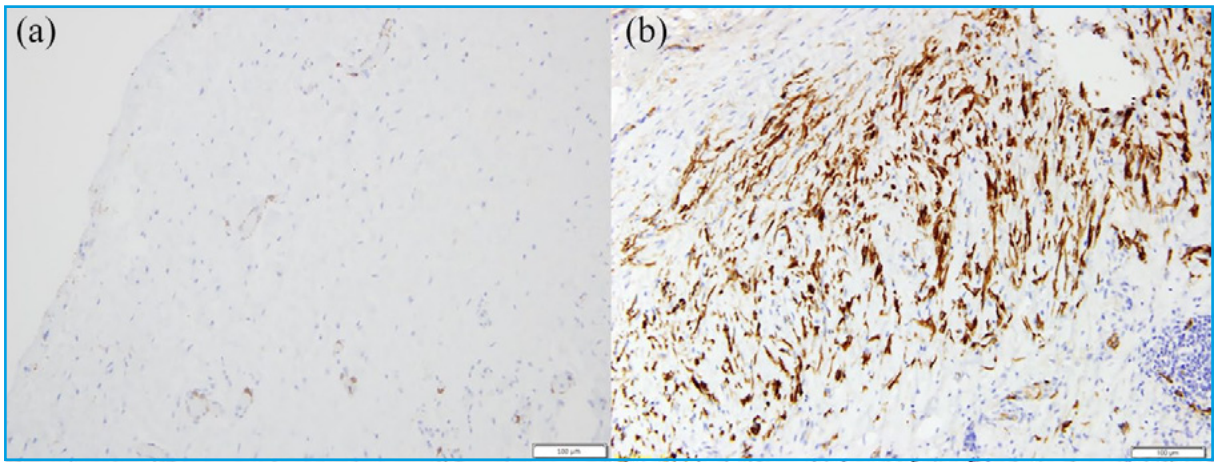
Implementare programmi di terapia genica per i tumori ematologici e solidi, basati sull'impiego di linfociti trasdotti con un recettore chimerico specifico per un antigene caratterizzante le cellule neoplastiche; studiare approcci innovativi di immunoterapia adottiva anti-tumorale, caratterizzati da 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 Tγδ; sviluppare immunoterapie specifiche per i pazienti affetti da linfoma, tumori germinali e tumori celebrali; immunomonitorare i pazienti trattati con immunoterapia; 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 il trapianto di cellule staminali ematopietiche.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

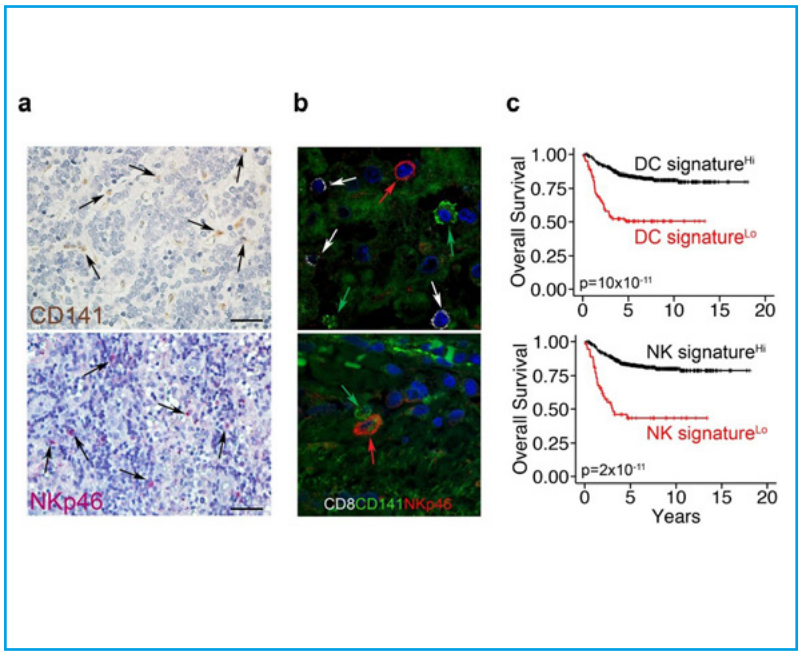
- Sviluppo di un approccio per la generazione ed espansione clinical grade di linfociti NK geneticamente modificati con recettori chimerici (CAR-NK); modello pre-clinico sviluppato nel contesto del

CAR diretto verso l'antigene CD123 per i pazienti affetti da leucemia mieloide acuta.

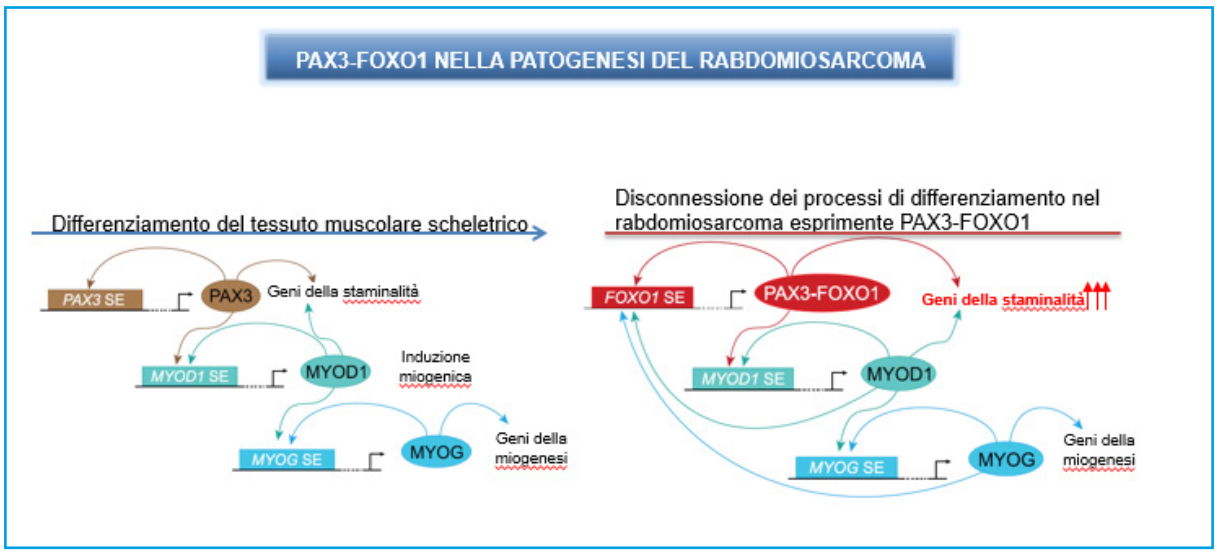
- Sviluppo di una terapia cellulare genica adottiva basata su linfociti T geneticamente modificati da un recettore chimerico CAR specifico per l'antigene GD2 per il trattamento degli osteosarcomi e rabdomiosarcomi.
- Sviluppo di una piattaforma CAR.CD19 caratterizzata da un profilo di genotossicità ridotto rispetto agli approcci che hanno già raggiunto la "market authorization".
- Sviluppo di geni suicida, per migliorare il profilo di sicurezza di prodotti di terapia genica come le cellule CAR T.
- Sviluppo di una piattaforma di immunoterapia basata su virus oncolitico esprimente il bite specifico per EphA2 per il trattamento dei gliomi di alto grado pediatrici.
- Sviluppo di un nuovo sistema cellulare per identificare fattori capaci di indurre l'espressione dei due geni chiave per il processo di sviluppo di cellule T, quali FoxN1 e Notch-Ligand Delta Like 4, e identificazione di composti approvati dall'FDA per indurre la loro espressione e promuovere la rigenerazione del tessuto timico.
- Caratterizzazione dell'impatto clinico e valutazione della ricostituzione immunitaria in pazienti sottoposti a trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche alpha/beta depleto seguito da infusione di cellule T del donatore geneticamente modificate con il gene suicida inducible caspase 9.
- Studio osservazionale sui pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche per valutare l'impatto della manipolazione del "graft", l'assetto ormonale e la 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.



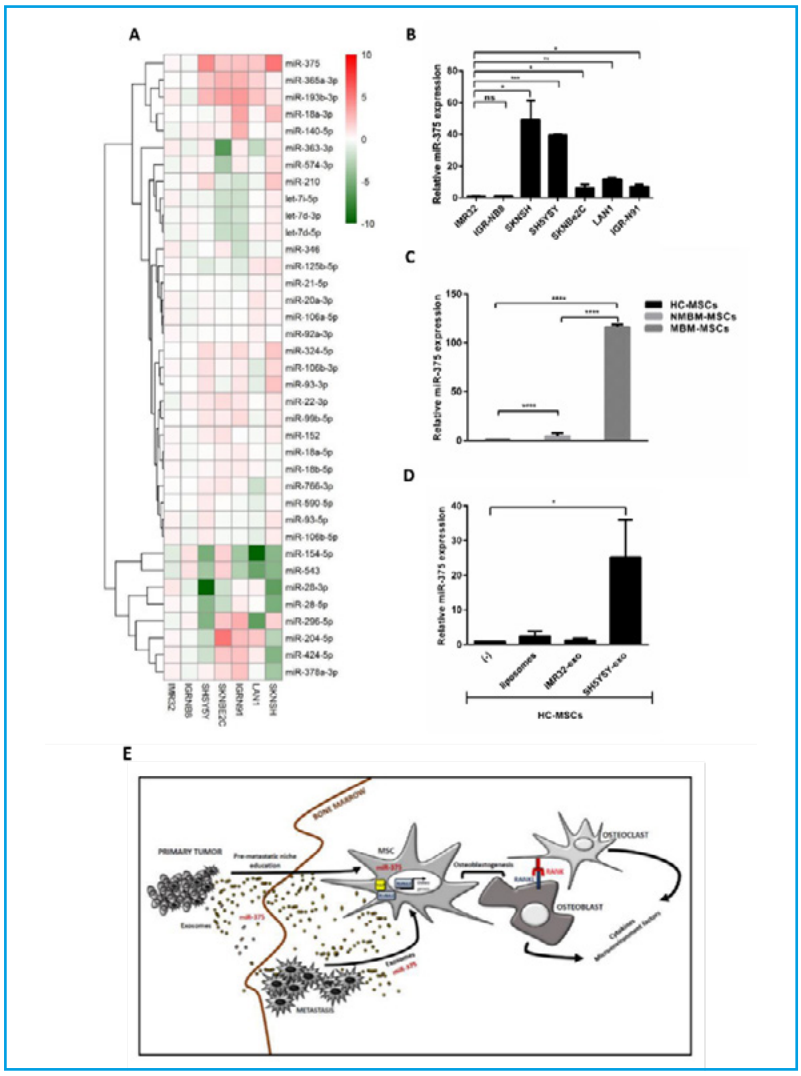

Analisi istologica post-mortem. Colorazione per desmina del tessuto esofageo suino, a 3 mesi dall'intervento, generatosi dopo impianto di scaffold nudo (a) e scaffold seminato con MSCs (b). Ingrandimento: 20X.




a) Esempi rappresentativi di colorazioni di immunoistochimica di CD141 (marrone) e NKp46 (rosso) in tessuti di neuroblastoma. I nuclei sono colorati con ematossilina. Ingrandimento 20x, scala bar 30 mm. b) Immunofluorescenza multipla di cellule CD8+ (in bianco), CD141+ (in verde) e NKp46+ (in rosso) infiltranti i tessuti di neuroblastoma. Due scenari rappresentativi sono mostrati: (pannello in alto) cellule CD8+, CD141+ e NKp46+ in prossimità l'una all'altra, (pannello in basso) cellule CD141+ interagenti fisicamente con le cellule NKp46+. I nuclei sono indicati in blu. Ingrandimento 60x, scala bar 30 mm. c) Curve Kaplan-Meyer di sopravvivenza dei pazienti con neuroblastoma in accordo ai livelli di espressione dei geni delle signature delle cellule dendritiche e cellule NK.




Nel riquadro di sinistra è riportato il modello del normale sviluppo del tessuto muscolare scheletrico. PAX3 è responsabile del mantenimento della staminalità e dell'auto-rinnovamento delle cellule progenitrici ed è in grado di legarsi a Super-enhancers (SEs) delle regioni regolatorie del proprio gene autoinducendosi; sotto un segnale appropriato, PAX3 lega i SEs del principale gene muscolare MYOD1 inducendone la trascrizione e la determinazione del tessuto muscolare scheletrico. Quindi, la proteina MYOD rafforza la propria trascrizione, si lega (i) ai SEs sui geni della staminalità per promuoverne la trascrizione e l'espansione dei progenitori cellulari e (ii) ai SE su MYOG, l'altro principale gene muscolare. Quest'ultimo, una volta indotto da MYOD, permette la trascrizione dei geni miogenici necessari per completare la fase tardiva della miogenesi. Pannello di destra: nel rabdomiosarcoma PAX3-FOXO1 traslocato questo circuito è compromesso. Il pannello mostra l'errato cablaggio dei circuiti miogenici dovuto alla traslocazione del SE di FOXO1 nel promotore di PAX3, con conseguente attivazione dell'espressione di PAX3-FOXO1 anche da parte di MYOD e MYOG che normalmente trascrivono FOXO1 nelle cellule progenitrici. PAX3-FOXO1 svolge un ruolo importante nel mantenere la capacità di autorinnovamento e lo stato indifferenziato delle cellule progenitrici, che ostacola le proprietà pro-differenziative di MYOD e MYOG favorendo lo sviluppo del tumore.




(a) L'espressione del miR-375 esosomiale è maggiore nelle linee cellulari di NB derivate da metastasi del midollo osseo (SKNSH, SHSY5Y, SKNBe2 c, IGR-N91, LAN-1) rispetto alle linee cellulari derivate da tumore primitivo (IMR32, IGR-NB8). I livelli di espressione sono rappresentati dall'intensità del rosso (maggiormente espresso) rispetto al verde (meno espresso). (b) L'espressione di MiR-375 è maggiore nelle linee cellulari derivate da metastasi di midollo osseo rispetto alle linee cellulari derivate da tumore primitivo. (c) Le cellule mesenchimali stromali (MSCs) isolate da aspirati di midollo osseo ottenuti da pazienti con metastasi al midollo (MBM-MSC) esprimono livelli più elevati di miR-375 rispetto alle MSCs isolate da controlli sani (HC-MSC) o da pazienti con NB senza metastasi (NMBM-MSC). (d) Gli esosomi isolati da cellule della linea SHSY5Y inducono l'espressione di MiR-375 nelle HC-MSCs educate per 24 ore. (e) Possibile modello di azione degli esosomi di NB: le cellule di tumore primitivo secernono esosomi contenenti miR-375 che, attraverso la circolazione sistemica, raggiungono il midollo osseo. Nel midollo, anche le cellule metastatiche producono esosomi. In questo sito, gli esosomi vengono internalizzati dalle MSCs influenzandone il comportamento e inducendo il processo di osteoblastogenesi. In particolare, il miR-375 presente negli esosomi tumorali inibisce la trascrizione di YAP nelle MSCs, causando una riduzione del contenuto proteico, che non può più sequestrare RUNX2 nei siti di trascrizione inattivi. RUNX2 diventa quindi libero di legarsi alla cromatina per attivare la trascrizione di geni implicati nel differenziamento osteoblastogenico. Questo potrebbe spiegare la generazione di metastasi osteolitiche durante la progressione del NB. Tutti questi eventi potrebbero portare ad una variazione del microambiente midollare, che diventa terreno fertile per la crescita di metastasi di NB.

# AREA DI RICERCA INNOVAZIONI CLINICO-GESTIONALI E TECNOLOGICHE

Responsabile: **Massimiliano Raponi**

## I NUMERI DELL'AREA DI RICERCA

| | | | |
|---|---|---|---|
| PUBBLICAZIONI | 316 | PROGETTI | 55 |
| IMPACT FACTOR GREZZO | 1.157 | STUDI CLINICI ACCADEMICI | 102 |
| PUBBICAZIONI INTERNAZIONALI | 162 | STUDI CLINICI SPONSORIZZATI | 21 |

## OBIETTIVI DELL'AREA

Promuovere ed effettuare 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; analizzare i bisogni assistenziali e sviluppare 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

- Validazione di un algoritmo per la sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico (ISC), basato sulla ricerca testuale della documentazione clinica informatizzata. Come standard di riferimento è stato considerato il totale delle ISC identificate con l'algoritmo testuale e con un sistema tradizionale di sorveglianza attiva. Entrambi i sistemi di sorveglianza hanno mostrato una specificità ed un valore predittivo positivo del 100% ed un valore predittivo negativo >99,5%. La sensibilità è stata del 70% per l'algoritmo testuale e del 60% per la sorveglianza attiva. Rispetto ai sistemi di sorveglianza tradizionali delle ISC, è stato dimostrato che l'algoritmo di ricerca testuale è uno strumento valido per identificare le infezioni, con una drastica riduzione del carico di lavoro associato al tracciamento dei casi.
- Descrizione dell'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sugli accessi in Pronto Soccorso (PS) e i ricoveri urgenti, analizzando il periodo precedente al primo caso italiano, il periodo precedente il lockdown e durante il lockdown. Le visite in PS sono diminuite da una media giornaliera di 239,1 nel primo periodo, a 79,6 durante il lockdown; i ricoveri urgenti sono diminuiti dal 30,6 al 21,2 in media al giorno. Il tasso di positività tra le persone che hanno effettuato un test molecolare per SARS-CoV-2 è stato: 1,2% in Pronto Soccorso, 21,1% nel centro Covid per pazienti sospetti o confermati, 0,5% nelle altre Unità Operative. Il 27% dei pazienti pediatrici ricoverati per Covid presentava patologie concomitanti e il 79% era collegato a cluster familiari. In conclusione, la pandemia ha causato una drastica riduzione degli accessi in emergenza durante il lockdown, mentre la separazione dei percorsi dei pazienti con anamnesi o sintomi compatibili con Covid ha garantito un eccellente controllo rispetto al rischio di trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2.
- Documentazione di come l'adozione di protocolli clinici e programmi di formazione costituisca uno strumento efficace e sostenibile per migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici nei pazienti pediatrici che accedono al Pronto Soccorso per otite media acuta o faringite.

## 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

- Valutazione degli effettivi vantaggi riscontrabili nella pratica clinica associati all'impiego di ventilatori con funzioni di monitoraggio avanzate (software di analisi della terapia integrato nel dispositivo, telemonitoraggio) per il trattamento dei pazienti pediatrici con ventilazione polmonare non invasiva a lungo termine. Il progetto è stato realizzato in collaborazione con la UOC di Broncopneumologia. Nello stesso ambito è stato condotto un ulteriore studio che ha portato all'identificazione dei requisiti tecnici essenziali per l'approvvigionamento di ventilatori polmonari destinati al trattamento dei pazienti critici affetti da SARS-CoV-2 adulti e pediatrici.
- Sviluppo di un modello analitico di supporto decisionale che prevede l'integrazione di analisi probabilistiche, simulazioni Montecarlo e analisi previsionali alla metodologia HTA per la valutazione dell'impatto delle tecnologie innovative in sanità.
- Studio sul telemonitoraggio domiciliare per i pazienti pediatrici affetti da scompenso cardiaco, avviato in supporto alla S.C. Scompenso, Trapianto E Assistenza Meccanica Cardio-Respiratoria.
- Studio sperimentale per l'individuazione di associazioni tra gli eventi ipoglicemici e le alterazioni della conduzione cardiaca. Attività di ricerca svolta in collaborazione con la School of Engineering, University of Warwick (UK) e il dipartimento di Diabetologia e Patologia dell'Accrescimento (OPBG).
- Valutazione dell'utilizzabilità e della integrabilità della Blockchain in ambito ospedaliero con particolare riferimento al telemonitoraggio con tecnologie biomediche IoT, e alla gestione dei dati degli studi clinici. Il progetto, condotto in collaborazione con il Clinical Trial Center dell'OPBG, rientra nel più vasto programma europeo Pharmaledger per la realizzazione di una piattaforma Blockchain per la sanità.

## INNOVAZIONI ASSISTENZIALI

Responsabile: **Emanuela Tiozzo**

### OBIETTIVI

Descrivere e valutare i processi assistenziali rivolti al bambino e alla sua famiglia, nell'Ospedale e nella comunità, con particolare attenzione ai pazienti in condizioni croniche complesse, per quanto riguarda la continuità delle cure, la promozione del self-care, l'innovazione e l'integrazione professionale.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Descrizione del livello di attività scientifica da parte degli infermieri e delle professioni sanitarie dal 2009 al 2018, attraverso predittori statisticamente significativi, come leggere regolarmente letteratura scientifica, partecipare alle attività del gruppo ricerca infermieri e altre professioni sanitarie dell'OPBG o avere partecipato a corsi in ambito ricerca scientifica
- Analisi sistematica della letteratura sull'utilizzo dei diari narrativi in pediatria. Da essa si evince che il diario è uno strumento largamente utilizzato per descrivere le esperienze di malattia in ambito pediatrico dal punto di vista del paziente e della famiglia attraverso una pluralità di metodi come il diario cartaceo, videoregistrato o elettronico (ad es. tablet o smartphone).
- Analisi del tasso degli arresti cardiaci intraospedalieri, le caratteristiche e gli interventi attuati in relazione ad indicatori di benchmarking internazionali. Sono inoltre stati condotti cold debriefing degli arresti cardiaci intra-ospedalieri con i professionisti che hanno assistito i pazienti in Ospedale e sono stati analizzati i fattori di sistema facilitanti o ostacolanti la gestione di questi eventi secondo le linee-guida internazionali American Heart Association.
- Validazione psicometrica della scala di valutazione degli atteggiamenti e pratiche degli infermieri al monitoraggio dei parametri vitali dei pazienti pediatrici ricoverati in ospedale (Ped-V Scale). Tale monitoraggio è considerato essenziale per l'efficacia dei sistemi di Allerta precoce (Early warning system) intraospedalieri ai fini di individuare precocemente il decadimento clinico dei pazienti.
- Revisione sistematica della letteratura sui modelli di self-care nei bambini e nei giovani adulti in condizioni croniche. Dai 13 modelli concettuali evidenziati dalla revisione è stato sviluppato un nuovo modello comprensivo, che enfatizza il passaggio nella gestione della propria condizione di salute, dai familiari o i caregivers al paziente come attore principale del self-care. Il modello specifica quali siano i fattori che influenzano il self-care e quali possano essere i risultati raggiungibili da un self-care ottimale. Tanto più i pazienti saranno coinvolti nei comportamenti di self-care, tanto più i risultati saranno favorevoli.

## 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

- Partecipazione attiva all'attività divulgativa congressuale e alla stesura di documenti di consenso, partecipazione a casistiche internazionali, revisioni sistematiche sul tema diagnostica per immagini nel COVID/MISC-s in Pediatria (US, RX, TC, RM Cardioimaging).
- Sviluppo di sequenze innovative in Risonanza Magnetica.
- Sviluppo delle tecniche non irradianti nello studio del polmone.
- Avanzamenti nell'approccio radiomico in ambito neuroradiologico oncologico. Avanzamenti nell'utilizzo delle tecniche di supervised learning per la classificazione non invasiva dei sottogruppi molecolari di Medulloblastoma su caratteristiche radiomiche estrapolate da immagini di MRI.

## NEURORIABILITAZIONE ROBOTICA

Responsabile: **Enrico Castelli**

### OBIETTIVI

Migliorare l'outcome del bambino, facilitare il suo sviluppo armonico, il raggiungimento della massima autonomia, l'inserimento sociale e la migliore Qualità di Vita; incrementare le conoscenze sui processi di recupero correlati all'attivazione della plasticità neuronale dopo un danno neurologico; definire strategie innovative di intervento, mediante l'integrazione multidisciplinare degli aspetti critici del processo riabilitativo, per ottimizzare gli esiti; identificare indici funzionali standardizzati, con l'impiego di sistemi obiettivi di valutazione della performance motoria, per comprendere la storia clinica del bambino e verificare i risultati dei trials terapeutici; verificare il ruolo delle nuove tecnologie, inclusa la robotica e la realtà virtuale, nelle strategie di training in età pediatrica.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Sviluppo di un sistema innovativo, a basso costo e con una tecnologia facilmente accessibile, per la valutazione quantitativa e la tele-riabilitazione domiciliare delle funzioni motorie e dell'equilibrio nel bambino affetto da atassia.
- Ideazione per i bambini con disabilità, durante la pandemia da SARS-CoV-2, di un programma di musicoterapia domiciliare personalizzato, gestito a distanza dal team riabilitativo dell'Ospedale, con miglioramento della qualità del sonno e una riduzione dello stress genitoriale.
- Studio degli effetti sui pattern motori durante la deambulazione della terapia robot-assistita del cammino, mediante un sistema opto-elettronico di analisi del movimento ed EMG di superficie. Lo studio ha mostrato miglioramenti in alcuni aspetti del cammino (velocità, simmetria del passo, equilibrio, endurance), in assenza di cambiamenti significativi del pattern motorio.

## INNOVAZIONE IN DIAGNOSTICA DI LABORATORIO

Responsabile: **Andrea Onetti Muda**

### OBIETTIVI

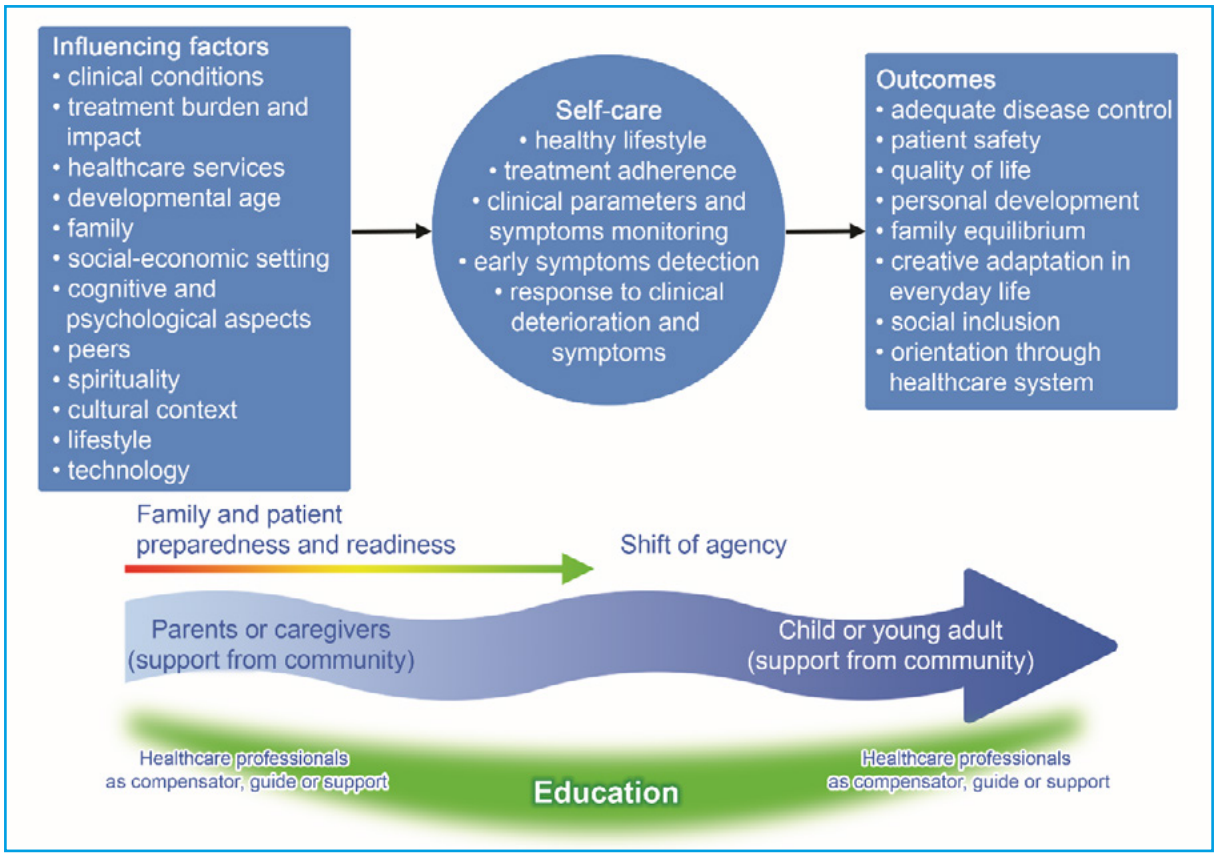
Sviluppare progetti di ricerca traslazionale, utilizzando le più importanti innovazioni tecnologiche in ambito biomedico, per lo studio dei tessuti e dei liquidi biologici, per contribuire alla costruzione di percorsi diagnostici e terapeutici più accurati e personalizzati.

### PRINCIPALI RISULTATI RAGGIUNTI

- Applicazione della nuova tecnologia Optical Mapping nell'identificazione di anomalie genomiche complesse associate all'insorgenza e all'evoluzione di tumori solidi pediatrici, permettendo lo studio dell'architettura genomica dei cloni neoplastici, e rendendo possibile l'individuazione di aberrazioni numeriche e strutturali ad altissima risoluzione. La sua introduzione nella routine diagnostica consente di ottenere un quadro genomico globale.
- Ottimizzazione delle procedure diagnostiche utiliz-

zate per l'identificazione, quantificazione e caratterizzazione dell'RNA genomico di SARS-CoV-2 in diversi materiali biologici. Il lavoro ha permesso di identificare e sviluppare nuovi test e protocolli home-made aggiuntivi, da affiancare alla routine diagnostica.

- Biomarker profiling per la costruzione di percorsi diagnostici ottimizzati. La ricerca è dedicata alla profilazione con marcatori indiretti di alcune patologie complesse come l'obesità e la tubercolosi, per le quali il rilascio di citochine pro-infiammatorie e l'attivazione di vie di segnalazione protrombotiche nelle cellule vascolari rappresentano eventi per i quali l'individuazione di nuovi biomarkers ha importanti ricadute diagnostiche e terapeutiche.




Il modello comprensivo del self-care nei bambini, nei ragazzi e nei giovani adulti in condizioni croniche.

# 7. PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

# PUBBLICAZIONI 2020


1 Aagaard Nolting,L.; Brasch-Andersen,C.; Cox,H.; Kanani,F.; Parker,M.; Fry,A. E.; Loddo,S.; Novelli,A.; Dentici,M. L.; Joss,S.; Jørgensen,J. P.; Fagerberg,C. R. A new 1p36.13-1p36.12 microdeletion syndrome characterized by learning disability, behavioral abnormalities, and ptosis. Clin.Genet. 2020, 97, 6, 927-932.

2 Abate,F.; Dati,G.; Ginevrino,M.; Valente,E. M.; Barone,P.; Picillo,M. APP-Related Corticobasal Syndrome: Expanding the List of Corticobasal Degeneration Look Alikes. Mov.Disord.Clin.Pract. 2020, 7, 7, 849-851.

3 Abbonizio,F.; Hassan,H. J.; Santagostino,E.; Arcieri,R.; Biffoni,M.; Giampaolo,A.; Italian Association of Haemophilia Centres; Italian Association of Haemophilia Centres. Epidemiological data and treatment strategies in children with severe haemophilia in Italy. Ann. Ist.Super.Sanita. 2020, 56, 4, 437-443.

4 Accogli,A.; Severino,M.; Riva,A.; Madia,F.; Balagura,G.; Iacomino,M.; Carlini,B.; Baldassari,S.; Giacomini,T.; Croci,C.; Pisciotta,L.; Messana,T.; Boni,A.; Russo,A.; Bilo,L.; Tonziello,R.; Coppola,A.; Filla,A.; Mecarelli,O.; Casalone,R.; Pisani,F.; Falsaperla,R.; Marino,S.; Parisi,P.; Ferretti,A.; Elia,M.; Luchetti,A.; Milani,D.; Vanadia,F.; Silvestri,L.; Rebessi,E.; Parente,E.; Vatti,G.; Mancardi,M. M.; Nobili,L.; Capra,V.; Salpietro,V.; Striano,P.; Zara,F. Targeted re-sequencing in malformations of cortical development: genotype-phenotype correlations. Seizure. 2020, 80, 145-152.

5 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. 2020, 37, 11, 1066-1074.

6 Adorisio,Rachele; Mencarelli,Erica; Cantarutti,Nicoletta; Calvieri,Camilla; Amato,Liliana; Cicenia,Marianna; Silvetti,Massimo; D'Amico,Adele; Grandinetti,Maria; Drago,Fabrizio; Amodeo,Antonio. Duchenne Dilated Cardiomyopathy: Cardiac Management from Prevention to Advanced Cardiovascular Therapies. 2020, 9, 10, 3186.

7 Adornetti,I.; Chiera,A.; Deriu,V.; Altavilla,D.; Lucentini,S.; Marini,A.; Valeri,G.; Magni,R.; Vicari,S.; Ferretti,F. An investigation of visual narrative comprehension in children with autism spectrum disorders. Cogn.Process. 2020, 21, 3, 435-447.

8 Aghamohamadi,E.; Kokhaei,P.; Rostami-Nejad,M.; Pak,F.; Rostami,K.; Moradi,A.; Pourhoseingholi,M. A.; Chaleshi,V.; Masotti,A.; Zali,M. R. Serum level and gene expression of interleukin-15 Do not correlate with villous atrophy in celiac disease patients. Gent.Test.and Mol. Biomarkers. 2020, 24, 8, 502-507.

9 Agostiniani,R.; Atti,G.; Bonforte,S.; Casini,C.; Cirillo,M.; De Pellegrin,M.; Di Bello,D.; Esposito,F.; Galla,A.; Marrè Brunenghi,G.; Romeo,N.; Tomà,P.; Vezzali,N. Recommendations for early diagnosis of Developmental Dysplasia of the Hip (DDH): Working group intersociety consensus document. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

10 Ahmadi Badi,S.; Bruno,S. P.; Moshiri,A.; Tarashi,S.; Siadat,S. D.; Masotti,A. Small RNAs in Outer Membrane Vesicles and Their Function in Host-Microbe Interactions. Front.Microbiol. 2020, 11.

11 Albonici,L.; Benvenuto,M.; Focaccetti,C.; Cifaldi,L.; Miele,M. T.; Limana,F.; Manzari,V.; Bei,R. Plgf immunological impact during pregnancy. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 22, 1-26.

12 Alfieri,P.; Scibelli,F.; Sinibaldi,L.; Valeri,G.; Caciolo,C.; Novello,R. L.; Novelli,A.; Digilio,M. C.; Tartaglia,M.; Vicari,S. Further insight into the neurobehavioral pattern of children carrying the 2p16.3 heterozygous deletion involving NRXN1: Report of five new cases. Genes Brain Behav. 2020, 19, 7.

13 Algeri,M.; Gaspari,S.; Locatelli,F. Cord blood transplantation for acute leukemia. Expert Opin.Biol.Ther. 2020, 20, 10, 1223-1236.

14 Algeri,M.; Locatelli,F. Pembrolizumab (and friends) in pediatric malignancies: should we consider Hodgkin lymphoma a world of its own? Ann.Transl.Med. 2020, 8, 17, 1112.

15 Alicata,C.; Ashouri,E.; Nemat-Gorgani,N.; Guethlein,L. A.; Marin,W. M.; Tao,S.; Moretta,L.; Hollenbach,J. A.; Trowsdale,J.; Traherne,J. A.; Ghaderi,A.; Parham,P.; Norman,P. J. KIR Variation in Iranians Combines High Haplotype and Allotype Diversity With an Abundance of Functional Inhibitory Receptors. Front.Immunol. 2020, 11, 1-12.

16 Allen,Benjamin L.; Montague-Cardoso,Karli; Simeoli,Raffaele; Colas,Romain A.; Oggero,Silvia; Vilar,Bruno; McNaughton,Peter A.; Dalli,Jesmond; Perretti,Mauro; Sher,Emanuele; Malcangio,Marzia. Imbalance of proresolving lipid mediators in persistent allodynia dissociated from signs of clinical arthritis. Pain. 2020, 161, 9, 2155-2166.

17 Alonso-Pérez,J.; González-Quereda,L.; Bello,L.; Guglieri,M.; Straub,V.; Gallano,P.; Semplicini,C.; Pegoraro,E.; Zangaro,V.; Nascimento,A.; Ortez,C.; Comi,G. P.; Dam,L. T.; De Visser,M.; van der Kooi,A. J.; Garrido,C.; Santos,M.; Schara,U.; Gangfuß,A.; Løkken,N.; Storgaard,J. H.; Vissing,J.; Schoser,B.; Dekomien,G.; Udd,B.; Palmio,J.; D'Amico,A.; Politano,L.; Nigro,V.; Bruno,C.; Panicucci,C.; Sarkozy,A.; Abdel-Mannan,O.; Alonso-Jimenez,A.; Claeys,K. G.; Gomez-Andrés,D.; Munell,F.; Costa-Comellas,L.; Haberlová,J.; Rohlenová,M.; Elke,V.; De Bleecker,J. L.; Dominguez-González,C.; Tasca,G.; Weiss,C.; Deconinck,N.; Fernández-Torrón,R.; López de Munain,A.; Camacho-Salas,A.; Melegh,B.; Hadzsiev,K.; Leonardis,L.; Koritnik,B.; Garibaldi,M.; de Leon-Hernández,J. C.; Malfatti,E.; Fraga-Bau,A.; Richard,I.; Illa,I.; Díaz-Manera,J. New genotype-phenotype correlations in a large European cohort of patients with sarcoglycanopathy. Brain. 2020, 143, 9, 2696-2708.

18 Alphonso,N.; Angelini,A.; Barron,D. J.; Bellsham-Revell,H.; Blom,N. A.; Brown,K.; Davis,D.; Duncan,D.; Fedrigo,M.; Galletti,L.; Hehir,D.; Herberg,U.; Jacobs,J. P.; Januszewska,K.; Karl,T. R.; Malec,E.; Maruszewski,B.; Montgomerie,J.; Pizzaro,C.; Schranz,D.; Shillingford,A. J.; Simpson,J. M.; (Chaiman HLHS Guidelines Task Force). Guidelines for the management of neonates and infants with hypoplastic left heart syndrome: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) Hypoplastic Left Heart Syndrome Guidelines Task Force. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2020, 58, 3, 416-499.

19 Alteri,C.; Cento,V.; Antonello,M.; Colagrossi,L.; Merli,M.; Ughi,N.; Renica,S.; Matarazzo,E.; Ruscio,F. D.; Tartaglione,L.; Colombo,J.; Grimaldi,C.; Carta,S.; Nava,A.; Costabile,V.; Baiguera,C.; Campisi,D.; Fanti,D.; Vismara,C.; Fumagalli,R.; Scaglione,F.; Epis,O. M.; Puoti,M.; Perno,C. F. Detection and quantification of SARS-CoV-2 by droplet digital PCR in real-time PCR negative nasopharyngeal swabs from suspected COVID-19 patients. PLoS ONE. 2020, 15, 9 September.

20 Alvaro-Lozano,M.; Akdis,C. A.; Akdis,M.; Alviani,C.; Angier,E.; Arasi,S.; Arzt-Gradwohl,L.; Barber,D.; Bazire,R.; Cavkaytar,O.; Comberiati,P.; Dramburg,S.; Durham,S. R.; Eifan,A. O.; Forchert,L.; Halken,S.; Kirtland,M.; Kucuksezer,U. C.; Layhadi,J. A.; Matricardi,P. M.; Muraro,A.; Ozdemir,C.; Pajno,G. B.; Pfaar,O.; Potapova,E.; Riggioni,C.; Roberts,G.; Rodríguez del Río,P.; Shamji,M. H.; Sturm,G. J.; Vazquez-Ortiz,M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, S25, 1-101.

21 Amadori,F.; Terracciano,E.; Gennaio,I.; Mita,V.; Gargano,D.; Zaratti,L.; Franco,E.; Arigliani,R. Opinions and attitudes of Italian healthcare workers towards recommended but not compulsory rotavirus vaccination. Hum.Vaccines Immunother. 2020, N/A, N/A, 1-6.

22 Amati,F.; Vancheri,C.; Latini,A.; Colona,V. L.; Grelli,S.; D'Apice,M. R.; Balestrieri,E.; Passarelli,C.; Minutolo,A.; Loddo,S.; Di Lorenzo,A.; Rogliani,P.; Andreoni,M.; Novelli,G. Expression profiles of the SARS-CoV-2 host invasion genes in nasopharyngeal and oropharyngeal swabs of COVID-19 patients. Heliyon. 2020, 6, 10.

23 Ambrosi,C.; Scribano,D.; Sarshar,M.; Zagaglia,C.; Singer,B. B.; Palamara,A. T. Acinetobacter baumannii targets human carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecules (CEACAMs) for invasion of pneumocytes. mSystems. 2020, 5, 6.

24 Amedoro,A.; Berardi,A.; Conte,A.; Pelosin,E.; Valente,D.; Maggi,G.; Tofani,M.; Galeoto,G. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Mult.Scler.Relat.Disord. 2020, 41.

25 Amicucci,M.; Canesi,M.; Rostagno,E.; Bergadano,A.; Badino,C.; Botta,D.; Fenicia,D.; Longo,A.; Macchi,S.; Ricciardi,C.; Partel,M. C. How we have protected our patients: The Italian pediatric onco-hematology units' response to the COVID-19 pandemic. Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 12.

26 Amicucci,Matteo; Mastronuzzi,Angela; Ciaralli,Italo; Piccioni,Federico; Schiopu,Andreea Cristina; Tiozzo,Emanuela; Gawronski,Orsola; Biagioli,Valentina; Dall'Oglio,Immacolata. The Management of Children with Cancer during the COVID-19 Pandemic: A Rapid Review. 2020, 9, 11, 1-15.

27 Ammirati,E.; Manassero,A.; Mosiello,G.; Falcone,M.; Geretto,P.; Giammò,A. First experience with ATOMS system implant in neurogenic stress urinary incontinence. Neurourol.Urodyn. 2020, 39, 6, 1837-1841.

28 Amodeo,S.; Vitrano,G.; Guardino,M.; Paci,G.; Corselli,F.; Antona,V.; Barrano,G.; Magliozzi,M.; Novelli,A.; Venezia,R.; Corsello,G. What is the impact of a novel MED12 variant on syndromic conotruncal heart defects? Analysis of case report on two male sibs. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

29 Amoroso,L.; Ognibene,M.; Morini,M.; Conte,M.; Di Cataldo,A.; Tondo,A.; D'Angelo,P.; Castellano,A.; Garaventa,A.; Lasorsa,V. A.; Podestà,M.; Capasso,M.; Pezzolo,A. Genomic coamplification of CDK4/MDM2/FRS2 is associated with very poor prognosis and atypical clinical features in neuroblastoma patients. Genes Chromosomes Cancer. 2020, 59, 5, 277-285.

30 Anastasi,E.; Maggi,M.; Tartaglione,S.; Angeloni,A.; Gennarini,G.; Leoncini,P. P.; Sperduti,I.; Di Lascio,G.; De Stefano,V.; Di Pierro,G. B.; Del Giudice,F.; Busetto,G. M.; De Berardinis,E.; Sciarra,A. Predictive value of MCM5 (ADXBLADDER) analysis in urine of men evaluated for the initial diagnosis of bladder cancer: A comparative prospective study. Diagn.Cytopathol. 2020, 48, 11, 1034-1040.

31 Andellini,M.; De Santis,S.; Nocchi,F.; Bassanelli,E.; Pecchia,L.; Ritrovato,M. Clinical needs and technical requirements for ventilators for COVID-19 treatment critical patients: an evidence-based comparison for adult and pediatric age. Health Technol. 2020, 10, 6, 1403-1411.

32 Angelico,R.; Paolantonio,G.; Paoletti,M.; Grimaldi,C.; Saffioti,M. C.; Monti,L.; Candusso,M.; Rollo,M.; Spada,M. Combined endovascular-surgical treatment for complex congenital intrahepatic arterioportal fistula: A case report and review of the literature. World J.Hepatol. 2020, 12, 4, 160-169.

33 Angelini,D. F.; De Angelis,F.; Vacca,V.; Piras,E.; Parisi,C.; Nutini,M.; Spalloni,A.; Pagano,F.; Longone,P.; Battistini,L.; Pavone,F.; Marinelli,S. Very Early Involvement of Innate Immunity in Peripheral Nerve Degeneration in SOD1-G93A Mice. Front.Immunol. 2020, 11.

34 Angelino,G.; Francalanci,P.; Tambucci,R. Terminal Ileum Thickening and Mucosal Ulcers in a Boy With Neurofibromatosis Type 1. Gastroenterology. 2020, 159, 6, e9-e11.

35 Anselmi,M.; Calligari,P.; Hub,J. S.; Tartaglia,M.; Bocchinfuso,G.; Stella,L. Structural Determinants of Phosphopeptide Binding to the N-Terminal Src Homology 2 Domain of the SHP2 Phosphatase. J.Chem.Inf.Model. 2020, 60, 6, 3157-3171.

36 Antona,V.; Scalia,F.; Giorgio,E.; Radio,F. C.; Brusco,A.; Oliveri,M.; Corsello,G.; Lo Celso,F.; Vadalà,M.; de Macario,E. C.; Macario,A. J. L.; Cappello,F.; Giuffrè,M. A novel cct5 missense variant associated with early onset motor neuropathy. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 20, 1-12.

37 Antonescu,C. R.; Kao,Y. -C; Xu,B.; Fujisawa,Y.; Chung,C.; Fletcher,C. D. M.; Graf,N.; Suurmeijer,A. J.; Zin,A.; Wexler,L. H.; Ferrari,A.; Bisogno,G.; Alaggio,R. Undifferentiated round cell sarcoma with BCOR internal tandem duplications (ITD) or YWHAE fusions: a clinicopathologic and molecular study. Mod.Pathol. 2020, 33, 9, 1669-1677.

38 Apa,L.; Carraro,S.; Pisu,S.; Peruzzi,B.; Rizzuto,E.; Prete,Z. D. Development and validation of a device for in vitro uniaxial cell substrate deformation with real-time strain control. Meas Sci Technol. 2020, 31, 12.

39 Arasi,S.; Barni,S.; Mastrorilli,C.; Comberiati,P.; Chiera,F.; Pelosi,U.; Paravati,F.; Caimmi,D. Role of in vitro testing in food allergy. Pediatr. Allergy Immunol. 2020, 31, S26, 36-38.

40 Arasi,S.; Castagnoli,R.; Pajno,G. B. Oral immunotherapy in pediatrics. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, S24, 51-53.

41 Arasi,S.; Pajno,G. B.; Panasiti,I.; Sandoval,M.; Alvaro-Lozano,M. Allergen Immunotherapy in children with respiratory allergic diseases. Minerva Pediatr. 2020, 72, 5, 343-357.

42 Arasi,Stefania; Nurmatov,Ulugbek; Turner,Paul J.; Ansotegui,Ignacio J.; Daher,Shahd; Dunn-Galvin,Audrey; Ebisawa,Motohiro; Eigenmann,Philippe; Fernandez-Rivas,Montserrat; Gupta,Ruchi; Nowak-Wegrzyn,Anna; Petrou,Stavros; Roberts,Graham; Sanchez Borges,Mario A.; Sindher,Sayantani B.; Tanno,Luciana Kase; Vazquez-Ortiz,Marta; Vickery,Brian P.; Wong,Gary Wing-Kin; Fiocchi,Alessandro. Consensus on DEfinition of Food Allergy SEverity (DEFASE): Protocol for a systematic. 2020, 13, 12.

43 Arcese,W.; Cerretti,R.; Sarmati,L.; Cudillo,L.; De Angelis,G.; Mariotti,B.; Bruno,A.; Mangione,I.; Rapanotti,C.; Andreani,M.; De Fabritiis,P.; Dentamaro,T.; Cupelli,L.; Mengarelli,A.; Marchesi,F.; Tirindelli,M. C.; Annibali,O.; Tafuri,A.; Ferrari,A.; Cedrone,M.; Anaclerico,B.; Adorno,G.; Miccichè,S.; Andreoni,M.; Picardi,A.; Rome Transplant Network. Matched-Pair Analysis of Transplant from Haploidentical, Unmanipulated Bone Marrow Donor versus HLA Identical Sibling for Patients with Hematologic Malignancies: Haploidentical vs HLA Identical Transplantation in Hematologic Malignancies. Biol.Blood Marrow Transplant. 2020, 26, 6, 1113-1118.

44 Aref-Eshghi,E.; Kerkhof,J.; Pedro,V. P.; Barat-Houari,M.; Ruiz-Pallares,N.; Andrau,J. -C; Lacombe,D.; Van-Gils,J.; Fergelot,P.; Dubourg,C.; Cormier-Daire,V.; Rondeau,S.; Lecoquierre,F.; Saugier-Veber,P.; Nicolas,G.; Lesca,G.; Chatron,N.; Sanlaville,D.; Vitobello,A.; Faivre,L.; Thauvin-Robinet,C.; Laumonnier,F.; Raynaud,M.; Alders,M.; Mannens,M.; Henneman,P.; Hennekam,R. C.; Velasco,G.; Francastel,C.; Ulveling,D.; Ciolfi,A.; Pizzi,S.; Tartaglia,M.; Heide,S.; Héron,D.; Mignot,C.; Keren,B.; Whalen,S.; Afenjar,A.; Bienvenu,T.; Campeau,P. M.; Rousseau,J.; Levy,M. A.; Brick,L.; Kozenko,M.; Balci,T. B.; Siu,V. M.; Stuart,A.; Kadour,M.; Masters,J.; Takano,K.; Kleefstra,T.; de Leeuw,N.; Field,M.; Shaw,M.; Gecz,J.; Ainsworth,P. J.; Lin,H.; Rodenhiser,D. I.; Friez,M. J.; Tedder,M.; Lee,J. A.; DuPont,B. R.; Stevenson,R. E.; Skinner,S. A.; Schwartz,C. E.; Genevieve,D.; Sadikovic,B.; Groupe DI France. Evaluation of DNA Methylation Episignatures for Diagnosis and Phenotype Correlations in 42 Mendelian Neurodevelopmental Disorders. Am.J.Hum.Genet. 2020, 106, 3, 356-370.

45 Arena,F.; Argentieri,M.; Bernaschi,P.; Fortina,G.; Kroumova,V.; Pecile,P.; Rassu,M.; Spanu,T.; Rossolini,G. M.; Fontana,C. Compliance of clinical microbiology laboratories with recommendations for the diagnosis of bloodstream infections: Data from a nationwide survey in Italy. MicrobiologyOpen. 2020, 9, 4.

46 Argiz,L.; Infante,S.; Machinena,A.; Pascal,M.; Echeverria,L.; Barni,S.; Garriga-Baraut,T.; Arasi,S.; Moure,J. D.; Gomez-Carballa,A.; Martinon-Torres,F.; Boyle,R. J.; Vazquez-Ortiz,M.; BIO-FPIES study network. Reactions on re-exposure following negative and inconclusive follow-up food challenges in children with acute FPIES. J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2020, 8, 9, 3228-3231.e3.

47 Armando,M.; Ciampoli,M.; Padula,M. C.; Amminger,P.; De Crescenzo,F.; Maeder,J.; Schneider,M.; Schaer,M.; Managò,F.; Eliez,S.; Papaleo,F. Favorable effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids in attentional control and conversion rate to psychosis in 22q11.2 deletion syndrome. Neuropharmacology. 2020, 168.

48 Arzimanoglou,A.; Brandl,U.; Cross,J. H.; Gil-Nagel,A.; Lagae,L.; Landmark,C. J.; Specchio,N.; Nabbout,R.; Thiele,E. A.; Gubbay,O.; and other members of The Cannabinoids International Experts Panel. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. Epileptic Disord. 2020, 22, 1, 1-14.

49 Auerbach,S. R.; Fenton,M. J.; Grutter,G.; Albert,D. C.; Di-Filippo,S.; Burch,M.; Kuhn,M. A. The complication rate of intravascular ultrasound (IVUS) in a multicenter pediatric heart transplant population: A study of the international pediatric IVUS consortium. Clin.Transplant. 2020, 34, 9.

50 Auriti,C.; De Rose,D. U.; Tzialla,C.; Caforio,L.; Ciccia,M.; Manzoni,P.; Stronati,M. Vertical Transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19): Are Hypotheses More than Evidences?. Am.J.Perinatol. 2020, 37, 8, S31-S38.

51 Auriti,C.; Piersigilli,F.; Bersani,I.; Cairoli,S.; Amante,P. G.; Longo,D.; Goffredo,B. M. Staphylococcal meningitis therapy with linezolid in a young infant: Efficacy, CSF levels and side effects. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

52 Auriti,C.; Prencipe,G.; Inglese,R.; Moriondo,M.; Nieddu,F.; Mondì`V.; Longo,D.; Bucci,S.; Del Pinto,T.; Timelli,L.; Di Ciommo,V. M. Mannose Binding Lectin, S100 B Protein, and Brain Injuries in Neonates With Perinatal Asphyxia. Front.Pediatr. 2020, 8.

53 Auriti,C.; Rotunno,R.; Diociaiuti,A.; Manzoni,S. M.; Uva,A.; Bersani,I.; Santisi,A.; Dotta,A.; El Hachem,M. Juvenile idiopathic arthritis in infants with Harlequin Ichthyosis: Two cases report and literature review. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

54 Aziz,M. D.; Shah,J.; Kapoor,U.; Dimopoulos,C.; Anand,S.; Augustine,A.; Ayuk,F.; Chaudhry,M.; Chen,Y. -B; Choe,H. K.; Etra,A.; Gergoudis,S.; Hartwell,M. J.; Hexner,E. O.; Hogan,W. J.; Kitko,C. L.; Kowalyk,S.; Kröger,N.; Merli,P.; Morales,G.; Nakamura,R.; Ordemann,R.; Pulsipher,M. A.; Qayed,M.; Reshef,R.; Rösler,W.; Schechter,T.; Schreiner,E.; Srinagesh,H.; Wölfl,M.; Wudhikarn,K.; Yanik,G.; Young,R.; Özbek,U.; Ferrara,J. L. M.; Levine,J. E. Disease risk and GVHD biomarkers can stratify patients for risk of relapse and nonrelapse mortality post hematopoietic cell transplant. Leukemia. 2020, 34, 7, 1898-1906.

55 Azoulay-Ginsburg,S.; Trobiani,L.; Setini,A.; Favaloro,F. L.; Giorda,E.; Jacob,A.; Hauschner,H.; Levy,L.; Cestra,G.; De Jaco,A.; Gruzman,A. A Lipophilic 4-Phenylbutyric Acid Derivative That Prevents Aggregation and Retention of Misfolded Proteins. Chem.Eur.J. 2020, 26, 8, 1834-1845.

56 Baban,A.; Cicenia,M.; Magliozzi,M.; Gnazzo,M.; Cantarutti,N.; Silvetti,M. S.; Adorisio,R.; Dallapiccola,B.; Bertini,E.; Novelli,A.; Drago,F. Cardiovascular Involvement in Pediatric Laminopathies. Report of Six Patients and Literature Revision. Front.Pediatr. 2020, 8.

57 Baban,A.; Olivini,N.; Cantarutti,N.; Caîi,F.; Vitello,C.; Valentini,D.; Adorisio,R.; Calcagni,G.; Alesi,V.; Di Mambro,C.; Villani,A.; Dallapiccola,B.; Digilio,M. C.; Marino,B.; Carotti,A.; Drago,F. Differences in morbidity and mortality in Down syndrome are related to the type of congenital heart defect. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 6, 1342-1350.

58 Bacci,G. M.; Bargiacchi,S.; Fortunato,P.; Pisaneschi,E.; Peluso,F.; Marziali,E.; Magli,A.; Giglio,S. R.; Caputo,R. Novel mutations in MFRP and PRSS56 are associated with posterior microphthalmos. Ophthalmic Genet. 2020, 41, 1, 49-56.

59 Bacci,G.; Taccetti,G.; Dolce,D.; Armanini,F.; Segata,N.; Di Cesare,F.; Lucidi,V.; Fiscarelli,E.; Morelli,P.; Casciaro,R.; Negroni,A.; Mengoni,A.; Bevivino,A. Untargeted metagenomic investigation of the airway microbiome of cystic fibrosis patients with moderate-severe lung disease. Microorg. 2020, 8, 7, 1-18.

60 Bacigalupo,A.; Angelucci,E.; Raiola,A. M.; Varaldo,R.; Di Grazia,C.; Gualandi,F.; Benedetti,E.; Risitano,A.; Musso,M.; Zallio,F.; Ciceri,F.; Chiusolo,P.; Sica,S.; Rambaldi,A.; Bonifazi,F.; Parma,M.; Martino,M.; Onida,F.; Iori,A. P.; Selleri,C.; Borghero,C.; Bertaina,A.; Prezioso,L.; Algeri,M.; Locatelli,F. Treatment of steroid resistant acute graft versus host disease with an anti-CD26 monoclonal antibody—Begelomab. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 8, 1580-1587.

61 Badi,S. A.; Motahhary,A.; Bahramali,G.; Masoumi,M.; Khalili,S. F. S.; Ebrahimzadeh,N.; Nouri,P.; Rahimi,A.; Masotti,A.; Moshiri,A.; Siadat,S. D. The regulation of Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) gene expression in opposite direction by Bacteroides spp. and related outer membrane vesicles in Caco-2 cell line. J.Diabetes Metabolic Disord. 2020, 19, 1, 415-422.

62 Bagnato,G.; Leopizzi,M.; Urciuoli,E.; Peruzzi,B. Nuclear functions of the tyrosine kinase Src. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 8.

63 Baldassarre,A.; Paolini,A.; Bruno,S. P.; Felli,C.; Tozzi,A. E.; Masotti,A. Potential use of noncoding RNAs and innovative therapeutic strategies to target the 5'UTR of SARS-CoV-2. Epigenomics. 2020, 12, 15, 1349-1361.

64 Baldassarre,E.; Porta,I. P.; Spagnol,L. Paediatric priapism in emergency medicine. Niger.Postgrad.Med.J. 2020, 27, 3, 248-249.

65 Baldelli,V.; D'Angelo,F.; Pavoncello,V.; Fiscarelli,E. V.; Visca,P.; Rampioni,G.; Leoni,L. Identification of FDA-approved antivirulence drugs targeting the Pseudomonas aeruginosa quorum sensing effector protein PqsE. Virulence. 2020, 11, 1, 652-668.

66 Ballabio,C.; Anderle,M.; Gianesello,M.; Lago,C.; Miele,E.; Cardano,M.; Aiello,G.; Piazza,S.; Caron,D.; Gianno,F.; Ciolfi,A.; Pedace,L.; Mastronuzzi,A.; Tartaglia,M.; Locatelli,F.; Ferretti,E.; Giangaspero,F.; Tiberi,L. Modeling medulloblastoma in vivo and with human cerebellar organoids. Nat.Commun. 2020, 11, 1.

67 Barbieri,E.; De Luca,M.; Minute,M.; D'amore,C.; Atti,M. L. C. D.; Martelossi,S.; Giaquinto,C.; Da Dalt,L.; Zaoutis,T.; Dona,D. Impact and sustainability of antibiotic stewardship in pediatric emergency departments: Why persistence is the key to success. Antibiotics. 2020, 9, 12, 1-16.

68 Barco,S.; Sollfrank,S.; Trinchero,A.; Adenaeuer,A.; Abolghasemi,H.; Conti,L.; Häuser,F.; Kremer Hovinga,J. A.; Lackner,K. J.; Loewecke,F.; Miloni,E.; Vazifeh Shiran,N.; Tomao,L.; Wuillemin,W. A.; Zieger,B.; Lämmle,B.; Rossmann,H. Severe plasma prekallikrein deficiency: Clinical characteristics, novel KLKB1 mutations, and estimated prevalence. J.Thromb.Haemost. 2020, 18, 7, 1598-1617.

69 Barracano,R.; Brida,M.; Guarguagli,S.; Palmieri,R.; Diller,G. P.; Gatzoulis,M. A.; Wong,T. Implantable cardiac electronic device therapy for patients with a systemic right ventricle. Heart. 2020, 106, 14, 1052-1058.

70 Basta,F.; Mazzuca,C.; Nucera,E.; Schiavino,D.; Afeltra,A.; Antonelli Incalzi,R. Omalizumab in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: friend or foe? A systematic literature review. Clin.Exp.Rheumatol. 2020, 38, 2, 214-220.

