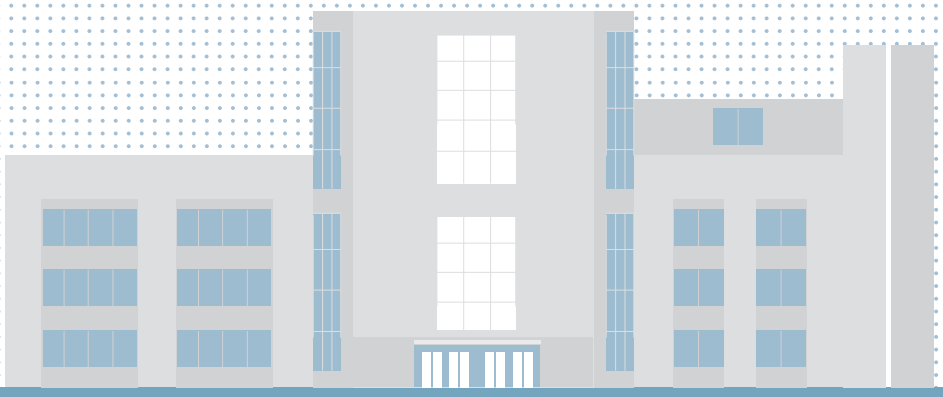
ISTITUTO GIANNINA GASLINI

ISTITUTO PEDIATRICO
DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO

Annual Report



2018

Gaslini

CURIAMO I BAMBINI

INTRODUZIONE 4

SALUTO DEL PRESIDENTE 4
SALUTO DEL DIRETTORE GENERALE 6

CAPITOLO 1 – L'ISTITUTO GIANNINA GASLINI 7

LA NOSTRA STORIA, IL PRESENTE E LE PROSPETTIVE 7
OSPEDALE RICERCA - ASSISTENZA E CURE – FORMAZIONE 9

CAPITOLO 2 – L'ORGANIZZAZIONE 11

PRESIDENTE E CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE 11
COLLEGIO SINDACALE 12
DIREZIONE GENERALE 13
Segreteria Direzione Generale e Organi Istituzionali 13
Ufficio Posta e Protocollo 14
Medico Competente e autorizzato esperto qualificato 15
Organo di vigilanza 17
ORGANIGRAMMI 18

CAPITOLO 3 – STRUTTURA 24

DIPARTIMENTO PROGRAMMAZIONE E CONTROLLO 24
U.O.C. Controllo di Gestione, Qualità e Sicurezza 24
U.O.C. Servizi Informativi 26
U.O.C. Affari Generali e Legali 28
Ambiente Rifiuti e Sicurezza 30
Servizi di area 32
Centro Accoglienza Bambino e Famiglia - C.A.B.E.F. e Spazio Famiglia 33
Centro Relazioni Esterne, Ufficio Stampa e UIRP 34
Centro Relazioni Sviluppo e comunicazione 35
Laboratorio Fotografico e di videoproduzione 36
Relazioni internazionali 37
Ufficio Stampa 38
Ufficio Informazioni e Relazioni con il Pubblico (UIRP) 40
Centro Formazione 41
DIREZIONE AMMINISTRATIVA 43
Saluto del dott. Paolo Faravelli 43
Presentazione del Direttore Amministrativo 44
U.O.S.I.D Servizi Amministrativi Sanitari 45
DIPARTIMENTO AMMINISTRATIVO 48
U.O.C. Servizi Tecnici 48
U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi 51
U.O.C. Gestione Risorse Umane 52
U.O.C. Bilancio, Contabilità e Finanza 53
DIREZIONE SCIENTIFICA 54
Presentazione Direzione Scientifica 54
U.O.S.I.D. Epidemiologia e statistica 62
DIREZIONE SANITARIA 64
Presentazione del Direttore Sanitario 64
Ufficio di supporto Direzione sanitaria 67
Servizi Sociali 67
Centro Sportello Regionale Malattie Rare 68
U.O.S.D. Psicologia 70
STRUTTURA OPERATIVA SANITARIA 72
Dipartimento delle Professioni Sanitarie 72
Dipartimento integrato di Scienze Pediatriche ed Emato-Oncologiche 75
U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia 75
U.O.C. Clinica Pediatrica e endocrinologia 77
U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva 80
U.O.C. Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso 83
U.O.C. Ematologia 86