71 Bastard,P.; Rosen,L. B.; Zhang,Q.; Michailidis,E.; Hoffmann,H. -H; Zhang,Y.; Dorgham,K.; Philippot,Q.; Rosain,J.; Béziat,V.; Manry,J.; Shaw,E.; Haljasmägi,L.; Peterson,P.; Lorenzo,L.; Bizien,L.; Trouillet-Assant,S.; Dobbs,K.; de Jesus,A. A.; Belot,A.; Kallaste,A.; Catherinot,E.; Tandjaoui-Lambiotte,Y.; Le Pen,J.; Kerner,G.; Bigio,B.; Seeleuthner,Y.; Yang,R.; Bolze,A.; Spaan,A. N.; Delmonte,O. M.; Abers,M. S.; Aiuti,A.; Casari,G.; Lampasona,V.; Piemonti,L.; Ciceri,F.; Bilguvar,K.; Lifton,R. P.; Vasse,M.; Smadja,D. M.; Migaud,M.; Hadjadj,J.; Terrier,B.; Duffy,D.; Quintana-Murci,L.; van de Beek,D.; Roussel,L.; Vinh,D. C.; Tangye,S. G.; Haerynck,F.; Dalmau,D.; Martinez-Picado,J.; Brodin,P.; Nussenzweig,M. C.; Boisson-Dupuis,S.; Rodríguez-Gallego,C.; Vogt,G.; Mogensen,T. H.; Oler,A. J.; Gu,J.; Burbelo,P. D.; Cohen,J. I.; Biondi,A.; Bettini,L. R.; DÁngio,M.; Bonfanti,P.; Rossignol,P.; Mayaux,J.; Rieux-Laucat,F.; Husebye,E. S.; Fusco,F.; Ursini,M. V.; Imberti,L.; Sottini,A.; Paghera,S.; Quiros-Roldan,E.; Rossi,C.; Castagnoli,R.; Montagna,D.; Licari,A.; Marseglia,G. L.; Duval,X.; Ghosn,J.; Tsang,J. S.; Goldbach-Mansky,R.; Kisand,K.; Lionakis,M. S.; Puel,A.; Zhang,S. -Y; Holland,S. M.; Gorochov,G.; Jouanguy,E.; Rice,C. M.; Cobat,A.; Notarangelo,L. D.; Abel,L.; Su,H. C.; Casanova,J. -L; Arias,A. A.; Boisson,B.; Boucherit,S.; Bustamante,J.; Chbihi,M.; Chen,J.; Chrabieh,M.; Kochetkov,T.; Le Voyer,T.; Liu,D.; Nemirovskaya,Y.; Ogishi,M.; Papandrea,D.; Patissier,C.; Rapaport,F.; Roynard,M.; Vladikine,N.; Woollett,M.; Zhang,P.; Kashyap,A.; Ding,L.; Bosticardo,M.; Wang,Q.; Ochoa,S.; Liu,H.; Chauvin,S. D.; Stack,M.; Koroleva,G.; Bansal,N.; Dalgard,C. L.; Snow,A. L.; Abad,J.; Aguilera-Albesa,S.; Akcan,O. M.; Darazam,I. A.; Aldave,J. C.; Ramos,M. A.; Nadji,S. A.; Alkan,G.; Allardet-Servent,J.; Allende,L. M.; Alsina,L.; Alyanakian,M. -A; Amador-Borrero,B.; Amoura,Z.; Antolí,A.; Arslan,S.; Assant,S.; Auguet,T.; Azot,A.; Bajolle,F.; Baldolli,A.; Ballester,M.; Feldman,H. B.; Barrou,B.; Beurton,A.; Bilbao,A.; Blanchard-Rohner,G.; Blanco,I.; Blandinières,A.; Blazquez-Gamero,D.; Bloomfield,M.; Bolivar-Prados,M.; Borie,R.; Bousfiha,A. A.; Bouvattier,C.; Boyarchuk,O.; Bueno,M. R. P.; Bustamante,J.; Agra,J. J. C.; Calimli,S.; Capra,R.; Carrabba,M.; Casasnovas,C.; Caseris,M.; Castelle,M.; Castelli,F.; de Vera,M. C.; Castro,M. V.; Catherinot,E.; Chalumeau,M.; Charbit,B.; Cheng,M. P.; Clavé,P.; Clotet,B.; Codina,A.; Colkesen,F.; Colkesen,F.; Colobran,R.; Comarmond,C.; Corsico,A. G.; Dalmau,D.; Darley,D. R.; Dauby,N.; Dauger,S.; de Pontual,L.; Dehban,A.; Delplancq,G.; Demoule,A.; Di Sabatino,A.; Diehl,J. -L; Dobbelaere,S.; Durand,S.; Eldars,W.; Elgamal,M.; Elnagdy,M. H.; Emiroglu,M.; Erdeniz,E. H.; Aytekin,S. E.; Euvrard,R.; Evcen,R.; Fabio,G.; Faivre,L.; Falck,A.; Fartoukh,M.; Faure,M.; Arquero,M. F.; Flores,C.; Francois,B.; Fumadó,V.; Fusco,F.; Solis,B. G.; Gaussem,P.; Gil-Herrera,J.; Gilardin,L.; Alarcon,M. G.; Girona-Alarcón,M.; Goffard,J. -C; Gok,F.; González-Montelongo,R.; Guerder,A.; Gul,Y.; Guner,S. N.; Gut,M.; Hadjadj,J.; Haerynck,F.; Halwani,R.; Hammarström,L.; Hatipoglu,N.; Hernandez-Brito,E.; Holanda-Peña,M. S.; Horcajada,J. P.; Hraiech,S.; Humbert,L.; Iglesias,A. D.; Íñigo-Campos,A.; Jamme,M.; Arranz,M. J.; Jordan,I.; Kanat,F.; Kapakli,H.; Kara,I.; Karbuz,A.; Yasar,K. K.; Keles,S.; Demirkol,Y. K.; Klocperk,A.; Król,Z. J.; Kuentz,P.; Kwan,Y. W. M.; Lagier,J. -C; Lau,Y. -L; Le Bourgeois,F.; Leo,Y. -S; Lopez,R. L.; Leung,D.; Levin,M.; Levy,M.; Lévy,R.; Li,Z.; Linglart,A.; Lorenzo-Salazar,J. M.; Louapre,C.; Lubetzki,C.; Luyt,C. -E; Lye,D. C.; Mansouri,D.; Marjani,M.; Pereira,J. M.; Martin,A.; Pueyo,D. M.; Martinez-Picado,J.; Marzana,I.; Mathian,A.; Matos,L. R. B.; Matthews,G. V.; Mayaux,J.; Mège,J. -L; Melki,I.; Meritet,J. -F; Metin,O.; Meyts,I.; Mezidi,M.; Mi-

geotte,I.; Millereux,M.; Mirault,T.; Mircher,C.; Mirsaeidi,M.; Melián,A. M.; Martinez,A. M.; Morange,P.; Mordacq,C.; Morelle,G.; Mouly,S.; Muñoz-Barrera,A.; Nafati,C.; Neves,J. F.; Ng,L. F. P.; Medina,Y. N.; Cuadros,E. N.; Gonzalo Ocejo-Vinyals,J.; Orbak,Z.; Oualha,M.; Özçelik,T.; Hammarström,Q. P.; Parizot,C.; Pascreau,T.; Paz-Artal,E.; de Diego,R. P.; Philippe,A.; Philippota,Q.; Planas-Serra,L.; Ploin,D.; Poissy,J.; Poncelet,G.; Pouletty,M.; Quentric,P.; Raoult,D.; Rebillat,A. -S; Reisli,I.; Ricart,P.; Richard,J. -C; R. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. Sci. 2020, 370, 6515.

72 Battafarano,G.; Rossi,M.; Marampon,F.; Minisola,S.; Del Fattore,A. Bone control of muscle function. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 4.

73 Battarra,M.; Guagnano,A.; Testa,G.; Di Luzio,A.; Andreani,M. A new HLA-DQA1 allele, HLA-DQA1*01:26. HLA. 2020, 96, 1, 119-120.

74 Battini,R.; Olivieri,G.; Milone,R.; Mazio,F.; Scalise,R.; Verdolotti,T.; Primiano,G.; Genovese,O.; Mercuri,E.; Servidei,S. Spinal cord demyelination in children: A diagnostic challenge in neuropaediatrics for a good outcome. Brain Dev. 2020, 42, 6, 457-461.

75 Bazarbachi,A.; Bug,G.; Baron,F.; Brissot,E.; Ciceri,F.; Dalle,I. A.; Döhner,H.; Esteve,J.; Floisand,Y.; Giebel,S.; Gilleece,M.; Gorin,N. -C; Jabbour,E.; Aljurf,M.; Kantarjian,H.; Kharfan-Dabaja,M.; Labopin,M.; Lanza,F.; Malard,F.; Peric,Z.; Prebet,T.; Ravandi,F.; Ruggeri,A.; Sanz,J.; Schmid,C.; Shouval,R.; Spyridonidis,A.; Versluis,J.; Vey,N.; Savani,B. N.; Nagler,A.; Mohty,M. Clinical practice recommendation on hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia patients with FLT3internal tandem duplication: A position statement from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Haematologica. 2020, 105, 6, 1507-1516.

76 Bellacchio,E. Mutations causing mild or no structural damage in interfaces of multimerization of the fibrinogen ?-module more likely confer negative dominant behaviors. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 23, 1-17.

77 Bellino,S.; Piovesan,C.; Bella,A.; Rizzo,C.; Pezzotti,P.; Ramigni,M. Determinants of vaccination uptake, and influenza vaccine effectiveness in preventing deaths and hospital admissions in the elderly population; Treviso, Italy, 2014/2015-2016/2017 seasons. Hum.Vaccines Immunother. 2020, 16, 2, 301-312.

78 Bellino,S.; Punzo,O.; Rota,M. C.; Del Manso,M.; Urdiales,A. M.; Andrianou,X.; Fabiani,M.; Boros,S.; Vescio,F.; Riccardo,F.; Bella,A.; Filia,A.; Rezza,G.; Villani,A.; Pezzotti,P.; COVID-19 WORKING GROUP. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. Pediatrics. 2020, 146, 4.

79 Bello,L.; D'Angelo,G.; Villa,M.; Fusto,A.; Vianello,S.; Merlo,B.; Sabbatini,D.; Barp,A.; Gandossini,S.; Magri,F.; Comi,G. P.; Pedemonte,M.; Tacchetti,P.; Lanzillotta,V.; Trucco,F.; D'Amico,A.; Bertini,E.; Astrea,G.; Politano,L.; Masson,R.; Baranello,G.; Albamonte,E.; De Mattia,E.; Rao,F.; Sansone,V. A.; Previtali,S.; Messina,S.; Vita,G. L.; Berardinelli,A.; Mongini,T.; Pini,A.; Pane,M.; Mercuri,E.; Vianello,A.; Bruno,C.; Hoffman,E. P.; Morgenroth,L.; Gordish-Dressman,H.; McDonald,C. M.; Pegoraro,E.; CINRG-DNHS Investigators. Genetic modifiers of respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. Ann.Clin.Transl. Neurol. 2020, 7, 5, 786-798.

80 Benedetti,A.; Fiore,P. F.; Madaro,L.; Lozanoska-Ochser,B.; Bouché,M. Targeting pkc? promotes satellite cell self-renewal. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 7.

81 Benetti,E.; Tita,R.; Spiga,O.; Ciolfi,A.; Birolo,G.; Bruselles,A.; Doddato,G.; Giliberti,A.; Marconi,C.; Musacchia,F.; Pippucci,T.; Torella,A.; Trezza,A.; Valentino,F.; Baldassarri,M.; Brusco,A.; Asselta,R.; Bruttini,M.; Furini,S.; Seri,M.; Nigro,V.; Matullo,G.; Tartaglia,M.; Mari,F.; Frullanti,E.; Fallerini,C.; Daga,S.; Croci,S.; Amitrano,S.; Fava,F.; Montagnani,F.; Di Sarno,L.; Tommasi,A.; Palmieri,M.; Emiliozzi,A.; Fabbiani,M.; Rossetti,B.; Zanelli,G.; Bergantini,L.; D'Alessandro,M.; Cameli,P.; Bennet,D.; Anedda,F.; Marcantonio,S.; Scolletta,S.; Franchi,F.; Mazzei,M. A.; Conticini,E.; Cantarini,L.; Frediani,B.; Tacconi,D.; Feri,M.; Scala,R.; Spargi,G.; Corridi,M.; Nencioni,C.; Caldarelli,G. P.; Spagnesi,M.; Piacentini,P.; Bandini,M.; Desanctis,E.; Canaccini,A.; Spertilli,C.; Donati,A.; Guidelli,L.; Croci,L.; Verzuri,A.; Anemoli,V.; Ognibene,A.; Vaghi,M.; D'Arminio Monforte,A.; Merlini,E.; Mondelli,M. U.; Mantovani,S.; Ludovisi,S.; Girardis,M.; Venturelli,S.; Sita,M.; Cossarizza,A.; Antinori,A.; Vergori,A.; Rusconi,S.; Siano,M.; Gabrieli,A.; Riva,A.; Francisci,D.; Schiaroli,E.; Scotton,P. G.; Andretta,F.; Panese,S.; Scaggiante,R.; Parisi,S. G.; Castelli,F.; Quiros-Roldan,M. E.; Magro,P.; Minardi,C.; Castelli,D.; Polesini,I.; Della Monica,M.; Piscopo,C.; Capasso,M.; Russo,R.; Andolfo,I.; Iolascon,A.; Carella,M.; Castori,M.; Merla,G.; Aucella,F.; Raggi,P.; Marciano,C.; Perna,R.; Bassetti,M.; Di Biagio,A.; Sanguinetti,M.; Masucci,L.; Gabbi,C.; Valente,S.; Guerrini,S.; Meloni,I.; Mencarelli,M. A.; Rizzo,C. L.; Bargagli,E.; Mandalà,M.; Giorli,A.; Salerni,L.; Fiorentino,G.; Zucchi,P.; Parravicini,P.; Menatti,E.; Baratti,S.; Trotta,T.; Giannattasio,F.; Coiro,G.; Lena,F.; Coviello,D. A.; Mussini,C.; Renieri,A.; Pinto,A. M.; GEN-COVID Multicenter Study. ACE2 gene variants may underlie interindividual variability and susceptibility to COVID-19 in the Italian population. Eur.J.Hum.Genet. 2020, 28, 11, 1602-1614.

82 Benvenuto,M.; Albonici,L.; Focaccetti,C.; Ciuffa,S.; Fazi,S.; Cifaldi,L.; Miele,M. T.; De Maio,F.; Tresoldi,I.; Manzari,V.; Modesti,A.; Masuelli,L.; Bei,R. Polyphenol-mediated autophagy in cancer: Evidence of in vitro and in vivo studies. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 18, 1-91.

83 Berardi,A.; Galeoto,G.; Valente,D.; Conte,A.; Fabbrini,G.; Tofani,M. Validity and reliability of the 12-item Berg Balance Scale in an Italian population with Parkinson's disease: A cross sectional study. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2020, 78, 7, 419-423.

84 Bergman,M.; Abdul-Ghani,M.; DeFronzo,R. A.; Manco,M.; Sesti,G.; Fiorentino,T. V.; Ceriello,A.; Rhee,M.; Phillips,L. S.; Chung,S.; Cravalho,C.; Jagannathan,R.; Monnier,L.; Colette,C.; Owens,D.; Bianchi,C.; del Prato,S.; Monteiro,M. P.; Neves,J. S.; Medina,J. L.; Macedo,M. P.; Ribeiro,R. T.; Filipe Raposo,J.; Dorcely,B.; Ibrahim,N.; Buysschaert,M. Review of methods for detecting glycemic disorders. Diabetes Res.Clin.Pract. 2020, 165.

85 Berklite,L.; Ranganathan,S.; John,I.; Picarsic,J.; Santoro,L.; Alaggio,R. Fibrous histiocytoma/dermatofibroma in children: the same as adults?. Hum.Pathol. 2020, 99, 107-115.

86 Bernardor,J.; Schmitt,C. P.; Oh,J.; Sellier-Leclerc,A. -L; Büscher,A.; Dello Strologo,L.; Genc,G.; John,U.; Weitz,M.; Zirngibl,M.; Krupka,K.; Tönshoff,B.; Bacchetta,J. The use of cinacalcet after pediatric renal transplantation: an international CERTAIN Registry analysis. Pediatr. Nephrol. 2020, 35, 9, 1707-1718.

87 Bersani,I.; Auriti,C.; Piersigilli,F.; Dotta,A.; Diomedi-Camassei,F.; Di Pede,A.; Buttinelli,G.; Danhaive,O. Neonatal acute liver failure due to enteroviruses: a 14 years single NICU experience. J.Matern.-Fetal Neonatal Med. 2020, 33, 15, 2576-2580.

88 Bertoli,S.; Bertoli,S.; De Amicis,R.; Bedogni,G.; Foppiani,A.; Leone,A.; Ravella,S.; Mastella,C.; Baranello,G.; Baranello,G.; Masson,R.; Bertini,E.; D'Amico,A.; Pedemonte,M.; Bruno,C.; Agosto,C.; Giaquinto,E.; Bassano,M.; Battezzati,A. Predictive energy equations for spinal muscular atrophy type i children. Am.J.Clin.Nutr. 2020, 111, 5, 983-996.

89 Bertolini,S.; Calandra,S.; Arca,M.; Averna,M.; Catapano,A. L.; Tarugi,P.; Bartuli,A.; Bucci,M.; Buonuomo,P. S.; Calabrò,P.; Casula,M.; Cefalù,A. B.; Cicero,A.; D'Addato,S.; D'Erasmo,L.; Fasano,T.; Iannuzzo,G.; Ibba,A.; Negri,E. A.; Pasta,A.; Pavanello,C.; Pisciotta,L.; Rabacchi,C.; Ripoli,C.; Sampietro,T.; Sbrana,F.; Sileo,F.; Suppressa,P.; Trenti,C.; Zenti,M. G.; The Italian Study Group of Homozygous Familial Hypercholesterolemia. Homozygous familial hypercholesterolemia in Italy: Clinical and molecular features. Atherosclerosis. 2020, 312, 72-78.

90 Bertulli,C.; Marzollo,A.; Doria,M.; Cesare,S. D.; La Scola,C.; Mencarelli,F.; Pasini,A.; Affinita,M. C.; Vidal,E.; Magini,P.; Dimartino,P.; Masetti,R.; Greco,L.; Palomba,P.; Conti,F.; Pession,A. Expanding phenotype of schimke immuno-osseous dysplasia: Congenital anomalies of the kidneys and of the urinary tract and alteration of nk cells. Int.J.Mol. Sci. 2020, 21, 22, 1-17.

91 Bevilacqua,F.; Ragni,B.; Conforti,A.; Gentile,S.; Zaccara,A.; Dotta,A.; Bagolan,P.; Aite,L. Fixed the gap, solved the problem? Eating skills in esophageal atresia patients at 3 years. Dis.Esophagus. 2020, 33, 1.

92 Bezze,S.; Ausili,D.; Erba,I.; Redini,S.; Re,S.; Di Mauro,S. Development of a subset of ICNP Nursing Diagnoses for the promotion of self-care in people with diabetes mellitus: A multi-center observational study. Ann.Ig. 2020, 32, 1, 38-49.

93 Bignamini,E.; Cazzato,S.; Cutrera,R.; Ferrante,G.; La Grutta,S.; Licari,A.; Lombardi,E.; Midulla,F.; Piacentini,G.; Pifferi,M.; Santamaria,F.; Tancredi,G.; Turchetta,A. Italian pediatric respiratory society recommendations on pediatric pulmonary function testing during COVID-19 pandemic. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

94 Bisogno,G.; Provenzi,M.; Zama,D.; Tondo,A.; Meazza,C.; Colombini,A.; Galaverna,F.; Compagno,F.; Carraro,F.; De Santis,R.; Meneghello,L.; Baretta,V.; Cesaro,S. Clinical Characteristics and Outcome of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Italian Pediatric Oncology Patients: A Study From the Infectious Diseases Working Group of the Associazione Italiana di Oncologia e

Ematologia Pediatrica. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020, 9, 5, 530-534.

95 Bizzarri,C.; Cappa,M. Ontogeny of Hypothalamus-Pituitary Gonadal Axis and Minipuberty: An Ongoing Debate?. Front.Endocrinol. 2020, 11.

96 Blasetti,G.; Pavese,C.; Maier,D. D.; Weidner,N.; Rupp,R.; Abel,R.; Yorck,B. K.; Jiri,K.; Curt,A.; Molinari,M.; Schubert,M.; Scivoletto,G. Comparison of outcomes between people with and without central cord syndrome. Spinal Cord. 2020, 58, 12, 1263-1273.

97 Bodemer,C.; Diociaiuti,A.; Hadj-Rabia,S.; Robert,M. P.; Desguerre,I.; Manière,M. -C; de la Dure-Molla,M.; De Liso,P.; Federici,M.; Galeotti,A.; Fusco,F.; Fraitag,S.; Demily,C.; Taieb,C.; Valeria Ursini,M.; El Hachem,M.; Steffann,J. Multidisciplinary consensus recommendations from a European network for the diagnosis and practical management of patients with incontinentia pigmenti. J.Eur.Acad.Dermatol. Venereol. 2020, 34, 7, 1415-1424.

98 Boldrini,T.; Pontillo,M.; Tanzilli,A.; Giovanardi,G.; Di Cicilia,G.; Salcuni,S.; Vicari,S.; Lingiardi,V. An attachment perspective on the risk for psychosis: Clinical correlates and the predictive value of attachment patterns and mentalization. Schizophr.Res. 2020, 222, 209-217.

99 Boldrini,T.; Tanzilli,A.; Di Cicilia,G.; Gualco,I.; Lingiardi,V.; Salcuni,S.; Tata,M. C.; Vicari,S.; Pontillo,M. Personality traits and disorders in adolescents at clinical high risk for psychosis: Toward a clinically meaningful diagnosis. Front.Psychiatry. 2020, 11, 1-11.

100 Bordi,L.; Sberna,G.; Lalle,E.; Piselli,P.; Colavita,F.; Nicastri,E.; Antinori,A.; Boumis,E.; Petrosillo,N.; Marchioni,L.; Minnucci,G.; D'Agostini,E.; Castilletti,C.; Locatelli,F.; Zumla,A.; Ippolito,G.; Capobianchi,M. R.; INMI ReCOVeRI Study Group. Frequency and duration of SARS-CoV-2 shedding in oral fluid samples assessed by a modified commercial rapid molecular assay. Viruses. 2020, 12, 10.

101 Bordoni,V.; Sacchi,A.; Cimini,E.; Notari,S.; Grassi,G.; Tartaglia,E.; Casetti,R.; Giancola,M. L.; Bevilacqua,N.; Maeurer,M.; Zumla,A.; Locatelli,F.; De Benedetti,F.; Palmieri,F.; Marchioni,L.; Capobianchi,M. R.; D'Offizi,G.; Petrosillo,N.; Antinori,A.; Nicastri,E.; Ippolito,G.; Agrati,C. An inflammatory profile correlates with decreased frequency of cytotoxic cells in coronavirus disease 2019. Clin.Infect.Dis. 2020, 71, 16, 2272-2275.

102 Borro,L.; Ciliberti,P.; Santangelo,T. P.; Magistrelli,A.; Campana,A.; Carducci,F. C.; Caterina,M.; Tomà,P.; Secinaro,A. Quantitative Assessment of Parenchymal Involvement Using 3D Lung Model in Adolescent With Covid-19 Interstitial Pneumonia. Front.Pediatr. 2020, 8.

103 Bortolani,S.; Fattori,F.; Monforte,M.; Ricci,E.; Tasca,G. Peculiar muscle imaging findings in a patient with alphaB-crystallinopathy and axial myopathy. J.Neurol.Sci. 2020, 416.

104 Bostelmann,M.; Ruggeri,P.; Rita Circelli,A.; Costanzo,F.; Menghini,D.; Vicari,S.; Lavenex,P.; Banta Lavenex,P. Path Integration and Cognitive Mapping Capacities in Down and Williams Syndromes. Front. Psychol. 2020, 11.

105 Bottari,G.; Guzzo,I.; Marano,M.; Stoppa,F.; Ravà,L.; Di Nardo,M.; Cecchetti,C. Hemoperfusion with Cytosorb in pediatric patients with septic shock: A retrospective observational study. Int.J.Artif.Organs. 2020, 43, 9, 587-593.

106 Botticelli,A.; Vernocchi,P.; Marini,F.; Quagliariello,A.; Cerbelli,B.; Reddel,S.; Del Chierico,F.; Di Pietro,F.; Giusti,R.; Tomassini,A.; Giampaoli,O.; Miccheli,A.; Zizzari,I. G.; Nuti,M.; Putignani,L.; Marchetti,P. Gut metabolomics profiling of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients under immunotherapy treatment. J.Transl.Med. 2020, 18, 1.

107 Bovenzi,R.; Schirinzi,T.; Pierantozzi,M.; Stefani,A.; Capuano,A.; Mercuri,N. B.; Pisani,A. Clinical course of paroxysmal dyskinesias throughout pregnancy. Parkinsonism Relat.Disord. 2020, 80, 19-20.

108 Bozzola,E.; Bonci,E. Mandatory vaccine policies associated with increased vaccination rates and decreased measles incidence. J.Pediatr. 2020, 222, 253-257.

109 Bozzola,E.; Carsetti,R.; Piano Mortari,E.; Masci,M.; Spina,G.; Villani,A. The link between varicella and immune system: Which children will develop acute cerebellitis?. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

110 Bozzola,E.; Guolo,S.; Macchiarulo,G.; Festa,L.; Spina,G.; Krzysztofiak,A.; Grandin,A.; Bozzola,M.; Raponi,M.; Villani,A. Hospitalization for acute cerebellitis in children affected by varicella: How much does it cost?. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

111 Bozzola,E.; Spina,G.; Bergonzini,P.; Bozzola,M.; Raponi,M.; Villani,A. Anxiety disorders in acute central nervous system infections. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

112 Bozzola,E.; Spina,G.; Tozzi,A. E.; Villani,A. Global measles epidemic risk: Current perspectives on the growing need for implementing digital communication strategies. Risk Manage.Healthc.Policy. 2020, 13, 2819-2826.

113 Breen,M. S.; Garg,P.; Tang,L.; Mendonca,D.; Levy,T.; Barbosa,M.; Arnett,A. B.; Kurtz-Nelson,E.; Agolini,E.; Battaglia,A.; Chiocchetti,A. G.; Freitag,C. M.; Garcia-Alcon,A.; Grammatico,P.; Hertz-Picciotto,I.; Ludena-Rodriguez,Y.; Moreno,C.; Novelli,A.; Parellada,M.; Pascolini,G.; Tassone,F.; Grice,D. E.; Di Marino,D.; Bernier,R. A.; Kolevzon,A.; Sharp,A. J.; Buxbaum,J. D.; Siper,P. M.; De Rubeis,S. Episignatures Stratifying Helsmoortel-Van Der Aa Syndrome Show Modest Correlation with Phenotype. Am.J.Hum.Genet. 2020, 107, 3, 555-563.

114 Brigo,F.; Lattanzi,S.; Giussani,G.; Tassi,L.; Pietrafusa,N.; Galimberti,C. A.; Bragazzi,N. L.; Mecarelli,O. A cross-sectional survey among physicians on internet use for epilepsy-related information. Epilepsy Res. 2020, 165.

115 Brizola,E.; Adami,G.; Baroncelli,G. I.; Bedeschi,M. F.; Berardi,P.; Boero,S.; Brandi,M. L.; Casareto,L.; Castagnola,E.; Fraschini,P.; Gatti,D.; Giannini,S.; Gonfiantini,M. V.; Landoni,V.; Magrelli,A.; Mantovani,G.; Michelis,M. B.; Nasto,L. A.; Panzeri,L.; Pianigiani,E.; Scopinaro,A.; Trespidi,L.; Vianello,A.; Zampino,G.; Sangiorgi,L. Providing high-quality care remotely to patients with rare bone diseases during COVID-19 pandemic. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

116 Broekaert,I.; Tzivinikos,C.; Narula,P.; Antunes,H.; Dias,J. A.; Van Der Doef,H.; Isoldi,S.; Norsa,L.; Romano,C.; Scheers,I.; Silbermintz,A.; Tavares,M.; Torroni,F.; Urs,A.; Thomson,M. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Position Paper on Training in Paediatric Endoscopy. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2020, 70, 1, 127-140.

117 Brogan,T. V.; Thiagarajan,R. R.; Lorusso,R.; McMullan,D. M.; Di Nardo,M.; Ogino,M. T.; Dalton,H. J.; Burke,C. R.; Capatos,G. The use of extracorporeal membrane oxygenation in human immunodeficiency virus–positive patients: a review of a multicenter database. Perfusion. 2020, 35, 8, 772-777.

118 Broman,L. M.; Dirnberger,D. R.; Malfertheiner,M. V.; Aokage,T.; Morberg,P.; Næsheim,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. 2020, 66, 2, 214-225.

119 Broman,L. M.; Westlund,C. J.; Gilbers,M.; Perry da Câmara,L.; Prahl Wittberg,L.; Taccone,F. S.; Malfertheiner,M. V.; Di Nardo,M.; Swol,J.; Vercaemst,L.; Barrett,N. A.; Pappalardo,F.; Belohlavek,J.; Belliato,M.; Lorusso,R. Pressure and flow properties of dual-lumen cannulae for extracorporeal membrane oxygenation. Perfusion. 2020, 35, 8, 736-744.

120 Brough,H. A.; Kalayci,O.; Sediva,A.; Untersmayr,E.; Munblit,D.; Rodriguez del Rio,P.; Vazquez-Ortiz,M.; Arasi,S.; Alvaro-Lozano,M.; Tsabouri,S.; Galli,E.; Beken,B.; Eigenmann,P. A. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics – The 2020 COVID-19 pandemic: A statement from the EAACI-section on pediatrics. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, 5, 442-448.

121 Bruscolotti,M.; Barsotti,N.; Regno,A.; Cerulli,C.; Chiera,M.; Santilli,A.; Parisi,A.; Grazioli,E. How interoception affects athletic performance. Med.Sport. 2020, 73, 3, 557-564.

122 Bruzzese,A.; Leardini,D.; Masetti,R.; Strocchio,L.; Girardi,K.; Algeri,M.; Del Baldo,G.; Locatelli,F.; Mastronuzzi,A. Gata2 related conditions and predisposition to pediatric myelodysplastic syndromes. Cancers. 2020, 12, 10, 1-12.

123 Bryant,L.; Li,D.; Cox,S. G.; Marchione,D.; Joiner,E. F.; Wilson,K.; Janssen,K.; Lee,P.; March,M. E.; Nair,D.; Sherr,E.; Fregeau,B.; Wierenga,K. J.; Wadley,A.; Mancini,G. M. S.; Powell-Hamilton,N.; van de Kamp,J.; Grebe,T.; Dean,J.; Ross,A.; Crawford,H. P.; Powis,Z.; Cho,M. T.; Willing,M. C.; Manwaring,L.; Schot,R.; Nava,C.; Afenjar,A.; Lessel,D.; Wagner,M.; Klopstock,T.; Winkelmann,J.; Catarino,C. B.; Retterer,K.; Schuette,J. L.; Innis,J. W.; Pizzino,A.; Lüttgen,S.; Denecke,J.; Strom,T. M.; Monaghan,K. G.; Yuan,Z. -F; Dubbs,H.; Bend,R.; Lee,J. A.; Lyons,M. J.; Hoefele,J.; Günthner,R.; Reutter,H.; Keren,B.; Radtke,K.; Sherbini,O.; Mrokse,C.; Helbig,K. L.; Odent,S.; Cogne,B.; Mercier,S.; Bezieau,S.; Besnard,T.; Kury,S.; Redon,R.; Reinson,K.; Wojcik,M. H.; Õunap,K.; Ilves,P.; Micheil Innes,A.; Kernohan,K. D.; Costain,G.; Ste-

phen Meyn,M.; Chitayat,D.; Zackai,E.; Lehman,A.; Kitson,H.; Martin,M. G.; Martinez-Agosto,J. A.; Nelson,S. F.; Palmer,C. G. S.; Papp,J. C.; Parker,N. H.; Sinsheimer,J. S.; Vilain,E.; Wan,J.; Yoon,A. J.; Zheng,A.; Brimble,E.; Ferrero,G. B.; Radio,F. C.; Carli,D.; Barresi,S.; Brusco,A.; Tartaglia,M.; Thomas,J. M.; Umana,L.; Weiss,M. M.; Gotway,G.; Stuurman,K. E.; Thompson,M. L.; McWalter,K.; Stumpel,C. T. R. M.; Stevens,S. J. C.; Stegmann,A. P. A.; Tveten,K.; Vøllo,A.; Prescott,T.; Fagerberg,C.; Laulund,L. W.; Larsen,M. J.; Byler,M.; Lebel,R. R.; Hurst,A. C.; Dean,J.; Schrier Vergano,S. A.; Norman,J.; Mercimek-Andrews,S.; Neira,J.; van Allen,M. I.; Longo,N.; Sellars,E.; Louie,R. J.; Cathey,S. S.; Brokamp,E.; Heron,D.; Snyder,M.; Vanderver,A.; Simon,C.; de la Cruz,X.; Padilla,N.; Gage Crump,J.; Chung,W.; Garcia,B.; Hakonarson,H. H.; Bhoj,E. J.; DDD Study; Care4Rare Canada Consortium; CAUSES Study; Undiagnosed Diseases Network. Histone H3.3 beyond cancer: Germline mutations in Histone 3 Family 3A and 3B cause a previously unidentified neurodegenerative disorder in 46 patients. Sci.Adv. 2020, 6, 49.

124 Bucci,S.; Bevilacqua,F.; De Marchis,C.; Coletti,M. F.; Gentile,S.; Dall'oglio,A. M. Learning abilities in a population of Italian healthy preterm children at the end of primary school. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 20, 1-23.

125 Buonsenso,D.; Soldati,G.; Curatola,A.; Morello,R.; De Rose,C.; Vacca,M. E.; Lazzareschi,I.; Musolino,A. M.; Valentini,P. Lung Ultrasound Pattern in Healthy Infants During the First 6 Months of Life. J.Ultrasound Med. 2020, 39, 12, 2379-2388.

126 Buonsenso,D.; Tomà,P.; Pirozzi,N.; Mesturino,A.; Morello,R.; Curatola,A.; Valentini,P.; Dubinsky,T. J.; Musolino,A. M. Lung Ultrasound in Infants With Respiratory Infections: More Important the Age or the Pathogen?. Ultrasound Q. 2020, 36, 2, 118-122.

127 Buonsenso,D.; Tomà,P.; Scateni,S.; Curatola,A.; Morello,R.; Valentini,P.; Ferro,V.; D'Andrea,M. L.; Pirozzi,N.; Musolino,A. M. Lung ultrasound findings in pediatric community-acquired pneumonia requiring surgical procedures: a two-center prospective study. Pediatr. Radiol. 2020, 50, 11, 1560-1569.

128 Buonuomo,P. S.; Mastrogiorgio,G.; Carletti,M.; Rana,I.; Macchiaiolo,M.; Gonfiantini,M. V.; Vecchio,D.; Porzio,O.; Bartuli,A. New Insights into the Role of Lipoprotein(a) as Predictor of Early Onset of Cardiovascular Disease in Pediatric Familial Hypercholesterolemia (FH). Pediatr.Cardiol. 2020, 41, 6, 1242-1243.

129 Burcu,G.; Bellacchio,E.; Sag,E.; Cebi,A. H.; Saygin,I.; Bahadir,A.; Yilmaz,G.; Corbeddu,M.; Cakir,M.; Callea,F. Structural characteristics in the ? chain variants associated with fibrinogen storage disease suggest the underlying pathogenic mechanism. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 14, 1-9.

130 Burgmaier,K.; Ariceta,G.; Bald,M.; Buescher,A. K.; Burgmaier,M.; Erger,F.; Gessner,M.; Gokce,I.; König,J.; Kowalewska,C.; Massella,L.; Mastrangelo,A.; Mekahli,D.; Pape,L.; Patzer,L.; Potemkina,A.; Schalk,G.; Schild,R.; Shroff,R.; Szczepanska,M.; Taranta-Janusz,K.; Tkaczyk,M.; Weber,L. T.; Wühl,E.; Wurm,D.; Wygoda,S.; Zagozdzon,I.; Dötsch,J.; Oh,J.; Schaefer,F.; Liebau,M. C.; Eid,L. A.; Arbeiter,K.; Ranguelov,N.; Collard,L.; De Mul,A.; Feldkoetter,M.; Seeman,T.; Thumfart,J.; Grundmann,F.; Galiano,M.; Buchholz,B.; Buescher,R.; Häffner,K.; Gross,O.; Bernhardt,W.; Doyon,A.; Henn,M.; Halbritter,J.; Derichs,U.; Klaus,G.; Lange-Sperandio,B.; Uetz,B.; Benz,M.; Titieni,A.; Staude,H.; Leichter,H. E.; Soliman,N. A.; Lara,L. E.; de la Cerda Ojeda,F.; Harambat,J.; Ranchin,B.; Fila,M.; Dossier,C.; Boyer,O.; Marlais,M.; Stabouli,S.; Hooman,N.; Mencarelli,F.; Morello,W.; Longo,G.; Emma,F.; Ruzgiene,D.; Wasilewska,A.; Balasz-Chmielewska,I.; Miklaszewska,M.; Stanczyk,M.; Sikora,P.; Litwin,M.; Morawiec-Knysak,A.; Teixeira,A.; Milosevski-Lomic,G.; Prikhodina,L.; Rus,R.; Jilani,H.; Melek,E.; Duzova,A.; Soylu,A.; Candan,C.; Sever,L.; Yilmaz,A.; Cicek,N.; Akinci,N.; Mir,S.; Dursun,I.; Tabel,Y.; Nalcacioglu,H.; ESCAPE Study Group; GPN Study Group; The ARegPKD consortium. Severe neurological outcomes after very early bilateral nephrectomies in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). Sci.Rep. 2020, 10, 1.

131 Burnelli,R.; Fiumana,G.; Rondelli,R.; Pillon,M.; Sala,A.; Garaventa,A.; D'amore,E. S. G.; Sabattini,E.; Buffardi,S.; Bianchi,M.; Vinti,L.; Zecca,M.; Muggeo,P.; Provenzi,M.; Farruggia,P.; Rossi,F.; D'amico,S.; Facchini,E.; Bernasconi,S.; De Santis,R.; Casini,T.; Porta,F.; D'alba,I.; Mura,R.; Verzegnassi,F.; Sau,A.; Cesaro,S.; Perruccio,K.; Cellini,M.; Bertolini,P.; Sperlì,D.; Pericoli,R.; Galimberti,D.; Civino,A.; Mascarin,M. Comparison of Hodgkin's lymphoma in children and adolescents. A twenty year experience with MH'96 and LH2004 AIEOP (Italian association of pediatric hematology and oncology) protocols. Cancers. 2020, 12, 6, 1-20.

132 Butera,A.; Cassandri,M.; Rugolo,F.; Agostini,M.; Melino,G. The ZNF750–RAC1 axis as potential prognostic factor for breast cancer. Cell Death Discov. 2020, 6, 1.

133 Butler,A.; Chapman,G.; Johnson,J. N.; Amodeo,A.; Böhmer,J.; Camino,M.; Davies,R. R.; Dipchand,A. I.; Godown,J.; Miera,O.; Pérez-Blanco,A.; Rosenthal,D. N.; Zangwill,S.; Kirk,R. Behavioral economics—A framework for donor organ decision-making in pediatric heart transplantation. Pediatr.Transplant. 2020, 24, 3.

134 Buzova,D.; Maugeri,A.; Liguori,A.; Napodano,C.; Lo Re,O.; Oben,J.; Alisi,A.; Gasbarrini,A.; Grieco,A.; Cerveny,J.; Miele,L.; Vinciguerra,M. Circulating histone signature of human lean metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). Clin.Epigenetics. 2020, 12, 1.

135 Buzzonetti,L.; Bohringer,D.; Liskova,P.; Lang,S.; Valente,P. Keratoconus in children: A literature review. Cornea. 2020, 39, 12, 1592-1598.

136 Caffarelli,C.; Santamaria,F.; Santoro,A.; Procaccianti,M.; Castellano,F.; Nastro,F. F.; Villani,A.; Bernasconi,S.; Corsello,G. Best practices, challenges and innovations in pediatrics in 2019. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

137 Cairoli,S.; Simeoli,R.; Tarchi,M.; Dionisi,M.; Vitale,A.; Perioli,L.; Dionisi-Vici,C.; Goffredo,B. M. A new HPLC–DAD method for contemporary quantification of 10 antibiotics for therapeutic drug monitoring of critically ill pediatric patients. Biomed.Chromatogr. 2020, 34, 10.

138 Calabrò,G. E.; Specchia,M. L.; Boccalini,S.; Panatto,D.; Rizzo,C.; Merler,S.; Ferriero,A. M.; Di Pietro,M. L.; Bonanni,P.; de Waure,C. Strengthening the evidence-based approach to guiding effective influenza vaccination policies. Vaccines. 2020, 8, 3, 1-6.

139 Calcagni,G.; Gagliostro,G.; Limongelli,G.; Unolt,M.; De Luca,E.; Digilio,M. C.; Baban,A.; Albanese,S. B.; Ferrero,G. B.; Baldassarre,G.; Agnoletti,G.; Banaudi,E.; Marek,J.; Kaski,J. P.; Tuo,G.; Marasini,M.; Cairello,F.; Madrigali,A.; Pacileo,G.; Russo,M. G.; Milanesi,O.; Formigari,R.; Brighenti,M.; Ragni,L.; Donti,A.; Drago,F.; Dallapiccola,B.; Tartaglia,M.; Marino,B.; Versacci,P. Atypical cardiac defects in patients with RASopathies: Updated data on CARNET study. Birth Defects Res. 2020, 112, 10, 725-731.

140 Callea,M.; Cammarata-Scalisi,F.; Galeotti,A.; Villani,A.; Valentini,D. COVID-19 and Down syndrome. Acta Paediatr.Int.J.Paediatr. 2020, 109, 9, 1901-1902.

141 Callea,M.; Willoughby,C. E.; Perry,D.; Holzer,U.; Fedele,G.; Tadich,A. C.; Cammarata-Scalisi,F. COVID-19 and ectodermal dysplasias. Recommendations are necessary. Dermatol.Ther. 2020, 33, 5.

142 Calò Carducci,F. I.; De Ioris,M. A.; Agrati,C.; Carsetti,R.; Perrotta,D.; D'Argenio,P.; De Benedetti,F.; Notari,S.; Rossi,P.; Campana,A. Hyperinflammation in Two Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Infected Adolescents Successfully Treated With the Interleukin-1 Inhibitor Anakinra and Glucocorticoids. Front.Pediatr. 2020, 8.

143 Camisa,V.; Gilardi,F.; Di Brino,E.; Santoro,A.; Vinci,M. R.; Sannino,S.; Bianchi,N.; Mesolella,V.; Macina,N.; Focarelli,M.; Brugaletta,R.; Raponi,M.; Ferri,L.; Cicchetti,A.; Magnavita,N.; Zaffina,S. Return on investment (ROI) and development of a workplace disability management program in a hospital—a pilot evaluation study. Int.J.Environ.Res. Public Health. 2020, 17, 21, 1-16.

144 Cammarata-Scalisi,F.; Callea,M.; Stock,F.; Zambito,V.; Sparago,A.; Riccio,A. Silver-Russell syndrome. Clinical and etiopathological aspects of a model genomic imprinting entity. Arch.Argent.Pediatr. 2020, 118, 3, E258-E264.

145 Cammarata-Scalisi,F.; Diociaiuti,A.; De Guerrero,B.; Willoughby,C. E.; Callea,M. Membranous aplasia cutis congenita in trisomy 18. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

146 Cammarata-Scalisi,F.; Girardi,K.; Strocchio,L.; Merli,P.; Bernardin,A. G.; Galeotti,A.; Magliarditi,F.; Inserra,A.; Callea,M. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. Cancers. 2020, 12, 6, 1-11.

147 Cammarata-Scalisi,F.; Tadich,A. C.; Callea,M. Genetic variability in the case of COVID-19 infection. Arch.Argent.Pediatr. 2020, 118, 5, 304-305.

148 Cammarata-Scalisi,F.; Tadich,A. C.; Medina,M.; Callea,M. Trisomy 21 and the coronavirus disease 2019 (COVID-19). Arch.Argent.Pediatr. 2020, 118, 4, 230-231.

149 Cammarata-Scalisi,F.; Willoughby,C. E.; Cárdenas Tadich,A.; Labrador,N.; Herrera,A.; Callea,M. Clinical, etiopathogenic, and therapeutic aspects of KID syndrome. Dermatol.Ther. 2020, 33, 4.

150 Campanale,C. M.; Scherrer,B.; Afacan,O.; Majeed,A.; Warfield,S. K.; Sanders,S. P. Myofiber organization in the failing systemic right ventricle. J.Cardiovasc.Magn.Reson. 2020, 22, 1.

151 Campbell,C.; Barohn,R. J.; Bertini,E.; Chabrol,B.; Comi,G. P.; Darras,B. T.; Finkel,R. S.; Flanigan,K. M.; Goemans,N.; Iannaccone,S. T.; Jones,K. J.; Kirschner,J.; Mah,J. K.; Mathews,K. D.; McDonald,C. M.; Mercuri,E.; Nevo,Y.; Péreón,Y.; Renfroe,J. B.; Ryan,M. M.; Sampson,J. B.; Schara,U.; Sejersen,T.; Selby,K.; Tulinius,M.; Vílchez,J. J.; Voit,T.; Wei,L. -J; Wong,B. L.; Elfring,G.; Souza,M.; McIntosh,J.; Trifillis,P.; Peltz,S. W.; Muntoni,F. Meta-analyses of ataluren randomized controlled trials in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. J.Comp.Eff.Res. 2020, 9, 14, 973-984.

152 Canna,S. W.; Schulert,G. S.; De Jesus,A.; Pickering,A.; Brunner,H.; Gadina,M.; Levine,S.; Goldbach-Mansky,R.; Boutelle,J.; Sinha,R.; Debenedetti,F.; Grom,A.; Gottlieb,B.; Yeung,R.; Riskalla,M.; Prahalad,S.; Alehashemi,S.; Chandrakasan,S.; Vastert,B.; Kimura,Y.; Carlson,A.; Schumacher,E.; Minerva,R.; Pierce,J.; Pierce,K.; Martinez,Z.; Cupp,K.; Bush,L.; Costello,W.; Delgaizo,V.; NextGen 2019 Participants. Proceedings from the 2ndNext Gen Therapies for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Macrophage Activation Syndrome symposium held on October 3-4, 2019. Pediatr.Rheumatol. 2020, 18.

153 Cantore,I.; Santandrea,A.; Carelli,G.; De Canio,C.; Oliveto,G.; Piedilato,M. E.; Valente,P.; Santandrea,L. Electroacoustic cochlear stimulation advantages in severe-profound hearing loss. Hear.Balance Commun. 2020, 18, 2, 122-126.

154 Cantore,I.; Valente,P. Convalescent plasma from COVID 19 patients enhances intensive care unit survival rate. A preliminary report. Transfus.Apheresis Sci. 2020, 59, 5.

155 Cappa,M.; Maghnie,M.; Carbone,V.; Chioma,L.; Errichiello,C.; Giavoli,C.; Giordano,M.; Guazzarotti,L.; Klain,A.; Montini,G.; Murer,L.; Parpagnoli,M.; Pecoraro,C.; Pesce,S.; Verrina,E. Summary of Expert Opinion on the Management of Children With Chronic Kidney Disease and Growth Failure With Human Growth Hormone. Front.Endocrinol. 2020, 11.

156 Cappelletti,C.; Tramacere,I.; Cavalcante,P.; Schena,E.; Politano,L.; Carboni,N.; Gambineri,A.; D'Amico,A.; Ruggiero,L.; Ricci,G.; Siciliano,G.; Boriani,G.; Mongini,T. E.; Vercelli,L.; Biagini,E.; Ziacchi,M.; D'Apice,M. R.; Lattanzi,G.; Mantegazza,R.; Maggi,L.; Bernasconi,P. Cytokine Profile in Striated Muscle Laminopathies: New Promising Biomarkers for Disease Prediction. Cells. 2020, 9, 6.

157 Cappelletti,S.; Tondo,I.; Pietrafusa,N.; Renzetti,T.; Pannacci,I.; Gentile,S.; Perrucci,M.; Calabrese,C.; Ferraris,P. C.; Specchio,N.; Vigevano,F. Improvement of quality of life in adolescents with epilepsy after an empowerment and sailing experience. Epilepsy Behav. 2020, 106.

158 Capriati,T.; Mosca,A.; Alterio,T.; Spagnuolo,M. I.; Gandullia,P.; Lezo,A.; Lionetti,P.; D'antiga,L.; Fusaro,F.; Diamanti,A. To wean or not to wean: The role of autologous reconstructive surgery in the natural history of pediatric short bowel syndrome on behalf of Italian society for gastroenterology, hepatology and nutrition (sigenp). Nutrients. 2020, 12, 7, 1-15.

159 Capuano,A.; Garone,G.; Tiralongo,G.; Graziola,F. Alternating hemiplegia of childhood: Understanding the genotype–phenotype relationship of ATP1A3 variations. Appl.Clin.Genet. 2020, 13, 71-81.

160 Carai,A.; Locatelli,F.; Mastronuzzi,A. Delayed referral of pediatric brain tumors during COVID-19 pandemic. Neuro Oncol. 2020, 22, 12, 1884-1886.

161 Cargou,M.; Andreani,M.; Diluzio,A.; Guidicelli,G.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*05:23 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 1, 120-121.

162 Cargou,M.; Andreani,M.; Galluccio,T.; Blouin,L.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DRB3*01:86 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 4, 535-537.

163 Cargou,M.; Andreani,M.; Galluccio,T.; Guidicelli,G.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*03:15 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 2, 236-237.

164 Cargou,M.; Andreani,M.; Galluccio,T.; Guidicelli,G.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DRB3*02:142 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 95, 6, 581-582.

165 Cargou,M.; Andreani,M.; Giustiniani,P.; Blouin,L.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*05:05:05 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 3, 372-373.

166 Cargou,M.; Andreani,M.; Locatelli,F.; Blouin,L.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DPA1*01:03:19 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 1, 129-130.

167 Cargou,M.; Andreani,M.; Locatelli,F.; Blouin,L.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:49 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 2, 233-234.

168 Cargou,M.; Andreani,M.; Testa,G.; Guidicelli,G.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*01:48 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 3, 362-364.

169 Cargou,M.; Andreani,M.; Testa,G.; Guidicelli,G.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DQA1*04:08 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 95, 6, 584-585.

170 Cargou,M.; Andreani,M.; Troiano,M.; Ralazamahaleo,M.; Visentin,J. Characterization of the novel HLA-DRB3*02:02:25 allele by sequencing-based typing. HLA. 2020, 96, 3, 359-360.

171 Caro-Dominguez,P.; Shelmerdine,S. C.; Toso,S.; Secinaro,A.; Toma,P.; Damasio,M. B.; Navallas,M.; Riaza-Martin,L.; Gomez-Pastrana,D.; Ghadimi Mahani,M.; Desoky,S. M.; Ugas Charcape,C. F.; Almanza-Aranda,J.; Ucar,M. E.; Lovrenski,J.; Gorkem,S. B.; Alexopoulou,E.; Ciet,P.; van Schuppen,J.; Ducou le Pointe,H.; Goo,H. W.; Kellenberger,C. J.; Raissaki,M.; Owens,C. M.; Hirsch,F. W.; van Rijn,R. R.; Arthurs,O.; Bannier,M.; Bianco,F.; Borazjani,R.; Born,M.; Buschl,J.; Lacalamita,M. C.; De Luca,F.; Di Maurizio,M.; Finazzo,F.; Jablonka,K.; Jenkins,M.; Kamali,K.; Macconi,L.; Marín,C.; León,M. M.; Morel,B.; Goitia,I. M.; Napolitano,M.; Pan,N. -Y; Pourbkhtyaran,E.; Prüfer,F.; Rossi,E.; Ruzal-Shapiro,C.; Dashti,A. S.; Sangri Pinto,A. G.; Seiler,C.; Gorone,M. S. P.; Collaborators of the European Society of Paediatric Radiology Cardiothoracic Task Force. Thoracic imaging of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: a series of 91 cases. Pediatr. Radiol. 2020, 50, 10, 1354-1368.

172 Caroli,A.; Remuzzi,A.; Ruggiero,B.; Carrara,C.; Rizzo,P.; Brambilla,P.; Ruggenenti,P.; Remuzzi,G. Functional Magnetic Resonance Imaging Versus Kidney Biopsy to Assess Response to Therapy in Nephrotic Syndrome: A Case Report. Kidney Med. 2020, 2, 6, 804-809.

173 Carotti,Adriano. Surgical Management of Fallot's Tetralogy With Pulmonary Atresia and Major Aortopulmonary Collateral Arteries: Multistage Versus One-Stage Repair. 2020, 11, 1, 34-38.

174 Carrega,P.; Orecchia,P.; Quatrini,L.; Tumino,N.; Venè,R.; Benelli,R.; Poggi,A.; Scabini,S.; Mingari,M. C.; Moretta,L.; Vacca,P. Characterisation of innate lymphoid cell subsets infiltrating colorectal carcinoma. Gut. 2020, 69, 12, 2261-2263.

175 Carroll,W. D.; Strenger,V.; Eber,E.; Porcaro,F.; Cutrera,R.; Fitzgerald,D. A.; Balfour-Lynn,I. M. European and United Kingdom COVID-19 pandemic experience: The same but different. Paediatr.Respir.Rev. 2020, 35, 50-56.

176 Carsetti,R.; Di Sabatino,A.; Rosado,M. M.; Cascioli,S.; Piano Mortari,E.; Milito,C.; Grimsholm,O.; Aranburu,A.; Giorda,E.; Tinozzi,F. P.; Pulvirenti,F.; Donato,G.; Morini,F.; Bagolan,P.; Corazza,G. R.; Quinti,I. Lack of Gut Secretory Immunoglobulin A in Memory B-Cell Dysfunction-Associated Disorders: A Possible Gut-Spleen Axis. Front.Immunol. 2020, 10.

177 Carsetti,R.; Quintarelli,C.; Quinti,I.; Piano Mortari,E.; Zumla,A.; Ippolito,G.; Locatelli,F. The immune system of children: the key to understanding SARS-CoV-2 susceptibility?. Lancet Child Adolesc.Health. 2020, 4, 6, 414-416.

178 Carsetti,R.; Zaffina,S.; Piano Mortari,E.; Terreri,S.; Corrente,F.; Capponi,C.; Palomba,P.; Mirabella,M.; Cascioli,S.; Palange,P.; Cuccaro,I.; Milito,C.; Zumla,A.; Maeurer,M.; Camisa,V.; Vinci,M. R.; Santoro,A.; Cimini,E.; Marchioni,L.; Nicastri,E.; Palmieri,F.; Agrati,C.; Ippolito,G.; Porzio,O.; Concato,C.; Onetti Muda,A.; Raponi,M.; Quintarelli,C.; Quinti,I.; Locatelli,F. Different Innate and Adaptive Immune Responses to SARS-CoV-2 Infection of Asymptomatic, Mild, and Severe Cases. Front.Immunol. 2020, 11.

179 Carta,A.; Fucà,E.; Guerrera,S.; Napoli,E.; Valeri,G.; Vicari,S. Characterization of Clinical Manifestations in the Co-occurring Phenotype of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder. Front.Psychol. 2020, 11.

180 Carta,R.; Del Baldo,G.; Miele,E.; Po,A.; Besharat,Z. M.; Nazio,F.; Colafati,G. S.; Piccirilli,E.; Agolini,E.; Rinelli,M.; Lodi,M.; Cacchione,A.; Carai,A.; Boccuto,L.; Ferretti,E.; Locatelli,F.; Mastronuzzi,A. Cancer Predisposition Syndromes and Medulloblastoma in the Molecular Era. Front.Oncol. 2020, 10.

181 Caruso,S.; De Angelis,B.; Carlomagno,S.; Del Bufalo,F.; Sivori,S.; Locatelli,F.; Quintarelli,C. NK cells as adoptive cellular therapy for hematological malignancies: Advantages and hurdles. Semin.Hematol. 2020, 57, 4, 175-184.

182 Casanova,M.; Brennan,B.; Alaggio,R.; Kelsey,A.; Orbach,D.; van Noesel,M. M.; Corradini,N.; Minard-Colin,V.; Zanetti,I.; Bisogno,G.; Gallego,S.; Merks,J. H. M.; De Salvo,G. L.; Ferrari,A. Inflammatory myofibroblastic tumor: The experience of the European pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). Eur.J.Cancer. 2020, 127, 123-129.

183 Casetta,B.; Malvagia,S.; Funghini,S.; Martinelli,D.; Dionisi-Vici,C.; Barone,R.; Fiumara,A.; Donati,M. A.; Guerrini,R.; La Marca,G. A new strategy implementing mass spectrometry in the diagnosis of congenital disorders of N-glycosylation (CDG). Clin.Chem.Lab.Med. 2020, 59, 1, 165-171.

184 Cassandri,M.; Butera,A.; Amelio,I.; Lena,A. M.; Montanaro,M.; Mauriello,A.; Anemona,L.; Candi,E.; Knight,R. A.; Agostini,M.; Melino,G. ZNF750 represses breast cancer invasion via epigenetic control of prometastatic genes. Oncogene. 2020, 39, 22, 4331-4343.

185 Cassandri,M.; Fioravanti,R.; Pomella,S.; Valente,S.; Rotili,D.; Del Baldo,G.; De Angelis,B.; Rota,R.; Mai,A. CDK9 as a Valuable Target in Cancer: From Natural Compounds Inhibitors to Current Treatment in Pediatric Soft Tissue Sarcomas. Front.Pharmacol. 2020, 11.

186 Castaldo,L.; Serra,G.; Piga,S.; Reale,A.; Vicari,S. Suicidal behaviour and non-suicidal self-injury in children and adolescents seen at an Italian paediatric emergency department. Ann.Ist.Super.Sanita. 2020, 56, 3, 303-314.

187 Castaman,G.; Santoro,C.; Coppola,A.; Mancuso,M. E.; Santoro,R. C.; Bernardini,S.; Pugliese,F. R.; Lubrano,R.; Golato,M.; Tripodi,A.; Rocino,A.; Santagostino,E.; Biasoli,C.; Borchiellini,A.; Catalano,A.; Contino,L.; Coluccia,A.; Cultrera,D.; De Cristofaro,R.; Di Minno,G.; Fabbri,A.; Franchini,M.; Gamba,G.; Chiara,A.; Gresele,P.; Giampaolo,A.; Hassan,H. J.; Luciani,M.; Marchesini,E.; Marino,R.; Mazzucconi,M. G.; Molinari,A. C.; Morfini,M.; Notarangelo,L. D.; Peccarisi,L.; Peyvandi,F.; Pollio,B.; Rivolta,G. F.; Ruggieri,M. P.; Sargentini,V.; Schiavoni,M.; Sciacovelli,L.; Serino,M. L.; Siragusa,S.; Tagliaferri,A.; Testa,S.; Tosetto,A.; Zampogna,S.; Zanon,E.; Ad hoc Working Group. Emergency management in patients with haemophilia A and inhibitors on prophylaxis with emicizumab: AICE practical guidance in collaboration with SIBioC, SIMEU, SIMEUP, SIPMeL and SISET. Blood Transfusion. 2020, 18, 2, 143-151.

188 Castro,D. D. I.; Passarani,R.; Romanini,E.; Magaletti,M.; Berardi,A.; Servadio,A.; Mollica,R.; Tofani,M.; Valente,D.; Galeoto,G. Validity and reliability of the psychometric properties of the 12-item berg balance scale (BBS-12) in the italian population with hip or knee prosthesis: A cross sectional study. Minerva Ortop.Traumatol. 2020, 71, 3, 104-110.

189 Cavaleri,Yuri; Farullo,Giuseppe; Nappo,Simona Gerocarni; Caione,Paolo. Laparoscopic Dismembered Repair in Two Patients with Retrocaval Ureter. 2020, 8, 1, e32-e34.

190 Cavalleri,E.; Servadio,A.; Berardi,A.; Tofani,M.; Galeoto,G. The effectiveness of physiotherapy in idiopathic or primary frozen shoulder: A systematic review and meta-analysis. Muscles Ligaments Tendons J. 2020, 10, 1, 24-39.

191 Ceglie,G.; Del Baldo,G.; Agolini,E.; Rinelli,M.; Cacchione,A.; Del Bufalo,F.; Vinci,M.; Carta,R.; Boccuto,L.; Miele,E.; Mastronuzzi,A.; Locatelli,F.; Carai,A. Cancer Predisposition Syndromes Associated With Pediatric High-Grade Gliomas. Front.Pediatr. 2020, 8.

192 Ceglie,G.; Papetti,L.; Valeriani,M.; Merli,P. Hematopoietic stem cell transplantation in neuromyelitis optica-spectrum disorders (NMO-SD): State-of-the-art and future perspectives. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 15, 1-17.

193 Ceglie,G.; Vinci,M.; Carai,A.; Rossi,S.; Colafati,G. S.; Cacchione,A.; Tornesello,A.; Miele,E.; Locatelli,F.; Mastronuzzi,A. Infantile/Congenital High-Grade Gliomas: Molecular Features and Therapeutic Perspectives. Diagn. 2020, 10, 9.

194 Celardo,I.; Pace,L.; Cifaldi,L.; Gaudio,C.; Barnaba,V. The immune system view of the coronavirus SARS-CoV-2. Biol.Direct. 2020, 15, 1.

195 Celona,A.; Giardina,C.; Pappalardo,S.; Secinaro,A.; Oreto,L.; Agati,S.; Romeo,P. Cortical Hyperostosis after Long-Lasting Prostaglandin E1 Treatment in a Newborn with Complex Congenital Heart Disease. J.Pediatr. 2020, 226, 302-303.

196 Cento,V.; Colagrossi,L.; Nava,A.; Lamberti,A.; Senatore,S.; Travi,G.; Rossotti,R.; Vecchi,M.; Casati,O.; Matarazzo,E.; Bielli,A.; Casalicchio,G.; Antonello,M.; Renica,S.; Costabile,V.; Scaglione,F.; Fumagalli,R.; Ughi,N.; Epis,O. M.; Puoti,M.; Vismara,C.; Faccini,M.; Fanti,D.; Alteri,C.; Perno,C. F. Persistent positivity and fluctuations of SARS-CoV-2 RNA in clinically-recovered COVID-19 patients. J.Clean.Prod. 2020, 81, 3, e90-e92.

197 Ceriati,E.; Marchetti,P.; Caccamo,R.; Adorisio,O.; Rivosecchi,F.; De Peppo,F. Nissen fundoplication and combined procedures to reduce recurrence of gastroesophageal reflux disease in neurologically impaired children. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

198 Cesarini,V.; Scopa,C.; Silvestris,D. A.; Scafidi,A.; Petrera,V.; Del Baldo,G.; Gallo,A. Aptamer-Based In Vivo Therapeutic Targeting of Glioblastoma. Molecules. 2020, 25, 18.

199 Cesaro,S.; Pegoraro,A.; Sainati,L.; Lucidi,V.; Montemitro,E.; Corti,P.; Ramenghi,U.; Nasi,C.; Menna,G.; Zecca,M.; Danesino,C.; Nicolis,E.; Pasquali,F.; Perobelli,S.; Tridello,G.; Farruggia,P.; Cipolli,M. A Prospective Study of Hematologic Complications and Long-Term Survival of Italian Patients Affected by Shwachman-Diamond Syndrome. J.Pediatr. 2020, 219, 196-201.e1.

200 Cesaro,S.; Pillon,M.; Sauer,M.; Smiers,F.; Faraci,M.; de Heredia,C. D.; Wynn,R.; Greil,J.; Locatelli,F.; Veys,P.; Uyttebroeck,A.; Ljungman,P.; Chevalier,P.; Ansari,M.; Badell,I.; Güngör,T.; Salim,R.; Tischer,J.; Tecchio,C.; Russell,N.; Chybicka,A.; Styczynski,J.; Krivan,G.; Smith,O.; Stein,J.; Afanasyev,B.; Pochon,C.; Menconi,M. C.; Bosman,P.; Mauro,M.; Tridello,G.; de Latour,R. P.; Dufour,C. Long-term outcome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Shwachman–Diamond syndrome: a retrospective analysis and a review of the literature by the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (SAAWP-EBMT). Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 9, 1796-1809.

201 Charlton,J. R.; Tan,W.; Daouk,G.; Teot,L.; Rosen,S.; Bennett,K. M.; Cwiek,A.; Nam,S.; Emma,F.; Jouret,F.; Oliveira,J. P.; Tranebjærg,L.; Frykholm,C.; Mane,S.; Hildebrandt,F.; Srivastava,T.; Storm,T.; Christensen,E. I.; Nielsen,R. Beyond the tubule: Pathological variants of LRP2, encoding the megalin receptor, result in glomerular loss and early progressive chronic kidney disease. Am.J.Physiol.Renal Physiol. 2020, 319, 6, F988-F999.

202 Chatziioannidis,I.; Iliodromiti,Z.; Boutsikou,T.; Pouliakis,A.; Giougi,E.; Sokou,R.; Vidalis,T.; Xanthos,T.; Marina,C.; Iacovidou,N. Physicians' attitudes in relation to end-of-life decisions in Neonatal Intensive Care Units: a national multicenter survey. BMC Med.Ethics. 2020, 21, 1.

203 Cherubini,V.; Bonfanti,R.; Casertano,A.; De Nitto,E.; Iannilli,A.; Lombardo,F.; Maltoni,G.; Marigliano,M.; Bassi,M.; Minuto,N.; Mozzillo,E.; Rabbone,I.; Rapini,N.; Rigamonti,A.; Salzano,G.; Scaramuzza,A.; Schiaffini,R.; Tinti,D.; Toni,S.; Zagaroli,L.; Zucchini,S.; Maffeis,C.; Gesuita,R. Time in Range in Children with Type 1 Diabetes Using Treatment Strategies Based on Nonautomated Insulin Delivery Systems in the Real World. Diabetes Technol.Ther. 2020, 22, 7, 509-515.

204 Chiarenza,S. F.; Bleve,C.; Escolino,M.; Esposito,C.; Beretta,F.; Cheli,M.; Scuderi,M. G.; Di Benedetto,V.; Casadio,G.; Marzaro,M.; Gambino,M.; Conforti,A.; Prato,A. P.; Molinaro,F.; Nappo,S. G.; Caione,P.; Mendoza-Sagaon,M. Guidelines of the Italian society of videosurgery (SIVI) in Infancy for the minimally invasive treatment of Hypertrophic Pyloric Stenosis in neonates and infants. Pediatr.Med.Chir. 2020, 42, 1, 16-24.

205 Chiarenza,S. F.; Conighi,M. L.; Conforti,A.; Bleve,C.; Esposito,C.; Escolino,M.; Beretta,F.; Cheli,M.; Di Benedetto,V.; Scuderi,M. G.; Casadio,G.; Marzaro,M.; Gambino,M.; Prato,A. P.; Molinaro,F.; Nappo,S. G.; Caione,P. Guidelines of the Italian society of videosurgery in infancy (SIVI) for the minimally invasive treatment of fetal and neonatal ovaria)n cysts. Pediatr.Med.Chir. 2020, 42, 1, 10-15.

206 Chiaretti,A.; Eftimiadi,G.; Buonsenso,D.; Rendeli,C.; Staccioli,S.; Conti,G. Intranasal nerve growth factor administration improves neurological outcome after GBS meningitis. Child's Nerv.Syst. 2020, 36, 9, 2083-2088.

207 Chiesa,R.; Wang,J.; Blok,H. -J; Hazelaar,S.; Neven,B.; Moshous,D.; Schulz,A.; Hoenig,M.; Hauck,F.; Al Seraihy,A.; Gozdzik,J.; Ljungman,P.; Lindemans,C. A.; Fernandes,J. F.; Kalwak,K.; Strahm,B.; Schanz,U.; Sedlacek,P.; Sykora,K. -W; Aksoylar,S.; Locatelli,F.; Stepensky,P.; Wynn,R.; Lum,S. H.; Zecca,M.; Porta,F.; Taskinen,M.; Gibson,B.; Matthes,S.; Karakukcu,M.; Hauri-Hohl,M.; Veys,P.; Gennery,A. R.; Lucchini,G.; Felber,M.; Albert,M. H.; Balashov,D.; Lankester,A.;

Güngör,T.; Slatter,M. A. Hematopoietic cell transplantation in chronic granulomatous disease: a study of 712 children and adults. Blood. 2020, 136, 10, 1201-1211.

208 Chinali,M.; Franceschini,A.; Ciancarella,P.; Lisignoli,V.; Curione,D.; Ciliberti,P.; Esposito,C.; Del Pasqua,A.; Rinelli,G.; Secinaro,A. Echocardiographic two-dimensional speckle tracking identifies acute regional myocardial edema and sub-acute fibrosis in pediatric focal myocarditis with normal ejection fraction: comparison with cardiac magnetic resonance. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

209 Chirico,F.; Sharma,M.; Zaffina,S.; Magnavita,N. Spirituality and Prayer on Teacher Stress and Burnout in an Italian Cohort: A Pilot, Before-After Controlled Study. Front.Psychol. 2020, 10.

210 Chiusolo,Fabrizio; Capriati,Teresa; Erba,Ilaria; Bianchi,Roberto; Atti,Marta Luisa Ciofi Degti; Picardo,Sergio; Diamanti,Antonetta. Management of Enteral Nutrition in the Pediatric Intensive Care Unit: Prokinetic Effects of Amoxicillin/Clavulanate in Real Life Conditions. 2020, 23, 6, 521-530.

211 Choy,E. H.; De Benedetti,F.; Takeuchi,T.; Hashizume,M.; John,M. R.; Kishimoto,T. Translating IL-6 biology into effective treatments. Nat. Rev.Rheumatol. 2020, 16, 6, 335-345.

212 Ciancarella,P.; Ciliberti,P.; Santangelo,T. P.; Secchi,F.; Stagnaro,N.; Secinaro,A. Noninvasive imaging of congenital cardiovascular defects. Radiol.Med. 2020, 125, 11, 1167-1185.

213 Cianci,P.; D'Apolito,V.; Moretti,A.; Barbagallo,M.; Paci,S.; Carbone,M. T.; Lubrano,R.; Urbino,A.; Dionisi Vici,C.; Memo,L.; Zampino,G.; La Marca,G.; Villani,A.; Corsello,G.; Selicorni,A.; Campania,A.; Geremia,C.; Urbino,A.; Castagno,E.; Masi,S.; Poggi,G.; Vestri,M.; Fossali,E.; Rocchi,A.; Da Dalt,L.; Arrighini,A.; Chiappa,S.; Renna,S.; Piccotti,E.; Borgna,C.; Govoni,M. R.; Biondi,A.; Fossati,C.; Iughetti,L.; Bertolani,P.; Salvatoni,A.; Agosti,M.; Fucà,F.; Ilardi,A.; Giuffrida,S.; Di Guardo,V.; Memo,L.; Boni,S.; D'Antiga,L.; Ruggeri,M.; Chiaretti,A.; Zampino,G.; Amarri,S.; Peduto,A.; Bernardi,F.; Corsini,I.; De Angelis,G. L.; Ruberto,C.; Zuccotti,G. V.; Stringhi,C.; Lombardi,G.; Salladini,C.; Di Michele,S.; Parola,L.; Porta,A.; Biasucci,G.; Bellini,M.; Ortisi,M. T.; Apuril,E.; Midulla,F.; Tarani,L.; Parlapiano,G.; Lietti,D.; Sforzini,C.; Marseglia,G. L.; Savasta,S.; Falsaperla,R.; Vitaliti,M. C.; Chiarelli,F.; Rossi,N.; Banderali,G.; Giacchero,R.; Bernardo,L.; Pinto,F.; Fabiani,E.; Ficcadenti,A.; Pellegrini,G.; Giacoma,S.; Biban,P.; Spada,S.; Tipo,V.; Carbone,M. T.; Ghitti,C.; Bolognini,S.; Mariani,G.; Russo,A.; Colella,M. G.; Verrico,A.; Bruni,P.; Poddighe,D.; Cagnoli,G.; Morandi,F.; Gadaleta,A.; Barbi,E.; Bruno,I. I.; Graziano,R.; Sgaramella,P.; Catalani,M. P.; Baldoni,I.; Colarusso,G.; Galvagno,G.; Barone,A. P.; Longo,A.; Nardella,G.; Portale,G.; Garigali,G.; Bona,G.; Erbela,M.; Agostiniani,R.; Nanni,L.; Schieven,E.; Donà,M.; Varisco,T.; Russo,F.; Di Stefano,V. A.; Di Pietro,F.; Tarallo,L.; Imperato,L.; Parisi,G.; Salzano,R.; Raiola,G.; Talarico,V.; Bellù,R.; Cannone,A.; Ferrante,P.; on behalf of the Italian Society of Pediatrics (SIP); the Italian Society of Pediatric Genetic Diseases and Congenital Disabilities (SIMGePed) the Italian Society of Pediatric Emergency Medicine (SIMEUP); the Italian Society For The Study Of Inborn Metabolic Disorders And Newborn Screening (SIMMENS) and Members of Italian Network. Children with special health care needs attending emergency department in Italy: analysis of 3479 cases. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

214 Cianfanelli,V.; Cecconi,F. Doryphagy: when selective autophagy safeguards centrosome integrity. Mol.Cell.Oncol. 2020, 7, 2.

215 Cifaldi,C.; Cotugno,N.; Di Cesare,S.; Giliani,S.; Di Matteo,G.; Amodio,D.; Piano Mortari,E.; Chiriaco,M.; Buonsenso,D.; Zangari,P.; Pagliara,D.; Gaspari,S.; Carsetti,R.; Palma,P.; Finocchi,A.; Locatelli,F.; Rossi,P.; Doria,M.; Cancrini,C. Partial T cell defects and expanded CD56bright NK cells in an SCID patient carrying hypomorphic mutation in the IL2RG gene. J.Leukocyte Biol. 2020, 108, 2, 739-748.

216 Ciliberti,P.; Guccione,P.; Carotti,A.; Secinaro,A. Origin of both coronary arteries from the pulmonary artery. Eur.Heart J. 2020, 41, 43, 4212.

217 Cilloni,Daniela; Petiti,Jessica; Campia,Valentina; Podesta,Marina; Squillario,Margherita; Montserrat,Nuria; Bertaina,Alice; Sabatini,Federica; Carturan,Sonia; Berger,Massimo; Saglio,Francesco; Bandini,Giuseppe; Bonifazi,Francesca; Fagioli,Franca; Moretta,Lorenzo; Saglio,Giuseppe; Verri,Alessandro; Barla,Annalisa; Locatelli,Franco; Frassoni,Francesco. Transplantation Induces Profound Changes in the Transcriptional Asset of Hematopoietic Stem Cells: Identification of Specific Signatures Using Machine Learning Techniques. 2020, 9, 6, 1670-1670.

218 Cilluffo,G.; Ferrante,G.; Cutrera,R.; Piacentini,G.; Bignamini,E.; Landi,M.; Martucci,P.; Morcaldi,L.; Midulla,F.; Viegi,G.; La Grutta,S. Barriers and incentives for Italian paediatricians to become smoking cessation promoters: A GARD-Italy Demonstration Project. J.Thorac. Dis. 2020, 12, 11, 6868-6879.

219 Cimmino,M. A.; Parodi,M.; Barbieri,F.; Bombardieri,S.; Zampogna,G.; Iagnocco,A.; Batticciotto,A.; Sconfienza,L. M.; Sinigaglia,L.; De Benedetti,F.; Atzeni,F.; Sarzi-Puttini,P. Dynamic contrast-enhanced mri confirms rapid and sustained improvement of rheumatoid arthritis induced by tocilizumab treatment: An italian multicentre study. Biol. Targets Ther. 2020, 14, 13-21.

220 Cinelli,G.; Criscuolo,M.; Bifone,C.; Chianello,I.; Castiglioni,M. C.; De Lorenzo,A.; Di Renzo,L.; Tozzi,A. E.; Vicari,S.; Zanna,V. Food addiction in a group of Italian adolescents diagnosed for eating disorder. Nutrients. 2020, 12, 5.

221 Cinicola,B.; Uva,A.; Leonardi,L.; Moratto,D.; Giliani,S.; Carsetti,R.; Ferrari,S.; Zicari,A. M.; Duse,M. Case Report: A Case of X-Linked Agammaglobulinemia With High Serum IgE Levels and Allergic Rhinitis. Front.Immunol. 2020, 11.

222 Cinnirella,G.; Taylor,R. L.; Coco,C.; Piludu,F.; Vidiri,A.; Sinibaldi,L.; Kornak,U.; Black,G.; Brancati,F. Craniosynostosis-microphthalmia syndrome belongs to the spectrum of BCOR-related disorders. Clin. Genet. 2020, 98, 4, 413-415.

223 Ciofi Degli Atti,M. L., Marta.ciofidegliatti@opbg.net; Campana,A.; Muda,A. O.; Concato,C.; Ravà,L.; Ricotta,L.; Reale,A.; Barbieri,M.; D'Argenio,P.; Lancella,L.; Villani,A.; Raponi,M. Facing SARS-CoV-2 Pandemic at a COVID-19 Regional Children's Hospital in Italy. Pediatr.Infect.Dis.J. 2020, 39, 9, e221-e225.

224 Ciofi Degli Atti,M. L.; 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 (Larchmt). 2020, 21, 8, 716-721.

225 Ciolfi,A.; Aref-Eshghi,E.; Pizzi,S.; Pedace,L.; Miele,E.; Kerkhof,J.; Flex,E.; Martinelli,S.; Radio,F. C.; Ruivenkamp,C. A. L.; Santen,G. W. E.; Bijlsma,E.; Barge-Schaapveld,D.; Ounap,K.; Siu,V. M.; Kooy,R. F.; Dallapiccola,B.; Sadikovic,B.; Tartaglia,M. Frameshift mutations at the C-terminus of HIST1H1E result in a specific DNA hypomethylation signature. Clin.Epigenetics. 2020, 12, 1.

226 Cirillo,E.; Giardino,G.; Ricci,S.; Moschese,V.; Lougaris,V.; Conti,F.; Azzari,C.; Barzaghi,F.; Canessa,C.; Martire,B.; Badolato,R.; Dotta,L.; Soresina,A.; Cancrini,C.; Finocchi,A.; Montin,D.; Romano,R.; Amodio,D.; Ferrua,F.; Tommasini,A.; Baselli,L. A.; Dellepiane,R. M.; Polizzi,A.; Chessa,L.; Marzollo,A.; Cicalese,M. P.; Putti,M. C.; Pession,A.; Aiuti,A.; Locatelli,F.; Plebani,A.; Pignata,C. Consensus of the Italian Primary Immunodeficiency Network on transition management from pediatric to adult care in patients affected with childhood-onset inborn errors of immunity. J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 146, 5, 967-983.

227 Ciurea,S. O.; Al Malki,M. M.; Kongtim,P.; Fuchs,E. J.; Luznik,L.; Huang,X. -J; Ciceri,F.; 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. V.; Bashey,A.; Solomon,S.; Romee,R.; Gayoso,J.; Lazarus,H. M.; Ballen,K.; Savani,B. N.; Mohty,M.; Nagler,A. The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) consensus recommendations for donor selection in haploidentical hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 1, 12-24.

228 Clarke,M.; Mackay,A.; Ismer,B.; Pickles,J. C.; Tatevossian,R. G.; Newman,S.; Bale,T. A.; Stoler,I.; Izquierdo,E.; Temelso,S.; Carvalho,D. M.; Molinari,V.; Burford,A.; Howell,L.; Virasami,A.; Fairchild,A. R.; Avery,A.; Chalker,J.; Kristiansen,M.; Haupfear,K.; Dalton,J. D.; Orisme,W.; Wen,J.; Hubank,M.; Kurian,K. M.; Rowe,C.; Maybury,M.; Crosier,S.; Knipstein,J.; Schüller,U.; Kordes,U.; Kram,D. E.; Snuderl,M.; Bridges,L.; Martin,A. J.; Doey,L. J.; Al-Sarraj,S.; Chandler,C.; Zebian,B.; Cairns,C.; Natrajan,R.; Boult,J. K. R.; Robinson,S. P.; Sill,M.; Dunkel,I. J.; Gilheeney,S. W.; Rosenblum,M. K.; Hughes,D.; Proszek,P. Z.; Macdonald,T. J.; Preusser,M.; Haberler,C.; Slavc,I.; Packer,R.; Ng,H. -K; Caspi,S.; Popovic,M.; Faganel Kotnik,B.; Wood,M. D.; Baird,L.; Davare,M. A.; Solomon,D. A.; Olsen,T. K.; Brandal,P.; Farrell,M.; Cryan,J. B.; Capra,M.; Karremann,M.; Schittenhelm,J.; Schuhmann,M. U.; Ebinger,M.; Dinjens,W. N. M.; Kerl,K.; Hettmer,S.; Pietsch,T.; Andreiuolo,F.; Driever,P. H.; Korshunov,A.; Hiddingh,L.; Worst,B. C.; Sturm,D.; Zuckermann,M.; Witt,O.; Bloom,T.; Mitchell,C.; Miele,E.; Colafati,G. S.; Diomedi-Camassei,F.; Bailey,S.; Moore,A. S.; Hassall,T. E. G.; Lowis,S. P.; Tsoli,M.; Cowley,M. J.; Ziegler,D. S.; Karajannis,M. A.; Aquilina,K.; Hargrave,D. R.; Carceller,F.; Marshall,L. V.; von Deimlin-

g,A.; Kramm,C. M.; Pfister,S. M.; Sahm,F.; Baker,S. J.; Mastronuzzi,A.; Carai,A.; Vinci,M.; Capper,D.; Popov,S.; Ellison,D. W.; Jacques,T. S.; Jones,D. T. W.; Jones,C. Infant High-Grade Gliomas Comprise Multiple Subgroups Characterized by Novel Targetable Gene Fusions and Favorable Outcomes. Cancer Discov. 2020, 10, 7, 942-963.

229 Claudia Massolo,A.; Vanina Cantone,G.; Maria Caterina Musolino,A.; Corsini,I.; Patel,N.; Evangelisti,M.; Monaco,F.; Pia Villa,M.; Braguglia,A. Myocardial strain on admission predicts disease severity in infants hospitalized for bronchiolitis. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 5, 1217-1223.

230 Cocciadiferro,D.; Agolini,E.; Digilio,M. C.; Sinibaldi,L.; Castori,M.; Silvestri,E.; Dotta,A.; Dallapiccola,B.; Novelli,A. The splice c.1815G>A variant in KIAA0586 results in a phenotype bridging short-rib-polydactyly and oral-facial-digital syndrome: A case report and literature review. Medicine. 2020, 99, 8.

231 Cochius-Den Otter,S. C. M.; Erdem,Ö.; van Rosmalen,J.; Schaible,T.; Peters,N. C. J.; Cohen-Overbeek,T. E.; Capolupo,I.; Falk,C. J.; van Heijst,A. F. J.; Schäffelder,R.; Brindle,M. E.; Tibboel,D. Validation of a prediction rule for mortality in congenital diaphragmatic hernia. Pediatrics. 2020, 145, 4.

232 Colaceci,S.; Zambri,F.; D'Amore,C.; De Angelis,A.; Rasi,F.; Pucciarelli,G.; Giusti,A. Long-Term Effectiveness of an E-Learning Program in Improving Health Care Professionals' Attitudes and Practices on Breastfeeding: A 1-Year Follow-Up Study. Breastfeeding Med. 2020, 15, 4, 254-260.

233 Colasuonno,F.; Bertini,E.; Tartaglia,M.; Compagnucci,C.; Moreno,S. Mitochondrial abnormalities in induced pluripotent stem cells-derived motor neurons from patients with riboflavin transporter deficiency. Antioxidants. 2020, 9, 12, 1-10.

234 Colasuonno,F.; Niceforo,A.; Marioli,C.; Fracassi,A.; Stregapede,F.; Massey,K.; Tartaglia,M.; Bertini,E.; Compagnucci,C.; Moreno,S. Mitochondrial and Peroxisomal Alterations Contribute to Energy Dysmetabolism in Riboflavin Transporter Deficiency. Oxidative Med.Cell. Longevity. 2020, 2020.

235 Colletti,M.; Tomao,L.; Galardi,A.; Paolini,A.; Di Paolo,V.; De Stefanis,C.; Mascio,P.; Nazio,F.; Petrini,S.; Castellano,A.; Russo,I.; Caruso,R.; Piga,S.; De Vito,R.; Pascucci,L.; Peinado,H.; Masotti,A.; Locatelli,F.; Di Giannatale,A. Neuroblastoma-secreted exosomes carrying miR-375 promote osteogenic differentiation of bone-marrow mesenchymal stromal cells. J.Extracell.Vesicles. 2020, 9, 1.

236 Concato,C.; Piccioni,L.; Ranno,S.; Antonelli,F.; Buonomini,A.; Coltella,L.; Pizzichemi,G.; Chiavelli,S.; Riva,E. Comparison of the AllplexTM Respiratory Panel Assays and the automated Fast Track Diagnostics Respiratory pathogens 21 assay for the diagnosis of pediatric respiratory viral infections. Arch.Virol. 2020, 165, 5, 1191-1196.

237 Consiglio,C. R.; Cotugno,N.; Sardh,F.; Pou,C.; Amodio,D.; Rodriguez,L.; Tan,Z.; Zicari,S.; Ruggiero,A.; Pascucci,G. R.; Santilli,V.; Campbell,T.; Bryceson,Y.; Eriksson,D.; Wang,J.; Marchesi,A.; Lakshmikanth,T.; Campana,A.; Villani,A.; Rossi,P.; Landegren,N.; Palma,P.; Brodin,P.; the CACTUS Study Team. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. Cell. 2020, 183, 4, 968-981.e7.

238 Conti,F.; Carsetti,R.; Casanova,J. -L; Fischer,A.; Cancrini,C. A 23-Year Follow-Up of a Patient with Gain-of-Function IkB-Alpha Mutation and Stable Full Chimerism After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. J.Clin.Immunol. 2020, 40, 6, 927-933.

239 Coppo,R.; D'Arrigo,G.; Tripepi,G.; Russo,M. L.; Roberts,I. S. D.; Bellur,S.; Cattran,D.; Cook,T. H.; Feehally,J.; Tesar,V.; Maixnerova,D.; Peruzzi,L.; Amore,A.; Lundberg,S.; Di Palma,A. M.; Gesualdo,L.; Emma,F.; Rollino,C.; Praga,M.; Biancone,L.; Pani,A.; Feriozzi,S.; Polci,R.; Barratt,J.; Del Vecchio,L.; Locatelli,F.; Pierucci,A.; Caliskan,Y.; Perkowska-Ptasinska,A.; Durlik,M.; Moggia,E.; Ballarin,J. C.; Wetzels,J. F. M.; Goumenos,D.; Papasotiriou,M.; Galesic,K.; Toric,L.; Papagianni,A.; Stangou,M.; Benozzi,L.; Cusinato,S.; Berg,U.; Topaloglu,R.; Maggio,M.; Ots-Rosenberg,M.; D'Amico,M.; Geddes,C.; Balafa,O.; Quaglia,M.; Cravero,R.; Lino Cirami,C.; Fellstrom,B.; Floege,J.; Egido,J.; Mallamaci,F.; Zoccali,C.; ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. Is there long-term value of pathology scoring in immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA Nephropathy (VALIGA) update. Nephrol.Dial. Transplant. 2020, 35, 6, 1002-1009.

240 Coratti,G.; Lucibello,S.; Pera,M. C.; Duong,T.; Muni Lofra,R.; Civitello,M.; D'Amico,A.; Goemans,N.; Darras,B. T.; Bruno,C.; Sansone,V. A.; Day,J.; Nascimento Osorio,A.; Muntoni,F.; Montes,J.; Sframeli,M.; Finkel,R.; Mercuri,E.; ISMAC group. Gain and loss of abilities in type II SMA: A 12-month natural history study. Neuromuscular Disord. 2020, 30, 9, 765-771.

241 Coratti,G.; Messina,S.; Lucibello,S.; Pera,M. C.; Montes,J.; Pasternak,A.; Bovis,F.; Exposito Escudero,J.; Mazzone,E. S.; Mayhew,A.; Glanzman,A. M.; Young,S. D.; Salazar,R.; Duong,T.; Muni Lofra,R.; De Sanctis,R.; Carnicella,S.; Milev,E.; Civitello,M.; Pane,M.; Scoto,M.; Bettolo,C. M.; Antonaci,L.; Frongia,A.; Sframeli,M.; Vita,G. L.; D'Amico,A.; Van Den Hauwe,M.; Albamonte,E.; Goemans,N.; Darras,B. T.; Bertini,E.; Sansone,V.; Day,J.; Nascimento Osorio,A.; Bruno,C.; Muntoni,F.; De Vivo,D. C.; Finkel,R. S.; Mercuri,E. Clinical Variability in Spinal Muscular Atrophy Type III. Ann.Neurol. 2020, 88, 6, 1109-1117.

242 Coratti,G.; Pera,M. C.; Lucibello,S.; Montes,J.; Pasternak,A.; Mayhew,A.; Glanzman,A. M.; Young,S. D.; Pane,M.; Scoto,M.; Messina,S.; Goemans,N.; Osorio,A. N.; Pedemonte,M.; Sansone,V.; Bertini,E.; De Vivo,D. C.; Finkel,R.; Muntoni,F.; Mercuri,E.; ISMAC group and collaborators. Age and baseline values predict 12 and 24-month functional changes in type 2 SMA. Neuromuscular Disord. 2020, 30, 9, 756-764.

243 Cordeddu,V.; Macke,E. L.; Radio,F. C.; Lo Cicero,S.; Pantaleoni,F.; Tatti,M.; Bellacchio,E.; Ciolfi,A.; Agolini,E.; Bruselles,A.; Brunetti-Pierri,N.; Suri,M.; Josephs,K. S.; McEntagart,M.; Lanpher,B.; Nickels,K. C.; Haworth,A.; Reed,L.; Cappuccio,G.; Mammi,I.; Tarnowski,J. M.; Novelli,A.; Melis,D.; Callewaert,B.; Dallapiccola,B.; Klee,E.; Tartaglia,M.; Deciphering Developmental Disorders Study. Refinement of the clinical and mutational spectrum of UBE2A deficiency syndrome. Clin. Genet. 2020, 98, 2, 172-178.

244 Costa,R.; Johnson,S.; Cuttini,M.; Pierrat,V.; Sarrechia,I.; Barros,H.; Zeitlin,J. The impact of choice of norms on classification of motor impairment for children born very preterm. Early Hum.Dev. 2020, 146.

245 Costantino,M. T.; Romanini,L.; Gaeta,F.; Stacul,F.; Valluzzi,R. L.; Passamonti,M.; Bonadonna,P.; Cerri,G.; Pucci,S.; Ricci,P.; Savi,E.; Galluzzo,M.; Mauro,M.; Grassedonio,E.; Yacoub,M. R.; Reginelli,A.; Testi,S.; Ridolo,E.; Nettis,E.; Di Leo,E.; Rossi,O.; Montuschi,P.; Incorvaia,C.; Romano,A. SIRM-SIAAIC consensus, an Italian document on management of patients at risk of hypersensitivity reactions to contrast media. Clin.Mol.Allergy. 2020, 18, 1.

246 Cotugno,N.; Morrocchi,E.; Rinaldi,S.; Rocca,S.; Pepponi,I.; di Cesare,S.; Bernardi,S.; Zangari,P.; Pallikkuth,S.; de Armas,L.; Levy,O.; Rossi,P.; Pahwa,S.; Palma,P.; EPIICAL Consortium. Early antiretroviral therapy-treated perinatally HIV-infected seronegative children demonstrate distinct long-term persistence of HIV-specific T-cell and B-cell memory. AIDS. 2020, 34, 5, 669-680.

247 Cotugno,N.; Santilli,V.; Pascucci,G. R.; Manno,E. C.; De Armas,L.; Pallikkuth,S.; Deodati,A.; Amodio,D.; Zangari,P.; Zicari,S.; Ruggiero,A.; Fortin,M.; Bromley,C.; Pahwa,R.; Rossi,P.; Pahwa,S.; Palma,P. Artificial Intelligence Applied to in vitro Gene Expression Testing (IVIGET) to Predict Trivalent Inactivated Influenza Vaccine Immunogenicity in HIV Infected Children. Front.Immunol. 2020, 11.

248 Cotugno,N.; Zicari,S.; Morrocchi,E.; de Armas,L. R.; Pallikkuth,S.; Rinaldi,S.; Ruggiero,A.; Manno,E. C.; Zangari,P.; Chiriaco,M.; Bernardi,S.; Andrews,S. F.; Cagigi,A.; Rossi,P.; McDermott,A. B.; Pahwa,S.; Palma,P. Higher PIK3C2B gene expression of H1N1+ specific B-cells is associated with lower H1N1 immunogenicity after trivalent influenza vaccination in HIV infected children. Clin.Immunol. 2020, 215.

249 Crespi,D.; Descontus,A.; Berardi,A.; Servadio,A.; Mollica,R.; Tofani,M.; Valente,D.; Galeoto,G. Validation and cultural adaptation of the cincinnati knee rating system in the italian population: A cross sectional study. Minerva Ortop.Traumatol. 2020, 71, 3, 87-92.

250 Criscuolo,M.; Laghi,F.; Mazzoni,S.; Castiglioni,M. C.; Vicari,S.; Zanna,V. How do Families of Adolescents with Anorexia Nervosa Coordinate Parenting?. J.Child Fam.Stud. 2020, 29, 9, 2542-2551.

251 Criscuolo,M.; Marchetto,C.; Chianello,I.; Cereser,L.; Castiglioni,M. C.; Salvo,P.; Vicari,S.; Zanna,V. Family functioning, coparenting, and parents' ability to manage conflict in adolescent anorexia nervosa subtypes. Fam.Syst.Health. 2020, 38, 2, 151-161.

252 Crudele,A.; Panera,N.; Braghini,M. R.; Balsano,C.; Alisi,A. The pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children. Expert Rev.Clin.Pharmacol. 2020, 13, 11, 1219-1227.

253 Cuttini,M.; Forcella,E.; Rodrigues,C.; Draper,E. S.; Martins,A. F.; Lainé,A.; Willars,J.; Hasselager,A.; Maier,R. F.; Croci,I.; Bonet,M.; Zeitlin,J. What drives change in neonatal intensive care units? A quali-

tative study with physicians and nurses in six European countries. Pediatr.Res. 2020, 88, 2, 257-264.

254 Czabanka,M.; Petrilli,L. L.; Elvers-hornung,S.; Bieback,K.; Imhof,B. A.; Vajkoczy,P.; Vinci,M. Junctional adhesion molecule-C mediates the recruitment of embryonic-endothelial progenitor cells to the perivascular niche during tumor angiogenesis. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 4.

255 D'Alò,G. L.; De Crescenzo,F.; Amato,L.; Cruciani,F.; Davoli,M.; Fulceri,F.; Minozzi,S.; Mitrova,Z.; Morgano,G. P.; Nardocci,F.; Saulle,R.; Schünemann,H. J.; Scattoni,M. L.; Tancredi,R.; Massagli,A.; Valeri,G.; Cappa,C.; Buono,S.; Arduino,G. M.; Zuddas,A.; Reali,L.; Molteni,M.; Felici,C.; Cordò,C.; Venturini,L.; Bellosio,C.; Di Tommaso,E.; Biasci,S.; Duff,C. M.; Vecchi,S.; Basile,M.; on behalf of the ISACA guideline working group. Acceptability, equity, and feasibility of using antipsychotics in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review. BMC Psychiatry. 2020, 20, 1.

256 D'Amico,A.; Fattori,F.; Nicita,F.; Barresi,S.; Tasca,G.; Verardo,M.; Pizzi,S.; Moroni,I.; De Mitri,F.; Frongia,A.; Pane,M.; Mercuri,E.; Tartaglia,M.; Bertini,E. A Recurrent Pathogenic Variant of INPP5K Underlies Autosomal Recessive Congenital Muscular Dystrophy With Cataracts and Intellectual Disability: Evidence for a Founder Effect in Southern Italy. Front.Genet. 2020, 11.

257 D'Angelo,D.; Di Nitto,M.; Giannarelli,D.; Croci,I.; Latina,R.; Marchetti,A.; Magnani,C.; Mastroianni,C.; Piredda,M.; Artico,M.; De Marinis,M. G. Inequity in palliative care service full utilisation among patients with advanced cancer: a retrospective Cohort study. Acta Oncol. 2020, 59, 6, 620-627.

258 D'Adamo,A. P.; Bianco,A. M.; Ferrara,G.; La Bianca,M.; Insalaco,A.; Tommasini,A.; Pardeo,M.; Cattalini,M.; La Torre,F.; Finetti,M.; Alizzi,C.; Simonini,G.; Messia,V.; Pastore,S.; Cimaz,R.; Gattorno,M.; Taddio,A. High prevalence of rare FBLIM1 gene variants in an Italian cohort of patients with Chronic Non-bacterial Osteomyelitis (CNO). Pediatr. Rheumatol. 2020, 18, 1.

259 Dafinger,C.; Mandel,A. M.; Braun,A.; Göbel,H.; Burgmaier,K.; Massella,L.; Mastrangelo,A.; Dötsch,J.; Benzing,T.; Weimbs,T.; Schermer,B.; Liebau,M. C. The carboxy-terminus of the human ARPKD protein fibrocystin can control STAT3 signalling by regulating SRC-activation. J.Cell.Mol.Med. 2020, 24, 24, 14633-14638.

260 Dall'Oglio,I.; Marchetti,F.; Mascolo,R.; Amadio,P.; Gawronski,O.; Clemente,M.; Dotta,A.; Ferro,F.; Garofalo,A.; Salvatori,G.; Tarantino,A.; Tiozzo,E.; Giusti,A. Breastfeeding Protection, Promotion, and Support in Humanitarian Emergencies: A Systematic Review of Literature. J.Human Lactation. 2020, 36, 4, 687-698.

261 D'Alò,G. L.; De Crescenzo,F.; Minozzi,S.; Morgano,G. P.; Mitrova,Z.; Scattoni,M. L.; Amato,L.; Davoli,M.; Schünemann,H. J. Equity, acceptability and feasibility of using polyunsaturated fatty acids in children and adolescents with autism spectrum disorder: A rapid systematic review. Health Qual.Life Outcomes. 2020, 18, 1.

262 Dangouloff,T.; Burghes,A.; Tizzano,E. F.; Servais,L.; Bertini,E.; Boemer,F.; Hiligsmann,M.; Mueller-Felber,W.; Tiziano,D.; Young,P.; Germanenko,O.; de Lemus,M.; Ouillade,L.; Rucinski,K.; Stephenson,K.; Farwell,W.; Gorni,K.; Hoffmann,F.; Hjort,M.; Kausar,I.; NBS SMA Study Group. 244th ENMC international workshop: Newborn screening in spinal muscular atrophy May 10–12, 2019, Hoofdorp, The Netherlands. Neuromuscular Disord. 2020, 30, 1, 93-103.

263 d'Annunzio,G.; Maffeis,C.; Cherubini,V.; Rabbone,I.; Scaramuzza,A.; Schiaffini,R.; Minuto,N.; Piccolo,G.; Maghnie,M. Caring for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) statements during COVID-19 pandemia. Diabetes Res.Clin.Pract. 2020, 168.

264 Dardis,Andrea; Zampieri,Stefania; Gellera,Cinzia; Carrozzo,Rosalba; Cattarossi,Silvia; Peruzzo,Paolo; Dariol,Rosalia; Sechi,Annalisa; Deodato,Federica; Caccia,Claudio; Verrigni,Daniela; Gasperini,Serena; Fiumara,Agata; Fecarotta,Simona; Carecchio,Miryam; Filosto,Massimiliano; Santoro,Lucia; Borroni,Barbara; Bordugo,Andrea; Brancati,Francesco; Russo,Cinzia V.; Di Rocco,Maja; Toscano,Antonio; Scarpa,Maurizio; Bembi,Bruno. Molecular Genetics of Niemann-Pick Type C Disease in Italy: An Update on 105 Patients and Description of 18 NPC1 Novel Variants. 2020, 9, 3, 679-679.

265 Dattoli,S.; Colucci,M.; Soave,M. G.; De Santis,R.; Segaletti,L.; Corsi,C.; Tofani,M.; Valente,D.; Galeoto,G. Evaluation of pelvis postural systems in spinal cord injury patients: Outcome research. J.Spinal Cord Med. 2020, 43, 2, 185-192.

266 Davies,R. W.; Fiksinski,A. M.; Breetvelt,E. J.; Williams,N. M.; Hooper,S. R.; Monfeuga,T.; Bassett,A. S.; Owen,M. J.; Gur,R. E.; Morrow,B. E.; McDonald-McGinn,D. M.; Swillen,A.; Chow,E. W. C.; van den Bree,M.; Emanuel,B. S.; Vermeesch,J. R.; van Amelsvoort,T.; Arango,C.; Armando,M.; Campbell,L. E.; Cubells,J. F.; Eliez,S.; Garcia-Minaur,S.; Gothelf,D.; Kates,W. R.; Murphy,K. C.; Murphy,C. M.; Murphy,D. G.; Philip,N.; Repetto,G. M.; Shashi,V.; Simon,T. J.; Suñer,D. H.; Vicari,S.; Scherer,S. W.; Epstein,M. P.; Warren,S. T.; Morrison,S.; Chawner,S.; Vingerhoets,C.; Breckpot,J.; Vergaelen,E.; Vogels,A.; Monks,S.; Prasad,S. E.; Sandini,C.; Schneider,M.; Maeder,J.; Fraguas,D.; Evers,R.; Tassone,F.; Morey-Canyelles,J.; Ousley,O. Y.; Antshel,K. M.; Fremont,W.; Fritsch,R.; Ornstein,C.; Daly,E. M.; Costain,G. A.; Boot,E.; Heung,T.; Crowley,T. B.; Zackai,E. H.; Calkins,M. E.; Gur,R. C.; McCabe,K. L.; Busa,T.; Schoch,K.; Pontillo,M.; Duijff,S. N.; Kahn,R. S.; Houben,M.; Kushan,L.; Jalbrzikowski,M.; Carmel,M.; Mekori-Domachevsky,E.; Michaelovsky,E.; Weinberger,R.; Bearden,C. E.; Vorstman,J. A. S.; International 22q11.2 Brain and Behavior Consortium. Using common genetic variation to examine phenotypic expression and risk prediction in 22q11.2 deletion syndrome. Nat.Med. 2020, 26, 12, 1912-1918.

267 De Angelis,B.; Depalo,N.; Petronella,F.; Quintarelli,C.; Curri,M. L.; Pani,R.; Calogero,A.; Locatelli,F.; De Sio,L. Stimuli-responsive nanoparticle-assisted immunotherapy: A new weapon against solid tumours. J.Mater.Chem.B. 2020, 8, 9, 1823-1840.

268 De Benedictis,A.; Colafati,G. S.; Carboni,A.; Carai,A.; Marras,C. E. Asymptomatic intrapetrous carotid artery stenosis after a gunshot to the head. Neurology. 2020, 95, 23, 1057-1058.

269 De Benedictis,A.; Rossi-Espagnet,M. C.; Diomedi-Camassei,F.; Rossi,S.; Fontana,E.; Randi,F.; Ponzo,V.; Nucci,C.; Esposito,G.; Paternò,G.; Brunetti,C.; Savioli,A.; Carai,A.; Marras,C. E. Intraventricular Ectopic Cerebellum. World Neurosurg. 2020, 137, 158-163.

270 de Biase,R. V.; Cristiani,L.; Paglia,C.; Alghisi,F.; Giordani,B.; Lucidi,V.; Bella,S. Clinical and microbiological monitoring of cystic fibrosis patients, three years of follow-up via tele-medicine: An empirical research. Clin.Ter. 2020, 171, 5, e381-e384.

271 De Crescenzo,F.; D'Alò,G. L.; Morgano,G. P.; Minozzi,S.; Mitrova,Z.; Saulle,R.; Cruciani,F.; Fulceri,F.; Davoli,M.; Scattoni,M. L.; Nardocci,F.; Schünemann,H. J.; Amato,L.; Nardocci,F. Impact of polyunsaturated fatty acids on patient-important outcomes in children and adolescents with autism spectrum disorder: A systematic review. Health Qual.Life Outcomes. 2020, 18, 1.

272 De Ioris,M. A.; Scarselli,A.; Ciofi Degli Atti,M. L.; Ravà,L.; Smarrazzo,A.; Concato,C.; Romani,L.; Scrocca,R.; Geremia,C.; Carletti,M.; Calò Carducci,F. I.; Bernardi,S.; Coltella,L.; Santilli,V.; Chiurchiu,S.; Peschiaroli,E.; Mariani,R.; Marabotto,C.; Perrotta,D.; Villani,A.; Rossi,P.; D'Argenio,P.; Campana,A.; Raponi,M. Dynamic Viral Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Shedding in Children: Preliminary Data and Clinical Consideration from a Italian Regional Center. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020, 9, 3, 366-369.

273 De Jacobis,I. T.; Vona,R.; Straface,E.; Gambardella,L.; Ceglie,G.; De Gennaro,F.; Pontini,I.; Vittucci,A. C.; Carè,A.; Cittadini,C.; Villani,A.; Pietraforte,D. Sex differences in blood pro-oxidant status and platelet activation in children admitted with respiratory syncytial virus bronchiolitis: A pilot study. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

274 De Latour,R. P.; Chevret,S.; Ruggeri,A. L.; Suarez,F.; Souchet,L.; Michonneau,D.; De Fontbrune,F. S.; Coman,T.; Dhedin,N.; Rubio,M. T.; Nguyen,S.; Mohty,M.; Socié,G. Romiplostim in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Results of a phase 1/2 multicenter trial. Blood. 2020, 135, 3, 227-229.

275 de Leo,E.; Elmonem,M. A.; Berlingerio,S. P.; Berquez,M.; Festa,B. P.; Raso,R.; Bellomo,F.; Starborg,T.; Janssen,M. J.; Abbaszadeh,Z.; Cairoli,S.; Goffredo,B. M.; Masereeuw,R.; Devuyst,O.; Lowe,M.; Levtchenko,E.; Luciani,A.; Emma,F.; Rega,L. R. Cell-based phenotypic drug screening identifies luteolin as candidate therapeutic for nephropathic cystinosis. J.Am.Soc.Nephrol. 2020, 31, 7, 1522-1537.

276 De Lima,L.; Sürme,M. B.; Gessi,M.; Mastronuzzi,A.; Miele,E.; Tamburrini,G.; Massimi,L. Central nervous system high-grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration (CNS HGNET-BCOR)—case-based reviews. Child's Nerv.Syst. 2020, 36, 8, 1589-1599.

277 De Luca,D.; Rava,L.; Nadel,S.; Tissieres,P.; Gawronski,O.; Perkins,E.; Chidini,G.; Tingay,D. G. The EPICENTRE (ESPNIC Covid pEdiatric Neonatal Registry) initiative: background and protocol for the international SARS-CoV-2 infections registry. Eur.J.Pediatr. 2020, 179, 8, 1271-1278.

278 de Palma,L.; De Benedictis,A.; Specchio,N.; Marras,C. E. Epileptogenic Network Formation. Neurosurg.Clin.North Am. 2020, 31, 3, 335-344.

279 De Palma,L.; Pepi,C.; De Benedictis,A.; Pietrafusa,N.; Mastronuzzi,A.; Cacchione,A.; Carfi-Pavia,G.; Rossi-Espagnet,C.; Diomedi-Camassei,F.; Rossi,S.; Napolitano,A.; Carai,A.; Colafati,G. S.; Longo,D.; Curatolo,P.; Vigevano,F.; Marras,C. E.; Specchio,N. Early onset epilepsy caused by low-grade epilepsy-associated tumors and focal meningeal involvement. Brain Sci. 2020, 10, 10, 1-16.

280 De Pasquale,M. D.; Crocoli,A.; Caldaro,T.; Rinelli,M.; Spinelli,G. P.; Francalanci,P.; Cozza,R.; Inserra,A.; Miele,E. Targeting epidermal growth factor receptor (EGFR) in pediatric colorectal cancer. Cancers. 2020, 12, 2.

281 De Ridder,J.; Lavanga,M.; Verhelle,B.; Vervisch,J.; Lemmens,K.; Kotulska,K.; Moavero,R.; Curatolo,P.; Weschke,B.; Riney,K.; Feucht,M.; Krsek,P.; Nabbout,R.; Jansen,A. C.; Wojdan,K.; Domanska-Pakiela,D.; Kaczorowska-Frontczak,M.; Hertzberg,C.; Ferrier,C. H.; Samueli,S.; Benova,B.; Aronica,E.; Kwiatkowski,D. J.; Jansen,F. E.; Józwiak,S.; Van Huffel,S.; Lagae,L.; EPISTOP Consortium. Prediction of Neurodevelopment in Infants With Tuberous Sclerosis Complex Using Early EEG Characteristics. Front.Neurol. 2020, 11.

282 De Robertis,M.; Sarra,A.; D'oria,V.; Mura,F.; Bordi,F.; Postorino,P.; Fratantonio,D. Blueberry-derived exosome-like nanoparticles counters the response to TNF-a-induced change on gene expression in ea.Hy926 cells. Biomolecules. 2020, 10, 5.

283 De Rose,D. U.; Cairoli,S.; Dionisi,M.; Santisi,A.; Massenzi,L.; Goffredo,B. M.; Dionisi-Vici,C.; Dotta,A.; Auriti,C. Therapeutic drug monitoring is a feasible tool to personalize drug administration in neonates using new techniques: An overview on the pharmacokinetics and pharmacodynamics in neonatal age. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 16, 1-25.

284 De Rose,D. U.; Piersigilli,F.; Ronchetti,M. P.; Santisi,A.; Bersani,I.; Dotta,A.; Danhaive,O.; Auriti,C. Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: What we know so far. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

285 De Rose,D. U.; Reposi,M. P.; Amadio,P.; Auriti,C.; Dall'Oglio,I.; Corsetti,T.; Dotta,A.; Salvatori,G. Use of Disinfectant Wipes to Sanitize Milk's Containers of Human Milk Bank During COVID-19 Pandemic. J.Human Lactation. 2020, 36, 3, 547-549.

286 De Salvo,A.; Amicucci,M.; Ciaralli,I.; Secco,D.; Miele,E.; Bevilacqua,F.; Milano,G. M. How to be together and carry on our project activities during COVID-19 pandemic in Rome. Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 11.

287 de Silva,D.; Halken,S.; Singh,C.; Muraro,A.; Angier,E.; Arasi,S.; Arshad,H.; Beyer,K.; Boyle,R.; du Toit,G.; Eigenmann,P.; Grimshaw,K.; Hoest,A.; Jones,C.; Khaleva,E.; Lack,G.; Szajewska,H.; Venter,C.; Verhasselt,V.; Roberts,G.; European Academy of Allergy, Clinical Immunology Food Allergy,Anaphylaxis Guidelines Group. Preventing food allergy in infancy and childhood: Systematic review of randomised controlled trials. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, 7, 813-826.

288 De Stasio,S.; Boldrini,F.; Ragni,B.; Gentile,S. Predictive factors of toddlers' sleep and parental stress. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 7.

289 de Tommaso,M.; Betti,V.; Bocci,T.; Bolognini,N.; Di Russo,F.; Fattapposta,F.; Ferri,R.; Invitto,S.; Koch,G.; Miniussi,C.; Piccione,F.; Ragazzoni,A.; Sartucci,F.; Rossi,S.; Arcara,G.; Berchicci,M.; Bianco,V.; Delussi,M.; Gentile,E.; Giovannelli,F.; Mannarelli,D.; Marino,M.; Mussini,E.; Pauletti,C.; Pellicciari,M. C.; Pisoni,A.; Raggi,A.; Valeriani,M. Pearls and pitfalls in brain functional analysis by event-related potentials: a narrative review by the Italian Psychophysiology and Cognitive Neuroscience Society on methodological limits and clinical reliability—part I. Neurol.Sci. 2020, 41, 10, 2711-2735.

290 de Tommaso,M.; Betti,V.; Bocci,T.; Bolognini,N.; Di Russo,F.; Fattapposta,F.; Ferri,R.; Invitto,S.; Koch,G.; Miniussi,C.; Piccione,F.; Ragazzoni,A.; Sartucci,F.; Rossi,S.; Valeriani,M. Pearl and pitfalls in brain functional analysis by event-related potentials: a narrative review by the Italian Psychophysiology and Cognitive Neuroscience Society on methodological limits and clinical reliability—part II. Neurol.Sci. 2020, 41, 12, 3503-3515.

291 De Vincentiis,G. C.; Panatta,M. L.; De Corso,E.; Marini,G.; Bianchi,A.; Giuliani,M.; Sitzia,E.; Tucci,F. M. Endoscopic treatment of choanal atresia and use of balloon dilation: Our experience. Acta Otorhinolaryngol.Ital. 2020, 40, 1, 44-49.

292 De Vitis,R.; Passiatore,M.; Perna,A.; Careri,S.; Cilli,V.; Taccardo,G. Seven-year clinical outcomes after collagenase injection in patients with Dupuytren's disease: A prospective study. J.Orthop. 2020, 21, 218-222.

293 Deep,Akash; Bansal,Mehak; Ricci,Zaccaria. Acute Kidney Injury and COVID-19 Attention to Inflammatory Phenotype. Pediatr.Infect.Dis.J. 2020, 39, 10, E332-E332.

294 Del Chierico,F.; Grassini,P.; Quagliariello,A.; Torti,M.; Russo,A.; Reddel,S.; Stocchi,F. The impact of intestinal microbiota on weight loss in Parkinson's disease patients: A pilot study. Future Microbiol. 2020, 15, 14, 1393-1404.

295 Del Giudice,M. M.; Allegorico,A.; Marseglia,G. L.; Martelli,A.; Calvani,M.; Cardinale,F.; Duse,M.; Chiappini,E.; Manti,S.; Cravidi,C.; Tosca,M. A.; Caffarelli,C. Allergic rhinoconjunctivitis. Acta Biomed. 2020, 91, 1-3.

296 Del Zotto,G.; Antonini,F.; Pesce,S.; Moretta,F.; Moretta,L.; Marcenaro,E. Comprehensive Phenotyping of Human PB NK Cells by Flow Cytometry. Cytometry Part A. 2020, 97, 9, 891-899.

297 Delaplain,P. T.; Ehwerhemuepha,L.; Nguyen,D. V.; Di Nardo,M.; Jancelewicz,T.; Awan,S.; Yu,P. T.; Guner,Y. S.; ELSO CDH Interest Group. The development of multiorgan dysfunction in CDH-ECMO neonates is associated with the level of pre-ECMO support. J.Pediatr.Surg. 2020, 55, 5, 830-834.

298 Dell'anno,I.; Barbarino,M.; Barone,E.; Giordano,A.; Luzzi,L.; Bottaro,M.; Migliore,L.; Agostini,S.; Melani,A.; Melaiu,O.; Catalano,C.; Cipollini,M.; Silvestri,R.; Corrado,A.; Gemignani,F.; Landi,S. Eif4g1 and ran as possible drivers for malignant pleural mesothelioma. Int.J. Mol.Sci. 2020, 21, 14, 1-18.

299 Demaret,P.; Karam,O.; Labreuche,J.; Chiusolo,F.; Mayordomo Colunga,J.; Erickson,S.; Nellis,M. E.; Perez,M. -H; Ray,S.; Tucci,M.; Willems,A.; Duhamel,A.; Lebrun,F.; Loeckx,I.; Mulder,A.; Leteurtre,S. How 217 Pediatric Intensivists Manage Anemia at PICU Discharge: Online Responses to an International Survey*. Pediatr.Crit.Care Med. 2020, 21, 6, e342-e353.

300 Demontis,G. C.; Pezzini,F.; Margari,E.; Bianchi,M.; Longoni,B.; Doccini,S.; Lalowski,M. M.; Santorelli,F. M.; Simonati,A. Electrophysiological Profile Remodeling via Selective Suppression of Voltage-Gated Currents by CLN1/PPT1 Overexpression in Human Neuronal-Like Cells. Front.Cell.Neurosci. 2020, 14, 1-23.

301 Dentici,M. L.; Bergonzini,P.; Scibelli,F.; Caciolo,C.; De Rose,P.; Cumbo,F.; Alesi,V.; Capolino,R.; Zanni,G.; Sinibaldi,L.; Novelli,A.; Tartaglia,M.; Digilio,M. C.; Dallapiccola,B.; Vicari,S.; Alfieri,P. 7q11.23 microduplication syndrome: Clinical and neurobehavioral profiling. Brain Sci. 2020, 10, 11, 1-19.

302 Dentici,M. L.; Maglione,V.; Agolini,E.; Catena,G.; Capolino,R.; Lanari,V.; Novelli,A.; Sinibaldi,L.; Vecchio,D.; Gonfiantini,M. V.; Macchiaiolo,M.; Digilio,M. C.; Dallapiccola,B.; Bartuli,A. TUBB3 E410K syndrome: Case report and review of the clinical spectrum of TUBB3 mutations. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 8, 1977-1984.

303 Di Bonito,P.; Pacifico,L.; Licenziati,M. R.; Maffeis,C.; Morandi,A.; Manco,M.; del Giudice,E. M.; Di Sessa,A.; Campana,G.; Moio,N.; Baroni,M. G.; Chiesa,C.; De Simone,G.; Valerio,G.; Forziato,C.; Gilardini,L.; Loche,S.; Tornese,G. Elevated blood pressure, cardiometabolic risk and target organ damage in youth with overweight and obesity. Nutr.Metab.Cardiovasc.Dis. 2020, 30, 10, 1840-1847.

304 Di Chiara,L.; Galletti,L. Selective versus standard cerebro-myocardial perfusion in neonates undergoing aortic arch repair: Towards a further improvement for arch repair in neonates and infants. J.Thorac.Dis. 2020, 12, 9, 5039-5041.

305 Di Cicco,M.; Peroni,D.; Sepich,M.; Tozzi,M. G.; Comberiati,P.; Cutrera,R. Hyaluronic acid for the treatment of airway diseases in children: Little evidence for few indications. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 8, 2156-2169.

306 Di Filippo,S.; Servadio,A.; Bellucci,P.; Fabbrini,G.; Niolu,C.; De Santis,R.; Tofani,M.; Galeoto,G. Validation and Cross-Cultural Adaptation of the Volitional Questionnaire in an Italian Population with Psychiatric Disorders: A Cross-Sectional Study. Occup.Ther.Health Care. 2020, 34, 1, 19-31.

307 Di Lazzaro,G.; Graziola,F.; Sancesario,A.; Insalaco,A.; Moneta,G. M.; Castelli,E.; Bertini,E.; Travaglini,L.; Stregapede,F.; Capuano,A.; Vasco,G.; Schirinzi,T. Movement disorders in ADAR1 disease: Insights

from a comprehensive cohort. Parkinsonism Relat.Disord. 2020, 79, 100-104.

308 Di Magno,L.; Manni,S.; Di Pastena,F.; Coni,S.; Macone,A.; Cairoli,S.; Sambucci,M.; Infante,P.; Moretti,M.; Petroni,M.; Nicoletti,C.; Capalbo,C.; De Smaele,E.; Di Marcotullio,L.; Giannini,G.; Battistini,L.; Goffredo,B. M.; Iorio,E.; Agostinelli,E.; Maroder,M.; Canettieri,G. Phenformin Inhibits Hedgehog-Dependent Tumor Growth through a Complex I-Independent Redox/Corepressor Module. Cell Rep. 2020, 30, 6, 1735-1752.e7.

309 Di Molfetta,A.; Adachi,I.; Ferrari,G.; Gagliardi,M. G.; Perri,G.; Iacobelli,R.; Qureshi,A. M.; Di Pasquale,L.; Vera,R. Z.; Guccione,P.; Di Molfetta,M.; Chiariello,G. A.; Filippelli,S.; Amodeo,A. Left ventricular unloading during extracorporeal membrane oxygenation – Impella versus atrial septal defect: A simulation study. Int.J.Artif.Organs. 2020, 43, 10, 663-670.

310 Di Nardo,M.; Dalle Ore,A.; Starr,J.; Cecchetti,C.; Amodeo,A.; Testa,G. Ethics and extracorporeal membrane oxygenation during coronavirus disease 2019 outbreak. Perfusion. 2020, 35, 6, 562-564.

311 Di Nicola,M.; De Crescenzo,F.; D'Alò,G. L.; Remondi,C.; Panaccione,I.; Moccia,L.; Molinaro,M.; Dattoli,L.; Lauriola,A.; Martinelli,S.; Giuseppin,G.; Maisto,F.; Crosta,M. L.; Di Pietro,S.; Amato,L.; Janiri,L. Pharmacological and Psychosocial Treatment of Adults With Gambling Disorder: A Meta-Review. J Addict Med. 2020, 14, 4, e15-e23.

312 Di Nottia,M.; Marchese,M.; Verrigni,D.; Mutti,C. D.; Torraco,A.; Oliva,R.; Fernandez-Vizarra,E.; Morani,F.; Trani,G.; Rizza,T.; Ghezzi,D.; Ardissone,A.; Nesti,C.; Vasco,G.; Zeviani,M.; Minczuk,M.; Bertini,E.; Santorelli,F. M.; Carrozzo,R. A homozygous MRPL24 mutation causes a complex movement disorder and affects the mitoribosome assembly. Neurobiol.Dis. 2020, 141.

313 Di Pace,A. L.; Tumino,N.; Besi,F.; Alicata,C.; Conti,L. A.; Munari,E.; Maggi,E.; Vacca,P.; Moretta,L. Characterization of human NK cell-derived exosomes: Role of DNAM1 receptor in exosome-mediated cytotoxicity against tumor. Cancers. 2020, 12, 3.

314 Di Paolo,V.; Colletti,M.; Ferruzzi,V.; Russo,I.; Galardi,A.; Alessi,I.; Milano,G. M.; Di Giannatale,A. Circulating biomarkers for tumor angiogenesis: Where are we?. Curr.Med.Chem. 2020, 27, 14, 2361-2380.

315 Di Paolo,V.; Mangialardo,C.; Zacà,C.; Barberi,M.; Sereni,E.; Borini,A.; Centanni,M.; Coticchio,G.; Verga-Falzacappa,C.; Canipari,R. Thyroid hormones T3 and T4 regulate human luteinized granulosa cells, counteracting apoptosis and promoting cell survival. J.Endocrinol. Invest. 2020, 43, 6, 821-831.

316 Di Renzo,L.; Cinelli,G.; Dri,M.; Gualtieri,P.; Attinà,A.; Leggeri,C.; Cenname,G.; Esposito,E.; Pujia,A.; Chiricolo,G.; Salimei,C.; De Lorenzo,A. Mediterranean personalized diet combined with physical activity therapy for the prevention of cardiovascular diseases in Italian women. Nutrients. 2020, 12, 11, 1-16.

317 Di Renzo,L.; Gualtieri,P.; Pivari,F.; Soldati,L.; Attinà,A.; Cinelli,G.; Leggeri,C.; Caparello,G.; Barrea,L.; Scerbo,F.; Esposito,E.; De Lorenzo,A. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: An Italian survey. J.Transl.Med. 2020, 18, 1.

318 Di Renzo,L.; Gualtieri,P.; Pivari,F.; Soldati,L.; Attinà,A.; Leggeri,C.; Cinelli,G.; Tarsitano,M. G.; Caparello,G.; Carrano,E.; Merra,G.; Pujia,A. M.; Danieli,R.; De Lorenzo,A. COVID-19: Is there a role for immunonutrition in obese patient?. J.Transl.Med. 2020, 18, 1.

319 Di Ruscio,V.; Del Baldo,G.; De Pasquale,M. D.; De Vito,R.; Miele,E.; Colafati,G. S.; Deodati,A.; De Ioris,M. A.; Tornesello,A.; Milano,G. M.; Mastronuzzi,A. Ectopic ACTH Secretion in a Child With Metastatic Ewing's Sarcoma: A Case Report. Front.Oncol. 2020, 10.

320 Diamanti,A.; Capriati,T.; Lezo,A.; Spagnuolo,M. I.; Gandullia,P.; Norsa,L.; Lacitignola,L.; Santarpia,L.; Guglielmi,F. W.; De Francesco,A.; Pironi,L. Moving on: How to switch young people with chronic intestinal failure from pediatric to adult care. a position statement by italian society of gastroenterology and hepatology and nutrition (SIGENP) and italian society of artificial nutrition and metabolism (SINPE). Dig.Liver Dis. 2020, 52, 10, 1131-1136.

321 Diaz,J.; Gérard,X.; Emerit,M. -B; Areias,J.; Geny,D.; Dégardin,J.; Simonutti,M.; Guerquin,M. -J; Collin,T.; Viollet,C.; Billard,J. -M; Métin,C.; Hubert,L.; Larti,F.; Kahrizi,K.; Jobling,R.; Agolini,E.; Shaheen,R.; Zigler,A.; Rouiller-Fabre,V.; Rozet,J. -M; Picaud,S.; Novelli,A.; Alameer,S.; Najmabadi,H.; Cohn,R.; Munnich,A.; Barth,M.; Lugli,L.; Alkuraya,F. S.; Blaser,S.; Gashlan,M.; Besmond,C.; Darmon,M.; Masson,J. YIF1B mutations cause a post-natal neurodevelopmental syndrome associated with Golgi and primary cilium alterations. Brain. 2020, 143, 10, 2911-2928.

322 Diaz,N.; Juarez,M.; Cancrini,C.; Heeg,M.; Soler-Palacín,P.; Payne,A.; Johnston,G. I.; Helmer,E.; Cain,D.; Mann,J.; Yuill,D.; Conti,F.; Di Cesare,S.; Ehl,S.; Garcia-Prat,M.; Maccari,M. E.; Martín-Nalda,A.; Martínez-Gallo,M.; Moshous,D.; Santilli,V.; Semeraro,M.; Simonetti,A.; Suarez,F.; Cavazzana,M.; Kracker,S. Seletalisib for Activated PI3Kd Syndromes: Open-Label Phase 1b and Extension Studies. J.Immunol. 2020, 205, 11, 2979-2987.

323 Dingemann,C.; Eaton,S.; Aksnes,G.; Bagolan,P.; Cross,K. M.; De Coppi,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: Follow-up and Framework. Eur.J.Pediatr.Surg. 2020, 30, 6, 475-482.

324 Diociaiuti,A.; Carnevale,C.; Baselga Torres,E.; Léauté-Labrèze,C.; Neri,I.; Rotunno,R.; Figà-Talamanca,L.; El Hachem,M. Cutaneous infantile haemangiomas with intracranial and intraspinal involvement: A European multicentre experience and review. Acta Derm.-Venereol. 2020, 100, 16, 1-4.

325 Diociaiuti,A.; Castiglia,D.; Corbeddu,M.; Rotunno,R.; Rossi,S.; Pisaneschi,E.; Cesario,C.; Condorelli,A. G.; Zambruno,G.; Hachem,M. E. First case of KRT2 epidermolytic nevus and novel clinical and genetic findings in 26 Italian patients with keratinopathic ichthyoses. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 20, 1-16.

326 Diociaiuti,A.; Giancristoforo,S.; Pisaneschi,E.; Condorelli,A. G.; Boldrini,R.; Zambruno,G.; El Hachem,M. Hoarse cry in a newborn with epidermolysis bullosa simplex, generalized severe. Pediatr.Dermatol. 2020, 37, 2, 393-395.

327 Diociaiuti,A.; Guerriero,C.; Cesario,C.; Rossi,S.; Rotunno,R.; Zambruno,G.; El Hachem,M. Self-improving dominant dystrophic epidermolysis bullosa: phenotypic variability associated with COL7A1 mutation p.Gly2037Glu. Eur.J.Dermatol. 2020, 30, 6, 753-754.

328 Diociaiuti,A.; Pisaneschi,E.; Rossi,S.; Condorelli,A. G.; Carnevale,C.; Zambruno,G.; El Hachem,M. Autosomal recessive epidermolysis bullosa simplex due to EXPH5 mutation: neonatal diagnosis of the first Italian case and literature review. J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2020, 34, 11, e694-e697.