U.O.C. Oncologia 89
U.O.C. Malattie Infettive 92
U.O.C. Nefrologia e Trapianto rene 94
U.O.S.D. Pronto Soccorso e OBI 96
U.O.S.D. Area Critica Medica 99
U.O.S.D. Centro di Dialisi 101
U.O.S.D. Centro Nutrizionale 104
U.O.S.D. Centro Malattie Rare 106
U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo 107
U.O.S.D. Centro di Emostasi e Trombosi 109
Dipartimento Integrato di Chirurgia ed Alta Intesita di Cura (AIC) 109
U.O.C. Cardiochirurgia 109
U.O.C. Cardiologia 111
U.O.C. Dermatologia e Centro Angiomi 114
U.O.C. Chirurgia Pediatrica 116
U.O.C. Anestesiologia e Terapia del dolore acuto e procedurale 119
UOSD Centro di Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica 121
U.O.C. Radiologia 125
U.O.S.D. Team Missioni Cardio Chirurgiche Internazionali 127
U.O.S.D. Centro di Neuroradiologia e radiologia interventistica 129
U.O.S.D. Centro di Chirurgia Pediatrica Toracica e delle vie Aeree 130
Dipartimento Integrato Neuroscienze Mediche e Chirurgiche e Riabilitazione – Continuità Cure (RCC) 132
U.O.C. Neurochirurgia 132
U.O.C. Ortopedia 136
U.O.C. Otorinolaringoiatria 139
U.O.C. Oculistica 141
U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione 144
U.O.C. Neuropsichiatria Infantile 146
U.O.C. Neuroradiologia 149
U.O.S.D. Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica 151
U.O.S.D. Hospice 153
U.O.S.D. Assistenza Domiciliare e Continuità delle Cure 155
U.O.S.D. Centro di chirurgia ricostruttiva e della mano 157
U.O.S.D. Centro di Neuroncologia 159
UOSD Centro Neurofisiologia 161
Dipartimento integrato Servizi e Laboratori 163
Area Assistenza 163
U.O.C. Laboratorio Centrale di Analisi 163
U.O.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale 166
U.O.C. Anatomia Patologica 168
U.O.C. Farmacia 171
U.O.S.D. Centro di Diagnostica Ginecopatologica e Patologia Fetoperinatale 174
Area Ricerca 178
U.O.C. Genetica Medica 178
U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e sperimentale 182
U.O.C. Laboratorio Cellule Staminali Post-Natali e terapie cellulari 184
U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Molecolare 186
U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze 188
U.O.S.D. Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze 190
U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia 192
U.O.S.D. Laboratorio di Biologia Molecolare 194
Area Aggregazione Malattie Neuro-muscolari e Respiratorie 197
U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari 197
U.O.C. Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria 200
U.O.S.D. Centro di Miologia traslazionale e sperimentale 203
U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica 205
U.O.S.D. Centro Allergologia 208
Area Aggregazione Mamma Bambino 212
U.O.C. Ostetricia e Ginecologia 212
U.O.S.D. Medicina e Chirurgia Fetale 214
U.O.C. Patologia Neonatale 216
U.O.S.D. Team Trasporto Neonatale 219

U.O.S.D. Centro di Anestesia ed analgesia OstetricoGinecologica 221
Ospedale di Giorno *223*
L'Attività Sanitaria all'Ospedale di Giorno 224

CAPITOLO 4 – ATTIVITÀ E LINEE DI RICERCA 229

PRESENTAZIONE DEL DIRETTORE SCIENTIFICO 229
Comitato Etico Regionale della Liguria *241*
Ricerche e Trials clinici in corso nel 2018 ..... *243*
LINEE DI RICERCA E PUBBLICAZIONI 2018 260

CAPITOLO 5 – ATTIVITÀ ASSISTENZIALE 442

DATI DI ATTIVITÀ 2018 442
IL SISTEMA QUALITÀ 448

CAPITOLO 6– TRASPARENZA ANTICORRUZIONE E TUTELA PRIVACY 450

TRASPARENZA ANTICORRUZIONE 450
TUTELA PRIVACY 454

CAPITOLO 7 – ATTIVITÀ FORMATIVA 456

ATTIVITÀ FORMATIVE – SETTORE AFA – ANNO 2018 456
ATTIVITÀ FORMATIVE – SETTORE AFA – EVENTI RIVOLTI AD OPERATORI ESTERNI 466
CONVEGNI E CORSI – SETTORE AFR 467

Copia del volume può essere richiesta a:
IRCCS "Istituto Giannina Gaslini"
Via Gerolamo Gaslini, 5 - 16147 Genova
Tel. +39 01056362251-2268 Fax +39 0103771448
Può essere scaricata dal sito internet:www.gaslini.org
© *Il documento è proprietà esclusiva dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova*

Introduzione

Saluto del Presidente

L'Istituto Giannina Gaslini, non è solo un affermato IRCCS da molti anni, non è solo un policlinico pediatrico che racchiude in se tutte le specialità sanitarie della pediatria, non è solo un centro di formazione a tutti i livelli professionali con una indiscussa tradizione nelle discipline infermieristiche, non è solo sede delle cattedre universitarie nelle discipline pediatriche, non è solo …… tante altre cose, ma è anche un'istituzione che con il suo "brand" attrae da ogni parte del mondo e ad ogni livello.

Nel mio ufficio, che è stato quello del fondatore Gerolamo Gaslini e dei successivi presidenti, c'è un libro che raccoglie le firme dei personaggi famosi che, dal giorno dell'inaugurazione, hanno fatto visita al Gaslini.