329 Dodard,G.; Tata,A.; Erick,T. K.; Jaime,D.; Miah,S. M. S.; Quatrini,L.; Escalière,B.; Ugolini,S.; Vivier,E.; Brossay,L. Inflammation-Induced Lactate Leads to Rapid Loss of Hepatic Tissue-Resident NK Cells. Cell Rep. 2020, 32, 1.

330 Domnich,A.; Cambiaggi,M.; Vasco,A.; Maraniello,L.; Ansaldi,F.; Baldo,V.; Bonanni,P.; Calabrò,G. E.; Costantino,C.; Waure,C.; Gabutti,G.; Restivo,V.; Rizzo,C.; Vitale,F.; Grassi,R. Attitudes and beliefs on influenza vaccination during the covid-19 pandemic: Results from a representative italian survey. Vaccines. 2020, 8, 4, 1-20.

331 Doná,D.; Torres Canizales,J.; Benetti,E.; Cananzi,M.; De Corti,F.; Calore,E.; Hierro,L.; Ramos Boluda,E.; Melgosa Hijosa,M.; Garcia Guereta,L.; Pérez Martínez,A.; Barrios,M.; Costa Reis,P.; Teixeira,A.; Lopes,M. F.; Kalicinski,P.; Branchereau,S.; Boyer,O.; Debray,D.; Sciveres,M.; Wennberg,L.; Fischler,B.; Barany,P.; Baker,A.; Baumann,U.; Schwerk,N.; Nicastro,E.; Candusso,M.; Toporski,J.; Sokal,E.; Stephenne,X.; Lindemans,C.; Miglinas,M.; Rascon,J.; Jara,P.; ERN TransplantChild. Pediatric transplantation in Europe during the COVID-19 pandemic: Early impact on activity and healthcare. Clin.Transplant. 2020, 34, 10.

332 Donati,F.; Costici,P. F.; De Salvatore,S.; Burrofato,A.; Micciulli,E.; Maiese,A.; Santoro,P.; La Russa,R. A Perspective on Management of Limb Fractures in Obese Children: Is It Time for Dedicated Guidelines?. Front.Pediatr. 2020, 8.

333 Dong,X.; Tan,N. B.; Howell,K. B.; Barresi,S.; Freeman,J. L.; Vecchio,D.; Piccione,M.; Radio,F. C.; Calame,D.; Zong,S.; Eggers,S.; Scheffer,I. E.; Tan,T. Y.; Van Bergen,N. J.; Tartaglia,M.; Christodoulou,J.; White,S. M. Bi-allelic LoF NRROS Variants Impairing Active TGF-ß1 Delivery Cause a Severe Infantile-Onset Neurodegenerative Condition with Intracranial Calcification. Am.J.Hum.Genet. 2020, 106, 4, 559-569.

334 Dongiovanni,P.; Meroni,M.; Petta,S.; Longo,M.; Alisi,A.; Soardo,G.; Valenti,L.; Miele,L.; Grimaudo,S.; Pennisi,G.; Antonio,G.; Consonni,D.; Fargion,S.; Fracanzani,A. L. Neurotensin up-regulation is associated with advanced fibrosis and hepatocellular carcinoma in patients with MAFLD. Biochim.Biophys.Acta Mol.Cell Biol.Lipids. 2020, 1865, 10.

335 Drago,F. 2019 American Heart Association and American Red Cross presyncope update. J.Pediatr. 2020, 220, 264-267.

336 Drago,F.; Bloise,R.; Bronzetti,G.; Leoni,L.; Porcedda,G.; Sarubbi,B.; Defilippo,P.; Gulletta,S.; Scaglione,M. Italian recommendations for the management of pediatric patients under twelve years of age with suspected or manifest Brugada syndrome. Minerva Pediatr. 2020, 72, 1, 1-13.

337 Drago,F.; Calvieri,C.; Allegretti,G.; Silvetti,M. S. Mapping of low-voltage bridges with a high-density multipolar catheter in a child with atrioventricular nodal reentry tachycardia. HeartRhythm Case Rep. 2020, 6, 1, 8-10.

338 Drago,F.; Tamborrino,P. P.; Cazzoli,I. Ablation in Pediatric Patients and in Association with Congenital Heart Disease. Card.Electrophysiol.Clin. 2020, 12, 4, 583-590.

339 Drivas,T. G.; Li,D.; Nair,D.; Alaimo,J. T.; Alders,M.; Altmüller,J.; Barakat,T. S.; Bebin,E. M.; Bertsch,N. L.; Blackburn,P. R.; Blesson,A.; Bouman,A. M.; Brockmann,K.; Brunelle,P.; Burmeister,M.; Cooper,G. M.; Denecke,J.; Dieux-Coëslier,A.; Dubbs,H.; Ferrer,A.; Gal,D.; Bartik,L. E.; Gunderson,L. B.; Hasadsri,L.; Jain,M.; Karimov,C.; Keena,B.; Klee,E. W.; Kloth,K.; Lace,B.; Macchiaiolo,M.; Marcadier,J. L.; Milunsky,J. M.; Napier,M. P.; Ortiz-Gonzalez,X. R.; Pichurin,P. N.; Pinner,J.; Powis,Z.; Prasad,C.; Radio,F. C.; Rasmussen,K. J.; Renaud,D. L.; Rush,E. T.; Saunders,C.; Selcen,D.; Seman,A. R.; Shinde,D. N.; Smith,E. D.; Smol,T.; Snijders Blok,L.; Stoler,J. M.; Tang,S.; Tartaglia,M.; Thompson,M. L.; van de Kamp,J. M.; Wang,J.; Weise,D.; Weiss,K.; Woitschach,R.; Wollnik,B.; Yan,H.; Zackai,E. H.; Zampino,G.; Campeau,P.; Bhoj,E. A second cohort of CHD3 patients expands the molecular mechanisms known to cause Snijders Blok-Campeau syndrome. Eur.J.Hum.Genet. 2020, 28, 10, 1422-1431.

340 Duncan,A. R.; Vitobello,A.; Collins,S. C.; Vancollie,V. E.; Lelliott,C. J.; Rodan,L.; Shi,J.; Seman,A. R.; Agolini,E.; Novelli,A.; Prontera,P.; Guillen Sacoto,M. J.; Santiago-Sim,T.; Trimouille,A.; Goizet,C.; Nizon,M.; Bruel,A. -L; Philippe,C.; Grant,P. E.; Wojcik,M. H.; Stoler,J.; Genetti,C. A.; van Dooren,M. F.; Maas,S. M.; Alders,M.; Faivre,L.; Sorlin,A.; Yoon,G.; Yalcin,B.; Agrawal,P. B. Heterozygous Variants in KDM4B Lead to Global Developmental Delay and Neuroanatomical Defects. Am.J.Hum.Genet. 2020, 107, 6, 1170-1177.

341 Edwards,C. H.; Christie,C. R.; Masotti,A.; Celluzzi,A.; Caporali,A.; Campbell,E. M. Dendrimer-coated carbon nanotubes deliver dsRNA and increase the efficacy of gene knockdown in the red flour beetle Tribolium castaneum. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

342 El Hachem,M.; Di Mauro,G.; Rotunno,R.; Giancristoforo,S.; De Ranieri,C.; Carlevaris,C. M.; Verga,M. C.; Dello Iacono,I. Pruritus in pediatric patients with atopic dermatitis: A multidisciplinary approach-summary document from an Italian expert group. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

343 El Hachem,M.; Diociaiuti,A.; Concato,C.; Carsetti,R.; Carnevale,C.; Ciofi Degli Atti,M.; Giovannelli,L.; Latella,E.; Porzio,O.; Rossi,S.; Stracuzzi,A.; Zaffina,S.; Onetti Muda,A.; Zambruno,G.; Alaggio,R. A clinical, histopathological and laboratory study of 19 consecutive Italian paediatric patients with chilblain-like lesions: lights and shadows on the relationship with COVID-19 infection. J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2020, 34, 11, 2620-2629.

344 Esposito,F.; Ferrara,D.; Schillirò,M. L.; Grillo,A.; Diplomatico,M.; Tomà,P. "Tethered Fat Sign": The Sonographic Sign of Omental Infarction. Ultrasound Med.Biol. 2020, 46, 5, 1105-1110.

345 Fabian,I. D.; Abdallah,E.; Abdullahi,S. U.; Abdulqader,R. A.; Adamou Boubacar,S.; Ademola-Popoola,D. S.; Adio,A.; Afshar,A. R.; Aggarwal,P.; Aghaji,A. E.; Ahmad,A.; Akib,M. N. R.; Al Harby,L.; Al Ani,M. H.; Alakbarova,A.; Portabella,S. A.; Al-Badri,S. A. F.; Alcasabas,A. P. A.; Al-Dahmash,S. A.; Alejos,A.; Alemany-Rubio,E.; Alfa Bio,A. I.; Alfonso Carreras,Y.; Al-Haddad,C.; Al-Hussaini,H. H. Y.; Ali,A. M.; Alia,D. B.; Al-Jadiry,M. F.; Al-Jumaly,U.; Alkatan,H. M.; All-Eriksson,C.; Al-Mafrachi,A. A. R. M.; Almeida,A. A.; Alsawidi,K. M.; Al-Shaheen,A. A. S. M.; Al-Shammary,E. H.; Amiruddin,P. O.; Antonino,R.; Astbury,N. J.; Atalay,H. T.; Atchaneeyasakul,L. -O; Atsiaya,R.; Attaseth,T.; Aung,T. H.; Ayala,S.; Baizakova,B.; Balaguer,J.; Balayeva,R.; Balwierz,W.; Barranco,H.; Bascaran,C.; Beck Popovic,M.; Benavides,R.; Benmiloud,S.; Bennani Guebessi,N.; Berete,R. C.; Berry,J. L.; Bhaduri,A.; Bhat,S.; Biddulph,S. J.; Biewald,E. M.; Bobrova,N.; Boehme,M.; Boldt,H. C.; Bonanomi,M. T. B. C.; Bornfeld,N.; Bouda,G. C.; Bouguila,H.; Boumedane,A.; Brennan,R. C.; Brichard,B. G.; Buaboonnam,J.; Calderón-Sotelo,P.; Calle Jara,D. A.; Camuglia,J. E.; Cano,M. R.; Capra,M.; Cassoux,N.; Castela,G.; Castillo,L.; Català-Mora,J.; Chantada,G. L.; Chaudhry,S.; Chaugule,S. S.; Chauhan,A.; Chawla,B.; Chernodrinska,V. S.; Chiwanga,F. S.; Chuluunbat,T.; Cieslik,K.; Cockcroft,R. L.; Comsa,C.; Correa,Z. M.; Correa Llano,M. G.; Corson,T. W.; Cowan-Lyn,K. E.; Csóka,M.; Cui,X.; Da Gama,I. V.; Dangboon,W.; Das,A.; Das,S.; Davanzo,J. M.; Davidson,A.; De Potter,P.; Delgado,K. Q.; Demirci,H.; Desjardins,L.; Diaz Coronado,R. Y.; Dimaras,H.; Dodgshun,A. J.; Donaldson,C.; Donato Macedo,C. R.; Dragomir,M. D.; Du,Y.; Du Bruyn,M.; Edison,K. S.; Eka Sutyawan,I. W.; El Kettani,A.; Elbahi,A. M.; Elder,J. E.; Elgalaly,D.; Elhaddad,A. M.; Elhassan,M. M. A.; Elzembely,M. M.; Essuman,V. A.; Evina,T. G. A.; Fadoo,Z.; Fandiño,A. C.; Faranoush,M.; Fasina,O.; Fernández,D. D. P. G.; Fernández-Teijeiro,A.; Foster,A.; Frenkel,S.; Fu,L. D.; Fuentes-Alabi,S. L.; Gallie,B. L.; Gandiwa,M.; Garcia,J. L.; García Aldana,D.; Gassant,P. Y.; Geel,J. A.; Ghassemi,F.; Girón,A. V.; Gizachew,Z.; Goenz,M. A.; Gold,A. S.; Goldberg-Lavid,M.; Gole,G. A.; Gomel,N.; Gonzalez,E.; Gonzalez Perez,G.; González-Rodríguez,L.; Garcia Pacheco,H. N.; Graells,J.; Green,L.; Gregersen,P. A.; Grigorovski,N. D. A. K.; Guedenon,K. M.; Gunasekera,D. S.; Gündüz,A. K.; Gupta,H.; Gupta,S.; Hadjistilianou,T.; Hamel,P.; Hamid,S. A.; Hamzah,N.; Hansen,E. D.; Harbour,J. W.; Hartnett,M. E.; Hasanreisoglu,M.; Hassan,S.; Hassan,S.; Hederova,S.; Hernandez,J.; Hernandez,L. M. C.; Hessissen,L.; Hordofa,D. F.; Huang,L. C.; Hubbard,G. B.; Hummlen,M.; Husakova,K.; Hussein Al-Janabi,A. N.; Ida,R.; Ilic,V. R.; Jairaj,V.; Jeeva,I.; Jenkinson,H.; Ji,X.; Jo,D. H.; Johnson,K. P.; Johnson,W. J.; Jones,M. M.; Kabesha,T. B. A.; Kabore,R. L.; Kaliki,S.; Kalinaki,A.; Kantar,M.; Kao,L. -Y; Kardava,T.; Kebudi,R.; Kepak,T.; Keren-Froim,N.; Khan,Z. J.; Khaqan,H. A.; Khauv,P.; Kheir,W. J.; Khetan,V.; Khodabande,A.; Khotenashvili,Z.; Kim,J. W.; Kim,J. H.; Kiratli,H.; Kivelä,T. T.; Klett,A.; Komba Palet,J. E. K.; Krivaitiene,D.; Kruger,M.; Kulvichit,K.; Kuntorini,M. W.; Kyara,A.; Lachmann,E. S.; Lam,C. P. S.; Lam,G. C.; Larson,S. A.; Latinovic,S.; Laurenti,K. D.; Le,B. H. A.; Lecuona,K.; Leverant,A. A.; Li,C.; Limbu,B.; Long,Q. B.; López,J. P.; Lukamba,R. M.; Lumbroso,L.; Luna-Fineman,S.; Lutfi,D.; Lysytsia,L.; Magrath,G. N.; Mahajan,A.; Majeed,A. R.; Maka,E.; Makan,M.; Makimbetov,E. K.; Manda,C.; Martín Begue,N.; Mason,L.; Mason,J. O.,III; Matende,I. O.; Materin,M.; Mattosinho,C. C. D. S.; Matua,M.; Mayet,I.; Mbumba,F. B.; McKenzie,J. D.; Medina-Sanson,A.; Mehrvar,A.; Mengesha,A. A.; Menon,V.; Mercado,G. J. V. D.; Mets,M. B.; Midena,E.; Mishra,D. K. C.; Mndeme,F. G.; Mohamedani,A. A.; Mohammad,M. T.; Moll,A. C.; Montero,M. M.; Morales,R. A.; Moreira,C.; Mruthyunjaya,P.; Msina,M. S.; Msukwa,G.; Mudaliar,S. S.; Muma,K. I.; Munier,F. L.; Murgoi,G.; Murray,T. G.; Musa,K. O.; Mushtaq,A.; Mustak,H.; Muyen,O. M.; Naidu,G.; Nair,A. G.; Naumenko,L.; Ndoye Roth,P. A.; Nency,Y. M.; Neroev,V.; Ngo,H.; Nieves,R. M.; Nikitovic,M.; Nkanga,E. D.; Nkumbe,H.; Nuruddin,M.; Nyaywa,M.; Obono-Obiang,G.; Oguego,N. C.; Olechowski,A.; Oliver,S. C. N.; Osei-Bonsu,P.; Ossandon,D.; Paez-Escamilla,M. A.; Pagarra,H.; Painter,S. L.; Paintsil,V.; Paiva,L.; Pal,B. P.; Palanivelu,M. S.; Papyan,R.; Parrozzani,R.; Parulekar,M.; Pascual Morales,C. R.; Paton,K. E.; Pawinska-Wasikowska,K.; Pe'Er,J.; Peña,A.; Peric,S.; Pham,C. T. M.; Philbert,R.; Plager,D. A.; Pochop,P.; Polania,R. A.; Polyakov,V. G.; Pompe,M. T.; Pons,J. J.; Prat,D.; Prom,V.; Purwanto,I.; Qadir,A. O.; Qayyum,S.; Qian,J.; Rahman,A.; Rahman,S.; Rahmat,J.; Rajkarnikar,P.; Ramanjulu,R.; Ramasubramanian,A.; Ramirez-Ortiz,M. A.; Raobela,L.; Rashid,R.; Reddy,M. A.; Reich,E.; Renner,L. A.; Reynders,D.; Ribadu,D.; Riheia,M. M.; Ritter-Sovinz,P.; Rojanaporn,D.; Romero,L.; Roy,S. R.; Saab,R. H.; Saakyan,S.; Sabhan,A. H.; Sagoo,M. S.; Said,A. M. A.; Saiju,R.; Salas,B.; San Román Pacheco,S.; Sánchez,G. L.; Sayalith,P.; Scanlan,T. A.; Schefler,A. C.; Schoeman,J.; Sedaghat,A.; Seregard,S.; Seth,R.; Shah,A. S.; Shakoor,S. A.; Sharma,M. K.; Sherief,S. T.; Shetye,N. G.; Shields,C. L.; Siddiqui,S. N.; Sidi Cheikh,S.; Silva,S.; Singh,A. D.; Singh,N.; Singh,U.; Singha,P.; Sitorus,R. S.; Skalet,A. H.; Soebagjo,H. D.; Sorochynska,T.; Ssali,G.; Stacey,A. W.; Staffieri,S. E.; Stahl,E. D.; Stathopoulos,C.; Stirn Kranjc,B.; Stones,D. K.; Strahlendorf,C.; Suarez,M. E. C.; Sultana,S.; Sun,X.; Sundy,M.; Superstein,R.; Supriyadi,E.; Surukrattanaskul,S.; Suzuki,S.; Svojgr,K.; Sylla,F.; Tamamyan,G.; Tan,D.; Tandili,A.; Tarrillo Leiva,F. F.; Tashvighi,M.; Tateshi,B.; Tehuteru,E. S.; Teixeira,L. F.; Teh,K. H.; Theophile,T.; Toledano,H.; Trang,D. L.; Traoré,F.; Trichaiyaporn,S.; Tuncer,S.; Tyau-Tyau,H.; Umar,A. B.; Unal,E.; Uner,O. E.; Urbak,S. F.; Ushakova,T. L.; Usmanov,R. H.; Valeina,S.; Van Hoefen Wijsard,M.; Varadisai,A.; Vasquez,L.; Vaughan,L. O.; Veleva-Krasteva,N. V.; Verma,N.; Victor,A. A.; Viksnins,M.; Villacís Chafla,E. G.; Vishnevskia-Dai,V.; Vora,T.; Wachtel,A. E.; Wackernagel,W.; Waddell,K.; Wade,P. D.; Wali,A. H.; Wang,Y. -Z; Weiss,A.; Wilson,M. W.; Wime,A. D. C.; Wiwatwongwana,A.; Wiwatwongwana,D.; Wolley Dod,C.; Wongwai,P.; Xiang,D.; Xiao,Y.; Yam,J. C.; Yang,H.; Yanga,J. M.; Yaqub,M. A.; Yarovaya,V. A.; Yarovoy,A. A.; Ye,H.; Yousef,Y. A.; Yuliawati,P.; Zapata López,A. M.; Zein,E.; Zhang,C.; Zhang,Y.; Zhao,J.; Zheng,X.; Zhilyaeva,K.; Zia,N.; Ziko,O. A. O.; Zondervan,M.; Bowman,R. Global Retinoblastoma Presentation and Analysis by National Income Level. JAMA Oncol. 2020, 6, 5, 685-695.

346 Fantasia,V.; Markant,D. B.; Valeri,G.; Perri,N.; Ruggeri,A. Memory enhancements from active control of learning in children with autism spectrum disorder. Autism. 2020, 24, 8, 1995-2007.

347 Fasolino,A.; Di Stefano,G.; Leone,C.; Galosi,E.; Gioia,C.; Lucchino,B.; Terracciano,A.; Di Franco,M.; Cruccu,G.; Truini,A. Small-fibre pathology has no impact on somatosensory system function in patients with fibromyalgia. Pain. 2020, 161, 10, 2385-2393.

348 Fatobene,G.; Rocha,V.; St Martin,A.; Hamadani,M.; Robinson,S.; Bashey,A.; Boumendil,A.; Brunstein,C.; Castagna,L.; Dominietto,A.; Finel,H.; Chalandon,Y.; Kenzey,C.; Kharfan-Dabaja,M.; Labussière-Wallet,H.; Moraleda,J. M.; Pastano,R.; Perales,M. -A; El Ayoubi,H. R.; Ruggeri,A.; Sureda,A.; Volt,F.; Yakoub-Agha,I.; Zhang,M. -J; Gluckman,E.; Montoto,S.; Eapen,M. Nonmyeloablative Alternative Donor Transplantation for Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: From the LWP-EBMT, Eurocord, and CIBMTR. J.Clin.Oncol. 2020, 38, 14, 1518-1526.

349 Ferrara,G.; Insalaco,A.; Pardeo,M.; Cattalini,M.; La Torre,F.; Finetti,M.; Ricci,F.; Alizzi,C.; Teruzzi,B.; Simonini,G.; Messia,V.; Pastore,S.; Morra,L.; Cimaz,R.; Gattorno,M.; Taddio,A.; Italian Paediatric Rheumatology Study Group. Prevalence of cranial involvement in a cohort of Italian patients with chronic non-bacterial osteomyelitis. Clin.Exp. Rheumatol. 2020, 38, 2, 366-369.

350 Ferrara,P.; Franceschini,G.; Bianchi Di Castelbianco,F.; Bombace,R.; Villani,A.; Corsello,G. Epidemiology of enuresis: A large number of children at risk of low regard. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

351 Ferri,F.; Mischitelli,M.; Tozzi,G.; Messina,E.; Mignini,I.; Mazzuca,S.; Pellone,M.; Parisse,S.; Marrapodi,R.; Visentini,M.; Baratta,F.; Del Ben,M.; Pastori,D.; Perciballi,R.; Attilia,M. L.; Carbone,M.; De Santis,A.; Violi,F.; Angelico,F.; Corradini,S. G. Reduced lysosomal acid lipase activity in blood and platelets is associated with nonalcoholic fatty liver disease. Clin.Transl.Gastroenterol. 2020, 11, 12, 1-11.

352 Festa,P.; Matarazzo,G.; Garret-Bernardin,A.; De Rosa,S.; Gentile,T.; Carugo,N.; Galeotti,A. Neonatal teeth: Importance of histological findings in management update. Eur J Paediatr Dent. 2020, 21, 4, 323-325.

353 Ficial,B.; Corsini,I.; Fiocchi,S.; Schena,F.; Capolupo,I.; Cerbo,R. M.; Condò,M.; Doni,D.; La Placa,S.; Porzio,S.; Rossi,K.; Salvadori,S.; Savoia,M. Survey of PDA management in very low birth weight infants across Italy. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

354 Fierabracci,A.; Arena,A.; Rossi,P. COVID-19: A review on diagnosis, treatment, and prophylaxis. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 14, 1-16.

355 Fierro,V.; Valluzzi,R. L.; Banzato,C.; Plaza,M. A.; Bosque,M.; Íbero,M.; Echeverría,L. A. Z.; Mennini,M.; Dahdah,L.; de Castellar,R.; Tort,G.; Jiménez,J. A well-tolerated new amino acid–based formula for cow's milk allergy. Immun.Inflamm.Dis. 2020, 8, 2, 140-149.

356 Fintini,D.; Cianfarani,S.; Cofini,M.; Andreoletti,A.; Ubertini,G. M.; Cappa,M.; Manco,M. The Bones of Children With Obesity. Front.Endocrinol. 2020, 11.

357 Fiocchi,A.; Artesani,M. C.; Fierro,V.; Riccardi,C.; Dahdah,L.; Mennini,M. Oral immunotherapy for peanut allergy: The con argument. World Allergy Organ.J. 2020, 13, 8.

358 Fiocchi,A.; Ebisawa,M. Editorial: Non-IgE-mediated food allergies. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020, 20, 3, 290-291.

359 Fiore,P. F.; Benedetti,A.; Sandonà,M.; Madaro,L.; De Bardi,M.; Saccone,V.; Puri,P. L.; Gargioli,C.; Lozanoska-Ochser,B.; Bouché,M. Lack of PKC? promotes regenerative ability of muscle stem cells in chronic muscle injury. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 3.

360 Fiore,P. F.; Di Matteo,S.; Tumino,N.; Mariotti,F. R.; Pietra,G.; Ottonello,S.; Negrini,S.; Bottazzi,B.; Moretta,L.; Mortier,E.; Azzarone,B. Interleukin-15 and cancer: Some solved and many unsolved questions. J.Immunother.Cancer. 2020, 8, 2.

361 Fioredda,F.; Rotulo,G. A.; Farruggia,P.; Dagliano,F.; Pillon,M.; Trizzino,A.; Notarangelo,L.; Luti,L.; Lanza,T.; Terranova,P.; Lanciotti,M.; Ceccherini,I.; Grossi,A.; Porretti,L.; Verzegnassi,F.; Mastrodicasa,E.; Barone,A.; Russo,G.; Bonanomi,S.; Boscarol,G.; Finocchi,A.; Veltroni,M.; Ramenghi,U.; Onofrillo,D.; Martire,B.; Ghilardi,R.; Giordano,P.; Ladogana,S.; Marra,N.; Zanardi,S.; Beier,F.; Miano,M.; Dufour,C. Late-onset and long-lasting autoimmune neutropenia: An analysis from the Italian Neutropenia Registry. Blood Adv. 2020, 4, 22, 5644-5649.

362 Fiori,G.; Fuiano,F.; Scorza,A.; Galo,J.; Conforto,S.; Sciuto,S. A. A preliminary study on the adaptive SNR threshold method for depth of penetration measurements in diagnostic ultrasounds. Appl.Sci. 2020, 10, 18.

363 Fiscarelli,E. V.; Rossitto,M.; Rosati,P. Phage therapy in cystic fibrosis. challenges and perspectives. Biocommunication of Phages. 2020, N/A, N/A, 403-461.

364 Flemming,J.; Marczenke,M.; Rudolph,I. -M; Nielsen,R.; Storm,T.; Erik,I. C.; Diecke,S.; Emma,F.; Willnow,T. E. Induced pluripotent stem cell-based disease modeling identifies ligand-induced decay of megalin as a cause of Donnai-Barrow syndrome. Kidney Int. 2020, 98, 1, 159-167.

365 Flux,E.; van der Krogt,M. M.; Cappa,P.; Petrarca,M.; Desloovere,K.; Harlaar,J. The Human Body Model versus conventional gait models for kinematic gait analysis in children with cerebral palsy. Hum.Mov. Sci. 2020, 70.

366 Foligno,S.; Finocchi,A.; Brindisi,G.; Pace,A.; Amadio,P.; Dall'oglio,I.; Portanova,A.; Rossi,P.; Dotta,A.; Salvatori,G. Evaluation of mother's stress during hospitalization can influence the breastfeeding rate. Experience in intensive and non intensive departments. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 4.

367 Fortugno,P.; Condorelli,A. G.; Dellambra,E.; Guerra,L.; Cianfarani,F.; Tinaburri,L.; Proto,V.; De Luca,N.; Passarelli,F.; Ricci,F.; Zambruno,G.; Castiglia,D. Multiple skin squamous cell carcinomas in junctional epidermolysis bullosa due to altered laminin-332 function. Int.J.Mol. Sci. 2020, 21, 4.

368 Foti,F.; Sorrentino,P.; Menghini,D.; Montuori,S.; Pesoli,M.; Turriziani,P.; Vicari,S.; Petrosini,L.; Mandolesi,L. Peripersonal Visuospatial Abilities in Williams Syndrome Analyzed by a Table Radial Arm Maze Task. Front.Human Neurosci. 2020, 14.

369 Fraia,M. D.; Tripodi,S.; Arasi,S.; Dramburg,S.; Castelli,S.; Villalta,D.; Buzzulini,F.; Sfika,I.; Villella,V.; Potapova,E.; Perna,S.; Brighetti,M. A.; Travaglini,A.; Verardo,P.; Pelosi,S.; Zicari,A. M.; Matricardi,P. M. Adherence to prescribed e-diary recording by patients with seasonal allergic rhinitis: Observational study. J.Med.Internet Res. 2020, 22, 3.

370 Francalanci,P.; Giovannoni,I.; Stefanis,C. D.; Romito,I.; Grimaldi,C.; Castellano,A.; D'oria,V.; Alaggio,R.; Alisi,A. Focal adhesion kinase (Fak) over-expression and prognostic implication in pediatric hepatocellular carcinoma. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 16, 1-13.

371 Frohlich,J.; Kovacovicova,K.; Mazza,T.; Emma,M. R.; Cabibi,D.; Foti,M.; Sobolewski,C.; Oben,J. A.; Peyrou,M.; Villarroya,F.; Soresi,M.; Rezzani,R.; Cervello,M.; Bonomini,F.; Alisi,A.; Vinciguerra,M. GDF11 induces mild hepatic fibrosis independent of metabolic health. Aging. 2020, 12, 20, 20024-20039.

372 Fusco,L.; Serino,D.; Santarone,M. E. Three different scenarios for epileptic spasms. Epilepsy Behav. 2020, 113.

373 Fusco,P.; Volpe,D.; De Sanctis,F.; Colantonio,L. B.; De Paolis,V.; Di Carlo,S.; Di Martino,E.; Properzi,G.; Cinotti,F.; Vittori,A.; Marinangeli,F. Ultrasound-guided continuous popliteal sciatic nerve block improves healing of trophic ulcers of lower limbs. J.Clin.Anesth. 2020, 62.

374 Gaggiano,C.; Vitale,A.; Obici,L.; Merlini,G.; Soriano,A.; Viapiana,O.; Cattalini,M.; Maggio,M. C.; Lopalco,G.; Montin,D.; Jaber,M. A.; Dagna,L.; Manna,R.; Insalaco,A.; Piga,M.; La Torre,F.; Berlengiero,V.; Gelardi,V.; Ciarcia,L.; Emmi,G.; Ruscitti,P.; Caso,F.; Cimaz,R.; Hernández-Rodríguez,J.; Parronchi,P.; Sicignano,L. L.; Verrecchia,E.; Iannone,F.; Sota,J.; Grosso,S.; Salvarani,C.; Frediani,B.; Giacomelli,R.; Mencarelli,M. A.; Renieri,A.; Rigante,D.; Cantarini,L. Clinical Features at Onset and Genetic Characterization of Pediatric and Adult Patients with TNF- a Receptor - Associated Periodic Syndrome (TRAPS): A Series of 80 Cases from the AIDA Network. Mediators Inflamm. 2020, 2020.

375 Galardi,A.; Colletti,M.; Lavarello,C.; Di Paolo,V.; Mascio,P.; Russo,I.; Cozza,R.; Romanzo,A.; Valente,P.; De Vito,R.; Pascucci,L.; Peinado,H.; Carcaboso,A. M.; Petretto,A.; Locatelli,F.; Di Giannatale,A. Proteomic profiling of retinoblastoma-derived exosomes reveals potential biomarkers of vitreous seeding. Cancers. 2020, 12, 6, 1-30.

376 Galeotti,A.; De Rosa,S.; Uomo,R.; Dionisi-Vici,C.; Deodato,F.; Taurisano,R.; Olivieri,G.; Festa,P. Orofacial features and pediatric dentistry in the long-term management of Infantile Pompe Disease children. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

377 Gallerano,D.; Ciminati,S.; Grimaldi,A.; Piconese,S.; Cammarata,I.; Focaccetti,C.; Pacella,I.; Accapezzato,D.; Lancellotti,F.; Sacco,L.; Caronna,R.; Melaiu,O.; Fruci,D.; D'Oria,V.; Manzi,E.; Sagnotta,A.; Parrino,C.; Coletta,D.; Peruzzi,G.; Terenzi,V.; Battisti,A.; Cassoni,A.; Fadda,M. T.;

Brozzetti,S.; Fazzi,K.; Grazi,G. L.; Valentini,V.; Chirletti,P.; Polimeni,A.; Barnaba,V.; Timperi,E. Genetically driven CD39 expression shapes human tumor-infiltrating CD8+ T-cell functions. Int.J.Cancer. 2020, 147, 9, 2597-2610.

378 Garazzino,S.; Montagnani,C.; Donà,D.; Meini,A.; Felici,E.; Vergine,G.; Bernardi,S.; Giacchero,R.; Vecchio,A. L.; Marchisio,P.; Nicolini,G.; Pierantoni,L.; Rabbone,I.; Banderali,G.; Denina,M.; Venturini,E.; Krzysztofiak,A.; Badolato,R.; Bianchini,S.; Galli,L.; Villani,A.; Castelli-Gattinara,G.; the Italian SITIP-SIP Pediatric Infection Study Group. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. Eurosurveillance. 2020, 25, 18, 1-4.

379 Gardner,L. E.; Horton,K. L.; Horton,K. L.; Shoemark,A.; Shoemark,A.; Lucas,J. S.; Lucas,J. S.; Nielsen,K. G.; Kobbernagel,H.; Rubbo,B.; Rubbo,B.; Hirst,R. A.; Kouis,P.; Ullmann,N.; Reula,A.; Reula,A.; Rumman,N.; Mitchison,H. M.; Pinto,A.; Richardson,C.; Schmidt,A.; Thompson,J.; Thompson,J.; Gaupmann,R.; Dabrowski,M.; Mill,P.; Carr,S. B.; Norris,D. P.; Kuehni,C. E.; Kuehni,C. E.; Goutaki,M.; Goutaki,M.; Hogg,C. Proceedings of the 4thBEAT-PCD Conference and 5thPCD Training School. BMC Proc. 2020, 14.

380 Garone,G.; Capuano,A.; Travaglini,L.; Graziola,F.; Stregapede,F.; Zanni,G.; Vigevano,F.; Bertini,E.; Nicita,F. Clinical and genetic overview of paroxysmal movement disorders and episodic ataxias. Int.J. Mol.Sci. 2020, 21, 10.

381 Garone,G.; Suppiej,A.; Vanacore,N.; La Penna,F.; Parisi,P.; Calistri,L.; Palmieri,A.; Verrotti,A.; Poletto,E.; Rossetti,A.; Cordelli,D. M.; Velardita,M.; D'alonzo,R.; De Liso,P.; Gioè,D.; Marin,M.; Zagaroli,L.; Grosso,S.; Bonfatti,R.; Mencaroni,E.; Masi,S.; Bellelli,E.; Da Dalt,L.; Raucci,U. Characteristics of acute nystagmus in the pediatric emergency department. Pediatrics. 2020, 146, 2.

382 Garzotto,F.; Vidal,E.; Ricci,Z.; Paglialonga,F.; Giordano,M.; Laforgia,N.; Peruzzi,L.; Bellettato,M.; Murer,L.; Ronco,C. Continuous kidney replacement therapy in critically ill neonates and infants: a retrospective analysis of clinical results with a dedicated device. Pediatr. Nephrol. 2020, 35, 9, 1699-1705.

383 Gattorno,M.; Hofer,M.; Federici,S.; Vanoni,F.; Ruperto,N. Some clarifications on the new classification criteria for recurrent fevers. Semin. Arthritis Rheum. 2020, 50, 6, 1550-1551.

384 Gefen,A.; Alves,P.; Ciprandi,G.; Coyer,F.; Milne,C. T.; Ousey,K.; Ohura,N.; Waters,N.; Worsley,P.; Black,J.; Barakat-Johnson,M.; Beeckman,D.; Fletcher,J.; Kirkland-Kyhn,H.; Lahmann,N. A.; Moore,Z.; Payan,Y.; Schlüer,A. -B. Device-related pressure ulcers: SECURE prevention. J.Wound Care. 2020, 29, Sup2b, S1-S52.

385 Gefen,A.; Alves,P.; Ciprandi,G.; Coyer,F.; Milne,C.; Ousey,K.; Ohura,N.; Waters,N.; Worsley,P.; Black,J.; Barakat-Johnson,M.; Beeckman,D.; Fletcher,J.; Kirkland-Kyhn,H.; Lahmann,N. A.; Moore,Z.; Payan,Y.; Schlüer,A. -B. An international consensus on device-related pressure ulcers: SECURE prevention. Brit.J.Nurs. 2020, 29, 5, S36-S38.

386 Genovesi,S.; Parati,G.; Giussani,M.; Bona,G.; Fava,C.; Maffeis,C.; Ferri,C.; Giordano,U. How to Apply European and American Guidelines on High Blood Pressure in Children and Adolescents. A Position Paper Endorsed by the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Pediatrics. High Blood Press.Cardiovasc.Prev. 2020, 27, 3, 183-193.

387 Gergoudis,S. C.; DeFilipp,Z.; Özbek,U.; Sandhu,K. S.; Etra,A. M.; Choe,H. K.; Kitko,C. L.; Ayuk,F.; Aziz,M.; Baez,J.; Ben-David,K.; Bunworasate,U.; Gandhi,I.; Hexner,E. O.; Hogan,W. J.; Holler,E.; Kasikis,S.; Kowalyk,S. M.; Lin,J. -Y; Merli,P.; Morales,G.; Nakamura,R.; Reshef,R.; Rösler,W.; Srinagesh,H.; Young,R.; Chen,Y. -B; Ferrara,J. L. M.; Levine,J. E. Biomarker-guided preemption of steroid-refractory graft-versus-host disease with a-1-antitrypsin. Blood Adv. 2020, 4, 24, 6098-6105.

388 Gesualdo,F.; D'Ambrosio,A.; Agricola,E.; Russo,L.; Campagna,I.; Ferretti,B.; Pandolfi,E.; Cristoforetti,M.; Tozzi,A. E.; Rizzo,C. How do Twitter users react to TV broadcasts dedicated to vaccines in Italy?. Eur.J.Public Health. 2020, 30, 3, 510-515.

389 Gesualdo,F.; Marino,F.; Mantero,J.; Spadoni,A.; Sambucini,L.; Quaglia,G.; Rizzo,C.; Sahinovic,I.; Zuber,P. L. F.; Tozzi,A. E.; the VSN-WAP study group. The use of web analytics combined with other data streams for tailoring online vaccine safety information at global level: The Vaccine Safety Net's web analytics project. Vaccine. 2020, 38, 41, 6418-6426.

390 Gesuita,R.; Maffeis,C.; Bonfanti,R.; Cardella,F.; Citriniti,F.; D'Annunzio,G.; Franzese,A.; Iafusco,D.; Iannilli,A.; Lombardo,F.; Maltoni,G.; Patera,I. P.; Piccinno,E.; Predieri,B.; Rabbone,I.; Ripoli,C.; Toni,S.; Schiaffini,R.; Bowers,R.; Cherubini,V.; Network of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes (ISPED) for DKA Study and Prevention. Socioeconomic Inequalities Increase the Probability of Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes: A 2014–2016 Nationwide Study of 2,679 Italian Children. Front.Pediatr. 2020, 8.

391 Giamberti,A.; Varrica,A.; Agati,S.; Gargiulo,G.; Luciani,G. B.; Marianeschi,S. M.; Pace Napoleone,C.; Oppido,G.; Brunelli,F.; Palma,G.; Pak,V.; Arcieri,L.; Scalzo,G.; Padalino,M.; Galletti,L.; Congenital Domain of the Italian Society of Cardiac Surgery. Impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on the Italian congenital cardiac surgery system: a national survey. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2020, 58, 6, 1254-1260.

392 Gianchecchi,E.; Fierabracci,A. Insights on the effects of resveratrol and some of its derivatives in cancer and autoimmunity: A molecule with a dual activity. Antioxidants. 2020, 9, 2.

393 Giancristoforo,S.; Diociaiuti,A.; Tchidjou,H. K.; Lucchetti,M. C.; Carnevale,C.; Rotunno,R.; D'Argenio,P.; El Hachem,M. Successful topical treatment of anal giant condylomata acuminata in an infant. Dermatol.Ther. 2020, 33, 4.

394 Giardino,S.; de Latour,R. P.; Aljurf,M.; Eikema,D. -J; Bosman,P.; Bertrand,Y.; Tbakhi,A.; Holter,W.; Bornhäuser,M.; Rössig,C.; Burkhardt,B.; Zecca,M.; Afanasyev,B.; Michel,G.; Ganser,A.; Alseraihy,A.; Ayas,M.; Uckan-Cetinkaya,D.; Bruno,B.; Patrick,K.; Bader,P.; Itälä-Remes,M.; Rocha,V.; Jubert,C.; Diaz,M. A.; Shaw,P. J.; Junior,L. G. D.; Locatelli,F.; Kröger,N.; Faraci,M.; Pierri,F.; Lanino,E.; Miano,M.; Risitano,A.; Robin,M.; Dufour,C. Outcome of patients with Fanconi anemia developing myelodysplasia and acute leukemia who received allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective analysis on behalf of EBMT group. Am.J.Hematol. 2020, 95, 7, 809-816.

395 Gilardi,F.; De Falco,F.; Casasanta,D.; Andellini,M.; Gazzellini,S.; Petrarca,M.; Morocutti,A.; Lettori,D.; Ritrovato,M.; Castelli,E.; Raponi,M.; Magnavita,N.; Zaffina,S. Robotic technology in pediatric neurorehabilitation. A pilot study of human factors in an italian pediatric hospital. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 10.

396 Giona,F.; Malaspina,F.; Putti,M. C.; Ladogana,S.; Mura,R.; Burnelli,R.; Vacca,N.; Rizzo,L.; Bianchi,S.; Moleti,M. L.; Testi,A. M.; Biondi,A.; Locatelli,F.; Saglio,G.; Foà,R. Results and outcome of intermittent imatinib (ON/OFF schedule) in children and adolescents with chronic myeloid leukaemia. Br.J.Haematol. 2020, 188, 6, e101-e105.

397 Giordano,M.; Santoro,G.; Agnoletti,G.; Carminati,M.; Donti,A.; Guccione,P.; Marasini,M.; Milanesi,O.; Castaldi,B.; Cheli,M.; Formigari,R.; Gaio,G.; Giugno,L.; Lunardini,A.; Pepino,C.; Russo,M. G.; Spadoni,I. DATA in BRIEF of: Interventional Cardiac Catheterization in Neonatal Age: Results in a Multi-centre Italian Experience. Data Brief. 2020, 31.

398 Giordano,M.; Santoro,G.; Agnoletti,G.; Carminati,M.; Donti,A.; Guccione,P.; Marasini,M.; Milanesi,O.; Russo,M. G.; Castaldi,B.; Cheli,M.; Formigari,R.; Gaio,G.; Giugno,L.; Lunardini,A.; Pepino,C.; Spadoni,I. Interventional cardiac catheterization in neonatal age: results in a multicentre Italian experience. Int.J.Cardiol. 2020, 314, 36-42.

399 Giordano,R.; Petersen,K. K.; Andersen,H. H.; Lichota,J.; Valeriani,M.; Simonsen,O.; Arendt-Nielsen,L. Preoperative serum circulating microRNAs as potential biomarkers for chronic postoperative pain after total knee replacement. Mol.Pain. 2020, 16.

400 Giovagnoli,S.; Marotta,L.; Magri,S.; Muccinelli,M.; Albani,A.; Casu,G.; Garofalo,S.; Benassi,M. Preliminary Validation of the CI-FRA Checklist: A Simple Screening Tool for Measuring the Early Signs of Reading and Spelling Disorders in Italian Primary Students. Front. Psychol. 2020, 11.

401 Giovannini,M.; Castagnoli,R.; Mori,F.; Arasi,S.; Barni,S.; Saretta,F.; Mastrorilli,C.; Pecoraro,L.; Liotti,L.; Caminiti,L.; Marseglia,G. L.; Novembre,E.; from the Rare Allergic Diseases Commission of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. Hymenoptera venom allergy among children in Italy: time for pediatricians to take action. Allergol.Immunopathol. 2020, 48, 6, 804-809.

402 Gluckman,E.; Fuente,J.; Cappelli,B.; Scigliuolo,G. M.; Volt,F.; Tozatto-Maio,K.; Rocha,V.; Tommaso,M.; O'Boyle,F.; Smiers,F.; Cunha-Riehm,C. B. D.; Calore,E.; Bonanomi,S.; Graphakos,S.; Paisiou,A.; Albert,M. H.; Ruggeri,A.; Zecca,M.; Lankester,A. C.; Corbacioglu,S.; on behalf of Paediatric Diseases (PDWP) and Inborn Errors Working Parties (IEWP) of the EBMT. The role of HLA matching in unrelated

donor hematopoietic stem cell transplantation for sickle cell disease in Europe. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 10, 1946-1954.

403 Gnazzo,M.; Lepri,F. R.; Dentici,M. ; Capolino,R.; Pisaneschi,E.; Agolini,E.; Rinelli,M.; Alesi,V.; Versacci,P.; Genovese,S.; Cesario,C.; Sinibaldi,L.; Baban,A.; Bartuli,A.; Marino,B.; Cappa,M.; Dallapiccola,B.; Novelli,A.; Digilio,M. C. KBG syndrome: Common and uncommon clinical features based on 31 new patients. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 5, 1073-1083.

404 Gotti,M.; Defrancesco,I.; D'Angelo,M.; Basso,S.; Crotto,L.; Marinelli,A.; Maccalli,C.; Iaconianni,V. Cancer Immunotherapy Using Chimeric Antigen Receptor Expressing T-Cells: Present and Future Needs of Clinical Cancer Centers. Front.Immunol. 2020, 11.

405 Götzinger,F.; Santiago-García,B.; Noguera-Julián,A.; Lanaspa,M.; Lancella,L.; Calò Carducci,F. I.; Gabrovska,N.; Velizarova,S.; Prunk,P.; Osterman,V.; Krivec,U.; Lo Vecchio,A.; Shingadia,D.; Soriano-Arandes,A.; Melendo,S.; Lanari,M.; Pierantoni,L.; Wagner,N.; L'Huillier,A. G.; Heininger,U.; Ritz,N.; Bandi,S.; Krajcar,N.; Roglic,S.; Santos,M.; Christiaens,C.; Creuven,M.; Buonsenso,D.; Welch,S. B.; Bogyi,M.; Brinkmann,F.; Tebruegge,M.; Pfefferle,J.; Zacharasiewicz,A.; Berger,A.; Berger,R.; Strenger,V.; Kohlfürst,D. S.; Zschocke,A.; Bernar,B.; Simma,B.; Haberlandt,E.; Thir,C.; Biebl,A.; Vanden Driessche,K.; Boiy,T.; Van Brusselen,D.; Bael,A.; Debulpaep,S.; Schelstraete,P.; Pavic,I.; Nygaard,U.; Glenthoej,J. P.; Heilmann Jensen,L.; Lind,I.; Tistsenko,M.; Uustalu,Ü.; Buchtala,L.; Thee,S.; Kobbe,R.; Rau,C.; Schwerk,N.; Barker,M.; Tsolia,M.; Eleftheriou,I.; Gavin,P.; Kozdoba,O.; Zsigmond,B.; Valentini,P.; Ivaškeviciene,I.; Ivaškevicius,R.; Vilc,V.; Schölvinck,E.; Rojahn,A.; Smyrnaios,A.; Klingenberg,C.; Carvalho,I.; Ribeiro,A.; Starshinova,A.; Solovic,I.; Falcón,L.; Neth,O.; Minguell,L.; Bustillo,M.; Gutiérrez-Sánchez,A. M.; Guarch Ibáñez,B.; Ripoll,F.; Soto,B.; Kötz,K.; Zimmermann,P.; Schmid,H.; Zucol,F.; Niederer,A.; Buettcher,M.; Cetin,B. S.; Bilogortseva,O.; Chechenyeva,V.; Demirjian,A.; Shackley,F.; McFetridge,L.; Speirs,L.; Doherty,C.; Jones,L.; McMaster,P.; Murray,C.; Child,F.; Beuvink,Y.; Makwana,N.; Whittaker,E.; Williams,A.; Fidler,K.; Bernatoniene,J.; Song,R.; Oliver,Z.; Riordan,A. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc.Health. 2020, 4, 9, 653-661.

406 Grasselli,G.; Tonetti,T.; Protti,A.; Langer,T.; Girardis,M.; Bellani,G.; Laffey,J.; Carrafiello,G.; Carsana,L.; Rizzuto,C.; Zanella,A.; Scaravilli,V.; Pizzilli,G.; Grieco,D. L.; Di Meglio,L.; de Pascale,G.; Lanza,E.; Monteduro,F.; Zompatori,M.; Filippini,C.; Locatelli,F.; Cecconi,M.; Fumagalli,R.; Nava,S.; Vincent,J. -L; Antonelli,M.; Slutsky,A. S.; Pesenti,A.; Ranieri,V. M.; Lissoni,A.; Rossi,N.; Guzzardella,A.; Valsecchi,C.; Madotto,F.; Bevilacqua,F.; Di Laudo,M.; Querci,L.; Seccafico,C. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. Lancet Respir.Med. 2020, 8, 12, 1201-1208.

407 Graziano,S.; Spanò,B.; Majo,F.; Righelli,D.; Vincenzina,L.; Quittner,A.; Tabarini,P. Rates of depression and anxiety in Italian patients with cystic fibrosis and parent caregivers: Implementation of the Mental Health Guidelines. Respir.Med. 2020, 172.

408 Graziola,F.; Pellorca,C.; Di Criscio,L.; Vigevano,F.; Curatolo,P.; Capuano,A. Impaired Motor Timing in Tourette Syndrome: Results From a Case–Control Study in Children. Front.Neurol. 2020, 11.

409 Grimsholm,O.; Piano Mortari,E.; Davydov,A. N.; Shugay,M.; Obraztsova,A. S.; Bocci,C.; Marasco,E.; Marcellini,V.; Aranburu,A.; Farroni,C.; Silvestris,D. A.; Cristofoletti,C.; Giorda,E.; Scarsella,M.; Cascioli,S.; Barresi,S.; Lougaris,V.; Plebani,A.; Cancrini,C.; Finocchi,A.; Moschese,V.; Valentini,D.; Vallone,C.; Signore,F.; de Vincentiis,G.; Zaffina,S.; Russo,G.; Gallo,A.; Locatelli,F.; Tozzi,A. E.; Tartaglia,M.; Chudakov,D. M.; Carsetti,R. The Interplay between CD27dull and CD27bright B Cells Ensures the Flexibility, Stability, and Resilience of Human B Cell Memory. Cell Rep. 2020, 30, 9, 2963-2977.e6.

410 Groeneweg,S.; van Geest,F. S.; Abaci,A.; Alcantud,A.; Ambegaonkar,G. P.; Armour,C. M.; Bakhtiani,P.; Barca,D.; Bertini,E. S.; van Beynum,I. M.; Brunetti-Pierri,N.; Bugiani,M.; Cappa,M.; Cappuccio,G.; Castellotti,B.; Castiglioni,C.; Chatterjee,K.; de Coo,I. F. M.; Coutant,R.; Craiu,D.; Crock,P.; DeGoede,C.; Demir,K.; Dica,A.; Dimitri,P.; Dolcetta-Capuzzo,A.; Dremmen,M. H. G.; Dubey,R.; Enderli,A.; Fairchild,J.; Gallichan,J.; George,B.; Gevers,E. F.; Hackenberg,A.; Halász,Z.; Heinrich,B.; Huynh,T.; Klosowska,A.; van der Knaap,M. S.; van der Knoop,M. M.; Konrad,D.; Koolen,D. A.; Krude,H.; Lawson-Yuen,A.; Lebl,J.; Linder-Lucht,M.; Lorea,C. F.; Lourenço,C. M.; Lunsing,R. J.; Lyons,G.; Malikova,J.; Mancilla,E. E.; McGowan,A.; Mericq,V.; Lora,F. M.; Moran,C.; Müller,K. E.; Oliver-Petit,I.; Paone,L.; Paul,P. G.; Polak,M.; Porta,F.; Poswar,F. O.; Reinauer,C.; Rozenkova,K.; Menevse,T. S.; Simm,P.; Simon,A.; Singh,Y.; Spada,M.; van der Spek,J.; Stals,M. A. M.; Stoupa,A.; Subramanian,G. M.; Tonduti,D.; Turan,S.; den Uil,C. A.; Vanderniet,J.; van der Walt,A.; Wémeau,J. -L; Wierzba,J.; de Wit,M. -C Y.; Wolf,N. I.; Wurm,M.; Zibordi,F.; Zung,A.; Zwaveling-Soonawala,N.; Visser,W. E. Disease characteristics of MCT8 deficiency: an international, retrospective, multicentre cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020, 8, 7, 594-605.

411 Gryder,B. E.; Wachtel,M.; Chang,K.; El Demerdash,O.; Aboreden,N. G.; Mohammed,W.; Ewert,W.; Pomella,S.; Rota,R.; Wei,J. S.; Song,Y.; Stanton,B. Z.; Schäfer,B.; Vakoc,C. R.; Khan,J. Miswired Enhancer Logic Drives a Cancer of the Muscle Lineage. iScience. 2020, 23, 5.

412 Guerini,F. R.; Bolognesi,E.; Chiappedi,M.; Mensi,M. M.; Fumagalli,O.; Rogantini,C.; Zanzottera,M.; Ghezzo,A.; Zanette,M.; Agliardi,C.; Costa,A. S.; Sotgiu,S.; Carta,A.; Al Daghri,N.; Clerici,M. Vitamin D Receptor Polymorphisms Associated with Autism Spectrum Disorder. Autism Res. 2020, 13, 5, 680-690.

413 Guerra,A.; Asci,F.; Zampogna,A.; D'Onofrio,V.; Petrucci,S.; Ginevrino,M.; Berardelli,A.; Suppa,A. Gamma-transcranial alternating current stimulation and theta-burst stimulation: inter-subject variability and the role of BDNF. Clin.Neurophysiol. 2020, 131, 11, 2691-2699.

414 Guglielmi,L.; Nardella,M.; Musa,C.; Cifola,I.; Porru,M.; Cardinali,B.; Iannetti,I.; Di Pietro,C.; Bolasco,G.; Palmieri,V.; Vilardo,L.; Panini,N.; Bonaventura,F.; Papi,M.; Scavizzi,F.; Raspa,M.; Leonetti,C.; Falcone,G.; Felsani,A.; D'agnano,I. Circulating miRNAs in small extracellular vesicles secreted by a human melanoma xenograft in mouse brains. Cancers. 2020, 12, 6, 1-22.

415 Haeberle,B.; Rangaswami,A.; Krailo,M.; Czauderna,P.; Hiyama,E.; Maibach,R.; Lopez-Terrada,D.; Aronson,D. C.; Alaggio,R.; Ansari,M.; Malogolowkin,M. H.; Perilongo,G.; O'Neill,A. F.; Trobaugh-Lotrario,A. D.; Watanabe,K.; Schmid,I.; von Schweinitz,D.; Ranganathan,S.; Yoshimura,K.; Hishiki,T.; Tanaka,Y.; Piao,J.; Feng,Y.; Rinaldi,E.; Saraceno,D.; Derosa,M.; Meyers,R. L. The importance of age as prognostic factor for the outcome of patients with hepatoblastoma: Analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) database. Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 8.

416 Has,C.; Bauer,J. W.; Bodemer,C.; Bolling,M. C.; Bruckner-Tuderman,L.; Diem,A.; Fine,J. -D; Heagerty,A.; Hovnanian,A.; Marinkovich,M. P.; Martinez,A. E.; McGrath,J. A.; Moss,C.; Murrell,D. F.; Palisson,F.; Schwieger-Briel,A.; Sprecher,E.; Tamai,K.; Uitto,J.; Woodley,D. T.; Zambruno,G.; Mellerio,J. E. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. Br.J.Dermatol. 2020, 183, 4, 614-627.

417 Hässler,S.; Bachelet,D.; Duhaze,J.; Szely,N.; Gleizes,A.; Abina,S. H. -B; Aktas,O.; Auer,M.; Avouac,J.; Birchler,M.; Bouhnik,Y.; Brocq,O.; Buck-Martin,D.; Cadiot,G.; Carbonnel,F.; Chowers,Y.; Comabella,M.; Derfuss,T.; De Vries,N.; Donnellan,N.; Doukani,A.; Guger,M.; Hartung,H. -P; Havrdova,E. K.; Hemmer,B.; Huizinga,T.; Ingenhoven,K.; Hyldgaard-Jensen,P. E.; Jury,E. C.; Khalil,M.; Kieseier,B.; Laurén,A.; Lindberg,R.; Loercher,A.; Maggi,E.; Manson,J.; Mauri,C.; Oumoussa,B. M.; Montalban,X.; Nachury,M.; Nytrova,P.; Richez,C.; Ryner,M.; Sellebjerg,F.; Sievers,C.; Sikkema,D.; Soubrier,M.; Tourdot,S.; Trang,C.; Vultaggio,A.; Warnke,C.; Spindeldreher,S.; Dönnes,P.; Hickling,T. P.; Mery,A. H.; Allez,M.; Deisenhammer,F.; Fogdell-Hahn,A.; Mariette,X.; Pallardy,M.; Broët,P. Clinicogenomic factors of biotherapy immunogenicity in autoimmune disease: A prospective multicohort study of the ABIRISK consortium. PLoS Med. 2020, 17, 10.

418 Helbig,I.; Barcia,G.; Pendziwiat,M.; Ganesan,S.; Mueller,S. H.; Helbig,K. L.; Vaidiswaran,P.; Xian,J.; Galer,P. D.; Afawi,Z.; Specchio,N.; Kluger,G.; Kuhlenbäumer,G.; Appenzeller,S.; Wittig,M.; Kramer,U.; van Baalen,A.; Nabbout,R. Whole-exome and HLA sequencing in Febrile infection-related epilepsy syndrome. Ann.Clin.Transl.Neurol. 2020, 7, 8, 1429-1435.

419 Helman,G.; Lajoie,B. R.; Crawford,J.; Takanohashi,A.; Walkiewicz,M.; Dolzhenko,E.; Gross,A. M.; Gainullin,V. G.; Bent,S. J.; Jenkinson,E. M.; Ferdinandusse,S.; Waterham,H. R.; Dorboz,I.; Bertini,E.; Miyake,N.; Wolf,N. I.; Abbink,T. E. M.; Kirwin,S. M.; Tan,C. M.; Hobson,G. M.; Guo-,L.; Ikegawa,S.; Pizzino,A.; Schmidt,J. L.; Bernard,G.; Schiffmann,R.; van der Knaap,M. S.; Simons,C.; Taft,R. J.; Vanderver,A. Genome sequencing in persistently unsolved white matter disorders. Ann.Clin. Transl.Neurol. 2020, 7, 1, 144-152.

420 Hemke,R.; Herregods,N.; Jaremko,J. L.; Åström,G.; Avenarius,D.; Becce,F.; Bielecki,D. K.; Boesen,M.; Dalili,D.; Giraudo,C.; Hermann,K. -G; Humphries,P.; Isaac,A.; Jurik,A. G.; Klauser,A. S.; Kvist,O.; Laloo,F.; Maas,M.; Mester,A.; Oei,E.; Offiah,A. C.; Omoumi,P.; Papakonstantinou,O.; Plagou,A.; Shelmerdine,S.; Simoni,P.; Sudol-Szopinska,I.; Tanturri de Horatio,L.; Teh,J.; Jans,L.; Rosendahl,K. Imaging asses-

sment of children presenting with suspected or known juvenile idiopathic arthritis: ESSR-ESPR points to consider. Eur.Radiol. 2020, 30, 10, 5237-5249.

421 Henderson,L. A.; Canna,S. W.; Schulert,G. S.; Volpi,S.; Lee,P. Y.; Kernan,K. F.; Caricchio,R.; Mahmud,S.; Hazen,M. M.; Halyabar,O.; Hoyt,K. J.; Han,J.; Grom,A. A.; Gattorno,M.; Ravelli,A.; De Benedetti,F.; Behrens,E. M.; Cron,R. Q.; Nigrovic,P. A. On the Alert for Cytokine Storm: Immunopathology in COVID-19. Arthritis Rheum. 2020, 72, 7, 1059-1063.

422 Hengel,H.; Bosso-Lefèvre,C.; Grady,G.; Szenker-Ravi,E.; Li,H.; Pierce,S.; Lebigot,É.; Tan,T. -T; Eio,M. Y.; Narayanan,G.; Utami,K. H.; Yau,M.; Handal,N.; Deigendesch,W.; Keimer,R.; Marzouqa,H. M.; Gunay-Aygun,M.; Muriello,M. J.; Verhelst,H.; Weckhuysen,S.; Mahida,S.; Naidu,S.; Thomas,T. G.; Lim,J. Y.; Tan,E. S.; Haye,D.; Willemsen,M. A. A. P.; Oegema,R.; Mitchell,W. G.; Pierson,T. M.; Andrews,M. V.; Willing,M. C.; Rodan,L. H.; Barakat,T. S.; van Slegtenhorst,M.; Gavrilova,R. H.; Martinelli,D.; Gilboa,T.; Tamim,A. M.; Hashem,M. O.; AlSayed,M. D.; Abdulrahim,M. M.; Al-Owain,M.; Awaji,A.; Mahmoud,A. A. H.; Faqeih,E. A.; Asmari,A. A.; Algain,S. M.; Jad,L. A.; Aldhalaan,H. M.; Helbig,I.; Koolen,D. A.; Riess,A.; Kraegeloh-Mann,I.; Bauer,P.; Gulsuner,S.; Stamberger,H.; Ng,A. Y. J.; Tang,S.; Tohari,S.; Keren,B.; Schultz-Rogers,L. E.; Klee,E. W.; Barresi,S.; Tartaglia,M.; Mor-Shaked,H.; Maddirevula,S.; Begtrup,A.; Telegrafi,A.; Pfundt,R.; Schüle,R.; Ciruna,B.; Bonnard,C.; Pouladi,M. A.; Stewart,J. C.; Claridge-Chang,A.; Lefeber,D. J.; Alkuraya,F. S.; Mathuru,A. S.; Venkatesh,B.; Barycki,J. J.; Simpson,M. A.; Jamuar,S. S.; Schöls,L.; Reversade,B. Loss-of-function mutations in UDP-Glucose 6-Dehydrogenase cause recessive developmental epileptic encephalopathy. Nat.Commun. 2020, 11, 1.

423 Hoelscher,M.; Bonassin,F.; Oxenius,A.; Seifert,B.; Leonardi,B.; Kellenberger,C. J.; Valsangiacomo Buechel,E. R. Right ventricular dilatation in patients with pulmonary regurgitation after repair of tetralogy of Fallot: How fast does it progress?. Ann.Pediatr.Cardiol. 2020, 13, 4, 294-300.

424 Holdgaard,S. G.; Cianfanelli,V.; Cecconi,F. Cloud hunting: doryphagy, a form of selective autophagy that degrades centriolar satellites. Autophagy. 2020, 16, 2, 379-381.

425 Hoshino,A.; Kim,H. S.; Bojmar,L.; Gyan,K. E.; Cioffi,M.; Hernandez,J.; Zambirinis,C. P.; Rodrigues,G.; Molina,H.; Heissel,S.; Mark,M. T.; Steiner,L.; Benito-Martin,A.; Lucotti,S.; Di Giannatale,A.; Offer,K.; Nakajima,M.; Williams,C.; Nogués,L.; Pelissier Vatter,F. A.; Hashimoto,A.; Davies,A. E.; Freitas,D.; Kenific,C. M.; Ararso,Y.; Buehring,W.; Lauritzen,P.; Ogitani,Y.; Sugiura,K.; Takahashi,N.; Aleckovic,M.; Bailey,K. A.; Jolissant,J. S.; Wang,H.; Harris,A.; Schaeffer,L. M.; García-Santos,G.; Posner,Z.; Balachandran,V. P.; Khakoo,Y.; Raju,G. P.; Scherz,A.; Sagi,I.; Scherz-Shouval,R.; Yarden,Y.; Oren,M.; Malladi,M.; Petriccione,M.; De Braganca,K. C.; Donzelli,M.; Fischer,C.; Vitolano,S.; Wright,G. P.; Ganshaw,L.; Marrano,M.; Ahmed,A.; DeStefano,J.; Danzer,E.; Roehrl,M. H. A.; Lacayo,N. J.; Vincent,T. C.; Weiser,M. R.; Brady,M. S.; Meyers,P. A.; Wexler,L. H.; Ambati,S. R.; Chou,A. J.; Slotkin,E. K.; Modak,S.; Roberts,S. S.; Basu,E. M.; Diolaiti,D.; Krantz,B. A.; Cardoso,F.; Simpson,A. L.; Berger,M.; Rudin,C. M.; Simeone,D. M.; Jain,M.; Ghajar,C. M.; Batra,S. K.; Stanger,B. Z.; Bui,J.; Brown,K. A.; Rajasekhar,V. K.; Healey,J. H.; de Sousa,M.; Kramer,K.; Sheth,S.; Baisch,J.; Pascual,V.; Heaton,T. E.; La Quaglia,M. P.; Pisapia,D. J.; Schwartz,R.; Zhang,H.; Liu,Y.; Shukla,A.; Blavier,L.; DeClerck,Y. A.; LaBarge,M.; Bissell,M. J.; Caffrey,T. C.; Grandgenett,P. M.; Hollingsworth,M. A.; Bromberg,J.; Costa-Silva,B.; Peinado,H.; Kang,Y.; Garcia,B. A.; O'Reilly,E. M.; Kelsen,D.; Trippett,T. M.; Jones,D. R.; Matei,I. R.; Jarnagin,W. R.; Lyden,D. Extracellular Vesicle and Particle Biomarkers Define Multiple Human Cancers. Cell. 2020, 182, 4, 1044-1061.e18.

426 Hötker,A. M.; Karlo,C. A.; Di Paolo,P. L.; Zheng,J.; Moskowitz,C. S.; Russo,P.; Hricak,H.; Akin,O. Renal cell carcinoma: Associations between tumor imaging features and epidemiological risk factors. Eur.J.Radiol. 2020, 129.

427 Hozhabri,H.; Sparascio,F. P.; Sohrabi,H.; Mousavifar,L.; Roy,R.; Scribano,D.; De Luca,A.; Ambrosi,C.; Sarshar,M. The global emergency of novel coronavirus (SARS-CoV-2): An update of the current status and forecasting. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 16, 1-35.

428 Iacobelli,R.; Ricci,Z.; Marinari,E.; Haiberger,R.; Di Molfetta,A.; Toscano,A.; Di Chiara,L. Effects of levosimendan on ventriculo-arterial coupling and cardiac efficiency in paediatric patients with single-ventricle physiology after surgical palliation: retrospective study. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020, 30, 4, 623-629.

429 Ibba,A.; Corrias,F.; Guzzetti,C.; Casula,L.; Salerno,M.; Di Iorgi,N.; Tornese,G.; Patti,G.; Radetti,G.; Maghnie,M.; Cappa,M.; Loche,S. Igf1 for the diagnosis of growth hormone deficiency in children and adolescents: A reappraisal. Endocr.Connect. 2020, 9, 11, 1095-1102.

430 Inserra,A.; Borro,L.; Spada,M.; Frediani,S.; Secinaro,A. Advanced 3D "Modeling" and "Printing" for the Surgical Planning of a Successful Case of Thoraco-Omphalopagus Conjoined Twins Separation. Front.Physiol. 2020, 11.

431 Inzaghi,E.; Kistner,A.; Germani,D.; Deodati,A.; Vanpee,M.; Legnevall,L.; Berinder,K.; Cianfarani,S. A prospective case-control study on miRNA circulating levels in subjects born small for gestational age (SGA) evaluated from childhood into young adulthood. PLoS ONE. 2020, 15, 1.

432 Ioncoli,M.; Berardi,A.; Tofani,M.; Panuccio,F.; Servadio,A.; Valente,D.; Galeoto,G. Crosscultural Validation of the Community Integration Questionnaire-Revised in an Italian Population. Occup Ther Int. 2020, 2020, 8916541.

433 Ista,E.; Ista,E.; Scholefield,B. R.; Scholefield,B. R.; Manning,J. C.; Manning,J. C.; Harth,I.; Gawronski,O.; Bartkowska-Sniatkowska,A.; Ramelet,A. -S; Kudchadkar,S. R.; Kudchadkar,S. R.; Kudchadkar,S. R.; Ritson,P. C.; Nikolaou,F.; De Neef,M.; Kneyber,M.; Penny-Thomas,K.; Linton,C.; Balmaks,R.; Richter,M.; Chiusolo,F.; Cecchetti,C.; Roberti,M.; Di Furia,M.; Grandjean,C.; Nygaard,B.; Lopez,Y.; Koroglu,T.; Besci,T.; Mora,R. D. R. D.; Agbeko,R. S.; Borrows,E.; Bochaton,N.; Mattsson,J.; Ksellmann,A.; Hero,B.; Rosada-Kurasinska,J.; Swider,M.; Bonaldi,A.; Giugni,C.; Oruganti,S.; Gates,S.; Smith,H.; Van Zwol,A.; Hills,J.; Conroy,J.; Bebbington,M.; Neunhoeffer,F.; Duval,E. Mobilization practices in critically ill children: A European point prevalence study (EU PARK-PICU). Crit.Care. 2020, 24, 1.

434 Jain,E.; Kini,L.; Alaggio,R.; Ranganathan,S. Myxoinflammatory Fibroblastic Sarcoma of Eyeball in an Infant: A Rare Presentation. Int.J. Surg.Pathol. 2020, 28, 3, 306-309.

435 Jara,P.; Baker,A.; Baumann,U.; Borobia,A. M.; Branchereu,S.; Candusso,M.; Carcas,A. J.; Chardot,C.; Cobas,J.; D'Antiga,L.; Ferreras,C.; Fitzpatrick,E.; Frauca,E.; Hernández-Oliveros,F.; Kalicinski,P.; Lindemans,C.; Lopes,M. F.; López-Granados,E.; De Magnée,C.; Mota,C.; Muñoz,J. M.; Ojeda,J. J.; Pérez-Martínez,A.; Perilongo,G.; Rascon,J.; Sciveres,M.; Stone,R.; Tarutis,V.; Toporski,J.; Torres,J. M.; Wennberg,L. Cross-cutting view of current challenges in paediatric solid organ and haematopoietic stem cell transplantation in Europe: The European Reference Network TransplantChild. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

436 Jia,X.; Yamamura,T.; Gbadegesin,R.; McNulty,M. T.; Song,K.; Nagano,C.; Hitomi,Y.; Lee,D.; Aiba,Y.; Khor,S. -S; Ueno,K.; Kawai,Y.; Nagasaki,M.; Noiri,E.; Horinouchi,T.; Kaito,H.; Hamada,R.; Okamoto,T.; Kamei,K.; Kaku,Y.; Fujimaru,R.; Tanaka,R.; Shima,Y.; Araki,Y.; Nagaoka,Y.; Sato,Y.; Hayashi,A.; Takahashi,T.; Aoyagi,H.; Ueno,M.; Nakanishi,M.; Toita,N.; Uetake,K.; Kobayashi,N.; Fujita,S.; Tsuruga,K.; Kumagai,N.; Kudo,H.; Tanaka,E.; Omori,T.; Okada,M.; Hatai,Y.; Udagawa,T.; Motoyoshi,Y.; Ishikura,K.; Ogura,M.; Sato,M.; Kano,Y.; Hattori,M.; Miura,K.; Harita,Y.; Kanda,S.; Sawanobori,E.; Kobayashi,A.; Kojika,M.; Ohwada,Y.; Yan,K.; Hataya,H.; Terano,C.; Harada,R.; Hamasaki,Y.; Hashimoto,J.; Ito,S.; Machida,H.; Inaba,A.; Matsuyama,T.; Goto,M.; Shimizu,M.; Ohta,K.; Ikezumi,Y.; Yamada,T.; Suzuki,T.; Tamamura,S.; Mori,Y.; Hidaka,Y.; Matsuoka,D.; Kinoshita,T.; Noda,S.; Kitahara,M.; Fujita,N.; Hibino,S.; Iijima,K.; Nozu,K.; Minamikawa,S.; Nakanishi,K.; Fujimura,J.; Sakakibara,N.; Aoto,Y.; Ishiko,S.; Kanda,K.; Inaguma,Y.; Hashimura,Y.; Ishimori,S.; Kamiyoshi,N.; Shibano,T.; Takeshima,Y.; Ueda,H.; Ashida,A.; Matsumura,H.; Kubota,T.; Kitaoka,T.; Okuda,Y.; Sawai,T.; Sakai,T.; Hama,T.; Fujieda,M.; Ishihara,M.; Itoh,S.; Iwaki,T.; Shimizu,M.; Nagatani,K.; Kagami,S.; Urushihara,M.; Nishimura,M.; Yoshino,M.; Hatae,K.; Hinokiyama,M.; Kuroki,R.; Ohtsuka,Y.; Oka,M.; Nishimura,S.; Sato,T.; Tanaka,S.; Zaitsu,A.; Nakazato,H.; Tamura,H.; Nakanishi,K.; Baek,J.; Kang,H. G.; Ha,I. -S; Han,K. H.; Yang,E. M.; Cho,M. H.; Ha,T. -S; Cheong,H. I.; Kim,J. H.; Park,P. G.; Cho,M. H.; Abeyagunawardena,A.; Lane,B.; Chryst-Stangl,M.; Esezobor,C.; Solarin,A.; Quiroga,A.; Moudgil,A.; Chavers,B.; Kwon,C.; Bowers,C.; Gipson,D.; Chand,D.; Weaver,D. J.; Abraham,E.; Janjua,H.; Lin,J. -J; Greenbaum,L.; Kallash,M.; Rheault,M.; De Jeus Gonzalez,N.; Brophy,P.; Nagaraj,S.; Massengill,S.; Srivastava,T.; Hunley,T.; Cai,Y.; Omoloja,A.; Silva,C.; Adeyemo,A.; Thalgahagoda,S.; Kari,J. A.; El Desoky,S.; Dossier,C.; Deschênes,G.; Abdelhadi,M.; Akil,R.; Azib,S.; Basmaci,R.; Benoist,G.; Bensaid,P.; Blanc,P.; Boyer,O.; Bucher,J.; Chace,A.; Chalvon,A.; Cheminee,M.; Chendjou,S.; Daoud,P.; Elias,O.; Gagliadone,C.; Gajdos,V.; Galerne,A.; Aigrain,E. J.; Sanchez,L. J.; Khaled,M.; Khelfaoui,F.; Laoudi,Y.; Larakeb,A.; Limani,T.; Mahdi,F.; Mandelcwaijg,A.; Muller,S.; Nacer,K.; Nathanson,S.; Pellegrino,B.; Pharaon,I.; Roudault,V.; Rouget,S.; Saf,M.; Simon,T.; Tahiri,C.; Ulinski,T.; Zenkhri,F.;

Vivarelli,M.; Debiec,H.; Matsuo,M.; Ronco,P.; Sampson,M. G.; Tokunaga,K.; The Research Consortium on Genetics of Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome in Japan; Korean Consortium of Hereditary Renal Diseases in Children; Midwest Pediatric Nephrology Consortium (Genetics of Nephrotic Syndrome Study Group); NEPHROVIR. Common risk variants in NPHS1 and TNFSF15 are associated with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome. Kidney Int. 2020, 98, 5, 1308-1322.

437 Joly,P.; Horvath,B.; Patsatsi,?.; Uzun,S.; Bech,R.; Beissert,S.; Bergman,R.; Bernard,P.; Borradori,L.; Caproni,M.; Caux,F.; Cianchini,G.; Daneshpazhooh,M.; De,D.; Dmochowski,M.; Drenovska,K.; Ehrchen,J.; Feliciani,C.; Goebeler,M.; Groves,R.; Guenther,C.; Hofmann,S.; Ioannides,D.; Kowalewski,C.; Ludwig,R.; Lim,Y. L.; Marinovic,B.; Marzano,A. V.; Mascaró,J. M., Jr.; Mimouni,D.; Murrell,D. F.; Pincelli,C.; Squarcioni,C. P.; Sárdy,M.; Setterfield,J.; Sprecher,E.; Vassileva,S.; Wozniak,K.; Yayli,S.; Zambruno,G.; Zillikens,D.; Hertl,M.; Schmidt,E. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2020, 34, 9, 1900-1913.

438 Jones,S. A.; McGovern,M.; Lidove,O.; Giugliani,R.; Mistry,P. K.; Dionisi-Vici,C.; Munoz-Rojas,M. -V; Nalysnyk,L.; Schecter,A. D.; Wasserstein,M. Clinical relevance of endpoints in clinical trials for acid sphingomyelinase deficiency enzyme replacement therapy. Mol. Genet.Metab. 2020, 131, 44228, 116-123.

439 Kache,S.; Chisti,M. J.; Gumbo,F.; Mupere,E.; Zhi,X.; Nallasamy,K.; Nakagawa,S.; Lee,J. H.; Di Nardo,M.; de la Oliva,P.; Katyal,C.; Anand,K. J. S.; de Souza,D. C.; Lanziotti,V. S.; Carcillo,J. COVID-19 PICU guidelines: for high- and limited-resource settings. Pediatr.Res. 2020, 88, 5, 705-716.

440 Kalailingam,P.; Wang,K. Q.; Toh,X. R.; Nguyen,T. Q.; Chandrakanthan,M.; Hasan,Z.; Habib,C.; Schif,A.; Radio,F. C.; Dallapiccola,B.; Weiss,K.; Nguyen,L. N. Deficiency of MFSD7c results in microcephaly-associated vasculopathy in Fowler syndrome. J.Clin.Invest. 2020, 140, 8, 4081-4093.

441 Kalwak,K.; Mielcarek,M.; Patrick,K.; Styczynski,J.; Bader,P.; Corbacioglu,S.; Burkhardt,B.; Sykora,K. W.; Drabko,K.; Gozdzik,J.; Fagioli,F.; Greil,J.; Gruhn,B.; Beier,R.; Locatelli,F.; Müller,I.; Schlegel,P. G.; Sedlacek,P.; Stachel,K. D.; Hemmelmann,C.; Möller,A. -K; Baumgart,J.; Vora,A. Treosulfan–fludarabine–thiotepa-based conditioning treatment before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric patients with hematological malignancies. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 10, 1996-2007.

442 Kanda,J.; Hayashi,H.; Ruggeri,A.; Kimura,F.; Volt,F.; Takahashi,S.; Labopin,M.; Kako,S.; Tozatto-Maio,K.; Yano,S.; Sanz,G.; Uchida,N.; Van Lint,M. T.; Kato,S.; Mohty,M.; Forcade,E.; Kanamori,H.; Sierra,J.; Ohno,Y.; Saccardi,R.; Fukuda,T.; Ichinohe,T.; Takanashi,M.; Rocha,V.; Okamoto,S.; Nagler,A.; Atsuta,Y.; Gluckman,E. Prognostic factors for adult single cord blood transplantation among European and Japanese populations: the Eurocord/ALWP-EBMT and JSHCT/JDCHCT collaborative study. Leukemia. 2020, 34, 1, 128-137.

443 Kao,Y. -C; Sung,Y. -S; Argani,P.; Swanson,D.; Alaggio,R.; Tap,W.; Wexler,L.; Dickson,B. C.; Antonescu,C. R. NTRK3 overexpression in undifferentiated sarcomas with YWHAE and BCOR genetic alterations. Mod.Pathol. 2020, 33, 7, 1341-1349.

444 Khan,A. W.; Minelli,A.; Frattini,A.; Montalbano,G.; Bogni,A.; Fabbri,M.; Porta,G.; Acquati,F.; Pinto,R. M.; Bergami,E.; Mura,R.; Pegoraro,A.; Cesaro,S.; Cipolli,M.; Zecca,M.; Danesino,C.; Locatelli,F.; Maserati,E.; Pasquali,F.; Valli,R. Microarray expression studies on bone marrow of patients with Shwachman-Diamond syndrome in relation to deletion of the long arm of chromosome 20, other chromosome anomalies or normal karyotype. Mol.Cytogenet. 2020, 13, 1.

445 Kolc,K. L.; Sadleir,L. G.; Depienne,C.; Marini,C.; Scheffer,I. E.; Møller,R. S.; Trivisano,M.; Specchio,N.; Pham,D.; Kumar,R.; Roberts,R.; Gecz,J. A standardized patient-centered characterization of the phenotypic spectrum of PCDH19 girls clustering epilepsy. Transl.Psychiatry. 2020, 10, 1.

446 Kori,M.; Le Thi,T. G.; Werkstetter,K.; Sustmann,A.; Bontems,P.; Lopes,A. I.; Oleastro,M.; Iwanczak,B.; Kalach,N.; Misak,Z.; Cabral,J.; Homan,M.; Cilleruelo Pascual,M. L.; Pehlivanoglu,E.; Casswall,T.; Urruzuno,P.; Martinez Gomez,M. J.; Papadopoulou,A.; Roma,E.; Dolinsek,J.; Rogalidou,M.; Urbonas,V.; Chong,S.; Kindermann,A.; Miele,E.; Rea,F.; Cseh,Á.; Koletzko,S.; Helicobacter pylori Working Group of ESPGHAN. Helicobacter pylori Infection in Pediatric Patients Living in Europe: Results of the EuroPedHP Registry 2013 to 2016. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2020, 71, 4, 476-483.

447 Kortüm,F.; Niceta,M.; Magliozzi,M.; Dumic Kubat,K.; Robertson,S. P.; Moresco,A.; Dentici,M. L.; Baban,A.; Leoni,C.; Onesimo,R.; Obregon,M. G.; Digilio,M. C.; Zampino,G.; Novelli,A.; Tartaglia,M.; Kutsche,K. Cantú syndrome versus Zimmermann-Laband syndrome: Report of nine individuals with ABCC9 variants. Eur.J.Med.Genet. 2020, 63, 9.

448 Koumbourlis,A. C.; Belessis,Y.; Cataletto,M.; Cutrera,R.; DeBoer,E.; Kazachkov,M.; Laberge,S.; Popler,J.; Porcaro,F.; Kovesi,T. Care recommendations for the respiratory complications of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 10, 2713-2729.

449 Kozyra,E. J.; Pastor,V. B.; Lefkopoulos,S.; Sahoo,S. S.; Busch,H.; Voss,R. K.; Erlacher,M.; Lebrecht,D.; Szvetnik,E. A.; Hirabayashi,S.; Pasauliene,R.; Pedace,L.; Tartaglia,M.; Klemann,C.; Metzger,P.; Boerries,M.; Catala,A.; Hasle,H.; de Haas,V.; Kállay,K.; Masetti,R.; De Moerloose,B.; Dworzak,M.; Schmugge,M.; Smith,O.; Starý,J.; Mejstrikova,E.; Ussowicz,M.; Morris,E.; Singh,P.; Collin,M.; Derecka,M.; Göhring,G.; Flotho,C.; Strahm,B.; Locatelli,F.; Niemeyer,C. M.; Trompouki,E.; Wlodarski,M. W.; European Working Group of MDS in Childhood (EWOG-MDS). Synonymous GATA2 mutations result in selective loss of mutated RNA and are common in patients with GATA2 deficiency. Leukemia. 2020, 34, 10, 2673-2687.

450 Krivec,U.; Caggiano,S. Noninvasive Ventilation in Palliative Care and Ethical Dilemma. Front.Pediatr. 2020, 8.

451 Kuchenbuch,M.; d'Onofrio,G.; Wirrell,E.; Jiang,Y.; Dupont,S.; Grinspan,Z. M.; Auvin,S.; Wilmshurst,J. M.; Arzimanoglou,A.; Cross,J. H.; Specchio,N.; Nabbout,R. An accelerated shift in the use of remote systems in epilepsy due to the COVID-19 pandemic. Epilepsy Behav. 2020, 112.

452 Kyrklund,K.; Sloots,C. E. J.; de Blaauw,I.; Bjørnland,K.; Rolle,U.; Cavalieri,D.; Francalanci,P.; Fusaro,F.; Lemli,A.; Schwarzer,N.; Fascetti-Leon,F.; Thapar,N.; Johansen,L. S.; Berrebi,D.; Hugot,J. -P; Crétolle,C.; Brooks,A. S.; Hofstra,R. M.; Wester,T.; Pakarinen,M. P. ERNICA guidelines for the management of rectosigmoid Hirschsprung's disease. Orphanet J Rare Dis. 2020, 15, 1, 164.

453 La Rosa,P.; Bertini,E. S.; Piemonte,F. The NRF2 signaling network defines clinical biomarkers and therapeutic opportunity in Friedreich's Ataxia. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 3.

454 La Rosa,P.; Petrillo,S.; Bertini,E. S.; Piemonte,F. Oxidative stress in DNA repeat expansion disorders: A focus on NRF2 signaling involvement. Biomolecules. 2020, 10, 5.

455 La Rosa,P.; Petrillo,S.; Fiorenza,M. T.; Bertini,E. S.; Piemonte,F. Ferroptosis in friedreich's ataxia: A metal-induced neurodegenerative disease. Biomolecules. 2020, 10, 11, 1-15.

456 La Torre,F.; Leonardi,L.; Giardino,G.; Volpi,S.; Federici,S.; Soresina,A.; Cancrini,C.; Lougaris,V.; Castagnoli,R.; Corrente,S.; Cardinale,F.; the Immunology Commission of the Italian Society of Pediatric Allergy,Immunology (SIAIP). Immunological basis of virus-host interaction in COVID-19. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, S26, 75-78.

457 La Torre,G.; D'egidio,V.; Sestili,C.; Cocchiara,R. A.; Cianfanelli,S.; Di Bella,O.; Lia,L.; Dorelli,B.; Cammalleri,V.; Backhaus,I.; Pagano,F.; Anguissola,C.; Vitiello,A.; Carsetti,R.; Mannocci,A.; Giochiamo Collaborative Group. ImmunizziAMO: A school-based field trial to teach new generations the importance of vaccination through games and to fight vaccine hesitancy in Italy. Vaccines. 2020, 8, 2, 1-9.

458 La Torre,Giuseppe; Raffone,Antonino; Peruzzo,Margherita; Calabrese,Lucia; Cocchiara,Rosario Andrea; D'Egidio,Valeria; Leggieri,Pasquale Fabio; Dorelli,Barbara; Zaffina,Salvatore; Mannocci,Alice; YOMIN Collaborative Grp. Yoga and Mindfulness as a Tool for Influencing Affectivity, Anxiety, Mental Health, and Stress among Healthcare Workers: Results of a Single-Arm Clinical Trial. 2020, 9, 4, 1037-1037.

459 Lai,S.; Mazzaferro,S.; Mitterhofer,A. P.; Tinti,F.; Bonci,E.; Giovannetti,A.; Casella,C.; Perrotta,A. M.; Bagordo,D.; Murciano,M.; Galani,A.; Celani,C.; Troiani,P.; Cimino,G.; Palange,P. Adult patients affected by cystic fibrosis in therapy with cystic fibrosis transmembrane regulator modulators and lung transplant: Renal function, metabolic and nutritional status. J.Nutr.Metab. 2020, 2020.

460 Lampe,C.; Dionisi-Vici,C.; Bellettato,C. M.; Paneghetti,L.; van Lingen,C.; Bond,S.; Brown,C.; Finglas,A.; Francisco,R.; Sestini,S.; Heard,J. M.; Scarpa,M.; MetabERN collaboration group. The impact

of COVID-19 on rare metabolic patients and healthcare providers: results from two MetabERN surveys. Orphanet J Rare Dis. 2020, 15, 1, 341.

461 Lanini,S.; Montaldo,C.; Nicastri,E.; Vairo,F.; Agrati,C.; Petrosillo,N.; Scognamiglio,P.; Antinori,A.; Puro,V.; Di Caro,A.; De Carli,G.; Navarra,A.; Agresta,A.; Cimaglia,C.; Palmieri,F.; D'Offizi,G.; Marchioni,L.; Kobinger,G. P.; Maeurer,M.; Girardi,E.; Capobianchi,M. R.; Zumla,A.; Locatelli,F.; Ippolito,G. COVID-19 disease - Temporal analyses of complete blood count parameters over course of illness, and relationship to patient demographics and management outcomes in survivors and non-survivors: A longitudinal descriptive cohort study. PLoS ONE. 2020, 15, e0244129.

462 Lanzillotta,C.; Greco,V.; Valentini,D.; Villani,A.; Folgiero,V.; Caforio,M.; Locatelli,F.; Pagnotta,S.; Barone,E.; Urbani,A.; Domenico,F. D.; Perluigi,M. Proteomics study of peripheral blood mononuclear cells in down syndrome children. Antioxidants. 2020, 9, 11, 1-27.

463 Latina,R.; Petruzzo,A.; Vignally,P.; Cattaruzza,M. S.; Buratti,C. V.; Mitello,L.; Giannarelli,D.; D'angelo,D. The prevalence of musculoskeletal disorders and low back pain among Italian nurses: An observationalstudy. Acta Biomed. 2020, 91, 12-S, 1-10.

464 Latini,A.; Agolini,E.; Novelli,A.; Borgiani,P.; Giannini,R.; Gravina,P.; Smarrazzo,A.; Dauri,M.; Andreoni,M.; Rogliani,P.; Bernardini,S.; Helmer-Citterich,M.; Biancolella,M.; Novelli,G. COVID-19 and Genetic Variants of Protein Involved in the SARS-CoV-2 Entry into the Host Cells. Genes (Basel). 2020, 11, 9.

465 Lazzaro,G.; Caciolo,C.; Menghini,D.; Cumbo,F.; Digilio,M. C.; Capolino,R.; Zampino,G.; Tartaglia,M.; Vicari,S.; Alfieri,P. Defining language disorders in children and adolescents with Noonan Syndrome. Mol. Genetics Genom.Med. 2020, 8, 4.

466 Léauté-Labrèze,C.; Torres,E. B.; Weibel,L.; Boon,L. M.; El Hachem,M.; van der Vleuten,C.; Roessler,J.; Rubin,A. T. The infantile hemangioma referral score: A validated tool for physicians. Pediatrics. 2020, 145, 4.

467 Lechien,J. R.; CALVO-HENRIQUEZ,C.; Chiesa-Estomba,C. M.; Barillari,M. R.; Trozzi,M.; Meucci,D.; Peer,S.; Ben Abdelouahed,F.; Schindler,A.; Saussez,S. Reflux and dental disorders in the pediatric population: A systematic review. Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 2020, 136.

468 Lenge,M.; Marini,C.; Canale,E.; Napolitano,A.; De Masi,S.; Trivisano,M.; Mei,D.; Longo,D.; Rossi Espagnet,M. C.; Lucenteforte,E.; Barba,C.; Specchio,N.; Guerrini,R.; PCDH19 Clinical Study Group. Quantitative MRI-Based Analysis Identifies Developmental Limbic Abnormalities in PCDH19 Encephalopathy. Cereb.Cortex. 2020, 30, 11, 6039-6050.

469 Leonardi,B.; D'Avenio,G.; Vitanovski,D.; Grigioni,M.; Perrone,M. A.; Romeo,F.; Secinaro,A.; Everett,A. D.; Pongiglione,G. Patient-specific three-dimensional aortic arch modeling for automatic measurements: Clinical validation in aortic coarctation. J.Cardiovasc.Med. 2020, 21, 7, 517-528.

470 Leonardi,L.; Rivalta,B.; Cancrini,C.; Chiappini,E.; Cravidi,C.; Caffarelli,C.; Manti,S.; Calvani,M.; Martelli,A.; Del Giudice,M. M.; Duse,M.; Marseglia,G. L.; Cardinale,F. Update in primary immunodeficiencies. Acta Biomed. 2020, 91, 1-6.

471 Lepper,P. M.; Barrett,N. A.; Swol,J.; Lorusso,R.; Di Nardo,M.; Belliato,M.; Belohlávek,J.; Broman,L. M. Perception of prolonged extracorporeal membrane oxygenation in Europe: an EuroELSO survey. Perfusion. 2020, 35, 1_suppl, 81-85.

472 Levin,M.; Ansotegui,I. J.; Bernstein,J.; Chang,Y. -S; Chikhladze,M.; Ebisawa,M.; Fiocchi,A.; Heffler,E.; Martin,B.; Morais-Almeida,M.; Papadopoulos,N. G.; Peden,D.; Wong,G. W. K. Acute asthma management during SARS-CoV2-pandemic 2020. World Allergy Organ.J. 2020, 13, 5.

473 Lezo,A.; D'onofrio,V.; Puccinelli,M. P.; Capriati,T.; De Francesco,A.; Bo,S.; Massarenti,P.; Gandullia,P.; Marin,M.; Derevlean,L.; Baldini,L.; Longo,F.; Diamanti,A. Plasma and red blood cell pufas in home parenteral nutrition paediatric patients—effects of lipid emulsions. Nutrients. 2020, 12, 12, 1-12.

474 Libotte,F.; Carpineto,S. L.; Dello Russo,C.; Viola,A.; Margiotti,K.; Restaldi,F.; Novelli,A.; Mesoraca,A.; Giorlandino,C. Cytogenetics and Molecular Investigations detect a Mosaic Variant of Turner Syndrome only Suspected by Non-Invasive Prenatal Testing: Two Case Reports with Negative Ultrasound Examinations. J.Med.Life. 2020, 13, 4, 624-628.

475 Lipska-Zietkiewicz,B. S.; Ozaltin,F.; Hölttä,T.; Bockenhauer,D.; Bérody,S.; Levtchenko,E.; Vivarelli,M.; Webb,H.; Haffner,D.; Schaefer,F.; Boyer,O. Genetic aspects of congenital nephrotic syndrome: a consensus statement from the ERKNet–ESPN inherited glomerulopathy working group. Eur.J.Hum.Genet. 2020, 28, 10, 1368-1378.

476 Liso,P. D.; Pironi,V.; Mastrangelo,M.; Battaglia,D.; Craiu,D.; Trivisano,M.; Specchio,N.; Nabbout,R.; Vigevano,F. Fatal status epilepticus in dravet syndrome. Brain Sci. 2020, 10, 11, 1-9.

477 Lo Bianco,M.; Vecchio,D.; Timpanaro,T. A.; Arena,A.; Macchiaiolo,M.; Bartuli,A.; Sciuto,L.; Presti,S.; Sciuto,S.; Sapuppo,A.; Fiumara,A.; Marino,L.; Messina,G.; Pavone,P. Deciphering the invdupdel(8p) genotype–phenotype correlation: Our opinion. Brain Sci. 2020, 10, 7, 1-11.

478 Lo Giudice,C.; Silvestris,D. A.; Roth,S. H.; Eisenberg,E.; Pesole,G.; Gallo,A.; Picardi,E. Quantifying RNA Editing in Deep Transcriptome Datasets. Front.Genet. 2020, 11.

479 Locatelli,F.; Jordan,M. B.; Allen,C.; Cesaro,S.; Rizzari,C.; Rao,A.; Degar,B.; Garrington,T. P.; Sevilla,J.; Putti,M. -C; Fagioli,F.; Ahlmann,M.; Dapena Diaz,J. -L; Henry,M.; de Benedetti,F.; Grom,A.; Lapeyre,G.; Jacqmin,P.; Ballabio,M.; de Min,C. Emapalumab in children with primary hemophagocytic lymphohistiocytosis. New Engl.J.Med. 2020, 382, 19, 1811-1822.

480 Locatelli,F.; Whitlock,J. A.; Peters,C.; Chen-Santel,C.; Chia,V.; Dennis,R. M.; Heym,K. M.; Katz,A. J.; Kelsh,M. A.; Sposto,R.; Tu,H.; Tuglus,C. A.; Verma,A.; Vinti,L.; Wilkes,J. J.; Zubarovskaja,N.; Zugmaier,G.; von Stackelberg,A.; Sun,W. Blinatumomab versus historical standard therapy in pediatric patients with relapsed/refractory Ph-negative B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Leukemia. 2020, 34, 9, 2473-2478.

481 Locatelli,F.; Zugmaier,G.; Mergen,N.; Bader,P.; Jeha,S.; Schlegel,P. -G; Bourquin,J. -P; Handgretinger,R.; Brethon,B.; Rossig,C.; Chen-Santel,C. Blinatumomab in pediatric patients with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: results of the RIALTO trial, an expanded access study. Blood Cancer J. 2020, 10, 7.

482 Loddo,S.; Alesi,V.; Radio,F. C.; Genovese,S.; Di Tommaso,S.; Calvieri,G.; Orlando,V.; Bertini,E.; Dentici,M. L.; Novelli,A.; Dallapiccola,B. PPP1R21-related syndromic intellectual disability: Report of an adult patient and review. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 12, 3014-3022.

483 Lodi,M.; Boccuto,L.; Carai,A.; Cacchione,A.; Miele,E.; Colafati,G. S.; Camassei,F. D.; de Palma,L.; de Benedictis,A.; Ferretti,E.; Catanzaro,G.; Pò,A.; de Luca,A.; Rinelli,M.; Lepri,F. R.; Agolini,E.; Tartaglia,M.; Locatelli,F.; Mastronuzzi,A. Low-Grade Gliomas in Patients with Noonan Syndrome: Case-Based Review of the Literature. Diagn. 2020, 10, 8.

484 Loffredo,L.; Spalice,A.; Salvatori,F.; De Castro,G.; Guido,C. A.; Zicari,A. M.; Ciacci,P.; Battaglia,S.; Brindisi,G.; Ettorre,E.; Nocella,C.; Salvatori,G.; Duse,M.; Violi,F.; Carnevale,R. Oxidative stress and gut-derived lipopolysaccharides in children affected by paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections. BMC Pediatr. 2020, 20, 1.

485 Lonetti,A.; Indio,V.; Laginestra,M. A.; Tarantino,G.; Chiarini,F.; Astolfi,A.; Bertuccio,S. N.; Martelli,A. M.; Locatelli,F.; Pession,A.; Masetti,R. Inhibition of methyltransferase dot1l sensitizes to sorafenib treatment aml cells irrespective of mll-rearrangements: A novel therapeutic strategy for pediatric aml. Cancers. 2020, 12, 7, 1-18.

486 Longo,U. G.; Salvatore,G.; Locher,J.; Ruzzini,L.; Candela,V.; Berton,A.; Stelitano,G.; Schena,E.; Denaro,V. Epidemiology of paediatric shoulder dislocation: A nationwide study in Italy from 2001 to 2014. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 8.

487 Lonigro,A.; Pallini,S.; Zanna,V.; Marech,L.; Rosa,M.; Criscuolo,M.; Chianello,I.; Laghi,F. Autonomic response to the Adult Attachment Projective in anorexia nervosa. Eating Weight Disord. 2020, 25, 6, 1799-1804.

488 Lopetuso,L. R.; Quagliariello,A.; Schiavoni,M.; Petito,V.; Russo,A.; Reddel,S.; Del Chierico,F.; Ianiro,G.; Scaldaferri,F.; Neri,M.; Cammarota,G.; Putignani,L.; Gasbarrini,A. Towards a disease-associated common trait of gut microbiota dysbiosis: The pivotal role of Akkermansia muciniphila. Dig.Liver Dis. 2020, 52, 9, 1002-1010.

489 Lopez-Nunez,O.; Alaggio,R.; Ranganathan,S.; Schmitt,L.; John,I.; Church,A. J.; Picarsic,J. New molecular insights into the pathogenesis of lipoblastomas: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis in pediatric cases. Hum.Pathol. 2020, 104, 30-41.

490 Lopez-Nunez,O.; Surrey,L. F.; Alaggio,R.; Fritchie,K. J.; John,I. Novel PPP1CB-ALK fusion in spindle cell tumor defined by S100 and CD34 coexpression and distinctive stromal and perivascular hyalinization. Genes Chromosomes Cancer. 2020, 59, 8, 495-499.

491 Lopreiato,M.; Mariano,A.; Cocchiola,R.; Longo,G.; Vedova,P. D.; Scandurra,R.; D'abusco,A. S. Nanostructured tic layer is highly suitable surface for adhesion, proliferation and spreading of cells. Condens.Matter. 2020, 5, 2.

492 Lorthe,E.; Moreira,C.; Weber,T.; Huusom,L. D.; Schmidt,S.; Maier,R. F.; Jarreau,P. -H; Cuttini,M.; Draper,E. S.; Zeitlin,J.; Barros,H.; Martens,E.; Martens,G.; Van Reempts,P.; Boerch,K.; Hasselager,A.; Huusom,L.; Pryds,O.; Weber,T.; Toome,L.; Varendi,H.; Ancel,P. -Y; Blondel,B.; Burguet,A.; Jarreau,P. -H; Truffert,P.; Maier,R. F.; Misselwitz,B.; Schmidt,S.; Gortner,L.; Baronciani,D.; Gargano,G.; Agostino,R.; Croci,I.; Franco,F.; Carnielli,V.; Cuttini,M.; DiLallo,D.; Koopman-Esseboom,C.; Van Heijst,A.; Nijman,J.; Gadzinowski,J.; Mazela,J.; Graça,L. -M; Machado,M. -C; Rodrigues,C.; Rodrigues,T.; Barros,H.; Bonamy,A. -K; Norman,M.; Wilson,E.; Boyle,E.; Draper,E. S.; Manktelow,B. N.; Fenton,A. C.; Milligan,D. W. A.; Zeitlin,J.; Bonet,M.; Piedvache,A.; The EPICE research group. Unit policies regarding tocolysis after preterm premature rupture of membranes: association with latency, neonatal and 2-year outcomes (EPICE cohort). Sci.Rep. 2020, 10, 1.

493 Lougaris,V.; Pession,A.; Baronio,M.; Soresina,A.; Rondelli,R.; Gazzurelli,L.; Benvenuto,A.; Martino,S.; Gattorno,M.; Biondi,A.; Zecca,M.; Marinoni,M.; Fabio,G.; Aiuti,A.; Marseglia,G.; Putti,M. C.; Agostini,C.; Lunardi,C.; Tommasini,A.; Bertolini,P.; Gambineri,E.; Consolini,R.; Matucci,A.; Azzari,C.; Danieli,M. G.; Paganelli,R.; Duse,M.; Cancrini,C.; Moschese,V.; Chessa,L.; Spadaro,G.; Civino,A.; Vacca,A.; Cardinale,F.; Martire,B.; Carpino,L.; Trizzino,A.; Russo,G.; Cossu,F.; Badolato,R.; Pietrogrande,M. C.; Quinti,I.; Rossi,P.; Ugazio,A.; Pignata,C.; Plebani,A. The Italian Registry for Primary Immunodeficiencies (Italian Primary Immunodeficiency Network; IPINet): Twenty Years of Experience (1999–2019). J.Clin.Immunol. 2020, 40, 7, 1026-1037.

494 Lougaris,V.; Soresina,A.; Baronio,M.; Montin,D.; Martino,S.; Signa,S.; Volpi,S.; Zecca,M.; Marinoni,M.; Baselli,L. A.; Dellepiane,R. M.; Carrabba,M.; Fabio,G.; Putti,M. C.; Cinetto,F.; Lunardi,C.; Gazzurelli,L.; Benvenuto,A.; Bertolini,P.; Conti,F.; Consolini,R.; Ricci,S.; Azzari,C.; Leonardi,L.; Duse,M.; Pulvirenti,F.; Milito,C.; Quinti,I.; Cancrini,C.; Finocchi,A.; Moschese,V.; Cirillo,E.; Crescenzi,L.; Spadaro,G.; Marasco,C.; Vacca,A.; Cardinale,F.; Martire,B.; Trizzino,A.; Licciardello,M.; Cossu,F.; Di Matteo,G.; Badolato,R.; Ferrari,S.; Giliani,S.; Pession,A.; Ugazio,A.; Pignata,C.; Plebani,A. Long-term follow-up of 168 patients with X-linked agammaglobulinemia reveals increased morbidity and mortality. J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 146, 2, 429-437.

495 Luca,P.; Alessia,G.; Camilla,R. -E M.; Antonio,N.; Diego,M.; Federica,D.; Daria,D.; Rosalba,C.; Carlo,D. -V; Daniela,L. Spinal cord involvement in Kearns-Sayre syndrome: a neuroimaging study. Neuroradiology. 2020, 62, 10, 1315-1321.

496 Luciani,A.; Schumann,A.; Berquez,M.; Chen,Z.; Nieri,D.; Failli,M.; Debaix,H.; Festa,B. P.; Tokonami,N.; Raimondi,A.; Cremonesi,A.; Carrella,D.; Forny,P.; Kölker,S.; Diomedi Camassei,F.; Diaz,F.; Moraes,C. T.; Di Bernardo,D.; Baumgartner,M. R.; Devuyst,O. Impaired mitophagy links mitochondrial disease to epithelial stress in methylmalonyl-CoA mutase deficiency. Nat.Commun. 2020, 11, 1.

497 Lutsar,I.; Chazallon,C.; Trafojer,U.; De Cabre,V. M.; Auriti,C.; Bertaina,C.; Carducci,F. I. C.; Canpolat,F. E.; Esposito,S.; Fournier,I.; Hallik,M.; Heath,P. T.; Ilmoja,M. -L; Iosifidis,E.; Kuznetsova,J.; Meyer,L.; Metsvaht,T.; Mitsiakos,G.; Pana,Z. D.; Mosca,F.; Pugni,L.; Roilides,E.; Rossi,P.; Sarafidis,K.; Sanchez,L.; Sharland,M.; Usonis,V.; Warris,A.; Aboulker,J. -P; Giaquinto,C.; NeoMero Consortium. Meropenem vs standard of care for treatment of neonatal late onset sepsis (NeoMero1): A randomised controlled trial. PLoS ONE. 2020, 15, 3.

498 MacChia,I.; La Sorsa,V.; Ruspantini,I.; Sanchez,M.; Tirelli,V.; Carollo,M.; Fedele,G.; Leone,P.; Schiavoni,G.; Buccione,C.; Rizza,P.; Nisticò,P.; Palermo,B.; Morrone,S.; Stabile,H.; Rughetti,A.; Nuti,M.; Zizzari,I. G.; Fionda,C.; Maggio,R.; Capuano,C.; Quintarelli,C.; Sinibaldi,M.; Agrati,C.; Casetti,R.; Rozo Gonzalez,A.; Iacobone,F.; Gismondi,A.; Belardelli,F.; Biffoni,M.; Urbani,F. Multicentre Harmonisation of a Six-Colour Flow Cytometry Panel for Naïve/Memory T Cell Immunomonitoring. J.Immunol.Res. 2020, 2020.

499 Macchiaiolo,M.; Buonuomo,P. S.; Mastrogiorgio,G.; Bordi,M.; Testa,B.; Weber,G.; Bellacchio,E.; Tartaglia,M.; Cecconi,F.; Bartuli,A. Very mild isolated intellectual disability caused by adenylosuccinate lyase deficiency: a new phenotype. Mol.Genet.Metab.Rep. 2020, 23.

500 Macchiaiolo,M.; Markowich,A. H.; Diociaiuti,A.; Gonfiantini,M. V.; Buonuomo,P. S.; Rana,I.; Monti,L.; El Hachem,M.; Bartuli,A. Diffuse infantile hepatic hemangiomas in a patient with Beckwith–Wiedemann syndrome: A new association?. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 8, 1972-1976.

501 Macchiaiolo,M.; Panfili,F. M.; Gonfiantini,M. V.; Mastrogiorgio,G.; Buonuomo,P. S.; Gaspari,S.; Longo,D.; Zollino,M.; Bartuli,A. Langerhans cell histiocytosis in a young patient with Pitt–Hopkins syndrome. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 11, 2746-2750.

502 Madrigali,A.; Musolino,A. M.; Calcagni,G. The follow-up of complex congenital heart diseases. Quad.ACP. 2020, 27, 3, 100-106.

503 Maggi,E.; Canonica,G. W.; Moretta,L. COVID-19: Unanswered questions on immune response and pathogenesis. J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 146, 1, 18-22.

504 Maggi,E.; Veneziani,I.; Moretta,L.; Cosmi,L.; Annunziato,F. Group 2 innate lymphoid cells: A double-edged sword in cancer?. Cancers. 2020, 12, 11, 1-21.

505 Magliocca,V.; Vinci,M.; Persichini,T.; Locatelli,F.; Tartaglia,M.; Compagnucci,C. Measuring the Confluence of iPSCs using an Automated Imaging System. J Vis Exp. 2020, 2020, 160, 1-10.

506 Maines,E.; Catesini,G.; Boenzi,S.; Mosca,A.; Candusso,M.; Dello Strologo,L.; Martinelli,D.; Maiorana,A.; Liguori,A.; Olivieri,G.; Taurisano,R.; Piemonte,F.; Rizzo,C.; Spada,M.; Dionisi-Vici,C. Plasma methylcitric acid and its correlations with other disease biomarkers: The impact in the follow up of patients with propionic and methylmalonic acidemia. J.Inherit.Metab.Dis. 2020, 43, 6, 1173-1185.

507 Maiorana,A.; Sabia,A.; Corsetti,T.; Dionisi-Vici,C. Safety of vaccines administration in hereditary fructose intolerance. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

508 Malattia,C.; Ruperto,N.; Pederzoli,S.; Palmisani,E.; Pistorio,A.; Wouters,C.; Dolezalova,P.; Flato,B.; Garay,S.; Giancane,G.; Wells,C.; Douglass,W.; Brunner,H. I.; De Benedetti,F.; Ravelli,A. Tocilizumab may slow radiographic progression in patients with systemic or polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: Post hoc radiographic analysis from two randomized controlled trials. Arthritis Res.Ther. 2020, 22, 1.

509 Malfertheiner,M. V.; Broman,L. M.; Vercaemst,L.; Belliato,M.; Aliberti,A.; Di Nardo,M.; Swol,J.; Barrett,N.; Pappalardo,F.; Belohlávek,J.; Taccone,F. S.; Millar,J. E.; Crawford,L.; Lorusso,R.; Suen,J. Y.; Fraser,J. F. Ex vivo models for research in extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review of the literature. Perfusion. 2020, 35, 1_suppl, 38-49.

510 Mallozzi,C.; Crestini,A.; D'Amore,C.; Piscopo,P.; Cappella,M.; Perrone,F.; Talarico,G.; Bruno,G.; Vanacore,N.; Confaloni,A. Activation of Tyrosine Phosphorylation Signaling in Erythrocytes of Patients with Alzheimer's Disease. Neuroscience. 2020, 433, 36-41.

511 Mancino,F.; De Martino,I.; Burrofato,A.; De Ieso,C.; Saccomanno,M. F.; Maccauro,G.; De Santis,V. Satisfactory mid-term outcomes of condylar-constrained knee implants in primary total knee arthroplasty: clinical and radiological follow-up. J.Orthop.Traumatol. 2020, 21, 1.

512 Mandatori,S.; Pacella,I.; Marzolla,V.; Mammi,C.; Starace,D.; Padula,F.; Vitiello,L.; Armani,A.; Savoia,C.; Taurino,M.; De Zio,D.; Giampietri,C.; Piconese,S.; Cecconi,F.; Caprio,M.; Filippini,A. Altered Tregs Differentiation and Impaired Autophagy Correlate to Atherosclerotic Disease. Front.Immunol. 2020, 11.

513 Mandraffino,G.; Imbalzano,E.; Lo Gullo,A.; Zito,C.; Morace,C.; Cinquegrani,M.; Savarino,F.; Oreto,L.; Giuffrida,C.; Carerj,S.; Squadrito,G. Abnormal left ventricular global strain during exercise-test in young healthy smokers. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

514 Manfredini,V. A.; Cerini,C.; Clavenna,A.; Dotta,A.; Caccamo,M. L.; Staffler,A.; Massenzi,L.; Rezzonico,R. M. Furosemide use in Italian neonatal intensive care units: A national survey. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

515 Mantovani,A.; Scorletti,E.; Mosca,A.; Alisi,A.; Byrne,C. D.; Targher,G. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease. Metab.Clin.Exp. 2020, 111.

516 Marano,M.; Nicoletti,F.; Pro,S.; Goffredo,B. M.; Cecchetti,C.; Piervincenzi,E.; Agolini,E.; Cocciadiferro,D. Phenytoin intoxication associated with omeprazole administration in a child with defective CYP2C9. Eur.J.Clin.Pharmacol. 2020, 76, 5, 731-732.

517 Marazzato,M.; Zicari,A. M.; Aleandri,M.; Conte,A. L.; Longhi,C.; Vitanza,L.; Bolognino,V.; Zagaglia,C.; De Castro,G.; Brindisi,G.; Schiavi,L.; De Vittori,V.; Reddel,S.; Quagliariello,A.; Del Chierico,F.; Putignani,L.; Duse,M.; Palamara,A. T.; Conte,M. P. 16S Metagenomics Reveals Dysbiosis of Nasal Core Microbiota in Children With Chronic Nasal Inflammation: Role of Adenoid Hypertrophy and Allergic Rhinitis. Front.Cell.Infect.Microbiol. 2020, 10.

518 Marchetti,G.; Vittori,A.; Mascilini,I.; Francia,E.; Picardo,S. G. Acupuncture for pain management in pediatric psoriatic arthritis: a case report. Acupunct.Med. 2020, 38, 6, 440-442.

519 Marini,A.; Ozbic,M.; Magni,R.; Valeri,G. Toward a Definition of the Linguistic Profile of Children With Autism Spectrum Disorder. Front. Psychol. 2020, 11.

520 Marioli,C.; Magliocca,V.; Petrini,S.; Niceforo,A.; Borghi,R.; Petrillo,S.; Rosa,P. L.; Colasuonno,F.; Persichini,T.; Piemonte,F.; Massey,K.; Tartaglia,M.; Moreno,S.; Bertini,E.; Compagnucci,C. Antioxidant amelioration of Riboflavin transporter deficiency in motoneurons derived from patient-specific induced pluripotent stem cells. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 19, 1-17.

521 Mariotti,F. R.; Quatrini,L.; Munari,E.; Vacca,P.; Tumino,N.; Pietra,G.; Mingari,M. C.; Moretta,L. Inhibitory checkpoints in human natural killer cells: IUPHAR Review 28. Br.J.Pharmacol. 2020, 177, 13, 2889-2903.

522 Marlais,M.; Wlodkowski,T.; Vivarelli,M.; Pape,L.; Tönshoff,B.; Schaefer,F.; Tullus,K. The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication. Lancet Child Adolesc.Health. 2020, 4, 7, e17-e18.

523 Marques,S. C. S.; Doetsch,J.; Brødsgaard,A.; Cuttini,M.; Draper,E. S.; Kajantie,E.; Lebeer,J.; der Pal,S. V.; Pedersen,P.; Barros,H.; Abate,G.; Evensen,K. A.; Indredavik,M. S.; Sarrechia,I.; Virtanen,E.; RECAP - WP6 QS Work Group. Improving understanding of participation and attrition Phenomena in European cohort studies: Protocol for a multi-situated qualitative study. JMIR Res.Prot. 2020, 9, 7.

524 Marras,C. E.; Colicchio,G.; De Palma,L.; De Benedictis,A.; Di Gennaro,G.; Cavaliere,M.; Cesaroni,E.; Consales,A.; Asioli,S.; Caulo,M.; Villani,F.; Zamponi,N. Health technology assessment report on vagus nerve stimulation in drug-resistant epilepsy. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 17, 1-17.

525 Martinelli,D.; Fiermonte,G.; Häberle,J.; Boenzi,S.; Goffredo,B. M.; Travaglini,L.; Agolini,E.; Porcelli,V.; Dionisi-Vici,C. CUGC for hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria (HHH) syndrome. Eur.J.Hum.Genet. 2020, 28, 7, 982-987.

526 Martinelli,D.; Schiff,M.; Semeraro,M.; Agolini,E.; Novelli,A.; Dionisi-Vici,C. CUGC for lysinuric protein intolerance (LPI). Eur.J.Hum.Genet. 2020, 28, 8, 1129-1134.

527 Martinelli,M.; Banderali,G.; Bobbio,M.; Civardi,E.; Chiara,A.; D'Elios,S.; Lo Vecchio,A.; Olivero,M.; Peroni,D.; Romano,C.; Stronati,M.; Turra,R.; Viola,I.; Staiano,A.; Villani,A. Probiotics' efficacy in paediatric diseases: Which is the evidence? A critical review on behalf of the Italian Society of Pediatrics. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

528 Martinelli,S.; Cordeddu,V.; Galosi,S.; Lanzo,A.; Palma,E.; Pannone,L.; Ciolfi,A.; Di Nottia,M.; Rizza,T.; Bocchinfuso,G.; Traversa,A.; Caputo,V.; Farrotti,A.; Carducci,C.; Bernardini,L.; Cogo,S.; Paglione,M.; Venditti,M.; Bentivoglio,A.; Ng,J.; Kurian,M. A.; Civiero,L.; Greggio,E.; Stella,L.; Trettel,F.; Sciaccaluga,M.; Roseti,C.; Carrozzo,R.; Fucile,S.; Limatola,C.; Di Schiavi,E.; Tartaglia,M.; Leuzzi,V. Co-occurring WARS2 and CHRNA6 mutations in a child with a severe form of infantile parkinsonism. Parkinsonism Relat.Disord. 2020, 72, 75-79.

529 Martinelli,S.; Pannone,L.; Lissewski,C.; Brinkmann,J.; Flex,E.; Schanze,D.; Calligari,P.; Anselmi,M.; Pantaleoni,F.; Canale,V. C.; Radio,F. C.; Ioannides,A.; Rahner,N.; Schanze,I.; Josifova,D.; Bocchinfuso,G.; Ryten,M.; Stella,L.; Tartaglia,M.; Zenker,M. Pathogenic PTPN11 variants involving the poly-glutamine Gln255-Gln256-Gln257 stretch highlight the relevance of helix B in SHP2's functional regulation. Hum.Mutat. 2020, 41, 6, 1171-1182.

530 Marton,E.; Giordan,E.; Siddi,F.; Curzi,C.; Canova,G.; Scarpa,B.; Guerriero,A.; Rossi,S.; D' Avella,D.; Longatti,P.; Feletti,A. Over ten years overall survival in glioblastoma: A different disease?. J.Neurol.Sci. 2020, 408.

531 Marvasti,F. E.; Moshiri,A.; Taghavi,M. S.; Riazi,S.; Taati,M.; Sadati,S. F.; Ghaheri,A.; Masoomi,M.; Vaziri,F.; Fateh,A.; Rohani,P.; Tarashi,S.; Masotti,A.; Badi,S. A.; Siadat,S. D. The first report of differences in gut microbiota composition between obese and normal weight iranian subjects. Iran.Biomed.J. 2020, 24, 3, 148-154.

532 Marzano,V.; Pane,S.; Foglietta,G.; Mortera,S. L.; Vernocchi,P.; Muda,A. O.; Putignani,L. Mass spectrometry based-proteomic analysis of anisakis spp.: A preliminary study towards a new diagnostic tool. Genes. 2020, 11, 6, 1-18.

533 Marzano,V.; Tilocca,B.; Fiocchi,A. G.; Vernocchi,P.; Levi Mortera,S.; Urbani,A.; Roncada,P.; Putignani,L. Perusal of food allergens analysis by mass spectrometry-based proteomics. J.Proteomics. 2020, 215.

534 Marzaro,M.; Algeri,M.; Tomao,L.; Tedesco,S.; Caldaro,T.; Balassone,V.; Contini,A. C.; Guerra,L.; Federici D'Abriola,G.; Francalanci,P.; Caristo,M. E.; Lupoi,L.; Boskoski,I.; Bozza,A.; Astori,G.; Pozzato,G.; Pozzato,A.; Costamagna,G.; Dall'Oglio,L. Successful muscle regeneration by a homologous microperforated scaffold seeded with autologous mesenchymal stromal cells in a porcine esophageal substitution model. Ther.Adv.Gastroenterol. 2020, 13.

535 Marzuillo,P.; Capalbo,D.; Guarino,S.; Collura,G.; Balassone,G.; La Manna,A.; Del Giudice,E. M. A particular form of "Urolithiasis" in a toddler. Pediatrics. 2020, 145, 6.

536 Masetti,R.; Vendemini,F.; Quarello,P.; Girardi,K.; Prete,A.; Fagioli,F.; Pession,A.; Locatelli,F. Eltrombopag for thrombocytopenia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children. Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 5.

537 Masi,A.; Fortini,P.; Krokidis,M. G.; Romeo,E. F.; Bascietto,C.; De Angelis,P.; Guglielmi,V.; Chatgilialoglu,C. Increased levels of 5',8-Cyclopurine DNA lesions in inflammatory bowel diseases. Redox Biol. 2020, 34.

538 Massimino,C. R.; Smilari,P.; Greco,F.; Marino,S.; Vecchio,D.; Bartuli,A.; Parisi,P.; Cho,S. Y.; Pavone,P. Poland syndrome with atypical malformations associated to a de novo 15 Mb Xp22.31 duplication. Neuropediatrics. 2020, 51, 5, 359-363.

539 Matarazzo,G.; Annelyse,G. -B; Cassabgi,G.; Gentile,T.; Galeotti,A. A case of Invasive Cervical Root Resorption in a 12 y.o. female patient. Clin.Ter. 2020, 171, 3, E183-E184.

540 Matarazzo,L.; Ragnoni,V.; Malaventura,C.; Leon,A.; Colavito,D.; Vigna,G. B.; Lanza,G.; Sonzogni,A.; Maggiore,G. Successful fenofibrate therapy for severe and persistent hypertriglyceridemia in a boy with cirrhosis and glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 deficiency. JIMD Reports. 2020, 54, 1, 25-31.

541 Matricardi,S.; De Liso,P.; Freri,E.; Costa,P.; Castellotti,B.; Magri,S.; Gellera,C.; Granata,T.; Musante,L.; Lesca,G.; Oertel,J.; Craiu,D.; Hammer,T. B.; Møller,R. S.; Barisic,N.; Abou Jamra,R.; Polster,T.; Vigevano,F.; Marini,C. Neonatal developmental and epileptic encephalopathy due to autosomal recessive variants in SLC13A5 gene. Epilepsia. 2020, 61, 11, 2474-2485.

542 Matteini,F.; Andresini,O.; Petrai,S.; Battistelli,C.; Rossi,M. N.; Maione,R. Poly(ADP-ribose) Polymerase 1 (PARP1) restrains MyoD-dependent gene expression during muscle differentiation. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

543 Matucci,A.; Vultaggio,A.; Nencini,F.; Maggi,E. Anaphylactic reactions to biological drugs. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020, 20, 4, 346-351.

544 Matucci,Andrea; Nencini,Francesca; Maggi,Enrico; Vultaggio,Alessandra. Systemic hypereosinophilic syndromes: when autoimmunity is Th2 mediated. 2020, 20, 2, 175-180.

545 Mauri,E.; Abati,E.; Musumeci,O.; Rodolico,C.; D'Angelo,M. G.; Mirabella,M.; Lucchini,M.; Bello,L.; Pegoraro,E.; Maggi,L.; Manneschi,L.; Gemelli,C.; Grandis,M.; Zuppa,A.; Massucco,S.; Benedetti,L.; Caponnetto,C.; Schenone,A.; Prelle,A.; Previtali,S. C.; Scarlato,M.; D'Amico,A.; Bertini,E.; Pennisi,E. M.; de Giglio,L.; Pane,M.; Mercuri,E.; Mongini,T.; Ricci,F.; Berardinelli,A.; Astrea,G.; Lenzi,S.; Battini,R.; Ricci,G.; Torri,F.; Siciliano,G.; Santorelli,F. M.; Ariatti,A.; Filosto,M.; Passamano,L.; Politano,L.; Scutifero,M.; Tonin,P.; Fossati,B.; Panicucci,C.; Bruno,C.; Ravaglia,S.; Monforte,M.; Tasca,G.; Ricci,E.; Petrucci,A.; Santoro,L.; Ruggiero,L.; Barp,A.; Albamonte,E.; Sansone,V.; Gagliardi,D.; Costamagna,G.; Govoni,A.; Magri,F.; Brusa,R.; Velardo,D.; Meneri,M.; Sciacco,M.; Corti,S.; Bresolin,N.; Moroni,I.; Messina,S.; Muzio,A. D.; Nigro,V.; Liguori,R.; Antonini,G.; Toscano,A.; Minetti,C.; Comi,G. P. Estimating the impact of COVID-19 pandemic on services provided by Italian Neuromuscular Centers: an Italian Association of Myology survey of the acute phase. Acta Myologica. 2020, 39, 2, 57-66.

546 Meazza,R.; Falco,M.; Loiacono,F.; Canevali,P.; Chiesa,M. D.; Bertaina,A.; Pagliara,D.; Merli,P.; Indio,V.; Galaverna,F.; Algeri,M.; Moretta,F.; Colomar-Carando,N.; Muccio,L.; Sivori,S.; Pession,A.; Mingari,M. C.; Moretta,L.; Moretta,A.; Locatelli,F.; Pende,D. Phenotypic and functional characterization of nk cells in aßt-cell and b-cell depleted haplo-hsct to cure pediatric patients with acute leukemia. Cancers. 2020, 12, 8, 1-21.

547 Megaro,G.; Rossi,L.; Ceddia,S.; Sinjari,M.; Mannino,A.; Gozzi,E.; Cosimati,A.; Brandi,M.; Bitca,V.; Toscani,I.; Cimino,G.; Tomao,S. Synchronous and Metachronous Metastatic Breast Cancer, with Different Histology and Opposite Immunophenotype, Treated with Combination of Chemotherapy, Anti-Her2, and Endocrine Therapy: A Case Report. Case Rep.Oncol. 2020, 13, 2, 544-549.

548 Melaiu,O.; Chierici,M.; Lucarini,V.; Jurman,G.; Conti,L. A.; De Vito,R.; Boldrini,R.; Cifaldi,L.; Castellano,A.; Furlanello,C.; Barnaba,V.; Locatelli,F.; Fruci,D. Cellular and gene signatures of tumor-infiltrating dendritic cells and natural-killer cells predict prognosis of neuroblastoma. Nat.Commun. 2020, 11, 1.

549 Melaiu,O.; D'amico,S.; Tempora,P.; Lucarini,V.; Fruci,D. Impact of natural occurring erap1 single nucleotide polymorphisms within mirna-binding sites on hcmv infection. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 16, 1-19.

550 Melaiu,O.; Lucarini,V.; Cifaldi,L.; Fruci,D. Influence of the Tumor Microenvironment on NK Cell Function in Solid Tumors. Front.Immunol. 2020, 10.

551 Melis,D.; Carvalho,D.; Barbaro-Dieber,T.; Espay,A. J.; Gambello,M. J.; Gener,B.; Gerkes,E.; Hitzert,M. M.; Hove,H. B.; Jansen,S.; Jira,P. E.; Lachlan,K.; Menke,L. A.; Narayanan,V.; Ortiz,D.; Overwater,E.; Posmyk,R.; Ramsey,K.; Rossi,A.; Sandoval,R. L.; Stumpel,C.; Stuurman,K. E.; Cordeddu,V.; Turnpenny,P.; Strisciuglio,P.; Tartaglia,M.; Unger,S.; Waters,T.; Turnbull,C.; Hennekam,R. C. Primrose syndrome: Characterization of the phenotype in 42 patients. Clin.Genet. 2020, 97, 6, 890-901.

552 Mellerio,J. E.; El Hachem,M.; Bellon,N.; Zambruno,G.; Buckova,H.; Autrata,R.; Salavastru,C.; Caldaro,T.; Greco,C.; Has,C.; Bodemer,C.; Bodemer,C. Emergency management in epidermolysis bullosa: Consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

553 Meneghetti,G.; Skobo,T.; Chrisam,M.; Fontana,C. M.; Facchinello,N.; Nazio,F.; Cecconi,F.; Bonaldo,P.; Dalla Valle,L. Zebrafish ambra1a and ambra1b Silencing Affect Heart Development. Zebrafish. 2020, 17, 3, 163-176.

554 Mengel,E.; Bembi,B.; del Toro,M.; Deodato,F.; Gautschi,M.; Grunewald,S.; Grønborg,S.; Héron,B.; Maier,E. M.; Roubertie,A.; Santra,S.; Tylki-Szymanska,A.; Day,S.; Symonds,T.; Hudgens,S.; Patterson,M. C.; Guldberg,C.; Ingemann,L.; Petersen,N. H. T.; Kirkegaard,T.; í Dali,C. Clinical disease progression and biomarkers in Niemann–Pick disease type C: a prospective cohort study. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

555 Mennini,M.; Arasi,S.; Dahdah,L.; Pecora,V.; Fiocchi,A. Pharmacotherapy in allergy medicine: from 'ipse dixit' to the evidence-based medicine. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020, 20, 4, 407-413.

556 Mennini,M.; Calandrelli,V.; Fierro,V.; Dahdah,L.; Fiocchi,A. Plant-based Milks: A Possible Therapeutic Tool if Correctly Labeled and Prescribed. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2020, 71, 4, e133.

557 Mennini,M.; Fierro,V.; Di Nardo,G.; Pecora,V.; Fiocchi,A. Microbiota in non-IgE-mediated food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020, 20, 3, 323-328.

558 Mennini,M.; Fiocchi,A. G.; Cafarotti,A.; Montesano,M.; Mauro,A.; Villa,M. P.; Di Nardo,G. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. World Allergy Organ.J. 2020, 13, 10.

559 Meregaglia,M.; Croci,I.; Brusco,C.; Herich,L. C.; Di Lallo,D.; Gargano,G.; Carnielli,V.; Zeitlin,J.; Fattore,G.; Cuttini,M. Low socio-economic conditions and prematurity-related morbidities explain healthcare use and costs for 2-year-old very preterm children. Acta Paediatr. Int.J.Paediatr. 2020, 109, 9, 1791-1800.

560 Merli,P.; Algeri,M.; Galaverna,F.; Milano,G. M.; Bertaina,V.; Biagini,S.; Girolami,E.; Palumbo,G.; Sinibaldi,M.; Becilli,M.; Leone,G.; Boccieri,E.; Grapulin,L.; Gaspari,S.; Airoldi,I.; Strocchio,L.; Pagliara,D.; Locatelli,F. Immune Modulation Properties of Zoledronic Acid on TcR?d T-Lymphocytes After TcRaß/CD19-Depleted Haploidentical Stem Cell Transplantation: An analysis on 46 Pediatric Patients Affected by Acute Leukemia. Front.Immunol. 2020, 11.

561 Merli,P.; Algeri,M.; Gaspari,S.; Locatelli,F. Novel Therapeutic Approaches to Familial HLH (Emapalumab in FHL). Front.Immunol. 2020, 11.

562 Merli,P.; Gentile,L.; Quagliarella,F.; Cefalo,M. G.; Strocchio,L.; Locatelli,F.; Russo,C.; Gaspari,S. QuantiFERON-TB Gold can help clinicians in the diagnosis of haemophagocytic lymphohistiocytosis. Br.J.Haematol. 2020, 191, 2, e64-e67.

563 Merli,P.; Jordan,M. B.; Locatelli,F. Possible roads to improve hemophagocytic lymphohistiocytosis outcome. Blood Adv. 2020, 4, 24, 6127-6129.

564 Merli,P.; Putignani,L.; Ruggeri,A.; Del Chierico,F.; Gargiullo,L.; Galaverna,F.; Gaspari,S.; Pagliara,D.; Russo,A.; Pane,S.; Strocchio,L.; Algeri,M.; Rea,F.; Romeo,E. F.; Bernaschi,P.; Muda,A. O.; Dallapiccola,B.; Locatelli,F. Decolonization of multi-drug resistant bacteria by fecal microbiota transplantation in five pediatric patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Gut microbiota profiling, infectious and clinical outcomes. Haematologica. 2020, 105, 11, 2686-2690.

565 Merli,P.; Vacca,P.; Galaverna,F.; Tumino,N.; Moretta,L.; Locatelli,F. TCRaß/CD19 depleted hematopoietic stem cell transplantation from haploidentical donors: dissecting the GvL/GvHD conundrum. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 7, 1483-1484.

566 Messina,F.; Cecconi,F.; Rodolfo,C. Do You Remember Mitochondria?. Front.Physiol. 2020, 11.

567 Messina,F.; Giombini,E.; Agrati,C.; Vairo,F.; Ascoli Bartoli,T.; Al Moghazi,S.; Piacentini,M.; Piacentini,M.; Locatelli,F.; Kobinger,G.; Maeurer,M.; Maeurer,M.; Zumla,A.; Zumla,A.; Capobianchi,M. R.; Lauria,F. N.; Ippolito,G. COVID-19: Viral-host interactome analyzed by network based-approach model to study pathogenesis of SARS-CoV-2 infection. J.Transl.Med. 2020, 18, 1.

568 Mezzatesta,C.; Abduli,L.; Guinot,A.; Eckert,C.; Schewe,D.; Zaliova,M.; Vinti,L.; Marovca,B.; Tsai,Y. -C; Jenni,S.; Aguade-Gorgorio,J.; von Stackelberg,A.; Schrappe,M.; Locatelli,F.; Stanulla,M.; Cario,G.; Bourquin,J. -P; Bornhauser,B. C. Repurposing anthelmintic agents to eradicate resistant leukemia. Blood Cancer J. 2020, 10, 6.

569 Micale,L.; Morlino,S.; Schirizzi,A.; Agolini,E.; Nardella,G.; Fusco,C.; Castellana,S.; Guarnieri,V.; Villa,R.; Bedeschi,M. F.; Grammatico,P.; Novelli,A.; Castori,M. Exon-trapping assay improves clinical interpretation of COL11A1 and COL11A2 intronic variants in stickler syndrome type 2 and otospondylomegaepiphyseal dysplasia. Genes. 2020, 11, 12, 1-15.

570 Midrio,P.; van Rooij,I. A. L. M.; Brisighelli,G.; Garcia,A.; Fanjul,M.; Broens,P.; Iacobelli,B. D.; Giné,C.; Lisi,G.; Sloots,C. E. J.; Fascetti Leon,F.; Morandi,A.; van der Steeg,H.; Giuliani,S.; Grasshoff-Derr,S.; Lacher,M.; de Blaauw,I.; Jenetzky,E. Inter- and Intraobserver Variation in the Assessment of Preoperative Colostograms in Male Anorectal Malformations: An ARM-Net Consortium Survey. Front.Pediatr. 2020, 8.

571 Miele,E.; Abballe,L.; Spinelli,G. P.; Besharat,Z. M.; Catanzaro,G.; Chiacchiarini,M.; Vacca,A.; Po,A.; Capalbo,C.; Ferretti,E. BRAF mutant colorectal cancer: ErbB2 expression levels as predictive factor for the response to combined BRAF/ErbB inhibitors. BMC Cancer. 2020, 20, 1.

572 Miele,E.; De Vito,R.; Ciolfi,A.; Pedace,L.; Russo,I.; De Pasquale,M. D.; Di Giannatale,A.; Crocoli,A.; De Angelis,B.; Tartaglia,M.; Alaggio,R.; Milano,G. M. DNA methylation profiling for diagnosing undifferentiated sarcoma with capicua transcriptional receptor (CIC) alterations. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 5.

573 Miele,E.; Di Giannatale,A.; Crocoli,A.; Cozza,R.; Serra,A.; Castellano,A.; Cacchione,A.; Cefalo,M. G.; Alaggio,R.; De Pasquale,M. D. Clinical, Genetic, and Prognostic Features of Adrenocortical Tumors in Children: A 10-Year Single-Center Experience. Front.Oncol. 2020, 10.

574 Milletti,G.; Strocchio,L.; Pagliara,D.; Girardi,K.; Carta,R.; Mastronuzzi,A.; Locatelli,F.; Nazio,F. Canonical and noncanonical roles of fanconi anemia proteins: Implications in cancer predisposition. Cancers. 2020, 12, 9, 1-23.

575 Minicucci,F.; Ferlisi,M.; Brigo,F.; Mecarelli,O.; Meletti,S.; Aguglia,U.; Michelucci,R.; Mastrangelo,M.; Specchio,N.; Sartori,S.; Tinuper,P. Management of status epilepticus in adults. Position paper of the Italian League against Epilepsy. Epilepsy Behav. 2020, 102.

576 Miniera,F.; Berardi,A.; Panuccio,F.; Valente,D.; Tofani,M.; Galeoto,G. Measuring Environmental Barriers: Validation and Cultural Adaptation of the Italian Version of the Craig Hospital Inventory of Environ-

mental Factors (CHIEF) Scale. Occup.Ther.Health Care. 2020, 34, 4, 373-385.

577 Mitoma,H.; Buffo,A.; Gelfo,F.; Guell,X.; Fucà,E.; Kakei,S.; Lee,J.; Manto,M.; Petrosini,L.; Shaikh,A. G.; Schmahmann,J. D. Consensus Paper. Cerebellar Reserve: From Cerebellar Physiology to Cerebellar Disorders. Cerebellum. 2020, 19, 1, 131-153.

578 Mizia-Stec,K.; Caforio,A. L. P.; Charron,P.; Gimeno,J. R.; Elliott,P.; Kaski,J. P.; Maggioni,A. P.; Tavazzi,L.; Rigopoulos,A. G.; Laroche,C.; Frigy,A.; Zachara,E.; Pena-Pena,M. L.; Olusegun-Joseph,A.; Pinto,Y.; Sala,S.; Drago,F.; Blagova,O.; Reznik,E.; Tendera,M. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. ESC Heart Fail. 2020, 7, 6, 3601-3609.

579 Moavero,R.; Curatolo,P. Long-term use of mTORC1 inhibitors in tuberous sclerosis complex associated neurological aspects. Expert Opin.Orphan Drugs. 2020, N/A, N/A, 2015-225.

580 Moavero,R.; Kotulska,K.; Lagae,L.; Benvenuto,A.; Emberti Gialloreti,L.; Weschke,B.; Riney,K.; Feucht,M.; Krsek,P.; Nabbout,R.; Jansen,A. C.; Wojdan,K.; Borkowska,J.; Sadowski,K.; Hertzberg,C.; Van Schooneveld,M. M.; Samueli,S.; Maulisovà,A.; Aronica,E.; Kwiatkowski,D. J.; Jansen,F. E.; Jozwiak,S.; Curatolo,P. Is autism driven by epilepsy in infants with Tuberous Sclerosis Complex?. Ann.Clin.Transl.Neurol. 2020, 7, 8, 1371-1381.

581 Moavero,R.; Marciano,S.; Pro,S.; De Stefano,D.; Vigevano,F.; Curatolo,P.; Valeriani,M. Event-Related Potentials in ADHD Associated With Tuberous Sclerosis Complex: A Possible Biomarker of Symptoms Severity?. Front.Neurol. 2020, 11.

582 Moavero,R.; Stornelli,M.; Papetti,L.; Ursitti,F.; Ferilli,M. A. N.; Balestri,M.; Sforza,G.; Tarantino,S.; Vigevano,F.; Valeriani,M. Medication Overuse Withdrawal in Children and Adolescents Does Not Always Improve Headache: A Cross-Sectional Study. Front.Neurol. 2020, 11.

583 Modoni,A.; D'Amico,A.; Primiano,G.; Capozzoli,F.; Desaphy,J. -F; Lo Monaco,M. Long-Term Safety and Usefulness of Mexiletine in a Large Cohort of Patients Affected by Non-dystrophic Myotonias. Front. Neurol. 2020, 11.

584 Molfetta,R.; Lecce,M.; Quatrini,L.; Caracciolo,G.; Digiacomo,L.; Masuelli,L.; Milito,N. D.; Vulpis,E.; Zingoni,A.; Galandrini,R.; Santoni,A.; Paolini,R. Immune complexes exposed on mast cell-derived nanovesicles amplify allergic inflammation. Allergy Eur.J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 75, 5, 1260-1263.

585 Moltoni,G.; D'Arco,F.; Pasquini,L.; Carducci,C.; Bhatia,A.; Longo,D.; Kaliakatsos,M.; Lancella,L.; Romano,A.; Di Napoli,A.; Bozzao,A.; Rossi-Espagnet,M. C. Non-congenital viral infections of the central nervous system: from the immunocompetent to the immunocompromised child. Pediatr.Radiol. 2020, 50, 12, 1757-1767.

586 Monaci,L.; Angelis,E. D.; Guagnano,R.; Ganci,A. P.; Garaguso,I.; Fiocchi,A.; Pilolli,R. Validation of a MS based proteomics method for milk and egg quantification in cookies at the lowest VITAL levels: an alternative to the use of precautionary labeling. Foods. 2020, 9, 10.

587 Montagnoli,C.; Zanconato,G.; Cinelli,G.; Tozzi,A. E.; Bovo,C.; Bortolus,R.; Ruggeri,S. Maternal mental health and reproductive outcomes: a scoping review of the current literature. Arch.Gynecol.Obstet. 2020, 302, 4, 801-819.

588 Montalbano,L.; Ferrante,G.; Montella,S.; Cilluffo,G.; Di Marco,A.; Bozzetto,S.; Di Palmo,E.; Licari,A.; Leonardi,L.; Caldarelli,V.; Ghezzi,M.; La Grutta,S.; Rusconi,F.; Amarri,S.; Barni,S.; Capizzi,A.; Cardinale,F.; Carraro,S.; Cazzato,S.; Cutrera,R.; Di Pillo,S.; Duse,M.; Fenu,G.; Kantar,A.; Leonardi,S.; Lombardi,E.; Marseglia,G. L.; Nosetti,L.; Novembre,E.; Patria,M. F.; Piacentini,G.; Pisi,G.; Ricci,G.; Sacco,O.; Santamaria,F.; Tenero,L.; Tosca,M. A.; Tripodi,M. C.; Volpini,A.; the Italian Pediatric Severe Asthma Network (IPSAN) Program of Italian Paediatric Respiratory Society (IPRS). Relationship between quality of life and behavioural disorders in children with persistent asthma: a Multiple Indicators Multiple Causes (MIMIC) model. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

589 Montaseri,A.; Giampietri,C.; Rossi,M.; Riccioli,A.; Fattore,A. D.; Filippini,A. The role of autophagy in osteoclast differentiation and bone resorption function. Biomolecules. 2020, 10, 10, 1-16.

590 Monti,L.; Salsano,M.; Candusso,M.; Avolio,A. W.; Soglia,G.; Marino,M.; Francalanci,P.; Spada,M.; Toma,P. Diagnosis of Acute Rejection of Liver Grafts in Young Children Using Acoustic Radiation Force Impulse Imaging. Am.J.Roentgenol. 2020, 215, 5, 1229-1237.

591 Monti,M.; Marquez,M. A.; Berardi,A.; Tofani,M.; Valente,D.; Galeoto,G. The Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire (MSISQ-15): validation of the Italian version for individuals with spinal cord injury. Spinal Cord. 2020, 58, 10, 1128-1133.

592 Morais-Almeida,M.; Aguiar,R.; Martin,B.; Ansotegui,I. J.; Ebisawa,M.; Arruda,L. K.; Caminati,M.; Canonica,G. W.; Carr,T.; Chupp,G.; Corren,J.; Dávila,I.; Park,H. -S; Hanania,N. A.; Rosenwasser,L.; Sánchez-Borges,M.; Virchow,J. C.; Yáñez,A.; Bernstein,J. A.; Caraballo,L.; Chang,Y. -S; Chikhladze,M.; Fiocchi,A.; González-Diaz,S. N.; Tanno,L. K.; Levin,M.; Ortega-Martell,J. A.; Passalacqua,G.; Peden,D. B.; Rouadi,P. W.; Sublett,J. L.; Wong,G. W. K.; Bleecker,E. R. COVID-19, asthma, and biological therapies: What we need to know. World Allergy Organ.J. 2020, 13, 5.

593 Mori,F.; Barni,S.; Saretta,F.; Castagnoli,R.; Arasi,S.; Mastrorilli,C.; Pecoraro,L.; Liotti,L.; Caminiti,L.; Giovannini,M.; Novembre,E.; from the Rare Allergic Diseases Commission of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. Epidemiology of rare allergic diseases in children. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, S26, 39-42.

594 Morini,F.; Conforti,A.; Zani,A.; Sindjic-Antunovic,S.; Koivusalo,A.; Friedmacher,F.; van Heurn,E.; Pierro,A.; Hollwarth,M.; Bagolan,P.; the EUPSA Esophageal Atresia Registry. Diagnostic Workup of Neonates With Esophageal Atresia: Results From the EUPSA Esophageal Atresia Registry. Front.Pediatr. 2020, 8.

595 Morland,B.; Kepak,T.; Dallorso,S.; Sevilla,J.; Murphy,D.; Luksch,R.; Yaniv,I.; Bader,P.; Rößler,J.; Bisogno,G.; Maecker-Kolhoff,B.; Lang,P.; Zwaan,C. M.; Sumerauer,D.; Kriván,G.; Bernard,J.; Liu,Q.; Doyle,E.; Locatelli,F. Plerixafor combined with standard regimens for hematopoietic stem cell mobilization in pediatric patients with solid tumors eligible for autologous transplants: two-arm phase I/II study (MOZAIC). Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 9, 1744-1753.

596 Mosca,A.; Panera,N.; Crudele,A.; Alisi,A. Noninvasive diagnostic tools for pediatric NAFLD: where are we now?. Expert Rev.Gastroenterol.Hepatol. 2020, 14, 11, 1035-1046.

597 Mosca,A.; Panera,N.; Maggiore,G.; Alisi,A. From pregnant women to infants: Non-alcoholic fatty liver disease is a poor inheritance. J.Hepatol. 2020, 73, 6, 1590-1592.

598 Motta,M.; Pannone,L.; Pantaleoni,F.; Bocchinfuso,G.; Radio,F. C.; Cecchetti,S.; Ciolfi,A.; Di Rocco,M.; Elting,M. W.; Brilstra,E. H.; Boni,S.; Mazzanti,L.; Tamburrino,F.; Walsh,L.; Payne,K.; Fernández-Jaén,A.; Ganapathi,M.; Chung,W. K.; Grange,D. K.; Dave-Wala,A.; Reshmi,S. C.; Bartholomew,D. W.; Mouhlas,D.; Carpentieri,G.; Bruselles,A.; Pizzi,S.; Bellacchio,E.; Piceci-Sparascio,F.; Lißewski,C.; Brinkmann,J.; Waclaw,R. R.; Waisfisz,Q.; van Gassen,K.; Wentzensen,I. M.; Morrow,M. M.; Álvarez,S.; Martínez-García,M.; De Luca,A.; Memo,L.; Zampino,G.; Rossi,C.; Seri,M.; Gelb,B. D.; Zenker,M.; Dallapiccola,B.; Stella,L.; Prada,C. E.; Martinelli,S.; Flex,E.; Tartaglia,M. Enhanced MAPK1 Function Causes a Neurodevelopmental Disorder within the RASopathy Clinical Spectrum. Am.J.Hum.Genet. 2020, 107, 3, 499-513.

599 Muntoni,F.; Bertini,E.; Comi,G.; Kirschner,J.; Lusakowska,A.; Mercuri,E.; Scoto,M.; van der Pol,W. L.; Vuillerot,C.; Burdeska,A.; El-Khairi,M.; Fontoura,P.; Ives,J.; Gorni,K.; Reid,C.; Fuerst-Recktenwald,S.; OLEOS Study Group. Long-term follow-up of patients with type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SMA) treated with olesoxime in the OLEOS trial. Neuromuscular Disord. 2020, 30, 12, 959-969.

600 Muraca,M.; Cappariello,A. The role of extracellular vesicles (Evs) in the epigenetic regulation of bone metabolism and osteoporosis. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 22, 1-21.

601 Musolino,A. M.; Supino,M. C. The Role of Lung Ultrasound in Diagnosis and Follow-Up of Children with Coronavirus Disease 2019. Pediatr.Crit.Care Med. 2020, 21, 8, 782-783.

602 Musolino,A. M.; Supino,M. C.; Buonsenso,D.; Ferro,V.; Valentini,P.; Magistrelli,A.; Lombardi,M. H.; Romani,L.; D'Argenio,P.; Campana,A.; Roman Lung Ultrasound Study Team for Pediatric COVID-19 (ROMULUS COVID Team). Lung Ultrasound in Children with COVID-19: Preliminary Findings. Ultrasound Med.Biol. 2020, 46, 8, 2094-2098.

603 Mussolin,L.; Lovisa,F.; Gallingani,I.; Cavallaro,E.; Carraro,E.; Damanti,C. C.; Vinti,L.; Sala,A.; Micalizzi,C.; Santoro,N.; Piglione,M.; Cellini,M.; Buffardi,S.; Buldini,B.; D'Amore,E. S. G.; Biffi,A.; Pillon,M. Minimal residual disease analysis in childhood mature B-cell leukaemia/lymphoma treated with AIEOP LNH-97 protocol with/without anti-CD20 administration. Br.J.Haematol. 2020, 189, 3, e108-e111.

604 Napolitano,A.; Longo,D.; Lucignani,M.; Pasquini,L.; Rossi-Espagnet,M. C.; Lucignani,G.; Maiorana,A.; Elia,D.; De Liso,P.; Dionisi-Vici,C.; Cusmai,R. The ketogenic diet increases in vivo glutathione levels in patients with epilepsy. Metabolites. 2020, 10, 12, 1-9.

605 Nascimbeni,F.; Dionisi Vici,C.; Vespasiani Gentilucci,U.; Angelico,F.; Nobili,V.; Petta,S.; Valenti,L.; for the AISF Rare Diseases Committee. AISF update on the diagnosis and management of adult-onset lysosomal storage diseases with hepatic involvement. Dig.Liver Dis. 2020, 52, 4, 359-367.

606 Nasto,L. A.; Coppa,V.; Riganti,S.; Ruzzini,L.; Manfrini,M.; Campanacci,L.; Palmacci,O.; Boero,S. Clinical results and complication rates of lower limb lengthening in paediatric patients using the PRECICE 2 intramedullary magnetic nail: A multicentre study. J.Pediatr.Orthop. Part B. 2020, 29, 6, 611-617.

607 Nava,T.; Ansari,M.; Dalle,J. -H; de Heredia,C. D.; Güngör,T.; Trigoso,E.; Falkenberg,U.; Bertaina,A.; Gibson,B.; Jarisch,A.; Balduzzi,A.; Boenig,H.; Krivan,G.; Vettenranta,K.; Matic,T.; Buechner,J.; Kalwak,K.; Lawitschka,A.; Yesilipek,A.; Lucchini,G.; Peters,C.; Turkiewicz,D.; Niinimäki,R.; Diesch,T.; Lehrnbecher,T.; Sedlacek,P.; Hutt,D.; Dalissier,A.; Wachowiak,J.; Yaniv,I.; Stein,J.; Yalçin,K.; Sisinni,L.; Deiana,M.; Ifversen,M.; Kuhlen,M.; Meisel,R.; Bakhtiar,S.; Cesaro,S.; Willasch,A.; Corbacioglu,S.; Bader,P. Supportive care during pediatric hematopoietic stem cell transplantation: beyond infectious diseases. A report from workshops on supportive care of the Pediatric Diseases Working Party (PDWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 6, 1126-1136.

608 Negrau,A. E.; Roccia,L.; Romanini,E.; Magaletti,M.; Berardi,A.; Servadio,A.; Mollica,R.; Tofani,M.; Valente,D.; Galeoto,G. Cross-cultural adaptation and validation of the italian version of the Copenhagen hip and groin outcome score. Minerva Ortop.Traumatol. 2020, 71, 3, 98-103.

609 Neri,M.; Rossi,R.; Trabanelli,C.; Mauro,A.; Selvatici,R.; Falzarano,M. S.; Spedicato,N.; Margutti,A.; Rimessi,P.; Fortunato,F.; Fabris,M.; Gualandi,F.; Comi,G.; Tedeschi,S.; Seia,M.; Fiorillo,C.; Traverso,M.; Bruno,C.; Giardina,E.; Piemontese,M. R.; Merla,G.; Cau,M.; Marica,M.; Scuderi,C.; Borgione,E.; Tessa,A.; Astrea,G.; Santorelli,F. M.; Merlini,L.; Mora,M.; Bernasconi,P.; Gibertini,S.; Sansone,V.; Mongini,T.; Berardinelli,A.; Pini,A.; Liguori,R.; Filosto,M.; Messina,S.; Vita,G.; Toscano,A.; Vita,G.; Pane,M.; Servidei,S.; Pegoraro,E.; Bello,L.; Travaglini,L.; Bertini,E.; D'Amico,A.; Ergoli,M.; Politano,L.; Torella,A.; Nigro,V.; Mercuri,E.; Ferlini,A. The Genetic Landscape of Dystrophin Mutations in Italy: A Nationwide Study. Front.Genet. 2020, 11.

610 Nguyen,T. T. M.; Murakami,Y.; Mobilio,S.; Niceta,M.; Zampino,G.; Philippe,C.; Moutton,S.; Zaki,M. S.; James,K. N.; Musaev,D.; Mu,W.; Baranano,K.; Nance,J. R.; Rosenfeld,J. A.; Braverman,N.; Ciolfi,A.; Millan,F.; Person,R. E.; Bruel,A. -L; Thauvin-Robinet,C.; Ververi,A.; DeVile,C.; Male,A.; Efthymiou,S.; Maroofian,R.; Houlden,H.; Maqbool,S.; Rahman,F.; Baratang,N. V.; Rousseau,J.; St-Denis,A.; Elrick,M. J.; Anselm,I.; Rodan,L. H.; Tartaglia,M.; Gleeson,J.; Kinoshita,T.; Campeau,P. M. Bi-allelic Variants in the GPI Transamidase Subunit PIGK Cause a Neurodevelopmental Syndrome with Hypotonia, Cerebellar Atrophy, and Epilepsy. Am.J.Hum.Genet. 2020, 106, 4, 484-495.

611 Niceta,M.; Dentici,M. L.; Ciolfi,A.; Marini,R.; Barresi,S.; Lepri,F. R.; Novelli,A.; Bertini,E.; Cappa,M.; Digilio,M. C.; Dallapiccola,B.; Tartaglia,M. Co-occurrence of mutations in KIF7 and KIAA0556 in Joubert syndrome with ocular coloboma, pituitary malformation and growth hormone deficiency: A case report and literature review. BMC Pediatr. 2020, 20, 1.

612 Nobile,V.; Palumbo,F.; Lanni,S.; Ghisio,V.; Vitali,A.; Castagnola,M.; Marzano,V.; Maulucci,G.; De Angelis,C.; De Spirito,M.; Pacini,L.; D'Andrea,L.; Ragno,R.; Stazi,G.; Valente,S.; Mai,A.; Chiurazzi,P.; Genuardi,M.; Neri,G.; Tabolacci,E. Altered mitochondrial function in cells carrying a premutation or unmethylated full mutation of the FMR1 gene. Hum.Genet. 2020, 139, 2, 227-245.

613 Nosetti,L.; Paglietti,M. G.; Brunetti,L.; Masini,L.; La Grutta,S.; Cilluffo,G.; Ferrante,G.; Zaffanello,M.; Verrillo,E.; Pavone,M.; Niespolo,A. C.; Broggi,G.; Cutrera,R.; IPRS (SIMRI)Task Force on Sleep Disordered Breathing (SDB-TF). Application of latent class analysis in assessing the awareness, attitude, practice and satisfaction of paediatricians on sleep disorder management in children in Italy. PLoS ONE. 2020, 15, 2.

614 Novelli,A.; Andreani,M.; Biancolella,M.; Liberatoscioli,L.; Passarelli,C.; Colona,V. L.; Rogliani,P.; Leonardis,F.; Campana,A.; Carsetti,R.; Andreoni,M.; Bernardini,S.; Novelli,G.; Locatelli,F. HLA allele frequencies and susceptibility to COVID-19 in a group of 99 Italian patients. HLA. 2020, 96, 5, 610-614.

615 Novelli,A.; Biancolella,M.; Borgiani,P.; Cocciadiferro,D.; Colona,V. L.; D'Apice,M. R.; Rogliani,P.; Zaffina,S.; Leonardis,F.; Campana,A.; Raponi,M.; Andreoni,M.; Grelli,S.; Novelli,G. Analysis of ACE2 genetic variants in 131 Italian SARS-CoV-2-positive patients. Hum.Genomics. 2020, 14, 1, 29.

616 Novelli,G.; Novelli,A.; Borgiani,P.; Cocciadiferro,D.; Biancolella,M.; Agolini,E.; Pietrosanto,M.; Casalone,R.; Helmer-Citterich,M.; Giardina,E.; Jain,S. K.; Wei,W.; Eng,C.; Pandolfi,P. P. WWP1 germline variants are associated with normocephalic autism spectrum disorder. Cell Death Dis. 2020, 11, 7.

617 Nowak-Wegrzyn,A.; Cianferoni,A.; Bird,J. A.; Fiocchi,A.; Caubet,J. C.; Arasi,S.; Barad,A. V.; Bingemann,T.; Brown-Whitehorn,T.; Durban,R.; Green,T.; Konstantinou,G.; Leonard,S.; Lightdale,J.; Muraro,A.; Nomura,I.; Spergel,J.; Venter,C.; Medical Advisory Board of the International FPIES Association. Managing food protein–induced enterocolitis syndrome during the coronavirus disease 2019 pandemic: Expert recommendations. Ann.Allergy Asthma Immunol. 2020, 125, 1, 14-16.

618 Nuovo,S.; Bacigalupo,I.; Ginevrino,M.; Battini,R.; Bertini,E.; Borgatti,R.; Casella,A.; Micalizzi,A.; Nardella,M.; Romaniello,R.; Serpieri,V.; Zanni,G.; Valente,E. M.; Vanacore,N.; JS Italian Study Group. Age and sex prevalence estimate of Joubert syndrome in Italy. Neurology. 2020, 94, 8, e797-e801.

619 Nuovo,S.; Fuiano,L.; Micalizzi,A.; Battini,R.; Bertini,E.; Borgatti,R.; Caridi,G.; D'Arrigo,S.; Fazzi,E.; Fischetto,R.; Ghiggeri,G. M.; Giordano,L.; Leuzzi,V.; Romaniello,R.; Signorini,S.; Stringini,G.; Zanni,G.; Romani,M.; Valente,E. M.; Emma,F. Impaired urinary concentration ability is a sensitive predictor of renal disease progression in Joubert syndrome. Nephrol.Dial.Transplant. 2020, 35, 7, 1195-1202.

620 Ogórek,B.; Hamieh,L.; Hulshof,H. M.; Lasseter,K.; Klonowska,K.; Kuijf,H.; Moavero,R.; Hertzberg,C.; Weschke,B.; Riney,K.; Feucht,M.; Scholl,T.; Krsek,P.; Nabbout,R.; Jansen,A. C.; Benova,B.; Aronica,E.; Lagae,L.; Curatolo,P.; Borkowska,J.; Sadowski,K.; Domanska-Pakiela,D.; Janson,S.; Kozlowski,P.; Urbanska,M.; Jaworski,J.; Jozwiak,S.; Jansen,F. E.; Kotulska,K.; Kwiatkowski,D. J.; EPISTOP Consortium members. TSC2 pathogenic variants are predictive of severe clinical manifestations in TSC infants: results of the EPISTOP study. Gen. Med. 2020, 22, 9, 1489-1497.

621 Oliva,S.; Romano,C.; De Angelis,P.; Isoldi,S.; Mantegazza,C.; Felici,E.; Dabizzi,E.; Fava,G.; Renzo,S.; Strisciuglio,C.; Quitadamo,P.; Saccomani,M. D.; Bramuzzo,M.; Orizio,P.; Nardo,G. D.; Bortoluzzi,F.; Pellegrino,M.; Illiceto,M. T.; Torroni,F.; Cisarò,F.; Zullo,A.; Macchini,F.; Gaiani,F.; Raffaele,A.; Bizzarri,B.; Arrigo,S.; de' Angelis,G. L.; Martinelli,M.; Norsa,L.; on behalf of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (SIGENP),and The Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). Foreign body and caustic ingestions in children: A clinical practice guideline: Foreign Bodies and Caustic ingestions in children. Dig.Liver Dis. 2020, 52, 11, 1266-1281.

622 Olivini,N.; Calò Carducci,F. I.; Santilli,V.; De Ioris,M. A.; Scarselli,A.; Alario,D.; Geremia,C.; Lombardi,M. H.; Marabotto,C.; Mariani,R.; Papa,R. E.; Peschiaroli,E.; Scrocca,R.; Sinibaldi,S.; Smarrazzo,A.; Stella,P.; Bernardi,S.; Chiurchiù,S.; Pansa,P.; Romani,L.; Michaela,C.; Concato,C.; De Rose,D. U.; Salvatori,G.; Rossi,P.; Villani,A.; Dotta,A.; D'Argenio,P.; Campana,A. A neonatal cluster of novel coronavirus disease 2019: clinical management and considerations. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

623 Onofri,A.; Broomfield,A.; Tan,H. -L. Transition to Adult Care in Children on Long-Term Ventilation. Front.Pediatr. 2020, 8.

624 Onofri,A.; Pavone,M.; De Santis,S.; Verrillo,E.; Caggiano,S.; Ullmann,N.; Paglietti,M. G.; Chiarini Testa,B.; Cutrera,R. Built-in software in children on long-term ventilation in real life practice. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 10, 2697-2705.

625 Oreto,L.; Vita,G. L.; Mandraffino,G.; Carerj,S.; Calabrò,M. P.; Manganaro,R.; Cusmà-Piccione,M.; Todaro,M. C.; Sframeli,M.; Cinquegrani,M.; Toscano,A.; Vita,G.; Messina,S.; Zito,C. Impaired myocardial strain in early stage of Duchenne muscular dystrophy: its relation with age and motor performance. Acta Myol. 2020, 39, 4, 191-199.

626 Orlacchio,A.; Gasparrini,F.; Lenci,I.; Gagliardi,M. G.; Spada,M.; Guazzaroni,M.; Ciccarese,G.; Angelico,M. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in Fontan surgery patient. Radiol. Case Rep. 2020, 15, 12, 2602-2606.

627 Orlandi,C.; Canovari,B.; Bozzano,F.; Marras,F.; Pasquini,Z.; Barchiesi,F.; De Maria,A.; Magnani,M.; Casabianca,A. A comparative analysis of unintegrated HIV-1 DNA measurement as a potential biomarker of the cellular reservoir in the blood of patients controlling and non-controlling viral replication. J.Transl.Med. 2020, 18, 1.

628 Ostermann,M.; Zarbock,A.; Goldstein,S.; Kashani,K.; Macedo,E.; Murugan,R.; Bell,M.; Forni,L.; Guzzi,L.; Joannidis,M.; Kane-Gill,S. L.; Legrand,M.; Mehta,R.; Murray,P. T.; Pickkers,P.; Plebani,M.; Prowle,J.; Ricci,Z.; Rimmelé,T.; Rosner,M.; Shaw,A. D.; Kellum,J. A.; Ronco,C. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. JAMA Netw Open. 2020, 3, 10, e2019209.

629 Ottonello,S.; Genova,C.; Cossu,I.; Fontana,V.; Rijavec,E.; Rossi,G.; Biello,F.; Dal Bello,M. G.; Tagliamento,M.; Alama,A.; Coco,S.; Boccardo,S.; Vanni,I.; Ferlazzo,G.; Moretta,L.; Grossi,F.; Mingari,M. C.; Carrega,P.; Pietra,G. Association Between Response to Nivolumab Treatment and Peripheral Blood Lymphocyte Subsets in Patients With Non-small Cell Lung Cancer. Front.Immunol. 2020, 11.

630 Ozen,S.; Ben-Cherit,E.; Foeldvari,I.; Amarilyo,G.; Ozdogan,H.; Vanderschueren,S.; Marzan,K.; Kahlenberg,J. M.; Dekker,E.; De Benedetti,F.; Koné-Paut,I. Long-term efficacy and safety of canakinumab in patients with colchicine-resistant familial Mediterranean fever: Results from the randomised phase III CLUSTER trial. Ann.Rheum. Dis. 2020, 79, 10, 1362-1369.

631 Paduano,F.; Colao,E.; Loddo,S.; Orlando,V.; Trapasso,F.; Novelli,A.; Perrotti,N.; Iuliano,R. 7q35 microdeletion and 15q13.3 and xp22.33 microduplications in a patient with severe myoclonic epilepsy, microcephaly, dysmorphisms, severe psychomotor delay and intellectual disability. Genes. 2020, 11, 5.

632 Pagani,S.; Calcaterra,V.; Acquafredda,G.; Montalbano,C.; Bozzola,E.; Ferrara,P.; Gasparri,M.; Villani,A.; Bozzola,M. MKRN3 and KISS1R mutations in precocious and early puberty. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

633 Paglietti,M. G.; Esposito,I.; Goia,M.; Rizza,E.; Cutrera,R.; Bignamini,E. Long Term Non-invasive Ventilation in Children With Central Hypoventilation. Front.Pediatr. 2020, 8.

634 Pais,P.; Dello Strologo,L.; Iyengar,A.; Velusamy,V.; Greenbaum,L. A. Nocturnal hypertension and left ventricular hypertrophy in pediatric renal transplant recipients in South India. Pediatr.Transplant. 2020, 24, 4.

635 Pajno,G. B.; Castagnoli,R.; Arasi,S.; Licari,A.; Caminiti,L.; Marseglia,G. L. Pediatric use of omalizumab for allergic asthma. Expert Opin.Biol. Ther. 2020, 20, 7, 695-703.

636 Pajno,R.; Pacillo,L.; Recupero,S.; Cicalese,M. P.; Ferrua,F.; Barzaghi,F.; Ricci,S.; Marzollo,A.; Pecorelli,S.; Azzari,C.; Finocchi,A.; Cancrini,C.; Di Matteo,G.; Russo,G.; Alfano,M.; Lesma,A.; Salonia,A.; Adams,S.; Booth,C.; Aiuti,A. Urogenital Abnormalities in Adenosine Deaminase Deficiency. J.Clin.Immunol. 2020, 40, 4, 610-618.

637 Palma,P.; McManus,M.; Cotugno,N.; Rocca,S.; Rossi,P.; Luzuriaga,K. The HIV-1 antibody response: a footprint of the viral reservoir in children vertically infected with HIV. Lancet HIV. 2020, 7, 5, e359-e365.

638 Panera,N.; Tozzi,A. E.; Alisi,A. The G-Quadruplex/Helicase World as a Potential Antiviral Approach Against COVID-19. Drugs. 2020, 80, 10, 941-946.

639 Pani,R.; Pergola,A.; Bettiol,M.; Longo,M.; Polito,C.; Falconi,R.; De Sio,L.; Pontico,M.; Pani,P.; Indovina,L.; De Vincentis,G.; Pellegrini,R.; Frantellizzi,V. Characterization of monolithic GAGG:Ce coupled to both PMT and SiPM array for gamma imaging in Nuclear Medicine. J.Instrum. 2020, 15, 5.

640 Panico,M.; Galeoto,G.; Bartoli,V.; Valentino,J.; Berardi,A.; Tofani,M.; Magnifica,F. Non-arthritic Hip Score: Translation, cultural adaptation and validation of the Italian version. Minerva Ortop.Traumatol. 2020, 71, 3, 111-116.

641 Panuccio,F.; Galeoto,G.; Marquez,M. A.; Grassi,M. L.; Scialpi,A.; Tofani,M.; Berardi,A. General Sleep Disturbance Scale (GSDS-IT) in people with spinal cord injury: a psychometric study. Spinal Cord. 2020, 58, 11, 1183-1188.

642 Paoletti,M.; Pichiecchio,A.; Colafati,G. S.; Conte,G.; Deodato,F.; Gasperini,S.; Menni,F.; Furlan,F.; Rubert,L.; Triulzi,F. M.; Cinnante,C. Multicentric Retrospective Evaluation of Five Classic Infantile Pompe Disease Subjects Under Enzyme Replacement Therapy With Early Infratentorial Involvement. Front.Neurol. 2020, 11.

643 Paolilo,Renata Barbosa; Hacohen,Yael; Yazbeck,Elise; Armangue,Thais; Bruijstens,Arlette; Lechner,Christian; Apostolos-Pereira,-Samira Luisa; Martynenko,Yana; Breu,Markus; Rimkus,Carolina de Medeiros; Wassmer,Evangeline; Baumann,Matthias; Papetti,Laura; Capobianco,Marco; Kornek,Barbara; Rostasy,Kevin; da Paz,Jose Albino; Ciccarelli,Olga; Lim,Ming; Saiz,Albert; Neuteboom,Rinze; Marignier,Romain; Hemingway,Cheryl; Sato,Douglas Kazutoshi; Deiva,Kumaran. Treatment and outcome of aquaporin-4 antibody-positive NMOSD: A multinational pediatric study. 2020, 7, 5, e837-e837.

644 Papa,R.; Garzoli,S.; Vrenna,G.; Sabatino,M.; Sapienza,F.; Relucenti,M.; Donfrancesco,O.; Fiscarelli,E. V.; Artini,M.; Selan,L.; Ragno,R. Essential oils biofilm modulation activity, chemical and machine learning analysis. Application on staphylococcus aureus isolates from cystic fibrosis patients. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 23, 1-20.

645 Papadopoulos,N. G.; Custovic,A.; Deschildre,A.; Mathioudakis,A. G.; Phipatanakul,W.; Wong,G.; Xepapadaki,P.; Agache,I.; Bacharier,L.; Bonini,M.; Castro-Rodriguez,J. A.; Chen,Z.; Craig,T.; Ducharme,F. M.; El-Sayed,Z. A.; Feleszko,W.; Fiocchi,A.; Garcia-Marcos,L.; Gern,J. E.; Goh,A.; Gómez,R. M.; Hamelmann,E. H.; Hedlin,G.; Hossny,E. M.; Jartti,T.; Kalayci,O.; Kaplan,A.; Konradsen,J.; Kuna,P.; Lau,S.; Le Souef,P.; Lemanske,R. F.; Mäkelä,M. J.; Morais-Almeida,M.; Murray,C.; Nagaraju,K.; Namazova-Baranova,L.; Garcia,A. N.; Yusuf,O. M.; Pitrez,P. M. C.; Pohunek,P.; Pozo Beltrán,C. F.; Roberts,G. C.; Valiulis,A.; Zar,H. J.; Taam,R. A.; Azuara,H.; Brouard,J.; Cros,P.; De Lira,C.; Dubus,J. -C; Dunder,T.; Efendieva,K.; Egron,C.; Emeryk,A.; Huerta Villalobos,Y. R.; Karen,N.; Le Roux,P.; Levina,J.; Medley,M.; Najaraju,M.; Yeverino,D. R.; Ruotsalainen,M.; Szefler,S.; Schweitzer,C.; Benhumea,B. V.; Villarreal,R.; Weiss,L.; Zawadzka-Krajewska,A. Impact of COVID-19 on Pediatric Asthma: Practice Adjustments and Disease Burden. J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2020, 8, 8, 2592-2599.e3.

646 Papetti,L.; Loro,P. A. D.; Tarantino,S.; Grazzi,L.; Guidetti,V.; Parisi,P.; Raieli,V.; Sciruicchio,V.; Termine,C.; Toldo,I.; Tozzi,E.; Verdecchia,P.; Carotenuto,M.; Battisti,M.; Celi,A.; D'Agnano,D.; Faedda,N.; Ferilli,M. A. N.; Grillo,G.; Natalucci,G.; Onofri,A.; Pelizza,M. F.; Ursitti,F.; Vasta,M.; Velardi,M.; Balestri,M.; Moavero,R.; Vigevano,F.; Valeriani,M. I stay at home with headache. A survey to investigate how the lockdown for COVID-19 impacted on headache in Italian children. Cephalalgia. 2020, 40, 13, 1459-1473.

647 Papetti,L.; Sforza,G.; Tullo,G.; Alaimo Di Loro,P.; Moavero,R.; Ursitti,F.; Ferilli,M. A. N.; Tarantino,S.; Vigevano,F.; Valeriani,M. Tolerability of Palmitoylethanolamide in a Pediatric Population Suffering from Migraine: A Pilot Study. Pain Res.Manage. 2020, 2020.

648 Parini,R.; Deodato,F. Intravenous enzyme replacement therapy in mucopolysaccharidoses: Clinical effectiveness and limitations. Int.J. Mol.Sci. 2020, 21, 8.

649 Parise,G.; Allegri,M.; Parise,L. Electrical Integrity Resilience of Data Centers and Critical Loads. IEEE Trans.Ind.Appl. 2020, 56, 4, 3397-3402.

650 Parri,N.; Lenge,M.; Cantoni,B.; Arrighini,A.; Romanengo,M.; Urbino,A.; Da Dalt,L.; Verdoni,L.; Giacchero,R.; Lanari,M.; Musolino,A. M.; Biban,P.; La Fauci,G.; Pilotto,C.; Buonsenso,D.; Chiossi,M.; Agostiniani,R.; Plebani,A.; Zampogna,S.; Barbieri,M. A.; De Masi,S.; Agostoni,C.; Masi,S.; CONFIDENCE RESEARCH GROUP. COVID-19 in 17 Italian Pediatric Emergency Departments. Pediatrics. 2020, 146, 6.

651 Parri,N.; Magistà,A. M.; Marchetti,F.; Cantoni,B.; Arrighini,A.; Romanengo,M.; Felici,E.; Urbino,A.; Da Dalt,L.; Verdoni,L.; Armocida,B.; Covi,B.; Mariani,I.; Giacchero,R.; Musolino,A. M.; Binotti,M.; Biban,P.; Fasoli,S.; Pilotto,C.; Nicoloso,F.; Raggi,M.; Miorin,E.; Buonsenso,D.; Chiossi,M.; Agostiniani,R.; Plebani,A.; Barbieri,M. A.; Lanari,M.; Arrigo,S.; Zoia,E.; Lenge,M.; Masi,S.; Barbi,E.; Lazzerini,M.; on behalf of the CONFIDENCE and COVID-19 Italian Pediatric Study Networks. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. Eur.J.Pediatr. 2020, 179, 8, 1315-1323.

652 Pascolini,G.; Agolini,E.; Fleischer,N.; Gulotta,E.; Cesario,C.; D'Elia,G.; Novelli,A.; Majore,S.; Grammatico,P. A novel patient with White–Sutton syndrome refines the mutational and clinical repertoire of the POGZ-related phenotype and suggests further observations. Am.J. Med.Genet.Part A. 2020, 182, 7, 1791-1795.

653 Pascolini,G.; Agolini,E.; Fleischer,N.; Pierantoni,R.; Loddo,S.; Novelli,A.; Bernardini,L.; Majore,S.; Grammatico,P. Further delineation of the neurodevelopmental phenotypic spectrum associated to 14q11.2 microduplication. Neurol.Sci. 2020, 41, 12, 3751-3753.

654 Pascolini,G.; Agolini,E.; Novelli,A.; Majore,S.; Grammatico,P. The p.Arg377Trp variant in ACTL6A underlines a recognizable BAF-opathy phenotype. Clin.Genet. 2020, 97, 4, 672-674.

655 Passanisi,S.; Arasi,S.; Caminiti,L.; Crisafulli,G.; Salzano,G.; Pajno,G. B. Omalizumab in children and adolescents with chronic spontaneous urticaria: Case series and review of the literature. Dermatol.Ther. 2020, 33, 4.

656 Passarelli,C.; Civino,A.; Rossi,M. N.; Cifaldi,L.; Lanari,V.; Moneta,G. M.; Caiello,I.; Bracaglia,C.; Montinaro,R.; Novelli,A.; De Benedetti,F.; Prencipe,G. IFNAR2 Deficiency Causing Dysregulation of NK Cell Functions and Presenting With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Front.Genet. 2020, 11.

657 Passarelli,C.; Selvatici,R.; Carrieri,A.; Di Raimo,F. R.; Falzarano,M. S.; Fortunato,F.; Rossi,R.; Straub,V.; Bushby,K.; Reza,M.; Zharaieva,I.; D'Amico,A.; Bertini,E.; Merlini,L.; Sabatelli,P.; Borgiani,P.; Novelli,G.; Messina,S.; Pane,M.; Mercuri,E.; Claustres,M.; Tuffery-Giraud,S.; Aartsma-Rus,A.; Spitali,P.; T'Hoen,P. A. C.; Lochmüller,H.; Strandberg,K.; Al-Khalili,C.; Kotelnikova,E.; Lebowitz,M.; Schwartz,E.; Muntoni,F.; Scapoli,C.; Ferlini,A. Tumor Necrosis Factor Receptor SF10A (TNFRSF10A) SNPs Correlate With Corticosteroid Response in Duchenne Muscular Dystrophy. Front.Genet. 2020, 11.

658 Pavone,M.; Verrillo,E.; Onofri,A.; Caggiano,S.; Chiarini Testa,M. B.; Cutrera,R. Characteristics and outcomes in children on long-term mechanical ventilation: The experience of a pediatric tertiary center in Rome. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

659 Pavone,M.; Verrillo,E.; Onofri,A.; Caggiano,S.; Cutrera,R. Ventilators and Ventilatory Modalities. Front.Pediatr. 2020, 8.

660 Pearson,A. D. J.; Rossig,C.; Lesa,G.; Diede,S. J.; Weiner,S.; Anderson,J.; Gray,J.; Geoerger,B.; Minard-Colin,V.; Marshall,L. V.; Smith,M.; Sondel,P.; Bajars,M.; Baldazzi,C.; Barry,E.; Blackman,S.; Blanc,P.; Capdeville,R.; Caron,H.; Cole,P. D.; Jiménez,J. C.; Demolis,P.; Donoghue,M.; Elgadi,M.; Gajewski,T.; Galluzzo,S.; Ilaria,R., Jr.; Jenkner,A.; Karres,D.; Kieran,M.; Ligas,F.; Lowy,I.; Meyers,M.; Oprea,C.; Peddareddigari,V. G. R.; Sterba,J.; Stockman,P. K.; Suenaert,P.; Tabori,U.; van Tilburg,C.; Yancey,T.; Weigel,B.; Norga,K.; Reaman,G.; Vassal,G. ACCELERATE and European Medicines Agency Paediatric Strategy Forum for medicinal product development of checkpoint inhibitors for use in combination therapy in paediatric patients. Eur.J.Cancer. 2020, 127, 52-66.

661 Pecora,V.; Valluzzi,R.; Dahdah,L.; Fierro,V.; Mennini,M.; Fiocchi,A. Food protein-induced enterocolitis syndrome epidemiology, diagnosis, and treatment. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020, 20, 3, 316-322.

662 Pedicelli,S.; de Palma,L.; Pelosini,C.; Cappa,M. Metreleptin for the treatment of progressive encephalopathy with/without lipodystrophy (PELD) in a child with progressive myoclonic epilepsy: a case report. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

663 Pelizzo,G.; Bagolan,P.; Morini,F.; Aceti,M.; Alberti,D.; Andermarcher,M.; Avolio,L.; Bartoli,F.; Briganti,V.; Cacciaguerra,S.; Camoglio,F. S.; Ceccarelli,P.; Cheli,M.; Chiarenza,F.; Ciardini,E.; Cimador,M.; Clemente,E.; Cozzi,D. A.; Dall'Oglio,L.; De Luca,U.; Del Rossi,C.; Esposito,C.; Falchetti,D.; Federici,S.; Gamba,P.; Gentilino,V.; Mattioli,G.; Martino,A.; Messina,M.; Noccioli,B.; Inserra,A.; Lelli Chiesa,P.; Leva,E.; Licciardi,F.; Midrio,P.; Nobili,M.; Papparella,A.; Paradies,G.; Piazza,G.; Pini Prato,A.; Rossi,F.; Riccipetitoni,G.; Romeo,C.; Salerno,D.; Settimi,A.; Schleef,J.; Milazzo,M.; Calcaterra,V.; Lima,M. Bedside surgery in the newborn infants: survey of the Italian society of pediatric surgery. Ital J Pediatr. 2020, 46, 1, 134.

664 Pellegrini,R.; Camera,F.; Polito,C.; Falconi,R.; Bettiol,M.; Longo,M.; De Vincentis,G.; Indovina,L.; Pani,R.; Frantellizzi,V. Imaging performance dependence on crystal absorption properties: The CRY018 and CRY019 comparison. J.Instrum. 2020, 15, 5.

665 Pellegrino,C.; Contini,G.; Frediani,S.; Aloi,I. P.; Pardi,V.; Inserra,A. The youngest case of ovarian germ cell tumor in a Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Minerva Chir. 2020, 75, 5, 374-376.

666 Pellegrino,M.; Del Bufalo,F.; De Angelis,B.; Quintarelli,C.; Caruana,I.; de Billy,E. Manipulating the Metabolism to Improve the Efficacy of CAR T-Cell Immunotherapy. Cells. 2020, 10, 1.

667 Pellegrino,M.; Traversi,G.; Arena,A.; Cappa,M.; Rosado,M. M.; Andreani,M.; Delfino,D. V.; Moretti,F.; Fierabracci,A. Effect of p53 activation through targeting MDM2/MDM4 heterodimer on T regulatory and effector cells in the peripheral blood of Type 1 diabetes patients. PLoS ONE. 2020, 15, 1.

668 Pelosi,A.; Alicata,C.; Tumino,N.; Ingegnere,T.; Loiacono,F.; Mingari,M. C.; Moretta,L.; Vacca,P. An Anti-inflammatory microRNA Signature Distinguishes Group 3 Innate Lymphoid Cells From Natural Killer Cells in Human Decidua. Front.Immunol. 2020, 11.

669 Pennesi,M.; Squillaci,D.; Diomedi-Camassei,F.; Pennesi,G.; Barbi,E. A child with familial glomerulonephritis: Answers. Pediatr.Nephrol. 2020, 35, 10, 1873-1875.

670 Pennesi,M.; Squillaci,D.; Diomedi-Camassei,F.; Pennesi,G.; Barbi,E. A child with familial glomerulonephritis: Questions. Pediatr.Nephrol. 2020, 35, 10, 1871.

671 Pera,M. C.; Coratti,G.; Berti,B.; D'Amico,A.; Sframeli,M.; Albamonte,E.; De Sanctis,R.; Messina,S.; Catteruccia,M.; Brigati,G.; Antonaci,L.; Lucibello,S.; Bruno,C.; Sansone,V. A.; Bertini,E.; Tiziano,D.; Pane,M.; Mercuri,E. Diagnostic journey in Spinal Muscular Atrophy: Is it still an odyssey?. PLoS ONE. 2020, 15, 3.

672 Pericoli,G.; Petrini,S.; Giorda,E.; Ferretti,R.; Ajmone-Cat,M. A.; Court,W.; Conti,L. A.; De Simone,R.; Bencivenga,P.; Palma,A.; Di Giannatale,A.; Jones,C.; Carai,A.; Mastronuzzi,A.; de Billy,E.; Locatelli,F.; Vinci,M. Integration of multiple platforms for the analysis of multifluorescent marking technology applied to pediatric GBM and dipg. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 18, 1-25.

673 Perrone,C.; Pomella,S.; Cassandri,M.; Braghini,M. R.; Pezzella,M.; Locatelli,F.; Rota,R. Fak signaling in rhabdomyosarcoma. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 22, 1-19.

674 PERRONE,M. A.; PASSINO,C.; VASSALLE,C.; MASOTTI,S.; ROMEO,F.; GUCCIONE,P.; BERNARDINI,S.; CLERICO,A. Early evaluation of myocardial injury by means of high-sensitivity methods for cardiac troponins after strenuous and prolonged exercise. J.Sports Med.Phys. Fitness. 2020, 60, 9, 1297-1305.

675 Perrone,M. A.; Santilli,A.; de Zorzi,A.; Turchetta,A.; Bevilacqua,M.; Carotti,A.; Rinelli,G.; Guccione,P. The effects of physical activity in children with hypoplastic left heart syndrome after complete palliation with Fontan procedure. Med.Sport. 2020, 73, 3, 526-533.

676 Petito,V.; Fidaleo,M.; Pani,G.; Putignani,L.; Gasbarrini,A.; Scaldaferri,F. Tumor necrosis factor-a and solute carrier family 22 member 4 gene polymorphisms as potential determinants of intestinal dysbiosis. Dig.Liver Dis. 2020, 52, 6, 691-693.

677 Petragnano,F.; Pietrantoni,I.; Di Nisio,V.; Fasciani,I.; Del Fattore,A.; Capalbo,C.; Cheleschi,S.; Tini,P.; Orelli,S.; Codenotti,S.; Mazzei,M. A.; D'Ermo,G.; Pannitteri,G.; Tombolini,M.; De Cesaris,P.; Riccioli,A.; Filippini,A.; Milazzo,L.; Vulcano,F.; Fanzani,A.; Maggio,R.; Marampon,F.; Tombolini,V. Modulating the dose-rate differently affects the responsiveness of human epithelial prostate- and mesenchymal rhabdomyosarcoma-cancer cell line to radiation. Int.J.Radiat.Biol. 2020, 96, 6, 823-835.

678 Petrilli,L. L.; Spada,F.; Palma,A.; Reggio,A.; Rosina,M.; Gargioli,C.; Castagnoli,L.; Fuoco,C.; Cesareni,G. High-Dimensional Single-Cell Quantitative Profiling of Skeletal Muscle Cell Population Dynamics during Regeneration. Cells. 2020, 9, 7.

679 Piazzi,M.; Bavelloni,A.; Gallo,A.; Blalock,W. L. AKT-Dependent Phosphorylation of ADAR1p110 and ADAR2 Represents a New and Important Link between Cell Signaling and RNA Editing. DNA Cell Biol. 2020, 39, 3, 343-348.

680 Piazzolla,M.; Castellaneta,N.; Novelli,A.; Agolini,E.; Cocciadiferro,D.; Resta,L.; Duda,L.; Barone,M.; Ierardi,E.; Di Leo,A. Nonsense variant of ATP8B1 gene in heterozygosis and benign recurrent intrahepatic cholestasis: A case report and review of literature. World J.Hepatol. 2020, 12, 2, 64-71.

681 Piccerillo,A.; El Hachem,M.; De Vito,R.; De Luca,E. V.; Peris,K. Pembrolizumab for Treatment of a Patient with Multiple Cutaneous Squamous Cell Carcinomas and Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. JAMA Dermatol. 2020, 156, 6, 708-710.

682 Piceci-Sparascio,F.; Palencia-Campos,A.; Soto-Bielicka,P.; D'Anzi,A.; Guida,V.; Rosati,J.; Caparros-Martin,J. A.; Torrente,I.; D'Asdia,M. C.; Versacci,P.; Briuglia,S.; Lapunzina,P.; Tartaglia,M.; Marino,B.; Digilio,M. C.; Ruiz-Perez,V. L.; De Luca,A. Common atrium/atrioventricular canal defect and postaxial polydactyly: A mild clinical subtype of Ellis-van Creveld syndrome caused by hypomorphic mutations in the EVC gene. Hum.Mutat. 2020, 41, 12, 2087-2093.

683 Pieragostino,D.; Cicalini,I.; Di Michele,S.; Fusilli,P.; Cotugno,G.; Ferrante,R.; Bucci,I.; Dionisi-vici,C.; Stuppia,L.; De Laurenzi,V.; Rossi,C. A case of suspected hyperphenylalaninemia at newborn screening

by tandem mass spectrometry during total parenteral nutrition. Metabolites. 2020, 10, 2.

684 Pierantonelli,I.; Lioci,G.; Gurrado,F.; Giordano,D. M.; Rychlicki,C.; Bocca,C.; Trozzi,L.; Novo,E.; Panera,N.; De Stefanis,C.; D'Oria,V.; Marzioni,M.; Maroni,L.; Parola,M.; Alisi,A.; Svegliati-Baroni,G. HDL cholesterol protects from liver injury in mice with intestinal specific LXRa activation. Liver Int. 2020, 40, 12, 3127-3139.

685 Piersigilli,F.; Syed,M.; Lam,T. K. T.; Dotta,A.; Massoud,M.; Vernocchi,P.; Quagliariello,A.; Putignani,L.; Auriti,C.; Salvatori,G.; Bagolan,P.; Bhandari,V. An omic approach to congenital diaphragmatic hernia: a pilot study of genomic, microRNA, and metabolomic profiling. J.Perinatol. 2020, 40, 6, 952-961.

686 Pietrobattista,A.; Mosca,A.; Liccardo,D.; Alterio,T.; Grimaldi,C.; Basso,M.; Saffioti,M. C.; Corte,C. D.; Spada,M.; Candusso,M. Does the Treatment After Kasai Procedure Influence Biliary Atresia Outcome and Native Liver Survival?. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2020, 71, 4, 446-451.

687 Pietrobattista,A.; Veraldi,S.; Candusso,M.; Basso,M. S.; Liccardo,D.; Della Corte,C.; Mosca,A.; Alterio,T.; Sacchetti,E.; Catesini,G.; Deodato,F.; Boenzi,S.; Dionisi-Vici,C. The contribution of plasma oxysterols in the challenging diagnostic work-up of infantile cholestasis. Clin. Chim.Acta. 2020, 507, 181-186.

688 Pietrobelli,A.; Villani,A. In memory of Valerio Nobili — Mr NASH. Pediatr.Obes. 2020, 15, 7.

689 Pisani,M.; Rossi,F. P.; Montibeller,M.; Marano,M. Acute toxicology in children. Quad.ACP. 2020, 27, 2, 52-58.

690 Pisapia,L.; Terreri,S.; Barba,P.; Mastroianni,M.; Donnini,M.; Mercadante,V.; Palmieri,A.; Verze,P.; Mirone,V.; Altieri,V.; Califano,G.; Liguori,G. L.; Strazzullo,M.; Cimmino,A.; Del Pozzo,G. Role of PA2G4P4 pseudogene in bladder cancer tumorigenesis. Biology. 2020, 9, 4.

691 Podestà,M. A.; Ruggiero,B.; Remuzzi,G.; Ruggenenti,P. Ofatumumab for multirelapsing membranous nephropathy complicated by rituximab-induced serum-sickness. BMJ Case Rep. 2020, 13, 1.

692 Poerio,N.; De Santis,F.; Rossi,A.; Ranucci,S.; De Fino,I.; Henriquez,A.; D'Andrea,M. M.; Ciciriello,F.; Lucidi,V.; Nisini,R.; Bragonzi,A.; Fraziano,M. Liposomes Loaded With Phosphatidylinositol 5-Phosphate Improve the Antimicrobial Response to Pseudomonas aeruginosa in Impaired Macrophages From Cystic Fibrosis Patients and Limit Airway Inflammatory Response. Front.Immunol. 2020, 11.

693 Polovitskaya,M. M.; Barbini,C.; Martinelli,D.; Harms,F. L.; Cole,F. S.; Calligari,P.; Bocchinfuso,G.; Stella,L.; Ciolfi,A.; Niceta,M.; Rizza,T.; Shinawi,M.; Sisco,K.; Johannsen,J.; Denecke,J.; Carrozzo,R.; Wegner,D. J.; Kutsche,K.; Tartaglia,M.; Jentsch,T. J. A Recurrent Gain-of-Function Mutation in CLCN6, Encoding the ClC-6 Cl-/H+-Exchanger, Causes Early-Onset Neurodegeneration. Am.J.Hum.Genet. 2020, 107, 6, 1062-1077.

694 Poma,G. E.; Cisbani,E.; Nuyts,J.; Giuliani,F.; Insero,T.; Lucentini,M.; Marcucci; Musico,P.; Santavenere,F.; Sutera,C.; Garibaldi,F. Characterization of a Molecular Breast Imaging system in Limited Angle Tomography using a dedicated breast phantom. J.Instrum. 2020, 15, 2.

695 Poma,G. E.; Garibaldi,F.; Giuliani,F.; Insero,T.; Lucentini,M.; Marcucci,A.; Musico,P.; Nuyts,J.; Santavenere,F.; Schrmann,G.; Sutera,C.; Cisbani,E. Limited Angle Tomography reconstruction for non-standard MBI system by means of parallel-hole and pinhole optics. J.Instrum. 2020, 15, 4.

696 Pomella,S.; Rota,R. The CRISP(Y) Future of Pediatric Soft Tissue Sarcomas. Front.Chem. 2020, 8.

697 Pompilio,A.; Savini,V.; Fiscarelli,E.; Gherardi,G.; Di Bonaventura,G. Clonal diversity, biofilm formation, and antimicrobial resistance among Stenotrophomonas maltophilia strains from cystic fibrosis and non-cystic fibrosis patients. Antibiotics. 2020, 9, 1.

698 Pontillo,M.; Demaria,F.; Tata,M. C.; Averna,R.; Gargiullo,P.; Pucciarini,M. L.; Santonastaso,O.; Boldrini,T.; Tozzi,A. E.; Vicari,S. Clinical significance of family accommodation and parental psychological distress in a sample of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder aged 8-17 years old. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

699 Pontillo,M.; Tata,M. C.; Averna,R.; Gargiullo,P.; Guerrera,S.; Vicari,S. Clinical profile, conversion rate, and suicidal thinking and behaviour in children and adolescents at ultra-high risk for psychosis: A theoretical perspective. Res.Psychother.Psychopatol.Process Outcome. 2020, 23, 1, 16-23.

700 Ponzi,E.; Gentile,M.; Agolini,E.; Matera,E.; Palumbi,R.; Buonadonna,A. L.; Peschechera,A.; Gabellone,A.; Antonucci,M. F.; Margari,L. 14q12q13.2 microdeletion syndrome: Clinical characterization of a new patient, review of the literature, and further evidence of a candidate region for CNS anomalies. Mol.Genetics Genom.Med. 2020, 8, 7.

701 Popov,A.; Buldini,B.; De Lorenzo,P.; Disarò,S.; Verzhbitskaya,T.; Movchan,L.; Giarin,E.; Shorikov,E.; Di Meglio,A.; Tsaur,G.; Parasole,R.; Miakova,N.; Boichenko,E.; Kondratchik,K.; Aleinikova,O.; Karachunskiy,A.; Roumiantsev,A.; Locatelli,F.; Biondi,A.; Pieters,R.; Valsecchi,M. G.; Fechina,L.; Basso,G. Prognostic value of minimal residual disease measured by flow-cytometry in two cohorts of infants with acute lymphoblastic leukemia treated according to either MLL-Baby or Interfant protocols. Leukemia. 2020, 34, 11, 3042-3046.

702 Porcaro,Federica; Ullmann,Nicola; Allegorico,Annalisa; Di Marco,Antonio; Cutrera,Renato. Difficult and Severe Asthma in Children. 2020, 7, 12, 286-286.

703 Porru,M.; Zizza,P.; Panera,N.; Alisi,A.; Biroccio,A.; Leonetti,C. Harnessing omics approaches on advanced preclinical models to discovery novel therapeutic targets for the treatment of metastatic colorectal cancer. Cancers. 2020, 12, 7, 1-17.

704 Portale,A.; Mazzurco,M.; Portale,L.; Pavone,P.; Bertini,E.; Polizzi,A.; Praticò,A. D.; Ruggieri,M. Aicardi-Goutières Syndrome Type 2: A Report on Two Cases with Different Phenotypes Caused by RNASEH2B Gene Mutations. J.Pediatr.Neurol. 2020, 18, 4, 206-209.

705 Posset,R.; Garbade,S. F.; Gleich,F.; Gropman,A. L.; de Lonlay,P.; Hoffmann,G. F.; Garcia-Cazorla,A.; Nagamani,S. C. S.; Baumgartner,M. R.; Schulze,A.; Dobbelaere,D.; Yudkoff,M.; Kölker,S.; Zielonka,M.; Ah Mew,N.; Berry,S. A.; McCandless,S. E.; Coughlin,C.; Enns,G.; Gallagher,R. C.; Burrage,L. C.; Seminara,J.; Harding,C. O.; Burgard,P.; Le Mons,C.; Merritt,J. L.,II; Stricker,T.; Bedoyan,J. K.; Berry,G. T.; Diaz,G. A.; Wong,D.; Tuchman,M.; Waisbren,S.; Weisfeld-Adams,J. D.; Burlina,A. B.; Leão Teles,E.; Pedrón-Giner,C.; Lund,A. M.; Dionisi-Vici,C.; Williams,M.; Mütze,U.; Karall,D.; Blasco-Alonso,J.; Couce,M. L.; Sykut-Cegielska,J.; Augoustides-Savvopoulou,P.; Ruiz Gomez,A.; Baric,I.; Schiff,M.; Chien,Y. -H; Lindner,M.; Chabrol,B.; Skouma,A.; Zeman,J.; Sokal,E.; Santer,R.; Eyskens,F.; Freisinger,P.; Peña-Quintana,L.; Roland,D.; Cortès-Saladelafont,E.; Djordjevic,M.; Urea Cycle Disorders Consortium (UCDC); European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases (E-IMD). Long-term effects of medical management on growth and weight in individuals with urea cycle disorders. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

706 Prato,A. P.; Conforti,A.; Almstrom,M.; Van Gemert,W.; Scuderi,M. G.; Khen-Dunlop,N.; Draghici,I.; Mendoza-Sagaon,M.; Prades,C. G.; Chiarenza,F.; Steyaert,H. Management of COVID-19-positive pediatric patients undergoing minimally invasive surgical procedures: Systematic review and recommendations of the board of European society of pediatric endoscopic surgeons. Front.Pediatr. 2020, 8.

707 Primiano,G.; Zanni,G.; Nardella,M.; Servidei,S. Teaching Video NeuroImages: Palatal tremor associated with SPG7 variants. Neurology. 2020, 94, 19, e2074-e2075.

708 Prozzillo,Y.; Fattorini,G.; Santopietro,M. V.; Suglia,L.; Ruggiero,A.; Ferreri,D.; Messina,G. Targeted protein degradation tools: Overview and future perspectives. Biology. 2020, 9, 12, 1-15.

709 Pugnaloni,F.; Digilio,M. C.; Putotto,C.; De Luca,E.; Marino,B.; Versacci,P. Genetics of atrioventricular canal defects. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

710 Puricelli,M. D.; Rahbar,R.; Allen,G. C.; Balakrishnan,K.; Brigger,M. T.; Daniel,S. J.; Fayoux,P.; Goudy,S.; Hewitt,R.; Hsu,W. -C; Ida,J. B.; Johnson,R.; Leboulanger,N.; Rickert,S. M.; Roy,S.; Russell,J.; Rutter,M.; Sidell,D.; Soma,M.; Thierry,B.; Trozzi,M.; Zalzal,G.; Zdanski,C. J.; Smith,R. J. H. International Pediatric Otolaryngology Group (IPOG): Consensus recommendations on the prenatal and perinatal management of anticipated airway obstruction. Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. 2020, 138.

711 Quagliariello,A.; Chierico,F. D.; Reddel,S.; Russo,A.; Muda,A. O.; D'argenio,P.; Angelino,G.; Romeo,E. F.; Dall'oglio,L.; De Angelis,P.; Putignani,L.; Bernaschi,P.; Faraci,S.; Finocchi,A.; Foglietta,G.; Gargiullo,L.; Martino,S.; Marucci,G.; Merli,P.; Pane,S.; Rea,F.; Torre,G.; Torroni,F.; Nobili,V.; FMT OPBG Committee Collaborators. Fecal microbiota transplant in two ulcerative colitis pediatric cases: Gut microbiota and clinical course correlations. Microorg. 2020, 8, 10, 1-12.

712 Quarello,P.; Garelli,E.; Carando,A.; Cillario,R.; Brusco,A.; Giorgio,E.; Ferrante,D.; Corti,P.; Zecca,M.; Luciani,M.; Pierri,F.; Putti,M. C.; Can-

tarini,M. E.; Farruggia,P.; Barone,A.; Cesaro,S.; Russo,G.; Fagioli,F.; Dianzani,I.; Ramenghi,U. A 20-year long term experience of the Italian Diamond-Blackfan Anaemia Registry: RPS and RPL genes, different faces of the same disease?. Br.J.Haematol. 2020, 190, 1, 93-104.

713 Quatrini,L.; Mariotti,F. R.; Munari,E.; Tumino,N.; Vacca,P.; Moretta,L. The immune checkpoint PD-1 in natural killer cells: Expression, function and targeting in tumour immunotherapy. Cancers. 2020, 12, 11, 1-21.

714 Quatrini,L.; Moretta,L.; Mingari,M. C. ILC3s: Rhythmic Keepers of Gut Integrity at Mealtime. Trends Immunol. 2020, 41, 5, 364-366.

715 Quatrini,L.; Tumino,N.; Moretta,F.; Besi,F.; Vacca,P.; Moretta,L. Helper Innate Lymphoid Cells in Allogenic Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Graft Versus Host Disease. Front.Immunol. 2020, 11.

716 Quatrini,L.; Ugolini,S. Protocol for Determining the Effect of Neuroendocrine Hormones on Murine ILC Function. Methods Mol. Biol. 2020, 2121, 83-92.

717 Quinti,I.; Lougaris,V.; Milito,C.; Cinetto,F.; Pecoraro,A.; Mezzaroma,I.; Mastroianni,C. M.; Turriziani,O.; Bondioni,M. P.; Filippini,M.; Soresina,A.; Spadaro,G.; Agostini,C.; Carsetti,R.; Plebani,A. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 146, 1, 211-213.e4.

718 Quitadamo,P.; Tambucci,R.; Mancini,V.; Cristofori,F.; Baldassarre,M.; Pensabene,L.; Francavilla,R.; Di Nardo,G.; Caldaro,T.; Rossi,P.; Mallardo,S.; Maggiora,E.; Staiano,A.; Cresi,F.; Salvatore,S.; Borrelli,O. Esophageal pH impedance monitoring in children: SIGENP position paper. Quad.ACP. 2020, 27, 3, 126-130.

719 Rabbone,I.; Schiaffini,R.; Cherubini,V.; Maffeis,C.; Scaramuzza,A.; the Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Has covid-19 delayed the diagnosis and worsened the presentation of type 1 diabetes in children?. Diabetes Care. 2020, 43, 11, 2870-2872.

720 Racanelli,D.; Brenca,M.; Baldazzi,D.; Goeman,F.; Casini,B.; De Angelis,B.; Guercio,M.; Milano,G. M.; Tamborini,E.; Busico,A.; Dagrada,G.; Garofalo,C.; Caruso,C.; Brunello,A.; Pignochino,Y.; Berrino,E.; Grignani,G.; Scotlandi,K.; Parra,A.; Hattinger,C. M.; Ibrahim,T.; Mercatali,L.; De Vita,A.; Carriero,M. V.; Pallocca,M.; Loria,R.; Covello,R.; Sbaraglia,M.; Dei Tos,A. P.; Falcioni,R.; Maestro,R. Next-Generation Sequencing Approaches for the Identification of Pathognomonic Fusion Transcripts in Sarcomas: The Experience of the Italian ACC Sarcoma Working Group. Front.Oncol. 2020, 10.

721 Ragni,B.; Cappelletti,S.; De Stasio,S.; Tondo,I.; Specchio,N.; Vigevano,F.; Gentile,S. The impact of epilepsy on adolescence: A quali-quantitative investigation using focus group. Mediterr.J.Clin. Psychol. 2020, 8, 2, 1-22.

722 Ragno,R.; Papa,R.; Patsilinakos,A.; Vrenna,G.; Garzoli,S.; Tuccio,V.; Fiscarelli,E. V.; Selan,L.; Artini,M. Essential oils against bacterial isolates from cystic fibrosis patients by means of antimicrobial and unsupervised machine learning approaches. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

723 Ragusa,R.; Di Molfetta,A.; Amodeo,A.; Trivella,M. G.; Caselli,C. Pathophysiology and molecular signalling in pediatric heart failure and VAD therapy. Clin.Chim.Acta. 2020, 510, 751-759.

724 Ragusa,R.; Di Molfetta,A.; D'Aurizio,R.; Del Turco,S.; Cabiati,M.; Del Ry,S.; Basta,G.; Pitto,L.; Amodeo,A.; Trivella,M. G.; Rizzo,M.; Caselli,C. Variations of circulating miRNA in paediatric patients with Heart Failure supported with Ventricular Assist Device: a pilot study. Sci. Rep. 2020, 10, 1.

725 Raimondi,F.; Secinaro,A.; Boddaert,N.; Bonnet,D. Imaging features of complete congenital atresia of left coronary artery. Daign.Intervent.Imaging. 2020, 101, 6, 421-423.

726 Raoult,D.; Zumla,A.; Locatelli,F.; Ippolito,G.; Kroemer,G. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. Cell Stress. 2020, 4, 4, 66-75.

727 Rapini,N.; Schiaffini,R.; Fierabracci,A. Immunotherapy strategies for the prevention and treatment of distinct stages of type 1 diabetes: An overview. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 6.

728 Raucci,U.; Borrelli,O.; Di Nardo,G.; Tambucci,R.; Pavone,P.; Salvatore,S.; Baldassarre,M. E.; Cordelli,D. M.; Falsaperla,R.; Felici,E.; Ferilli,M. A. N.; Grosso,S.; Mallardo,S.; Martinelli,D.; Quitadamo,P.; Pensabene,L.; Romano,C.; Savasta,S.; Spalice,A.; Striscuglio,C.; Suppiej,A.; Valeriani,M.; Zenzeri,L.; Verrotti,A.; Staiano,A.; Villa,M. P.; Ruggieri,M.; Striano,P.; Parisi,P. Cyclic Vomiting Syndrome in Children. Front.Neurol. 2020, 11.

729 Raucci,U.; Pietrafusa,N.; Paolino,M. C.; Di Nardo,G.; Villa,M. P.; Pavone,P.; Terrin,G.; Specchio,N.; Striano,P.; Parisi,P. Cannabidiol Treatment for Refractory Epilepsies in Pediatrics. Front.Pharmacol. 2020, 11.

730 Raucci,U.; Pro,S.; Di Capua,M.; Di Nardo,G.; Villa,M. P.; Striano,P.; Parisi,P. A reappraisal of the value of video-EEG recording in the emergency department. Expert Rev.Neurother. 2020, 20, 5, 459-475.

731 Renzetti,T.; Calabrese,C.; Pietrafusa,N.; Pannacci,I.; Rainò,R.; Giuffrida,A.; Specchio,N.; Vigevano,F. Management of epileptic seizures in school-age children: Educational project dedicated to school staff. Epilepsy Behav. 2020, 105.

732 Renzo,L. D.; Gualtieri,P.; Cinelli,G.; Bigioni,G.; Soldati,L.; Attinà,A.; Bianco,F. F.; Caparello,G.; Camodeca,V.; Carrano,E.; Ferraro,S.; Giannattasio,S.; Leggeri,C.; Rampello,T.; Presti,L. L.; Tarsitano,M. G.; De Lorenzo,A. Psychological aspects and eating habits during covid-19 home confinement: Results of ehlc-covid-19 italian online survey. Nutrients. 2020, 12, 7, 1-14.

733 Rheault,F.; De Benedictis,A.; Daducci,A.; Maffei,C.; Tax,C. M. W.; Romascano,D.; Caverzasi,E.; Morency,F. C.; Corrivetti,F.; Pestilli,F.; Girard,G.; Theaud,G.; Zemmoura,I.; Hau,J.; Glavin,K.; Jordan,K. M.; Pomiecko,K.; Chamberland,M.; Barakovic,M.; Goyette,N.; Poulin,P.; Chenot,Q.; Panesar,S. S.; Sarubbo,S.; Petit,L.; Descoteaux,M. Tractostorm: The what, why, and how of tractography dissection reproducibility. Hum.Brain Mapp. 2020, 41, 7, 1859-1874.

734 Ricci,D.; Lucibello,S.; Orazi,L.; Gallini,F.; Staccioli,S.; Serrao,F.; Olivieri,G.; Quintiliani,M.; Sivo,S.; Rossi,V.; Leone,D.; Ferrantini,G.; Romeo,D. M.; Frezza,S.; Amorelli,G. M.; Molle,F.; Vento,G.; Lepore,D.; Mercuri,E. Early visual and neuro-development in preterm infants with and without retinopathy. Early Hum.Dev. 2020, 148.

735 Ricci,Z.; Tolwani,A.; Lumlertgul,N. Precision renal replacement therapy. Curr.Opin.Crit.Care. 2020, 26, 6, 574-580.

736 Rigante,D.; Stellacci,E.; Leoni,C.; Onesimo,R.; Radio,F. C.; Pizzi,S.; Giorgio,V.; Tornesello,A.; Tartaglia,M.; Zampino,G. Biallelic TRNT1 variants in a child with B cell immunodeficiency, periodic fever and developmental delay without sideroblastic anemia (SIFD variant). Immunol.Lett. 2020, 225, 64-65.

737 Rigoni,R.; Fontana,E.; Dobbs,K.; Marrella,V.; Taverniti,V.; Maina,V.; Facoetti,A.; D'Amico,G.; Al-Herz,W.; Cruz-Munoz,M. E.; Schuetz,C.; Gennery,A. R.; Garabedian,E. K.; Giliani,S.; Draper,D.; Dbaibo,G.; Geha,R. S.; Meyts,I.; Tousseyn,T.; Neven,B.; Moshous,D.; Fischer,A.; Schulz,A.; Finocchi,A.; Kuhns,D. B.; Fink,D. L.; Lionakis,M. S.; Swamydas,M.; Guglielmetti,S.; Alejo,J.; Myles,I. A.; Pittaluga,S.; Notarangelo,L. D.; Villa,A.; Cassani,B. Cutaneous barrier leakage and gut inflammation drive skin disease in Omenn syndrome. J.Allergy Clin.Immunol. 2020, 146, 5, 1165-1179.e11.

738 Rinaldi,M.; Petrarca,M.; Romano,A.; Vasco,G.; D'Anna,C.; Bibbo,D.; Schmid,M.; Castelli,E.; Conforto,S. Progression of muscular co-activation and gait variability in children with Duchenne muscular dystrophy: A 2-year follow-up study. Clin.Biomech. 2020, 78.

739 Riso,V.; Rossi,S.; Perna,A.; Nicoletti,T.; Bosco,L.; Zanni,G.; Silvestri,G. NGS-based detection of a novel mutation in PRKCG (SCA14) in sporadic adult-onset ataxia plus dystonic tremor. Neurol.Sci. 2020, 41, 10, 2989-2991.

740 Risoluti,R.; Gullifa,G.; Carcassi,E.; Masotti,A.; Materazzi,S. TGA/Chemometrics addressing innovative preparation strategies for functionalized carbon nanotubes. J.Pharmaceut.Analy. 2020, 10, 4, 351-355.

741 Ristori,M. V.; Mortera,S. L.; Marzano,V.; Guerrera,S.; Vernocchi,P.; Ianiro,G.; Gardini,S.; Torre,G.; Valeri,G.; Vicari,S.; Gasbarrini,A.; Putignani,L. Proteomics and Metabolomics Approaches towards a Functional Insight onto AUTISM Spectrum Disorders: Phenotype Stratification and Biomarker Discovery. Int J Mol Sci. 2020, 21, 17.

742 Rizzo,C.; Gesualdo,F.; Loconsole,D.; Pandolfi,E.; Bella,A.; Orsi,A.; Guarona,G.; Panatto,D.; Icardi,G.; Napoli,C.; Orsi,G. B.; Manini,I.; Montomoli,E.; Campagna,I.; Russo,L.; Alfonsi,V.; Puzelli,S.; Reale,A.; Raucci,U.; Piccioni,L.; Concato,C.; Atti,M. L. C. D.; Villani,A.; Chironna,M.; Tozzi,A. E. Moderate vaccine effectiveness against severe acute respiratory infection caused by a(H1N1)pdm09 influenza virus and no effectiveness against a(H3N2)) influenza virus in the 2018/2019 season in Italy. Vaccines. 2020, 8, 3, 1-10.

743 Rizzo,M. I.; Contardi,C.; Esposito,M.; Zama,M. Advances in bioengineering of complex tissues: State of the art of mucosae decellularization protocols. G.Chirurgia. 2020, 41, 1, 50-65.

744 Rizzo,M. I.; Ralli,M.; Nicolazzo,C.; Gradilone,A.; Carletti,R.; Di Gioia,C.; de Vincentiis,M.; Greco,A. Detection of circulating tumor cells in patients with laryngeal cancer using ScreenCell: Comparative pre- And post-operative analysis and association with prognosis. Oncol.Lett. 2020, 19, 6, 4183-4188.

745 Rizzo,R.; Balassone,V.; Torroni,F.; De Angelis,P.; Dall'Oglio,L. Peroral endoscopic myotomy in a child with Triple A syndrome (Allgrove syndrome). VideoGIE. 2020, 5, 6, 235-237.

746 Roberts,J. D.; Asaki,S. Y.; Mazzanti,A.; Bos,J. M.; Tuleta,I.; Muir,A. R.; Crotti,L.; Krahn,A. D.; Kutyifa,V.; Shoemaker,M. B.; Johnsrude,C. L.; Aiba,T.; Marcondes,L.; Baban,A.; Udupa,S.; Dechert,B.; Fischbach,P.; Knight,L. M.; Vittinghoff,E.; Kukavica,D.; Stallmeyer,B.; Giudicessi,J. R.; Spazzolini,C.; Shimamoto,K.; Tadros,R.; Cadrin-Tourigny,J.; Duff,H. J.; Simpson,C. S.; Roston,T. M.; Wijeyeratne,Y. D.; El Hajjaji,I.; Yousif,M. D.; Gula,L. J.; Leong-Sit,P.; Chavali,N.; Landstrom,A. P.; Marcus,G. M.; Dittmann,S.; Wilde,A. A. M.; Behr,E. R.; Tfelt-Hansen,J.; Scheinman,M. M.; Perez,M. V.; Kaski,J. P.; Gow,R. M.; Drago,F.; Aziz,P. F.; Abrams,D. J.; Gollob,M. H.; Skinner,J. R.; Shimizu,W.; Kaufman,E. S.; Roden,D. M.; Zareba,W.; Schwartz,P. J.; Schulze-Bahr,E.; Etheridge,S. P.; Priori,S. G.; Ackerman,M. J. An International Multicenter Evaluation of Type 5 Long QT Syndrome: A Low Penetrant Primary Arrhythmic Condition. Circulation. 2020, 141, 6, 429-439.

747 Rodger,C.; Flex,E.; Allison,R. J.; Sanchis-Juan,A.; Hasenahuer,M. A.; Cecchetti,S.; French,C. E.; Edgar,J. R.; Carpentieri,G.; Ciolfi,A.; Pantaleoni,F.; Bruselles,A.; Onesimo,R.; Zampino,G.; Marcon,F.; Siniscalchi,E.; Lees,M.; Krishnakumar,D.; McCann,E.; Yosifova,D.; Jarvis,J.; Kruer,M. C.; Marks,W.; Campbell,J.; Allen,L. E.; Gustincich,S.; Raymond,F. L.; Tartaglia,M.; Reid,E.; Genomics England Research Consortium. De Novo VPS4A Mutations Cause Multisystem Disease with Abnormal Neurodevelopment. Am.J.Hum.Genet. 2020, 107, 6, 1129-1148.

748 Romagnoli,S.; Villa,G.; Fontanarosa,L.; Tofani,L.; Pinelli,F.; De Gaudio,A. R.; Ricci,Z. Sleep duration and architecture in non-intubated intensive care unit patients: an observational study. Sleep Med. 2020, 70, 79-87.

749 Romanelli,A.; Stazi,G.; Fioravanti,R.; Zwergel,C.; Di Bello,E.; Pomella,S.; Perrone,C.; Battistelli,C.; Strippoli,R.; Tripodi,M.; Del Bufalo,D.; Rota,R.; Trisciuoglio,D.; Mai,A.; Valente,S. Design of First-in-Class Dual EZH2/HDAC Inhibitor: Biochemical Activity and Biological Evaluation in Cancer Cells. ACS Med.Chem.Lett. 2020, 11, 5, 977-983.

750 Romani,L.; Chiurchiù,S.; Santilli,V.; Bernardi,S.; Haywood Lombardi,M.; Scarselli,A.; Villani,A.; Ciofi Degli Atti,M. L.; Campana,A.; D'Argenio,P. COVID-19 in Italian paediatric patients: The experience of a tertiary children's hospital. Acta Paediatr.Int.J.Paediatr. 2020, 109, 11, 2311-2312.

751 Romani,L.; Del Chierico,F.; Chiriaco,M.; Foligno,S.; Reddel,S.; Salvatori,G.; Cifaldi,C.; Faraci,S.; Finocchi,A.; Rossi,P.; Bagolan,P.; D'Argenio,P.; Putignani,L.; Fusaro,F. Gut Mucosal and Fecal Microbiota Profiling Combined to Intestinal Immune System in Neonates Affected by Intestinal Ischemic Injuries. Front.Cell.Infect.Microbiol. 2020, 10.

752 Romano,A.; Covelli,E.; Confaloni,V.; Rossi-Espagnet,M. C.; Butera,G.; Barbara,M.; Bozzao,A. Role of non-echo-planar diffusion-weighted images in the identification of recurrent cholesteatoma of the temporal bone. Radiol.Med. 2020, 125, 1, 75-79.

753 Romano,A.; Valluzzi,R. L.; Caruso,C.; Zaffiro,A.; Quaratino,D.; Gaeta,F. Tolerability of Cefazolin and Ceftibuten in Patients with IgE-Mediated Aminopenicillin Allergy. J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2020, 8, 6, 1989-1993.e2.

754 Romiti,A.; Viggiano,M.; Conforti,A.; Valfré,L.; Ravà,L.; Ciofi Degli Atti,M.; Bagolan,P.; Caforio,L. Ultrasonographic assessment of mediastinal shift angle (MSA) in isolated left congenital diaphragmatic hernia for the prediction of postnatal survival. J.Matern.-Fetal Neonatal Med. 2020, 33, 8, 1330-1335.

755 Rongo,R.; Martina,S.; Bucci,R.; Festa,P.; Galeotti,A.; Alessandri Bonetti,G.; Michelotti,A.; D'Antò,V. Short-term effects of the Sander bite-jumping appliance on the pharyngeal airways in subjects with skeletal Class II malocclusion: A retrospective case-control study. J.Oral Rehabil. 2020, 47, 11, 1337-1345.

756 Rossetti,E.; Appierto,L.; Meschini,A.; Leone,G.; Lazzaro,S.; Del Principe,G.; Bianchi,R.; Picardo,S. Early Leukapheresis Depletion in an Ex-Premature with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to Bordetella Pertussis and Coronavirus Infection. Blood Purif. 2020, 49, 6, 758-760.

757 Rossetti,E.; De Galasso,L.; Appierto,L.; Bianchi,R.; Chiusolo,F.; Germani,A.; Tortora,F.; Wolfler,A.; Picardo,S. Retrospective study found that helmet continuous positive airway pressure provided effective support for severe bronchiolitis. Acta Paediatr.Int.J.Paediatr. 2020, 109, 12, 2671-2673.

758 Rossetti,E.; Polisca,F.; Tortora,F.; Bianchi,R.; Picardo,S. Early Hybrid Extracorporeal Therapies in Pediatric Acute Liver Failure of Unknown Etiology. Blood Purif. 2020, 49, 3, 382-384.

759 Rossi,A.; Hoogeveen,I. J.; Bastek,V. B.; de Boer,F.; Montanari,C.; Meyer,U.; Maiorana,A.; Bordugo,A.; Dianin,A.; Campana,C.; Rigoldi,M.; Kishnani,P. S.; Pendyal,S.; Strisciuglio,P.; Gasperini,S.; Parenti,G.; Parini,R.; Paci,S.; Melis,D.; Derks,T. G. J. Dietary lipids in glycogen storage disease type III: A systematic literature study, case studies, and future recommendations. J.Inherit.Metab.Dis. 2020, 43, 4, 770-777.

760 Rossi,Alfredo; Magri,Francesca; D'Arino,Andrea; Pigliacelli,Flavia; Muscianese,Marta; Leoncini,Pierpaolo; Caro,Gemma; Federico,Alessandro; Fortuna,Maria Caterina; Carlesimo,Marta. Efficacy of Topical Finasteride 0.5% vs 17 alpha-Estradiol 0.05% in the Treatment of Postmenopausal Female Pattern Hair Loss: A Retrospective, Single-Blind Study of 119 Patients. 2020, 10, 2, 39-39.

761 Rossi,C.; Cicalini,I.; Rizzo,C.; Zucchelli,M.; Consalvo,A.; Valentinuzzi,S.; Semeraro,D.; Gasparroni,G.; Brindisino,P.; Gazzolo,D.; Dionisi-Vici,C.; De Laurenzi,V.; Pieragostino,D. A false-positive case of methylmalonic aciduria by tandem mass spectrometry newborn screening dependent on maternal malnutrition in pregnancy. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 10.

762 Rossi,G.; Galeoto,G.; Amitrano,A.; Berardi,A.; Tofani,M.; Celletti,C.; Camerota,F. Development and validation of a new mealtime assessment tool (MAT) for patients with dysphagia: A cross sectional study. Clin.Ter. 2020, 171, 4, e346-e356.

763 Rossi,M. N.; Maione,R. Identification of Chromatin Binding Sites for Long Noncoding RNAs by Chromatin Oligo-Affinity Precipitation (ChOP). Methods Mol.Biol. 2020, 2161, 17-28.

764 Rossi-Espagnet,M. C.; Dentici,M. L.; Pasquini,L.; Carducci,C.; Lucignani,M.; Longo,D.; Agolini,E.; Novelli,A.; Gonfiantini,M. V.; Digilio,M. C.; Napolitano,A.; Bartuli,A. Microcephalic osteodysplastic primordial dwarfism type II and pachygyria: Morphometric analysis in a 2-year-old girl. Am.J.Med.Genet.Part A. 2020, 182, 10, 2372-2376.

765 Roux,T.; Barbier,M.; Papin,M.; Davoine,C. -S; Sayah,S.; Coarelli,G.; Charles,P.; Marelli,C.; Parodi,L.; Tranchant,C.; Goizet,C.; Klebe,S.; Lohmann,E.; Van Maldergen,L.; van Broeckhoven,C.; Coutelier,M.; Tesson,C.; Stevanin,G.; Duyckaerts,C.; Brice,A.; Durr,A.; Durr,A.; Stevanin,G.; Brice,A.; Darios,F.; Forlani,S.; Site,P. -S; Banneau,G.; Cazeneuve,C.; Charles,P.; Duyckaerts,C.; Fontaine,B.; Azulay,J. -P; Boesfplug-Tanguy,O.; Goizet,C.; Hannequin,D.; Hazan,J.; Burgo,A.; Verny,C.; Koenig,M.; Labauge,P.; Marelli,C.; N'guyen,K.; Rodriguez,D.; Belarbi,S.; Hamri,A.; Tazir,M.; Boesch,S.; Pandolfo,M.; Laura,J.; Guergueltcheva,V.; Tournev,I.; Pedraza Linarès,O. L.; Nielsen,J. E.; Svenstrup,K.; Zaki,M.; Bauer,P.; Schöls,L.; Schüle,R.; Lossos,A.; Bassi,M. -T; Basso,M.; Bertini,E.; Brusco,A.; Casali,C.; Casari,G.; Criscuolo,C.; Filla,A.; Orsi,L.; Santorelli,F. M.; Valente,E. M.; Vavla,M.; Vazza,G.; Megarbane,A.; Benomar,A.; Kremer,B.; Van Roon-Mom,W.; Roxburgh,R.; Erichsen,A. K.; Tallaksen,C.; Alonso,I.; Coutinho,P.; Loureiro,J. L.; Sequeiros,J.; Salih,M.; Kostic,V. S.; Rouco Axpe,I.; Elsayed,L.; Paucar,M. A.; Roumani,S.; Bing-Wen,S.; Reid,E.; Suran,N.; Warner,T.; Wood,N.; SPATAX network. Clinical, neuropathological, and genetic characterization of STUB1 variants in cerebellar ataxias: a frequent cause of predominant cognitive impairment. Gen.Med. 2020, 22, 11, 1851-1862.

766 Roversi,M.; Porcaro,F.; Francalanci,P.; Carotti,A.; Cutrera,R. Recurrent Wheezing in Pre-school Age: Not Only Airway Reactivity!. Front. Pediatr. 2020, 8.

767 Rubio-San-Simón,A.; André,N.; Cefalo,M. G.; Aerts,I.; Castañeda,A.; Benezech,S.; Makin,G.; van Eijkelenburg,N.; Nysom,K.; Marshall,L.; Gambart,M.; Hladun,R.; Rossig,C.; Bergamaschi,L.; Fagioli,F.; Carpenter,B.; Ducassou,S.; Owens,C.; Ørа,I.; Ribelles,A. J.; De Wilde,B.; Guerra-García,P.; Strullu,M.; Rizzari,C.; Ek,T.; Hettmer,S.; Gerber,N. U.; Rawlings,C.; Diezi,M.; Palmu,S.; Ruggiero,A.; Verdú,J.; de Rojas,T.; Vassal,G.; Geoerger,B.; Moreno,L.; Bautista,F. Impact of COVID-19 in paediatric early-phase cancer clinical trials in Europe: A report from the Innovative Therapies for Children with Cancer (ITCC) consortium. Eur.J.Cancer. 2020, 141, 82-91.

768 Russo,I.; Di Paolo,V.; Crocoli,A.; Mastronuzzi,A.; Serra,A.; Di Paolo,P. L.; Di Giannatale,A.; Miele,E.; Milano,G. M. A Chart Review on the Feasibility and Safety of the Vincristine Irinotecan Pazopanib (VIPaz) Association in Children and Adolescents With Resistant or Relapsed Sarcomas. Front.Oncol. 2020, 10.

769 Russo,L.; Campagna,I.; Ferretti,B.; Pandolfi,E.; Ciofi Degli Atti,M. L.; Piga,S.; Jackson,S.; Rizzo,C.; Gesualdo,F.; Tozzi,A. E. Online health information seeking behaviours of parents of children undergoing surgery in a pediatric hospital in Rome, Italy: A survey. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

770 Sabatino,Jolanda; Ferrero,Paolo; Chessa,Massimo; Bianco,Francesco; Ciliberti,Paolo; Secinaro,Aurelio; Oreto,Lilia; Avesani,Martina; Bucciarelli,Valentina; Calcaterra,Giuseppe; Calabr,Maria Pia; Russo,-Maria Giovanna; Bassareo,Pier Paolo; Guccione,Paolo; Indolfi,Ciro; Di Salvo,Giovanni. COVID-19 and Congenital Heart Disease: Results from a Nationwide Survey. 2020, 9, 6, 1774-1774.

771 Sabatino,V.; Caramia,M. R.; Curatola,A.; Vassallo,F.; Deidda,A.; Cinicola,B.; Iodice,F.; Caffarelli,C.; Sverzellati,N.; Buonsenso,D. Point-of-care ultrasound (POCUS) in a remote area of Sierra Leone: impact on patient management and training program for community health officers. J.Ultrasound. 2020, 23, 4, 521-527.

772 Sacchi,A.; Grassi,G.; Bordoni,V.; Lorenzini,P.; Cimini,E.; Casetti,R.; Tartaglia,E.; Marchioni,L.; Petrosillo,N.; Palmieri,F.; D'Offizi,G.; Notari,S.; Tempestilli,M.; Capobianchi,M. R.; Nicastri,E.; Maeurer,M.; Zumla,A.; Locatelli,F.; Antinori,A.; Ippolito,G.; Agrati,C. Early expansion of myeloid-derived suppressor cells inhibits SARS-CoV-2 specific T-cell response and may predict fatal COVID-19 outcome. Cell Death Dis. 2020, 11, 10.

773 Saglio,F.; Zecca,M.; Pagliara,D.; Giorgiani,G.; Balduzzi,A.; Calore,E.; Favre,C.; Faraci,M.; Prete,A.; Tambaro,F. P.; Quarello,P.; Locatelli,F.; Fagioli,F. Occurrence of long-term effects after hematopoietic stem cell transplantation in children affected by acute leukemia receiving either busulfan or total body irradiation: results of an AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) retrospective study. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 10, 1918-1927.

774 Salgado,C. M.; Zin,A.; Garrido,M.; Kletskaya,I.; DeVito,R.; Reyes-Múgica,M.; Bisogno,G.; Donofrio,V.; Alaggio,R. Pediatric Soft Tissue Tumors With BCOR ITD Express EGFR but Not OLIG2. Pediatr.Dev. Pathol. 2020, 23, 6, 424-430.

775 Salvatore,D.; Terlizzi,V.; Francalanci,M.; Taccetti,G.; Messore,B.; Biglia,C.; Pisi,G.; Calderazzo,M. A.; Caloiero,M.; Pizzamiglio,G.; Majo,F.; Cresta,F.; Leonetti,G.; De Venuto,D. Ivacaftor improves lung disease in patients with advanced CF carrying CFTR mutations that confer residual function. Respir.Med. 2020, 171.

776 Salvatori,G.; De Rose,D. U.; Concato,C.; Alario,D.; Olivini,N.; Dotta,A.; Campana,A. Managing COVID-19-Positive Maternal-Infant Dyads: An Italian Experience. Breastfeeding Med. 2020, 15, 5, 347-348.

777 Salvatori,G.; Martini,L. Complementary feeding in the preterm infants: Summary of available macronutrient intakes and requirements. Nutrients. 2020, 12, 12, 1-10.

778 Samuk,I.; Amerstorfer,E. E.; Fanjul,M.; Iacobelli,B. D.; Lisi,G.; Midrio,P.; Morandi,A.; Schmiedeke,E.; Stenstrom,P.; Sleeboom,C. Perineal Groove: An Anorectal Malformation Network, Consortium Study. J.Pediatr. 2020, 222, 207-212.

779 Sanchez-Schmitz,G.; Morrocchi,E.; Cooney,M.; Soni,D.; Khatun,R.; Palma,P.; Dowling,D. J.; Levy,O. Neonatal monocytes demonstrate impaired homeostatic extravasation into a microphysiological human vascular model. Sci.Rep. 2020, 10, 1.

780 Sandonà,M.; Consalvi,S.; Tucciarone,L.; De Bardi,M.; Scimeca,M.; Angelini,D. F.; Buffa,V.; D'Amico,A.; Bertini,E. S.; Cazzaniga,S.; Bettica,P.; Bouché,M.; Bongiovanni,A.; Puri,P. L.; Saccone,V. HDAC inhibitors tune miRNAs in extracellular vesicles of dystrophic muscle-resident mesenchymal cells. EMBO Rep. 2020, 21, 9.

781 Sansone,V. A.; Pirola,A.; Albamonte,E.; Pane,M.; Lizio,A.; D'Amico,A.; Catteruccia,M.; Cutrera,R.; Bruno,C.; Pedemonte,M.; Messina,S.; Rao,F.; Roma,E.; Salmin,F.; Coratti,G.; Di Bari,A.; De Sanctis,R.; Pera,C. M.; Sframeli,M.; Piastra,M.; Macagno,F.; Vita,G.; Bertini,E.; Mercuri,E. Respiratory Needs in Patients with Type 1 Spinal Muscular Atrophy Treated with Nusinersen. J.Pediatr. 2020, 219, 223-228.e4.

782 Santarone,M. E.; Pietrafusa,N.; Fusco,L. Neonatal seizures: When semiology points to etiology. Seizure. 2020, 80, 161-165.

783 Santonastaso,O.; Zaccari,V.; Crescentini,C.; Fabbro,F.; Capurso,V.; Vicari,S.; Menghini,D. Clinical application of mindfulness-oriented meditation: A preliminary study in children with ADHD. Int.J.Environ. Res.Public Health. 2020, 17, 18, 1-16.

784 Santoro,M.; Perna,A.; La Rosa,P.; Petrillo,S.; Piemonte,F.; Rossi,S.; Riso,V.; Nicoletti,T. F.; Modoni,A.; Pomponi,M. G.; Chiurazzi,P.; Silvestri,G. Compound heterozygosity for an expanded (GAA) and a (GAAGGA) repeat at FXN locus: from a diagnostic pitfall to potential clues to the pathogenesis of Friedreich ataxia. Neurogenetics. 2020, 21, 4, 279-287.

785 Santos,R. D.; Ruzza,A.; Hovingh,G. K.; Wiegman,A.; Mach,F.; Kurtz,C. E.; Hamer,A.; Bridges,I.; Bartuli,A.; Bergeron,J.; Szamosi,T.; Santra,S.; Stefanutti,C.; Descamps,O. S.; Greber-Platzer,S.; Luirink,I.; Kastelein,J. J. P.; Gaudet,D. Evolocumab in pediatric heterozygous familial hypercholesterolemia. New Engl.J.Med. 2020, 383, 14, 1317-1327.

786 Sanz,J.; Galimard,J. -E; Labopin,M.; Afanasyev,B.; Angelucci,E.; Ciceri,F.; Blaise,D.; Cornelissen,J. J.; Meijer,E.; Diez-Martin,J. L.; Koc,Y.; Rovira,M.; Castagna,L.; Savani,B.; Ruggeri,A.; Nagler,A.; Mohty,M. Post-transplant cyclophosphamide after matched sibling, unrelated and haploidentical donor transplants in patients with acute myeloid leukemia: A comparative study of the ALWP EBMT. J.Hematol.Oncol. 2020, 13, 1.

787 Sarra,A.; Celluzzi,A.; Bruno,S. P.; Ricci,C.; Sennato,S.; Ortore,M. G.; Casciardi,S.; Del Chierico,F.; Postorino,P.; Bordi,F.; Masotti,A. Biophysical Characterization of Membrane Phase Transition Profiles for the Discrimination of Outer Membrane Vesicles (OMVs) From Escherichia coli Grown at Different Temperatures. Front.Microbiol. 2020, 11.

788 Sarshar,M.; Behzadi,P.; Ambrosi,C.; Zagaglia,C.; Palamara,A. T.; Scribano,D. FimH and anti-adhesive therapeutics: A disarming strategy against uropathogens. Antibiotics. 2020, 9, 7, 1-16.

789 Sarshar,M.; Scribano,D.; Ambrosi,C.; Palamara,A. T.; Masotti,A. Fecal micrornas as innovative biomarkers of intestinal diseases and effective players in hostmicrobiome interactions. Cancers. 2020, 12, 8, 1-21.

790 Sarubbo,S.; Tate,M.; De Benedictis,A.; Merler,S.; Moritz-Gasser,S.; Herbet,G.; Duffau,H. A normalized dataset of 1821 cortical and subcortical functional responses collected during direct electrical stimulation in patients undergoing awake brain surgery. Data Brief. 2020, 28.

791 Savarese,M.; Johari,M.; Johnson,K.; Arumilli,M.; Torella,A.; Töpf,A.; Rubegni,A.; Kuhn,M.; Giugliano,T.; Gläser,D.; Fattori,F.; Thompson,R.; Penttilä,S.; Lehtinen,S.; Gibertini,S.; Ruggieri,A.; Mora,M.; Maver,A.; Peterlin,B.; Mankodi,A.; Lochmüller,H.; Santorelli,F. M.; Schoser,B.; Fajkusová,L.; Straub,V.; Nigro,V.; Hackman,P.; Udd,B. Improved Criteria for the Classification of Titin Variants in Inherited Skeletal Myopathies. J.Neuromusc.Dis. 2020, 7, 2, 153-166.

792 Sävendahl,L.; Cooke,R.; Tidblad,A.; Beckers,D.; Butler,G.; Cianfarani,S.; Clayton,P.; Coste,J.; Hokken-Koelega,A. C. S.; Kiess,W.; Kuehni,C. E.; Albertsson-Wikland,K.; Deodati,A.; Ecosse,E.; Gausche,R.; Giacomozzi,C.; Konrad,D.; Landier,F.; Pfaeffle,R.; Sommer,G.; Thomas,M.; Tollerfield,S.; Zandwijken,G. R. J.; Carel,J. -C; Swerdlow,A. J. Long-term mortality after childhood growth hormone treatment: the SAGhE cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020, 8, 8, 683-692.

793 Scala,M.; Bianchi,A.; Bisulli,F.; Coppola,A.; Elia,M.; Trivisano,M.; Pruna,D.; Pippucci,T.; Canafoglia,L.; Lattanzi,S.; Franceschetti,S.; Nobile,C.; Gambardella,A.; Michelucci,R.; Zara,F.; Striano,P.; on the behalf of Genetic Commission of Italian League Against Epilepsy (LICE). Advances in genetic testing and optimization of clinical management in children and adults with epilepsy. Expert Rev.Neurother. 2020, 20, 3, 251-269.

794 Schäfer,J. F.; Granata,C.; von Kalle,T.; Kyncl,M.; Littooij,A. S.; Di Paolo,P. L.; Sefic Pasic,I.; Nievelstein,R. A. J.; on behalf of the Oncology Task Force of the ESPR. Whole-body magnetic resonance imaging in pediatric oncology — recommendations by the Oncology Task Force of the ESPR. Pediatr.Radiol. 2020, 50, 8, 1162-1174.

795 Schiaffini,R.; Barbetti,F.; Rapini,N.; Inzaghi,E.; Deodati,A.; Patera,I. P.; Matteoli,M. C.; Ciampalini,P.; Carducci,C.; Lorubbio,A.; Schiaffini,G.; Cianfarani,S. School and pre-school children with type 1 diabetes during Covid-19 quarantine: The synergic effect of parental care and technology. Diabetes Res.Clin.Pract. 2020, 166.

796 Schirinzi,T.; Di Lazzaro,G.; Sancesario,G. M.; Summa,S.; Petrucci,S.; Colona,V. L.; Bernardini,S.; Pierantozzi,M.; Stefani,A.; Mercuri,N. B.;

Pisani,A. Young-onset and late-onset Parkinson's disease exhibit a different profile of fluid biomarkers and clinical features. Neurobiol. Aging. 2020, 90, 119-124.

797 Schirinzi,T.; Sancesario,A.; Bertini,E.; Castelli,E.; Vasco,G. Speech and Language Disorders in Friedreich Ataxia: Highlights on Phenomenology, Assessment, and Therapy. Cerebellum. 2020, 19, 1, 126-130.

798 Scorletti,E.; Afolabi,P. R.; Miles,E. A.; Smith,D. E.; Almehmadi,A.; Alshathry,A.; Childs,C. E.; Del Fabbro,S.; Bilson,J.; Moyses,H. E.; Clough,G. F.; Sethi,J. K.; Patel,J.; Wright,M.; Breen,D. J.; Peebles,C.; Darekar,A.; Aspinall,R.; Fowell,A. J.; Dowman,J. K.; Nobili,V.; Targher,G.; Delzenne,N. M.; Bindels,L. B.; Calder,P. C.; Byrne,C. D. Synbiotics Alter Fecal Microbiomes, But Not Liver Fat or Fibrosis, in a Randomized Trial of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2020, 158, 6, 1597-1610.e7.

799 Scudieri,P.; Musante,I.; Venturini,A.; Guidone,D.; Genovese,M.; Cresta,F.; Caci,E.; Palleschi,A.; Poeta,M.; Santamaria,F.; Ciciriello,F.; Lucidi,V.; Galietta,L. J. V. Ionocytes and CFTR Chloride Channel Expression in Normal and Cystic Fibrosis Nasal and Bronchial Epithelial Cells. Cells. 2020, 9, 9.

800 Seidl,E.; Carlens,J.; Schwerk,N.; Wetzke,M.; Marczak,H.; Lange,J.; Krenke,K.; Mayell,S. J.; Escribano,A.; Seidenberg,J.; Ahrens,F.; Hebestreit,H.; Nährlich,L.; Sismanlar,T.; Aslan,A. T.; Snijders,D.; Ullmann,N.; Kappler,M.; Griese,M. Persistent tachypnea of infancy: Follow up at school age. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 11, 3119-3125.

801 Sentenac,M.; Johnson,S.; Charkaluk,M. -L; Sëppanen,A. -V; Aden,U.; Cuttini,M.; Maier,R.; Mannamaa,M.; Zeitlin,J. Maternal education and language development at 2 years corrected age in children born very preterm: Results from a European population-based cohort study. J.Epidemiol.Community Health. 2020, 74, 4, 346-353.

802 Serna,I. M. R.; Romito,I.; Maugeri,A.; Re,O. L.; Giallongo,S.; Mazzoccoli,G.; Oben,J. A.; Volti,G. L.; Mazza,T.; Alisi,A.; Vinciguerra,M. A lipidomic signature complements stemness features acquisition in liver cancer cells. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 22, 1-18.

803 Sethi,S.; Debiec,H.; Madden,B.; Vivarelli,M.; Charlesworth,M. C.; Ravindran,A.; Gross,L.; Ulinski,T.; Buob,D.; Tran,C. L.; Emma,F.; Diomedi-Camassei,F.; Fervenza,F. C.; Ronco,P. Semaphorin 3B–associated membranous nephropathy is a distinct type of disease predominantly present in pediatric patients. Kidney Int. 2020, 98, 5, 1253-1264.

804 Sferra,A.; Nicita,F.; Bertini,E. Microtubule dysfunction: A common feature of neurodegenerative diseases. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 19, 1-36.

805 Sferra,A.; Petrini,S.; Bellacchio,E.; Nicita,F.; Scibelli,F.; Dentici,M. L.; Alfieri,P.; Cestra,G.; Bertini,E. S.; Zanni,G. TUBB variants underlying different phenotypes result in altered vesicle trafficking and microtubule dynamics. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 4.

806 Sgrulletti,M.; Ottaviano,G.; Sangerardi,M.; Chini,L.; Dellepiane,R. M.; Martire,B.; Montin,D.; Rizzo,C.; Moschese,V. One step closer to influenza vaccine inclusiveness. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, S26, 69-71.

807 Shah,N. N.; Bhojwani,D.; August,K.; Baruchel,A.; Bertrand,Y.; Boklan,J.; Dalla-Pozza,L.; Dennis,R.; Hijiya,N.; Locatelli,F.; Martin,P. L.; Mechinaud,F.; Moppett,J.; Rheingold,S. R.; Schmitt,C.; Trippett,T. M.; Liang,M.; Balic,K.; Li,X.; Vainshtein,I.; Yao,N. S.; Pastan,I.; Wayne,A. S. Results from an international phase 2 study of the anti-CD22 immunotoxin moxetumomab pasudotox in relapsed or refractory childhood B-lineage acute lymphoblastic leukemia. Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 5.

808 Sharma,A. L.; Hokello,J.; Sonti,S.; Zicari,S.; Sun,L.; Alqatawni,A.; Bukrinsky,M.; Simon,G.; Chauhan,A.; Daniel,R.; Tyagi,M. CBF-1 Promotes the Establishment and Maintenance of HIV Latency by Recruiting Polycomb Repressive Complexes, PRC1 and PRC2, at HIV LTR. Viruses. 2020, 12, 9.

809 Silberberg,A.; Herich,L. C.; Croci,I.; Cuttini,M.; Villar,M. J.; Requena Meana,P. Limitation of life-sustaining treatment in NICU: Physicians' beliefs and attitudes in the Buenos Aires region. Early Hum.Dev. 2020, 142.

810 Silveri,M.; Natali,G. L.; Cobellis,G.; Roberti,A.; Rossi,S.; Gregori,L.; Torino,G. Individualized robotic organ-sparing surgery in a paediatric case of renal perivascular epithelioid cell tumour. Int.J.Med.Rob. Comput.Assisted Surg. 2020, 16, 5, 1-4.

811 Silveri,M.; Zaccara,A.; Cappa,M. A Simplified Management of Transverse Testicular Ectopia in Patients with Persistent Mullerian Duct Syndrome. Urol J. 2020, 0, 0, 5685.

812 Silvestris,D. A.; Scopa,C.; Hanchi,S.; Locatelli,F.; Gallo,A. De novo a-to-i rna editing discovery in lncrna. Cancers. 2020, 12, 10, 1-13.

813 Silvetti,M. S.; Muzi,G.; Unolt,M.; D'Anna,C.; Saputo,F. A.; Di Mambro,C.; Albanese,S.; Ammirati,A.; Ravà,L.; Drago,F. Left ventricular (LV) pacing in newborns and infants: Echo assessment of LV systolic function and synchrony at 5-year follow-up. PACE Pacing Clin. Electrophysiol. 2020, 43, 6, 535-541.

814 Simone,E. D.; Giannetta,N.; Gazzelloni,A.; Torre,R.; Livadiotti,J.; Dionisi,S.; Muzio,F. D.; Montesano,M.; Moriconi,A.; Fabbian,F.; Di Muzio,M. Nutrition in patients with unilateral neglect. Prog.Nutr. 2020, 22, 3.

815 Simula,L.; Corrado,M.; Accordi,B.; Di Rita,A.; Nazio,F.; Antonucci,Y.; Di Daniele,A.; Caicci,F.; Caruana,I.; Soriano,M. E.; Pigazzi,M.; Locatelli,F.; Cecconi,F.; Campello,S. JNK1 and ERK1/2 modulate lymphocyte homeostasis via BIM and DRP1 upon AICD induction. Cell Death Differ. 2020, 27, 10, 2749-2767.

816 Singh,Y.; Villaescusa,J. U.; da Cruz,E. M.; Tibby,S. M.; Bottari,G.; Saxena,R.; Guillén,M.; Herce,J. L.; Di Nardo,M.; Cecchetti,C.; Brierley,J.; de Boode,W.; Lemson,J. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children—expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). Crit.Care. 2020, 24, 1.

817 Sirico,D.; Castaldi,B.; Ciliberti,P.; Sabatino,J.; Cazzoli,I.; Secinaro,A.; Calcaterra,G.; Oreto,L.; Calabrò,M. P.; Chessa,M.; Limongelli,G.; D'Alto,M.; Serra,W.; Bassareo,P.; Russo,M. G.; Guccione,P.; DI Salvo,G. Cardiac imaging in congenital heart disease during the coronavirus disease-2019 pandemic: Recommendations from the Working Group on Congenital Heart Disease of the Italian Society of Cardiology. J.Cardiovasc.Med. 2020, 21, 7, 467-471.

818 Sitzia,E.; Pianesi,F.; Mirante,N.; Marini,G.; Micardi,M.; Panatta,M. L.; Resca,A.; Marsella,P.; De Vincentiis,G. C. Behavioural disorders and parental stress in children suffering from obstructive sleep apnoea syndrome: A pre-and post-adenotonsillectomy confrontation. Acta Otorhinolaryngol.Ital. 2020, 40, 5, 383-389.

819 Sivori,S.; Della Chiesa,M.; Carlomagno,S.; Quatrini,L.; Munari,E.; Vacca,P.; Tumino,N.; Mariotti,F. R.; Mingari,M. C.; Pende,D.; Moretta,L. Inhibitory Receptors and Checkpoints in Human NK Cells, Implications for the Immunotherapy of Cancer. Front.Immunol. 2020, 11.

820 Smedile,F.; Giordano,G.; Pariante,R.; Padua,M.; Bagolan,P.; Longo,D.; Sgrò,S.; Picardo,S. Management of accidental lumbar epidural catheter breakage in a 5-month-old infant. Paediatr.Anaesth. 2020, 30, 11, 1278-1279.

821 Smith,M.; Alexander,E.; Marcinkute,R.; Dan,D.; Rawson,M.; Banka,S.; Gavin,J.; Mina,H.; Hennessy,C.; Riccardi,F.; Radio,F. C.; Havlovicova,M.; Cassina,M.; Emandi,A. C.; Fradin,M.; Gompertz,L.; Nordgren,A.; Traberg,R.; Rossi,M.; Trimouille,A.; Sowmyalakshmi,R.; Dallapiccola,B.; Renieri,A.; Faivre,L.; Kerr,B.; Verloes,A.; Clayton-Smith,J.; Douzgou,S. Telemedicine strategy of the European Reference Network ITHACA for the diagnosis and management of patients with rare developmental disorders. Orphanet J.Rare Dis. 2020, 15, 1.

822 Soligo,M.; Protto,V.; Chiaretti,A.; Piccinin,S.; De Stefano,M. E.; Nisticò,R.; Bracci-Laudiero,L.; Manni,L. Effects of intranasally-delivered pro-nerve growth factors on the septo-hippocampal system in healthy and diabetic rats. Neuropharmacology. 2020, 176.

823 Sowerby,L. J.; Stephenson,K.; Dickie,A.; Lella,F. A. D.; Jefferson,N.; North,H.; De Siati,R. D.; Maunsell,R.; Herzog,M.; Nandhan,R.; Trozzi,M.; Dehgani-Mobaraki,P.; Melkane,A.; Callejas,C.; Miljeteig,H.; Smit,D.; Reynoso,D. D.; Moura,J. E.; Hermansson,A.; Peer,S.; Burnell,L.; Fakhry,N.; Chiesa-Estomba,C.; Önerci Çelebi,Ö.; Karpischenko,S.; Sobol,S.; Sargi,Z.; Patel,Z. M. International registry of otolaryngologist–head and neck surgeons with COVID-19. Int.Forum Allergy Rhinol. 2020, 10, 11, 1201-1208.

824 Spada,M.; Angelico,R.; Grimaldi,C.; Francalanci,P.; Saffioti,M. C.; Rigamonti,A.; Pariante,R.; Bianchi,R.; Dionisi Vici,C.; Candusso,M.; Maggiore,G. The New Horizon of Split-Liver Transplantation: Ex Situ Liver Splitting During Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion. Liver Transplant. 2020, 26, 10, 1363-1367.

825 Specchio,N.; Ferretti,A.; Pietrafusa,N.; Trivisano,M.; Calabrese,C.; Carfì Pavia,G.; De Benedictis,A.; Marras,C. E.; de Palma,L.; Vigeva-

no,F. Refractory Status Epilepticus in Genetic Epilepsy—Is Vagus Nerve Stimulation an Option?. Front.Neurol. 2020, 11.

826 Specchio,N.; Pietrafusa,N. New-onset refractory status epilepticus and febrile infection-related epilepsy syndrome. Dev.Med.Child Neurol. 2020, 62, 8, 897-905.

827 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Calabrese,C.; Trivisano,M.; Pepi,C.; De Palma,L.; Ferretti,A.; Curatolo,P.; Vigevano,F. POLG1-related epilepsy: Review of diagnostic and therapeutic findings. Brain Sci. 2020, 10, 11, 1-13.

828 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Cross,H. J. Source of cannabinoids: what is available, what is used, and where does it come from?. Epileptic Disord. 2020, 22, S1, S1-S9.

829 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Doccini,V.; Trivisano,M.; Darra,F.; Ragona,F.; Cossu,A.; Spolverato,S.; Battaglia,D.; Quintiliani,M.; Luigia Gambardella,M.; Rosati,A.; Mei,D.; Granata,T.; Dalla Bernardina,B.; Vigevano,F.; Guerrini,R. Efficacy and safety of Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: A real-world study. Epilepsia. 2020, 61, 11, 2405-2414.

830 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Ferretti,A.; De Palma,L.; Santarone,M. E.; Pepi,C.; Trivisano,M.; Vigevano,F.; Curatolo,P. Treatment of infantile spasms: why do we know so little?. Expert Rev.Neurother. 2020, 20, 6, 551-566.

831 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Ferretti,A.; Trivisano,M.; Vigevano,F. Successful use of fenfluramine in nonconvulsive status epilepticus of Dravet syndrome. Epilepsia. 2020, 61, 4, 831-833.

832 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Trivisano,M. Changing times for CLN2 disease: The era of enzyme replacement therapy. Ther.Clin.Risk Manage. 2020, 16, 213-222.

833 Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Trivisano,M.; Moavero,R.; De Palma,L.; Ferretti,A.; Vigevano,F.; Curatolo,P. Autism and Epilepsy in Patients With Tuberous Sclerosis Complex. Front.Neurol. 2020, 11.

834 Sperotto,Francesca; Mondardini,Maria C.; Dell'Oste,Clara; Vitale,Francesca; Ferrario,Stefania; Lapi,Maria; Ferrero,Federica; Dusio,-Maria P.; Rossetti,Emanuele; Daverio,Marco; Amigoni,Angela; Italian Soc Neonatal Pediat Anesth. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Prolonged Sedation in the PICU: A Prospective Multicenter Study (PROSDEX)*. 2020, 21, 7, 625-636.

835 Spyridonidis,A.; Labopin,M.; Savani,B. N.; Niittyvuopio,R.; Blaise,D.; Craddock,C.; Socié,G.; Platzbecker,U.; Beelen,D.; Milpied,N.; Cornelissen,J. J.; Ganser,A.; Huynh,A.; Griskevicius,L.; Giebel,S.; Aljurf,M.; Brissot,E.; Malard,F.; Esteve,J.; Peric,Z.; Baron,F.; Ruggeri,A.; Schmid,C.; Gilleece,M.; Gorin,N. -C; Lanza,F.; Shouval,R.; Versluis,J.; Bug,G.; Fløisand,Y.; Ciceri,F.; Sanz,J.; Bazarbachi,A.; Nagler,A.; Mohty,M. Redefining and measuring transplant conditioning intensity in current era: a study in acute myeloid leukemia patients. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 6, 1114-1125.

836 Storm,F. A.; Petrarca,M.; Beretta,E.; Strazzer,S.; Piccinini,L.; Maghini,C.; Panzeri,D.; Corbetta,C.; Morganti,R.; Reni,G.; Castelli,E.; Frascarelli,F.; Colazza,A.; Cordone,G.; Biffi,E. Minimum Clinically Important Difference of Gross Motor Function and Gait Endurance in Children with Motor Impairment: A Comparison of Distribution-Based Approaches. BioMed Res.Int. 2020, 2020.

837 Stuurman,A. L.; Bollaerts,K.; Alexandridou,M.; Biccler,J.; Díez Domingo,J.; Nohynek,H.; Rizzo,C.; Turunen,T.; Riera-Montes,M.; DRIVE Public Partners. Vaccine effectiveness against laboratory-confirmed influenza in Europe – Results from the DRIVE network during season 2018/19. Vaccine. 2020, 38, 41, 6455-6463.

838 Summa,S.; Schirinzi,T.; Favetta,M.; Romano,A.; Minosse,S.; Diodato,D.; Olivieri,G.; Martinelli,D.; Sancesario,A.; Zanni,G.; Castelli,E.; Bertini,E.; Petrarca,M.; Vasco,G. A wearable video-oculography based evaluation of saccades and respective clinical correlates in patients with early onset ataxia. J.Neurosci.Methods. 2020, 338.

839 Summa,S.; Tartarisco,G.; Favetta,M.; Buzachis,A.; Romano,A.; Bernava,G. M.; Sancesario,A.; Vasco,G.; Pioggia,G.; Petrarca,M.; Castelli,E.; Bertini,E.; Schirinzi,T. Validation of low-cost system for gait assessment in children with ataxia. Comput.Methods Programs Biomed. 2020, 196.

840 Summa,S.; Tartarisco,G.; Favetta,M.; Buzachis,A.; Romano,A.; Bernava,G. M.; Vasco,G.; Pioggia,G.; Petrarca,M.; Castelli,E.; Bertini,E.; Schirinzi,T. Spatio-temporal parameters of ataxia gait dataset obtained with the Kinect. Data Brief. 2020, 32.

841 Swol,J.; Lorusso,R.; Di Nardo,M.; Vercaemst,L.; Finney,S. J.; Jones,T. J.; Barrett,N. A.; Belohlávek,J. ECLS Training and Simulation - Evaluation of the 8th Educational Corner of the EuroELSO Congress 2019 Held in Barcelona. Perfusion. 2020, 35, 1_suppl, 86-92.

842 Taddio,A.; Pillon,R.; Pastore,S.; Monasta,L.; Tommasini,A.; Battista,C. D.; Mascheroni,E.; Berton,E.; Maggio,M. C.; Simonini,G.; Breda,L.; Cimaz,R.; Marafon,D. P.; Meli,L.; Bracaglia,C.; De Benedetti,F.; Ventura,A. Cute rheumatic fever prophylaxis in high-income countries: Clinical observations from an italian multicentre retrospective study. Med.Bambino. 2020, 39, 4, 249-252.

843 Taddio,A.; Pillon,R.; Pastore,S.; Monasta,L.; Tommasini,A.; Di Battista,C.; Mascheroni,E.; Berton,E.; Maggio,M. C.; Simonini,G.; Breda,L.; Cimaz,R.; Marafon,D. P.; Meli,L.; Bracaglia,C.; De Benedetti,F.; Ventura,A. Acute rheumatic fever prophylaxis in high-income countries: Clinical observations from an Italian multicentre retrospective study. Clin.Exp.Rheumatol. 2020, 38, 5, 1016-1020.

844 Tait,S.; Baldassarre,A.; Masotti,A.; Calura,E.; Martini,P.; Varì,R.; Scazzocchio,B.; Gessani,S.; Del Cornò,M. Integrated Transcriptome Analysis of Human Visceral Adipocytes Unravels Dysregulated microRNA-Long Non-coding RNA-mRNA Networks in Obesity and Colorectal Cancer. Front.Oncol. 2020, 10.

845 Tait,S.; Carli,F.; Busani,L.; Buzzigoli,E.; Della Latta,V.; Deodati,A.; Fabbrizi,E.; Gaggini,M.; Maranghi,F.; Tassinari,R.; Toffol,G.; Cianfarani,S.; Gastaldelli,A.; La Rocca,C.; LIFE PERSUADED Project Group. Biomonitoring of Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in Italian children and adolescents: Data from LIFE PERSUADED project. Environ.Res. 2020, 185.

846 Tambone,V.; Boudreau,D.; Ciccozzi,M.; Sanders,K.; Campanozzi,L. L.; Wathuta,J.; Violante,L.; Cauda,R.; Petrini,C.; Abbate,A.; Alloni,R.; Argemi,J.; Renom,J. A.; Benedictis,A. D.; Galerneau,F.; García-Sánchez,E.; Ghilardi,G.; Hafler,J. P.; Linden,M.; Marcos,A.; Muda,A. O.; Pandolfi,M.; Pelaccia,T.; Picozzi,M.; Revello,R. O.; Ricci,G.; Rohrbaugh,R.; Rossi,P.; Sirignano,A.; Spagnolo,A. G.; Stammers,T.; Velázquez,L.; Agazzi,E.; Mercurio,M. Ethical criteria for the admission and management of patients in the icu under conditions of limited medical resources: A shared international proposal in view of the covid-19 pandemic. Front.Public Health. 2020, 8.

847 Tambucci,R.; Rea,F.; Angelino,G.; Malamisura,M.; Mennini,M.; Riccardi,C.; Farello,G.; Valfré,L.; Dall'Oglio,L.; Markowitz,J. E.; Fiocchi,A. G.; De Angelis,P. Eosinophilic esophagitis in esophageal atresia: Tertiary care experience of a "selective" approach for biopsy sampling. World Allergy Organ.J. 2020, 13, 4.

848 Tamburlini,G.; Marchetti,F.; Bertino,E.; Bestetti,G.; Biasucci,G.; Biondi,A.; Bonati,M.; Brunelli,A.; Corsello,G.; Esposito,S.; Fagioli,F.; Farina,D.; Gagliardi,L.; Gangemi,M.; Greco,L.; Lanari,M.; Lazzerini,M.; Maggiore,G.; Martelossi,S.; Ramenghi,U.; Piga,A.; Selicorni,A.; Spada,M.; Ventura,A.; Vicari,S.; Zampino,G.; Zanetto,F. Children and coronavirus: The necessary search for a balance between the alleged risks and documented collateral damage. Med.Bambino. 2020, 39, 6, 355-356.

849 Tarantino,S.; Papetti,L.; Di Stefano,A.; Messina,V.; Ursitti,F.; Ferilli,M. A. N.; Sforza,G.; Moavero,R.; Vigevano,F.; Gentile,S.; Valeriani,M. Anxiety, Depression, and Body Weight in Children and Adolescents With Migraine. Front.Psychol. 2020, 11.

850 Tarcan,T.; Selai,C.; Herve,F.; Vrijens,D.; Smith,P. P.; Apostolidis,A.; Panicker,J. N.; Kirschner-Hermanns,R.; Arlandis,S.; Mosiello,G.; Dmochowski,R.; Cardozo,L.; von Gontard,A. Should we routinely assess psychological morbidities in idiopathic lower urinary tract dysfunction: ICI-RS 2019?. Neurourol.Urodyn. 2020, 39, S3, S70-S79.

851 Thomas,J.; Ruggiero,A.; Paxton,W. A.; Pollakis,G. Measuring the Success of HIV-1 Cure Strategies. Front.Cell.Infect.Microbiol. 2020, 10.

852 Tibaldi,J.; Pistorio,A.; Aldera,E.; Puzone,L.; El Miedany,Y.; Pal,P.; Giri,P. P.; De,H.; Khubchandani,R.; Chavan,P. P.; Vilaiyuk,S.; Lerkvaleekul,B.; Yamsuwan,J.; Sabui,T. K.; Datta,P.; Pardeo,M.; Bracaglia,C.; Sawhney,S.; Mittal,S.; Hassan,W. A.; Elderiny,G. F.; Abu-Zaid,M. H.; Eissa,M.; Sztajnbok,F.; das Neves Sztajnbok,F. C.; Russo,R.; Katsicas,M. M.; Cimaz,R.; Marrani,E.; Alexeeva,E.; Dvoryakovskaya,T. M.; Alsuweiti,M. O.; Alzyoud,R. M.; Kostik,M.; Chikova,I.; Minoia,F.; Filocamo,G.; Farag,Y.; Lotfy,H.; Nasef,S. I.; Al-Mayouf,S. M.; Maggio,M. C.; Magalhaes,C. S.; Gallizzi,R.; Conti,G.; Shimizu,M.; Civino,A.; Felici,E.; Giancane,G.; Ruperto,N.; Consolaro,A.; Ravelli,A. Development and initial validation of a composite disease activity score for systemic juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology. 2020, 59, 11, 3505-3514.

853 Ticci,C.; Sicca,F.; Ardissone,A.; Bertini,E.; Carelli,V.; Diodato,D.; Di Vito,L.; Filosto,M.; La Morgia,C.; Lamperti,C.; Martinelli,D.; Moroni,I.; Musumeci,O.; Orsucci,D.; Pancheri,E.; Peverelli,L.; Primiano,G.; Rubegni,A.; Servidei,S.; Siciliano,G.; Simoncini,C.; Tonin,P.; Toscano,A.; Mancuso,M.; Santorelli,F. M. Mitochondrial epilepsy: a cross-sectional nationwide Italian survey. Neurogenetics. 2020, 21, 2, 87-96.

854 Tofani,M.; Candeloro,C.; Sabbadini,M.; Lucibello,L.; Figura,M.; Fabbrini,G.; Galeoto,G.; Castelli,E. The psychosocial impact of assistive device scale: Italian validation in a cohort of nonambulant people with neuromotor disorders. Assistive Technol. 2020, 32, 1, 54-59.

855 Tofani,M.; Castelli,E.; Sabbadini,M.; Berardi,A.; Murgia,M.; Servadio,A.; Galeoto,G. Examining Reliability and Validity of the Jebsen-Taylor Hand Function Test Among Children With Cerebral Palsy. Percept.Mot.Skills. 2020, 127, 4, 684-697.

856 Tomà,P. Critical remarks to 'Pediatric lung ultrasound — pros and potentials'. Pediatr.Radiol. 2020, 50, 3, 323-324.

857 Tomà,P. Lung ultrasound in pediatric radiology - cons. Pediatr.Radiol. 2020, 50, 3, 314-320.

858 Tonetti,T.; Grasselli,G.; Zanella,A.; Pizzilli,G.; Fumagalli,R.; Piva,S.; Lorini,L.; Iotti,G.; Foti,G.; Colombo,S.; Vivona,L.; Rossi,S.; Girardis,M.; Agnoletti,V.; Campagna,A.; Gordini,G.; Navalesi,P.; Boscolo,A.; Graziano,A.; Valeri,I.; Vianello,A.; Cereda,D.; Filippini,C.; Cecconi,M.; Locatelli,F.; Bartoletti,M.; Giannella,M.; Viale,P.; Antonelli,M.; Nava,S.; Pesenti,A.; Ranieri,V. M.; Albano,G.; Alborghetti,A.; Aldegheri,G.; Antonini,B.; Belgiorno,N.; Bellani,G.; Beretta,E.; Bonazzi,S.; Borelli,M.; Cabrini,L.; Carnevale,L.; Carnevale,S.; Castelli,G.; Catena,E.; Chiumello,D.; Coluccello,A.; Coppini,D.; Covello,D.; De Filippi,G.; Dei Poli,M.; Dughi,P.; Gallioli,G.; Gnesin,P.; Greco,S.; Guatteri,L.; Guzzon,D.; Keim,R.; Landoni,G.; Langer,T.; Lombardo,A.; Marino,G.; Merli,G.; Merlo,D.; Mojoli,F.; Muttini,S.; Natalini,G.; Petrucci,N.; Pezzi,A.; Radrizzani,D.; Raimondi,M.; Riccio,M.; Storti,E.; Tavola,M.; Vitale,G.; Bosco,E.; Calò,M. A.; Danzi,V.; De Rosa,S.; Farnia,A.; Lazzari,F.; Meggiolaro,M.; Munari,M.; Saia,M.; Sella,N.; Serra,E.; Tiberio,I.; Baiocchi,M.; Benedetto,M.; Bordini,M.; Caramelli,F.; Cilloni,N.; Della Giovampaola,M.; Fanelli,A.; Frascaroli,G.; Fusari,M.; Gordini,G.; Maitan,S.; Martino,C.; Melotti,R. M.; Merola,R.; Minardi,F.; Moro,F.; Nardi,G.; Nolli,M.; Pierucci,E.; Potalivo,A.; Repetti,F.; Salsi,P.; Terzitta,M.; Tosi,M.; Venturi,S.; Volta,C. A.; Zani,G.; Zanoni,A.; the COVID-19 Northern Italian ICU Network. Use of critical care resources during the first 2 weeks (February 24–March 8, 2020) of the Covid-19 outbreak in Italy. Ann. Intensive Care. 2020, 10, 1.

859 Torres-Ferrús,M.; Ursitti,F.; Alpuente-Ruiz,A.; Brunello,F.; Chiappino,D.; De Vries,T.; Di Marco,S.; Ferlisi,S.; Guerritore,L.; Gonzalez-Garcia,N.; Gonzalez-Martinez,A.; Khutorov,D.; Kritsilis,M.; Kyrou,A.; Makeeva,T.; Minguez-Olaondo,A.; Pilati,L.; Serrien,A.; Tsurkalenko,O.; Van Den Abbeele,D.; Van Hoogstraten,W. S.; Lampl,C. From transformation to chronification of migraine: Pathophysiological and clinical aspects. J.Headache Pain. 2020, 21, 1.

860 Tozzi,A. E. Engagement, technology and innovation. Recenti Prog. Med. 2020, 111, 11, 675-677.

861 Tozzi,A. E.; Gesualdo,F.; Rizzo,C.; Carloni,E.; Russo,L.; Campagna,I.; Villani,A.; Reale,A.; Concato,C.; Linardos,G.; Pandolfi,E. A data driven clinical algorithm for differential diagnosis of pertussis and other respiratory infections in infants. PLoS ONE. 2020, 15, 7 July.

862 Trabalza Marinucci,B.; Maurizi,G.; Vanni,C.; Cardillo,G.; Poggi,C.; Pardi,V.; Inserra,A.; Rendina,E. A. Surgical treatment of pulmonary sequestration in adults and children: long-term results. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020, 31, 1, 71-77.

863 Traina,G.; De Vuono,A.; Valluzzi,R.; Fierro,V.; Dahdah,L.; Artesani,M. C.; Martelli,A.; Fiocchi,A. Tolerance of needleless subcutaneous immunotherapy in children. Pediatr.Allergy Immunol. 2020, 31, 5, 582-585.

864 Traschütz,A.; Schirinzi,T.; Laugwitz,L.; Murray,N. H.; Bingman,C. A.; Reich,S.; Kern,J.; Heinzmann,A.; Vasco,G.; Bertini,E.; Zanni,G.; Durr,A.; Magri,S.; Taroni,F.; Malandrini,A.; Baets,J.; de Jonghe,P.; de Ridder,W.; Bereau,M.; Demuth,S.; Ganos,C.; Basak,A. N.; Hanagasi,H.; Kurul,S. H.; Bender,B.; Schöls,L.; Grasshoff,U.; Klopstock,T.; Horvath,R.; van de Warrenburg,B.; Burglen,L.; Rougeot,C.; Ewenczyk,C.; Koenig,M.; Santorelli,F. M.; Anheim,M.; Munhoz,R. P.; Haack,T.; Distelmaier,F.; Pagliarini,D. J.; Puccio,H.; Synofzik,M. Clinico-Genetic, Imaging and Molecular Delineation of COQ8A-Ataxia: A Multicenter Study of 59 Patients. Ann.Neurol. 2020, 88, 2, 251-263.

865 Trautmann,A.; Vivarelli,M.; Samuel,S.; Gipson,D.; Sinha,A.; Schaefer,F.; Hui,N. K.; Boyer,O.; Saleem,M. A.; Feltran,L.; Müller-Deile,J.; Becker,J. U.; Cano,F.; Xu,H.; Lim,Y. N.; Smoyer,W.; Anochie,I.; Nakanishi,K.; Hodson,E.; Haffner,D.; on behalf of the International Pediatric Nephrology Association. IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-resistant nephrotic syndrome. Pediatr.Nephrol. 2020, 35, 8, 1529-1561.

866 Tregnago,C.; Ros,A. D.; Porcù,E.; Benetton,M.; Simonato,M.; Simula,L.; Borella,G.; Polato,K.; Minuzzo,S.; Borile,G.; Cogo,P.; Campello,S.; Massi,A.; Romagnoli,R.; Buldini,B.; Locatelli,F.; Pigazzi,M. Thioridazine requires calcium influx to induce MLL-AF6-rearranged AML cell death. Blood Adv. 2020, 4, 18, 4417-4429.

867 Trevisan,A.; Giuliani,A.; Scapellato,M. L.; Anticoli,S.; Carsetti,R.; Zaffina,S.; Brugaletta,R.; Vonesch,N.; Tomao,P.; Ruggieri,A. Sex disparity in response to hepatitis B vaccine related to the age of vaccination. Int.J.Environ.Res.Public Health. 2020, 17, 1.

868 Trisolino,G.; Origo,C. E.; De Sanctis,N.; Dibello,D.; Farsetti,P.; Gigante,C.; Guida,P.; Marengo,L.; Panuccio,E.; Toniolo,R. M.; Verdoni,F.; Memeo,A. Recommendations from the Italian Society of Pediatric Orthopaedics and Traumatology for the management of pediatric orthopaedic patients during the COVID19 pandemic and post-pandemic period in Italy. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

869 Trivisano,M.; Ferretti,A.; Bebin,E.; Huh,L.; Lesca,G.; Siekierska,A.; Takeguchi,R.; Carneiro,M.; De Palma,L.; Guella,I.; Haginoya,K.; Shi,R. M.; Kikuchi,A.; Kobayashi,T.; Jung,J.; Lagae,L.; Milh,M.; Mathieu,M. L.; Minassian,B. A.; Novelli,A.; Pietrafusa,N.; Takeshita,E.; Tartaglia,M.; Terracciano,A.; Thompson,M. L.; Cooper,G. M.; Vigevano,F.; Villard,L.; Villeneuve,N.; Buyse,G. M.; Demos,M.; Scheffer,I. E.; Specchio,N. Defining the phenotype of FHF1 developmental and epileptic encephalopathy. Epilepsia. 2020, 61, 7, e71-e78.

870 Trivisano,M.; Rivera,M.; Terracciano,A.; Ciolfi,A.; Napolitano,A.; Pepi,C.; Calabrese,C.; Digilio,M. C.; Tartaglia,M.; Curatolo,P.; Vigevano,F.; Specchio,N. Developmental and epileptic encephalopathy due to SZT2 genomic variants: Emerging features of a syndromic condition. Epilepsy Behav. 2020, 108.

871 Trivisano,M.; Santarone,M. E.; Micalizzi,A.; Ferretti,A.; Dentici,M. L.; Novelli,A.; Vigevano,F.; Specchio,N. GRIA3 missense mutation is cause of an x-linked developmental and epileptic encephalopathy. Seizure. 2020, 82, 1-6.

872 Trivisano,M.; Specchio,N. Red flags for neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 disease. Dev.Med.Child Neurol. 2020, 62, 4, 414.

873 Trivisano,M.; Specchio,N. What are the epileptic encephalopathies?. Curr.Opin.Neurol. 2020, 33, 2, 179-184.

874 Trivisano,M.; Specchio,N.; Pietrafusa,N.; Calabrese,C.; Ferretti,A.; Ricci,R.; Renzetti,T.; Raponi,M.; Vigevano,F. Impact of COVID-19 pandemic on pediatric patients with epilepsy – The caregiver perspective. Epilepsy Behav. 2020, 113.

875 Troncon,Irene; Guerriero,Angela; Rossi,Sabrina; Ronzon,Monica; Padovan,Marta; Mario,Caccese; Zanatta,Lucia; Toffolatti,Luisa; Marton,Elisabetta; Lombardi,Giuseppe; Tos,Angelo Paolo Dei; Canova,Giuseppe. Multifocal Medulloblastoma in an Adult Patient: Description of a Rare Presentation and Review of the Literature. 2020, 2020, 4502878-4502878.

876 Trozzi,M.; Meucci,D.; Salvati,A.; Tropiano,M. L.; Bottero,S. Surgical Options for Pediatric Bilateral Vocal Cord Palsy: State of the Art. Front.Pediatr. 2020, 8.

877 Tumino,N.; Vacca,P.; Quatrini,L.; Munari,E.; Moretta,F.; Pelosi,A.; Mariotti,F. R.; Moretta,L. Helper Innate Lymphoid Cells in Human Tumors: A Double-Edged Sword?. Front.Immunol. 2020, 10.

878 Turchi,R.; Tortolici,F.; Guidobaldi,G.; Iacovelli,F.; Falconi,M.; Rufini,S.; Faraonio,R.; Casagrande,V.; Federici,M.; De Angelis,L.; Carotti,S.; Francesconi,M.; Zingariello,M.; Morini,S.; Bernardini,R.; Mattei,M.; Rosa,P. L.; Piemonte,F.; Lettieri-Barbato,D.; Aquilano,K. Frataxin deficiency induces lipid accumulation and affects thermogenesis in brown adipose tissue. Cell Death Dis. 2020, 11, 1.

879 Uden,T.; Bertaina,A.; Abrahamsson,J.; Ansari,M.; Balduzzi,A.; Bourquin,J. -P; Gerhardt,C.; Bierings,M.; Hasle,H.; Lankester,A.; Mischke,K.; Moore,A. S.; Nivison-Smith,I.; Pieczonka,A.; Peters,C.; Sedlacek,P.; Reinhardt,D.; Stein,J.; Versluys,B.; Wachowiak,J.; Willems,L.; Zimmermann,M.; Locatelli,F.; Sauer,M. G. Outcome of children relapsing after first allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia: a retrospective I-BFM analysis of 333 children. Br.J.Haematol. 2020, 189, 4, 745-750.

880 Ullmann,N.; D'Andrea,M. L.; Gioachin,A.; Papia,B.; Testa,M. B. C.; Cherchi,C.; Bock,C.; Tomà,P.; Cutrera,R. Lung ultrasound: A useful additional tool in clinician's hands to identify pulmonary atelectasis in children with neuromuscular disease. Pediatr.Pulmonol. 2020, 55, 6, 1490-1494.

881 Ullmann,N.; Di Marco,A.; Columbu,F.; Negro,V.; Chiarini Testa,M. B.; Panetta,V.; Tripodi,S.; Potapova,E.; Allegorico,A.; Matricardi,P. M.; Cutrera,R. A Novel, Portable MESH Nebulizer—An Alternative to Metered Dose Inhaler: Efficacy and Usability in Preschool Wheezers. Front.Pediatr. 2020, 8.

882 Urciuoli,E.; Leopizzi,M.; Di Maio,V.; Petrini,S.; D'Oria,V.; Giorda,E.; Scarsella,M.; Della Rocca,C.; Lo Vasco,V. R.; Peruzzi,B. Phosphoinositide-specific phospholipase C isoforms are conveyed by osteosarcoma-derived extracellular vesicles. J.Cell Commun.Signal. 2020, 14, 4, 417-426.

883 Urciuoli,E.; Peruzzi,B. Inhibiting Extracellular Vesicle Trafficking as Antiviral Approach to Corona Virus Disease 2019 Infection. Front. Pharmacol. 2020, 11.

884 Urciuoli,E.; Peruzzi,B. Involvement of the fak network in pathologies related to altered mechanotransduction. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 24, 1-12.

885 Urciuoli,E.; Petrini,S.; D'oria,V.; Leopizzi,M.; Rocca,C. D.; Peruzzi,B. Nuclear lamins and emerin are differentially expressed in osteosarcoma cells and scale with tumor aggressiveness. Cancers. 2020, 12, 2.

886 Vacca,P.; Pietra,G.; Tumino,N.; Munari,E.; Mingari,M. C.; Moretta,L. Exploiting Human NK Cells in Tumor Therapy. Front.Immunol. 2020, 10.

887 Valente,P.; Iarossi,G.; Federici,M.; Petroni,S.; Palma,P.; Cotugno,N.; De Ioris,M. A.; Campana,A.; Buzzonetti,L. Ocular manifestations and viral shedding in tears of pediatric patients with coronavirus disease 2019: a preliminary report. J.AAPOS. 2020, 24, 4, 212-215.

888 Valentini,D.; Di Camillo,C.; Mirante,N.; Marcellini,V.; Carsetti,R.; Villani,A. Effects of Pidotimod on recurrent respiratory infections in children with down syndrome: A retrospective Italian study. Ital.J.Pediatr. 2020, 46, 1.

889 Valentini,D.; Mosca,A.; Di Camillo,C.; Crudele,A.; Sartorelli,M. R.; Scoppola,V.; Tarani,L.; Villani,A.; Raponi,M.; Novelli,A.; Alisi,A. PNPLA3 gene polymorphism is associated with liver steatosis in children with Down syndrome. Nutr.Metab.Cardiovasc.Dis. 2020, 30, 9, 1564-1572.

890 Vallesi,L.; Fragasso,T.; Benegni,S.; Insom,G.; Di Chiara,L.; Corsetti,T.; Ricci,Z. Vancomycin prophylaxis in paediatric patients following cardiac surgery: A retrospective evaluation of trough levels and associated variables. Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg. 2020, 31, 5, 667-673.

891 Van Gorp,H.; Van Gorp,H.; Huang,L.; Huang,L.; Huang,L.; Saavedra,P.; Saavedra,P.; Vuylsteke,M.; Asaoka,T.; Asaoka,T.; Prencipe,G.; Insalaco,A.; Ogunjimi,B.; Ogunjimi,B.; Ogunjimi,B.; Ogunjimi,B.; Jeyaratnam,J.; Cataldo,I.; Jacques,P.; Jacques,P.; Vermaelen,K.; Vermaelen,K.; Dullaers,M.; Dullaers,M.; Joos,R.; Joos,R.; Sabato,V.; Sabato,V.; Stella,A.; Frenkel,J.; De Benedetti,F.; Dehoorne,J.; Dehoorne,J.; Haerynck,F.; Haerynck,F.; Calamita,G.; Portincasa,P.; Lamkanfi,M.; Lamkanfi,M. Blood-based test for diagnosis and functional subtyping of familial Mediterranean fever. Ann.Rheum.Dis. 2020, 79, 7, 960-968.

892 Vanzi,V.; Toma,E. Update on Dermatoporosis: What Nurses Need to Know. J.Dermatol.Nurses' Assoc. 2020, 12, 6, 293-297.

893 Venturini,E.; Montagnani,C.; Garazzino,S.; Donà,D.; Pierantoni,L.; Lo Vecchio,A.; Nicolini,G.; Bianchini,S.; Krzysztofiak,A.; Galli,L.; Villani,A.; Castelli-Gattinara,G.; Italian SITIP-SIP SARS-Cov-2 pediatric infection study group. Treatment of children with COVID-19: position paper of the Italian Society of Pediatric Infectious Disease. Ital J Pediatr. 2020, 46, 1, 139.

894 Vernocchi,P.; Chierico,F. D.; Putignani,L. Gut microbiota metabolism and interaction with food components. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 10.

895 Vernocchi,P.; Gili,T.; Conte,F.; Del Chierico,F.; Conta,G.; Miccheli,A.; Botticelli,A.; Paci,P.; Caldarelli,G.; Nuti,M.; Marchetti,P.; Putignani,L. Network analysis of gut microbiome and metabolome to discover microbiota-linked biomarkers in patients affected by non-small cell lung cancer. Int.J.Mol.Sci. 2020, 21, 22, 1-19.

896 Vernocchi,P.; Marini,F.; Capuani,G.; Tomassini,A.; Conta,G.; Del Chierico,F.; Malattia,C.; De Benedetti,F.; Martini,A.; Dallapiccola,B.; van Dijkhuizen,E. H. P.; Miccheli,A.; Putignani,L. Fused omics data models reveal gut microbiome signatures specific of inactive stage of juvenile idiopathic arthritis in pediatric patients. Microorg. 2020, 8, 10, 1-10.

897 Vescio,M. F.; Gallo,P.; Farchi,F.; Avellis,L.; Spadea,T.; Giuliani,M.; Pedone,G.; Mammone,I.; Tchidjou Kuekou,H.; Rezza,G.; Girardi,E.; Pezzotti,P.; MeDi Study Group; the MeDi Study Group. HIV prevalence among adults in Rome: results of the MeDi (Measuring health Disparities in HIV prevention) survey. Part 2. Ann.Ist.Super.Sanita. 2020, 56, 1, 30-37.

898 Vescio,M. F.; Gallo,P.; Farchi,F.; Avellis,L.; Spadea,T.; Giuliani,M.; Pedone,G.; Mammone,I.; Tchidjou Kuekou,H.; Rezza,G.; Girardi,E.; Pezzotti,P.; MeDi Study Group; the MeDi Study Group. Prevalence and attitudes to HIV testing among adults visiting public outpatient clinics in Rome: results of the MeDi (Measuring health Disparities in HIV prevention) survey. Part 1. Ann.Ist.Super.Sanita. 2020, 56, 1, 19-29.

899 Veys,K. R. P.; Elmonem,M. A.; Van Dyck,M.; Janssen,M. C.; Cornelissen,E. A. M.; Hohenfellner,K.; Prencipe,G.; Van Den Heuvel,L. P.; Levtchenko,E. Chitotriosidase as a novel biomarker for therapeutic monitoring of nephropathic cystinosis. J.Am.Soc.Nephrol. 2020, 31, 5, 1092-1106.

900 Viardot,A.; Locatelli,F.; Stieglmaier,J.; Zaman,F.; Jabbour,E. Concepts in immuno-oncology: tackling B cell malignancies with CD19-directed bispecific T cell engager therapies. Ann.Hematol. 2020, 99, 10, 2215-2229.

901 Vicari,S. I bambini e la Quarantena: Una storia di diritti negati?. Psicol.Clin.Sviluppo. 2020, 24, 2, 205-206.

902 Vigevano,F. Non-motor symptoms in movement disorders: more than meets the eye. Dev.Med.Child Neurol. 2020, 62, 7, 774.

903 Villani,A.; Giuliani,M.; Raponi,M.; Ladogana,S.; Cristalli,P.; Sacco,M.; Pettoello-Mantovani,M. Child healthcare services offered by the Vatican city state in its national territory and in extra-territorial neighboring italian areas. Turk Pediatr.Ars. 2020, 55, S105-S111.

904 Villar-Quiles,R. N.; von der Hagen,M.; Métay,C.; Gonzalez,V.; Donkervoort,S.; Bertini,E.; Castiglioni,C.; Chaigne,D.; Colomer,J.; Cuadrado,M. L.; de Visser,M.; Desguerre,I.; Eymard,B.; Goemans,N.; Kaindl,A.; Lagrue,E.; Lütschg,J.; Malfatti,E.; Mayer,M.; Merlini,L.; Orlikowski,D.; Reuner,U.; Salih,M. A.; Schlotter-Weigel,B.; Stoetter,M.; Straub,V.; Topaloglu,H.; Urtizberea,J. A.; van der Kooi,A.; Wilichowski,E.; Romero,N. B.; Fardeau,M.; Bönnemann,C. G.; Estournet,B.; Richard,P.; Quijano-Roy,S.; Schara,U.; Ferreiro,A. The clinical, histologic, and genotypic spectrum of SEPN1-related myopathy: A case series. Neurology. 2020, 95, 11, e1512-e1527.

905 Virgone,C.; Andreetta,M.; Avanzini,S.; Chiaravalli,S.; De Pasquale,D.; Crocoli,A.; Inserra,A.; D'Angelo,P.; Alaggio,R.; Opocher,G.; Cecchetto,G.; Ferrari,A.; Bisogno,G.; Dall'Igna,P. Pheochromocytomas and paragangliomas in children: Data from the Italian Cooperative Study (TREP). Pediatr.Blood Cancer. 2020, 67, 8.

906 Vitale,A.; Sota,J.; Obici,L.; Ricco,N.; Maggio,M. C.; Cattalini,M.; Ruscitti,P.; Caso,F.; Manna,R.; Viapiana,O.; Caggiano,V.; Emmi,G.; Insalaco,A.; Montin,D.; Licciardi,F.; Soriano,A.; Dagna,L.; Salvarani,C.; Lamacchia,V.; Hernández-Rodríguez,J.; Giacomelli,R.; Frediani,B.; Renieri,A.; Cantarini,L. Role of Colchicine Treatment in Tumor Necrosis Factor Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS): Real-Life Data from the AIDA Network. Mediators Inflamm. 2020, 2020.

907 Vitiello,R.; Bellieni,A.; Oliva,M. S.; Di Capua,B.; Fusco,D.; Careri,S.; Colloca,G. F.; Perisano,C.; Maccauro,G.; Lillo,M. The importance of geriatric and surgical co-management of elderly in musculoskeletal oncology: A literature review. Orthop.Rev. 2020, 12, 1S, 42-46.

908 Vitiello,R.; Greco,T.; Cianni,L.; Careri,S.; Oliva,M. S.; Gessi,M.; De Martino,I.; Bocchi,M. B.; Maccauro,G.; Perisano,C. Bifocal parosteal osteoma of femur: A case report and review of literature. Orthop. Rev. 2020, 12, 1S, 75-77.

909 Vittori,A.; Lerman,J.; Cascella,M.; Gomez-Morad,A. D.; Marchetti,G.; Marinangeli,F.; Picardo,S. G. COVID-19 Pandemic Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: Pain after the Storm?. Anesth.Analg. 2020, 131, 1, 117-119.

910 Vittori,A.; Marchetti,G.; Francia,E.; Mascilini,I.; Alessandri,V.; Mazza,O.; Marinangeli,F.; Fusco,P.; Picardo,S. G. Acupuncture for pediatric low back pain and sciatica: a case report. Acupunct.Med. 2020, 38, 4, 279-280.

911 Voicu,I. P.; Bartalena,T. Frontal Osteoma-Induced Headache Revealed by Conventional Radiography With a False Negative MRI: Röntgen Strikes Back. Headache. 2020, 60, 3, 615-616.

912 Vultaggio,A.; Matucci,A.; Nencini,F.; Bormioli,S.; Maggi,E. Autoimmune-mediated hemotoxicities. Curr.Opin.Toxicol. 2020, 19, 63-67.

913 Vultaggio,A.; Matucci,A.; Nencini,F.; Bormioli,S.; Vivarelli,E.; Maggi,E. Mechanisms of Drug Desensitization: Not Only Mast Cells. Front. Pharmacol. 2020, 11.

914 Vultaggio,A.; Nencini,F.; Bormioli,S.; Dies,L.; Vivarelli,E.; Maggi,E.; Matucci,A. Desensitization modulates humoral and cellular immune response to infliximab in a patient with an immediate hypersensitivity reaction. J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2020, 8, 5, 1764-1767.e1.

915 Vultaggio,A.; Nencini,F.; Bormioli,S.; Vivarelli,E.; Dies,L.; Rossi,O.; Parronchi,P.; Maggi,E.; Matucci,A. Low-dose mepolizumab effectiveness in patients suffering from eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Allergy Asthma Immunol.Res. 2020, 12, 5, 885-893.

916 Vultaggio,A.; Vivarelli,E.; Virgili,G.; Lucenteforte,E.; Bartoloni,A.; Nozzoli,C.; Morettini,A.; Berni,A.; Malandrino,D.; Rossi,O.; Nencini,F.; Pieralli,F.; Peris,A.; Lagi,F.; Scocchera,G.; Spinicci,M.; Trotta,M.; Mazzetti,M.; Parronchi,P.; Cosmi,L.; Liotta,F.; Fontanari,P.; Mazzoni,A.; Salvati,L.; Maggi,E.; Annunziato,F.; Almerigogna,F.; Matucci,A. Prompt Predicting of Early Clinical Deterioration of Moderate-to-Severe COVID-19 Patients: Usefulness of a Combined Score Using IL-6 in a Preliminary Study. J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2020, 8, 8, 2575-2581.e2.

917 Wagner,K. R.; Abdel-Hamid,H. Z.; Mah,J. K.; Campbell,C.; Guglieri,M.; Muntoni,F.; Takeshima,Y.; McDonald,C. M.; Kostera-Pruszczyk,A.; Karachunski,P.; Butterfield,R. J.; Mercuri,E.; Fiorillo,C.; Bertini,E. S.; Tian,C.; Statland,J.; Sadosky,A. B.; Purohit,V. S.; Sherlock,S. P.; Palmer,J. P.; Binks,M.; Charnas,L.; Marraffino,S.; Wong,B. L. Randomized phase 2 trial and open-label extension of domagrozumab in Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disord. 2020, 30, 6, 492-502.

918 Wang,T.; Hoekzema,K.; Vecchio,D.; Wu,H.; Sulovari,A.; Coe,B. P.; Gillentine,M. A.; Wilfert,A. B.; Perez-Jurado,L. A.; Kvarnung,M.; Sleyp,Y.; Earl,R. K.; Rosenfeld,J. A.; Geisheker,M. R.; Han,L.; Du,B.; Barnett,C.; Thompson,E.; Shaw,M.; Carroll,R.; Friend,K.; Catford,R.; Palmer,E. E.; Zou,X.; Ou,J.; Li,H.; Guo,H.; Gerdts,J.; Avola,E.; Calabrese,G.; Elia,M.; Greco,D.; Lindstrand,A.; Nordgren,A.; Anderlid,B. -M; Vandeweyer,G.; Van Dijck,A.; Van der Aa,N.; McKenna,B.; Hancarova,M.; Bendova,S.; Havlovicova,M.; Malerba,G.; Bernardina,B. D.; Muglia,P.; van Haeringen,A.; Hoffer,M. J. V.; Franke,B.; Cappuccio,G.; Delatycki,M.; Lockhart,P. J.; Manning,M. A.; Liu,P.; Scheffer,I. E.; Brunetti-Pierri,N.; Rommelse,N.; Amaral,D. G.; Santen,G. W. E.; Trabetti,E.; Sedlácek,Z.; Michaelson,J. J.; Pierce,K.; Courchesne,E.; Kooy,R. F.; Acampado,J.; Ace,A. J.; Amatya,A.; Astrovskaya,I.; Bashar,A.; Brooks,E.; Butler,M. E.; Cartner,L. A.; Chin,W.; Chung,W. K.; Daniels,A. M.; Feliciano,P.; Fleisch,C.; Ganesan,S.; Jensen,W.; Lash,A. E.; Marini,R.; Myers,V. J.; O'Connor,E.; Rigby,C.; Robertson,B. E.; Shah,N.; Shah,S.; Singer,E.; Snyder,L. A. G.; Stephens,A. N.; Tjernagel,J.; Vernoia,B. M.; Volfovsky,N.; White,L. C.; Hsieh,A.; Shen,Y.; Zhou,X.; Turner,T. N.; Bahl,E.; Thomas,T. R.; Brueggeman,L.; Koomar,T.; Michael,R. J.; O'Roak,B. J.; Barnard,R. A.; Gibbs,R. A.; Muzny,D.; Sabo,A.; Ahmed,K. L. B.; Eichler,E. E.; Siegel,M.; Abbeduto,L.; Amaral,D. G.; Hilscher,B. A.; Li,D.; Smith,K.; Thompson,S.; Albright,C.; Butter,E. M.; Eldred,S.; Hanna,N.; Jones,M.; Coury,D. L.; Scherr,J.; Pifher,T.; Roby,E.; Dennis,B.; Higgins,L.; Brown,M.; Alessandri,M.; Gutierrez,A.; Hale,M. N.; Herbert,L. M.; Schneider,H. L.; David,G.; Annett,R. D.; Sarver,D. E.; Arriaga,I.; Camba,A.; Gulsrud,A. C.; Haley,M.; McCracken,J. T.; Sandhu,S.; Tafolla,M.; Yang,W. S.; Carpenter,L. A.; Bradley,C. C.; Gwynette,F.; Manning,P.; Shaffer,R.; Thomas,C.; Bernier,R. A.; Fox,E. A.; Gerdts,J. A.; Pepper,M.; Ho,T.; Cho,D.; Piven,J.; Lechniak,H.; Soorya,L. V.; Gordon,R.; Wainer,A.; Yeh,L.; Ochoa-Lubinoff,C.; Russo,N.; Berry-Kravis,E.; Booker,S.; Erickson,C. A.; Prock,L. M.; Pawlowski,K. G.; Matthews,E. T.; Brewster,S. J.; Hojlo,M. A.; Abada,E.; Lamarche,E.; Wang,T.; Murali,S. C.; Harvey,W. T.; Kaplan,H. E.; Pierce,K. L.; DeMarco,L.; Horner,S.; Pandey,J.; Plate,S.; Sahin,M.; Riley,K. D.; Carmody,E.; Constantini,J.; Esler,A.; Fatemi,A.; Hutter,H.; Landa,R. J.; McKenzie,A. P.; Neely,J.; Singh,V.; Van Metre,B.; Wodka,E. L.; Fombonne,E. J.; Huang-Storms,L. Y.; Pacheco,L. D.; Mastel,S. A.; Coppola,L. A.; Francis,S.; Jarrett,A.; Jacob,S.; Lillie,N.; Gunderson,J.; Istephanous,D.; Simon,L.; Wasserberg,O.; Rachubinski,A. L.; Rosenberg,C. R.; Kanne,S. M.; Shocklee,A. D.; Takahashi,N.; Bridwell,S. L.; Klimczac,R. L.; Mahurin,M. A.; Cotrell,H. E.; Grant,C. A.; Hunter,S. G.; Martin,C. L.; Taylor,C. M.; Walsh,L. K.; Dent,K. A.; Mason,A.; Sziklay,A.; Smith,C. J.; Nordenskjöld,M.; Romano,C.; Peeters,H.; Bernier,R. A.; Gecz,J.; Xia,K.; Eichler,E. E.; The SPARK Consortium. Large-scale targeted sequencing identifies risk genes for neurodevelopmental disorders. Nat.Commun. 2020, 11, 1.

919 Wasniewska,M. G.; Morabito,L. A.; Baronio,F.; Einaudi,S.; Salerno,M.; Bizzarri,C.; Russo,G.; Chiarito,M.; Grandone,A.; Guazzarotti,L.; Spinuzza,A.; Corica,D.; Ortolano,R.; Balsamo,A.; Abrigo,E.; Baldini Ferroli,B.; Alibrandi,A.; Capalbo,D.; Aversa,T.; Faienza,M. F.; Adrenal Diseases Working Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology. Growth Trajectory and Adult Height in Children with Nonclassical Congenital Adrenal Hyperplasia. Horm Res Paediatr. 2020, 93, 3, 173-181.

920 Wieduwild,E.; Girard-Madoux,M. J.; Quatrini,L.; Laprie,C.; Chasson,L.; Rossignol,R.; Bernat,C.; Guia,S.; Ugolini,S. ß2-adrenergic signals downregulate the innate immune response and reduce host resistance to viral infection. J.Exp.Med. 2020, 217, 4.

921 Willasch,A. M.; Peters,C.; Sedlácek,P.; Dalle,J. -H; Kitra-Roussou,V.; Yesilipek,A.; Wachowiak,J.; Lankester,A.; Prete,A.; Hamidieh,A. A.; Ifversen,M.; Buechner,J.; Kriván,G.; Hamladji,R. -M; Diaz-de-Heredia,C.; Skorobogatova,E.; Michel,G.; Locatelli,F.; Bertaina,A.; Veys,P.; Dupont,S.; Or,R.; Güngör,T.; Aleinikova,O.; Sufliarska,S.; Sundin,M.; Rascon,J.; Kaare,A.; Nemet,D.; Fagioli,F.; Klingebiel,T. E.; Styczynski,J.; Bierings,M.; Nagy,K.; Abecasis,M.; Afanasyev,B.; Ansari,M.; Vettenranta,K.; Alseraihy,A.; Chybicka,A.; Robinson,S.; Bertrand,Y.; Kupesiz,A.; Ghavamzadeh,A.; Campos,A.; Pichler,H.; Dalissier,A.; Labopin,M.; Corbacioglu,S.; Balduzzi,A.; Galimard,J. -E; Bader,P.; on behalf of the EBMT Paediatric Diseases Working Party. Myeloablative conditioning for allo-HSCT in pediatric ALL: FTBI or chemotherapy?—A multicenter EBMT-PDWP study. Bone Marrow Transplant. 2020, 55, 8, 1540-1551.

922 Windschall,D.; Collado,P.; Vojinovic,J.; Magni-Manzoni,S.; Balint,P.; Bruyn,G. A. W.; Hernandez-Diaz,C.; Nieto,J. C.; Ravagnani,V.; Tzaribachev,N.; Iagnocco,A.; D'Agostino,M. A.; Naredo,E.; the Outcome Measures in Rheumatology Pediatric Ultrasound Subtask Force. Age-Related Vascularization and Ossification of Joints in Children: An International Pilot Study to Test Multiobserver Ultrasound Reliability. Arthritis Care Res. 2020, 72, 4, 498-506.

923 Wirrell,E. C.; Grinspan,Z. M.; Knupp,K. G.; Jiang,Y.; Hammeed,B.; Mytinger,J. R.; Patel,A. D.; Nabbout,R.; Specchio,N.; Cross,J. H.; Shellhaas,R. A. Care Delivery for Children With Epilepsy During the COVID-19 Pandemic: An International Survey of Clinicians. J.Child Neurol. 2020, 35, 13, 924-933.

924 Zadeh,O. R.; Rizzo,M. I.; Monarca,C. The versatility of keystone flap: Reconstructive option in ring finger. Plast.Reconstr.Surg., Glob. Open. 2020, 8, 1, e2526.

925 Zaghini,F.; Biagioli,V.; Proietti,M.; Badolamenti,S.; Fiorini,J.; Sili,A. The role of occupational stress in the association between emotional labor and burnout in nurses: A cross-sectional study. Appl.Nurs.Res. 2020, 54.

926 Zeitlin,J.; Maier,R. F.; Cuttini,M.; Aden,U.; Boerch,K.; Gadzinowski,J.; Jarreau,P. -H; Lebeer,J.; Norman,M.; Pedersen,P.; Petrou,S.; Pfeil,J. M.; Toome,L.; Van Heijst,A.; Van Reempts,P.; Varendi,H.; Barros,H.; Draper,E. S.; Lebeer,J.; Van Reempts,P.; Bruneel,E.; Cloet,E.; Oostra,A.; Ortibus,E.; Sarrechia,I.; Boerch,K.; Huusom,L.; Pedersen,P.; Weber,T.; Toome,L.; Varendi,H.; Männamaa,M.; Ancel,P. Y.; Burguet,A.; Jarreau,P. H.; Pierrat,V.; Truffert,P.; Maier,R. F.; Zemlin,M.; Misselwitz,B.; Schmidt,S.; Wohlers,L.; Cuttini,M.; Di Lallo,D.; Ancora,G.; Baronciani,D.; Carnielli,V.; Croci,I.; Faldella,G.; Ferrari,F.; Franco,F.; Gargano,G.; Van Heijst,A.; Koopman-Esseboom,C.; Gadzinowski,J.; Mazela,J.; Montgomery,A.; Pikula,T.; Barros,H.; Costa,R.; Mendes Graça,L.; Do Céu MacHado,M.; Rodrigues,C.; Rodrigues,T.; Aden,U.; Edstedt Bonamy,A. K.; Norman,M.; Draper,E. S.; Boyle,E. M.; Fenton,A.; Johnson,S. J.; Manktelow,B. N.; Milligan,D. W. A.; Mader,S.; Thiele,N.; Walz,J. M.; Petrou,S.; Zeitlin,J.; Bonet,M.; Bonnet,C.; El Raffei,R.; Piedvache,A.; Seppanen,A. V.; EPICE and SHIPS Research Groups. Cohort profile: Effective perinatal intensive care in Europe (EPICE) very preterm birth cohort. Int.J.Epidemiol. 2020, 49, 2, 372-372N.

927 Zeitlin,J.; Sentenac,M.; Morgan,A. S.; Ancel,P. Y.; Barros,H.; Cuttini,M.; Draper,E.; Johnson,S.; Lebeer,J.; Maier,R. F.; Norman,M.; Varendi,H. Priorities for collaborative research using very preterm birth cohorts. Arch.Dis.Child.Fetal Neonatal Ed. 2020, 105, 5, 538-544.

928 Zenzeri,L.; Tambucci,R.; Quitadamo,P.; Giorgio,V.; De Giorgio,R.; Di Nardo,G. Update on chronic intestinal pseudo-obstruction. Curr. Opin.Gastroenterol. 2020, 36, 3, 230-237.

929 Zhang,L. X.; Lemire,G.; Gonzaga-Jauregui,C.; Molidperee,S.; Galaz-Montoya,C.; Liu,D. S.; Verloes,A.; Shillington,A. G.; Izumi,K.; Ritter,A. L.; Keena,B.; Zackai,E.; Li,D.; Bhoj,E.; Tarpinian,J. M.; Bedoukian,E.; Kukolich,M. K.; Innes,A. M.; Ediae,G. U.; Sawyer,S. L.; Nair,K. M.; Soumya,P. C.; Subbaraman,K. R.; Probst,F. J.; Bassetti,J. A.; Sutton,R. V.; Gibbs,R. A.; Brown,C.; Boone,P. M.; Holm,I. A.; Tartaglia,M.; Ferrero,G. B.; Niceta,M.; Dentici,M. L.; Radio,F. C.; Keren,B.; Wells,C. F.; Coubes,C.; Laquerrière,A.; Aziza,J.; Dubucs,C.; Nampoothiri,S.; Mowat,D.; Patel,M. S.; Bracho,A.; Cammarata-Scalisi,F.; Gezdirici,A.; Fernandez-Jaen,A.; Hauser,N.; Zarate,Y. A.; Bosanko,K. A.; Dieterich,K.; Carey,J. C.; Chong,J. X.; Nickerson,D. A.; Bamshad,M. J.; Lee,B. H.; Yang,X. -J; Lupski,J. R.; Campeau,P. M. Further delineation of the clinical spectrum of KAT6B disorders and allelic series of pathogenic variants. Gen.Med. 2020, 22, 8, 1338-1347.

930 Zhang,Q.; Liu,Z.; Moncada-Velez,M.; Chen,J.; Ogishi,M.; Bigio,B.; Yang,R.; Arias,A. A.; Zhou,Q.; Han,J. E.; Ugurbil,A. C.; Zhang,P.; Rapaport,F.; Li,J.; Spaan,A. N.; Boisson,B.; Boisson-Dupuis,S.; Bustamante,J.; Puel,A.; Ciancanelli,M. J.; Zhang,S. -Y; Béziat,V.; Jouanguy,E.; Abel,L.; Cobat,A.; Casanova,J. -L; Bastard,P.; Korol,C.; Rosain,J.; Philippot,Q.; Chbihi,M.; Lorenzo,L.; Bizien,L.; Neehus,A. -L; Kerner,G.; Seeleuthner,Y.; Manry,J.; Le Voyer,T.; Boisson,B.; Boisson-Dupuis,S.; Bustamante,J.; Puel,A.; Zhang,S. -Y; Béziat,V.; Jouanguy,E.; Abel,L.; Cobat,A.; Casanova,J. -L; Bastard,P.; Rosain,J.; Philippot,Q.; Chbihi,M.; Lorenzo,L.; Bizien,L.; Neehus,A. -L; Kerner,G.; Seeleuthner,Y.; Manry,J.; Le Voyer,T.; Boisson,B.; Boisson-Dupuis,S.; Bustamante,J.; Puel,A.; Zhang,S. -Y; Béziat,V.; Jouanguy,E.; Abel,L.; Cobat,A.; Casanova,J. -L; Le Pen,J.; Schneider,W. M.; Razooky,B. S.; Hoffmann,H. -H; Michailidis,E.; Rice,C. M.; Sabli,I. K. D.; Hodeib,S.; Sancho-Shimizu,V.; Bilguvar,K.; Ye,J.; Maniatis,T.; Bolze,A.; Arias,A. A.; Arias,A. A.; Zhang,Y.; Notarangelo,L. D.; Su,H. C.; Zhang,Y.; Notarangelo,L. D.; Su,H. C.; Onodi,F.; Korniotis,S.; Karpf,L.; Soumelis,V.; Bonnet-Madin,L.; Amara,A.; Dorgham,K.; Gorochov,G.; Smith,N.; Duffy,D.; Moens,L.; Meyts,I.; Meade,P.; García-Sastre,A.; Krammer,F.; Corneau,A.; Masson,C.; Schmitt,Y.; Schlüter,A.; Pujol,A.; Khan,T.; Marr,N.; Fellay,J.; Fellay,J.; Fellay,J.; Roussel,L.; Vinh,D. C.; Shahrooei,M.; Shahrooei,M.; Alosaimi,M. F.; Alsohime,F.; Hasanato,R.; Mansouri,D.; Mansouri,D.; Mansouri,D.; Al-Saud,H.; Almourfi,F.; Al-Mulla,F.; Al-Muhsen,S. Z.; Al Turki,S.; Al Turki,S.; van de Beek,D.; Biondi,A.; Bettini,L. R.; D'Angio,M.; Bonfanti,P.; Imberti,L.; Sottini,A.; Paghera,S.; Quiros-Roldan,E.; Rossi,C.; Oler,A. J.; Tompkins,M. F.; Alba,C.; Dalgard,C. L.; Vandernoot,I.; Smits,G.; Goffard,J. -C; Migeotte,I.; Haerynck,F.; Soler-Palacin,P.; Martin-Nalda,A.; Colobran,R.; Morange,P. -E; Keles,S.; Çölkesen,F.; Ozcelik,T.; Yasar,K. K.; Senoglu,S.; Karabela,S. N.; Rodríguez-Gallego,C.; Rodríguez-Gallego,C.; Novelli,G.; Hraiech,S.; Tandjaoui-Lambiotte,Y.; Tandjaoui-Lambiotte,Y.; Duval,X.; Laouénan,C.; Duval,X.; Laouénan,C.; Laouénan,C.; Snow,A. L.; Dalgard,C. L.; Milner,J. D.; Mogensen,T. H.; Mogensen,T. H.; Marr,N.; Spaan,A. N.; Bustamante,J.; Ciancanelli,M. J.; Meyts,I.; Maniatis,T.; Soumelis,V.; Nussenzweig,M.; Nussenzweig,M.; Casanova,J. -L; García-Sastre,A.; García-Sastre,A.; García-Sastre,A.; Lifton,R. P.; Lifton,R. P.; Lifton,R. P.; Casanova,J. -L; Foti,G.; Bellani,G.; Citerio,G.; Contro,E.; Pesci,A.; Valsecchi,M. G.; Cazzaniga,M.; Abad,J.; Blanco,I.; Rodrigo,C.; Aguilera-Albesa,S.; Akcan,O. M.; Darazam,I. A.; Aldave,J. C.; Ramos,M. A.; Nadji,S. A.; Alkan,G.; Allardet-Servent,J.; Allende,L. M.; Alsina,L.; Alyanakian,M. -A; Amador-Borrero,B.; Mouly,S.; Sene,D.; Amoura,Z.; Mathian,A.; Antolí,A.; Blanch,G. R.; Riera,J. S.; Moreno,X. S.; Arslan,S.; Assant,S.; Auguet,T.; Azot,A.; Bajolle,F.; Bustamante,J.; Lévy,R.; Oualha,M.; Baldolli,A.; Ballester,M.; Feldman,H. B.; Barrou,B.; Beurton,A.; Bilbao,A.; Blanchard-Rohner,G.; Blandinières,A.; Rivet,N.; Blazquez-Gamero,D.; Bloomfield,M.; Bolivar-Prados,M.; Clavé,P.; Borie,R.; Bosteels,C.; Lambrecht,B. N.; van Braeckel,E.; Bousfiha,A. A.; Bouvattier,C.; Vincent,A.; Boyarchuk,O.; Bueno,M. R. P.; Castro,M. V.; Matos,L. R. B.; Zatz,M.; Agra,J. J. C.; Calimli,S.; Capra,R.; Carrabba,M.; Fabio,G.; Casasnovas,C.; Vélez-Santamaria,V.; Caseris,M.; Falck,A.; Poncelet,G.; Castelle,M.; Castelli,F.; de Vera,M. C.; Catherinot,E.; Chalumeau,M.; Toubiana,J.; Charbit,B.; Li,Z.; Pellegrini,S.; Cheng,M. P.; Clotet,B.; Codina,A.; Colkesen,F.; Çölkesen,F.; Colobran,R.; Comarmond,C.; Dalmau,D.; Dalmau,D.; Darley,D. R.; Dauby,N.; Dauger,S.; Le Bourgeois,F.; Levy,M.; de Pontual,L.; Dehban,A.; Delplancq,G.; Demoule,A.; Diehl,J. -L; Dobbelaere,S.; Durand,S.; Mircher,C.; Rebillat,A. -S; Vilaire,M. E.; Eldars,W.; Elgamal,M.; Elnagdy,M. H.; Emiroglu,M.; Erdeniz,E. H.; Aytekin,S. E.; Euvrard,R.; Evcen,R.; Faivre,L.; Fartoukh,M.; Philippot,Q.; Faure,M.; Arquero,M. F.; Flores,C.; Flores,C.; Flores,C.; Flores,C.; Francois,B.; Fumadó,V.; Fumadó,V.; Fumadó,V.; Fusco,F.; Ursini,M. V.; Solis,B. G.; de Diego,R. P.; van Den Rym,A. M.; Gaussem,P.; Gil-Herrera,J.; Gilardin,L.; Alarcon,M. G.; Girona-Alarcón,M.; Goffard,J. -C; Gok,F. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Sci. 2020, 370, 6515.

931 Zicari,S.; Sharma,A. L.; Sahu,G.; Dubrovsky,L.; Sun,L.; Yue,H.; Jada,T.; Ochem,A.; Simon,G.; Bukrinsky,M.; Tyagi,M. DNA dependent protein kinase (DNA-PK) enhances HIV transcription by promoting RNA polymerase II activity and recruitment of transcription machinery at HIV LTR. Oncotarget. 2020, 11, 7, 699-726.

932 Zielonka,M.; Garbade,S. F.; Gleich,F.; Okun,J. G.; Nagamani,S. C. S.; Gropman,A. L.; Hoffmann,G. F.; Kölker,S.; Posset,R.; Ah Mew,N.; Burrage,L. C.; Schulze,A.; Berry,S. A.; Baumgartner,M. R.; Diaz,G. A.; Merritt,J. L.,II; Bedoyan,J. K.; Wong,D.; Harding,C. O.; Yudkoff,M.; Garcia-Cazorla,A.; Cortès-Saladelafont,E.; Lund,A. M.; Dionisi-Vici,C.; Burlina,A. B.; Morris,A. A.; Freisinger,P.; Walter,M. E.; Jalan,A.; Schiff,M.; Dobbelaere,D.; Bosch,A. M.; Ioannou,H.; Baric,I.; for the Urea Cycle Disorders Consortium (UCDC) and the European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases(E-IMD) Consortia Study Group. From genotype to phenotype: Early prediction of disease severity in argininosuccinic aciduria. Hum.Mutat. 2020, 41, 5, 946-960.

933 Zileli,M.; Crostelli,M.; Grimaldi,M.; Mazza,O.; Anania,C.; Fornari,M.; Costa,F. Natural Course and Diagnosis of Lumbar Spinal Stenosis: WFNS Spine Committee Recommendations. World Neurosurg.X. 2020, 7.

934 Zilmer,M.; Edmondson,A. C.; Khetarpal,S. A.; Alesi,V.; Zaki,M. S.; Rostasy,K.; Madsen,C. G.; Lepri,F. R.; Sinibaldi,L.; Cusmai,R.; Novelli,A.; Issa,M. Y.; Fenger,C. D.; Jamra,R. A.; Reutter,H.; Briuglia,S.; Agolini,E.; Hansen,L.; Petäjä-Repo,U. E.; Hintze,J.; Raymond,K. M.; Liedtke,K.; Stanley,V.; Musaev,D.; Gleeson,J. G.; Vitali,C.; O'Brien,W. T.; Gardella,E.; Rubboli,G.; Rader,D. J.; Schjoldager,K. T.; Møller,R. S. Novel congenital disorder of O-linked glycosylation caused by GALNT2 loss of function. Brain. 2020, 143, 4, 1114-1126.

935 Zizzari,I. G.; Di Filippo,A.; Scirocchi,F.; Di Pietro,F. R.; Rahimi,H.; Ugolini,A.; Scagnoli,S.; Vernocchi,P.; Del Chierico,F.; Putignani,L.; Rughetti,A.; Marchetti,P.; Nuti,M.; Botticelli,A.; Napoletano,C. Soluble immune checkpoints, gut metabolites and performance status as parameters of response to nivolumab treatment in NSCLC patients. J.Pers.Med. 2020, 10, 4, 1-15.

936 Zucco,C.; Paglia,C.; Graziano,S.; Bella,S.; Cannataro,M. Sentiment analysis and text mining of questionnaires to support telemonitoring programs. Information. 2020, 11, 12, 1-15.

937 Zumla,A.; Wang,F. S.; Ippolito,G.; Petrosillo,N.; Agrati,C.; Azhar,E. I.; Chang,C.; El-Kafrawy,S. A.; Osman,M.; Zitvogel,L.; Galle,P. R.; Locatelli,F.; Gorman,E.; Cordon-Cardo,C.; O'Kane,C.; McAuley,D.; Maeurer,M. Reducing mortality and morbidity in patients with severe COVID-19 disease by advancing ongoing trials of Mesenchymal Stromal (stem) Cell (MSC) therapy - Achieving global consensus and visibility for cellular host-directed therapies. Int.J.Infect.Dis. 2020, 96, 431-439.

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.