Sarebbe lunghissimo citarli tutti, mi limito allora ai Papi San Giovanni Paolo II° e Benedetto XVI° in occasione delle loro visite a Genova, e poi recentissimi, ed a me particolarmente sentiti perché ero al loro fianco nel momento della scrittura del libro, Papa Francesco il 27 maggio 2017 e il Presidente Sergio Mattarella nel giorno dell'80° compleanno il 15 maggio 2018.

Queste firme accompagnano la storia del Gaslini e dei suoi successi, immortalate nel libro con quelle di ministri, capi di stato, scienziati di tante parti del mondo e benefattori che nella storia hanno contribuito a dare al nostro Istituto, per il bene dei bambini e delle loro famiglie, quel di più che il sistema pubblico non poteva e non può dare.

La storia aiuta certamente ed aiuta ancor più se è storia blasonata e ricca di successi e riconoscimenti, ma non consente di giacere sugli allori ed incrociare le braccia.
Il Sistema Gaslini non se lo può permettere, nessuna organizzazione moderna può pensare di non dover correre per stare al passo coi tempi – tutto il nostro personale, ad ogni livello e nelle diverse discipline ne è pienamente consapevole e non si ferma.

Il management è la loro guida ed è al loro fianco.

Il Consiglio di Amministrazione, che ho l'onore di presiedere dal settembre 2015, ha tracciato un piano strategico quinquennale affidato al management ed in fase di realizzazione pur nelle quotidiane fatiche che tutta la struttura deve sopportare facendo i conti, ogni giorno, con risorse umane e finanziarie certamente non abbondanti.

Il 2018 è stato un anno ricco e significativo anche per il già ricordato importante compleanno festeggiato con la massima carica dello Stato. I successi scientifici e assistenziali non sono mancati e fra questi mi piace ricordare l'apertura del "Guscio dei Bimbi", hospice all'avanguardia sorto all'interno delle mura dell'ospedale in una cornice di altissima attenzione al bambino ed alla sua famiglia, sempre assistiti e protetti da personale altamente qualificato.

I rapporti internazionali sono sempre numerosi e stimolanti, abbondano le richieste di collaborazione e/o supporto tecnico/professionale da parte di soggetti pubblici e privati di tanti paesi del mondo.
Ho toccato personalmente con mano, in occasione di visite negli USA ed in Sud Africa, il riconoscimento e l'interesse nei confronti del nostro amato Gaslini.

Quando ci si ferma per fare il punto del passato però, non si può non avere lo sguardo en fisso al futuro, a quello che viene dopo, con le sue difficoltà ed allo stesso tempo gli stimoli e le speranze delle grandi sfide che si devono affrontare in una visione di medio lungo periodo.
Si deve guardare alle esigenze dei prossimi 15-20 anni nei quali le strutture, gli impianti e le competenze dovranno via via rinnovarsi per essere al passo coi tempi e, nel rispetto della lungimiranza del fondatore Gerolamo Gaslini, possibilmente anche prevenire i tempi, per essere ancora una volta all'avanguardia.

I numeri ci sono, le competenze professionali anche.

Il sistema interno con il supporto della Fondazione Gaslini ci sono, la comunità tutta, locale e nazionale, dovrà essere al nostro fianco per lo sviluppo e realizzazione della nuova fase del Gaslini che si avvicina al centenario per essere sempre ai vertici delle istituzioni pediatriche d'Europa e del mondo.

Sapendo di poter contare su un valido consiglio di amministrazione e soprattutto sui 2000 dipendenti ogni giorno al servizio dei bambini, guardando all'immediato domani mi impegno personalmente affinchè il 2019 sia un anno ricco di frutti e base di un solido futuro.

Pietro Pongiglione

Saluto del Direttore Generale

Volgendo lo sguardo al trascorso 2018, anno della celebrazione dell'ottantesimo del nostro Istituto, non si può innanzitutto esprimere un pensiero grato e riconoscente al Fondatore Gerolamo e alla Famiglia Gaslini per la munifica lungimiranza con cui realizzarono un'opera che, a tutt'oggi e in prospettiva, brilla per attualità e appropriatezza: una sintesi di clinica di eccellenza, con una ricerca costantemente al "letto del paziente", in un ambiente di insegnamento permanente.

Calare nella contemporaneità, anzi nel futuro questa visione rende non solo attuale, ma conferma prospetticamente la missione dell'Istituto: prendersi cura al meglio dei piccoli pazienti di ogni dove, capaci di offrire eccellenza di diagnosi e cura, protesi nel diffondere questo sapere.

Tutto ciò richiede però, contestualmente e sempre di più, sostenibilità e garanzia di qualità ed efficienza,in una logica di "trasferimento di valore" che sempre di più fonda l'evidenza da perseguire.

In questo senso il Gaslini ha lavorato anche nel 2018 per oggettivare driver di eccellenza nelle diverse dimensioni della governance e della gestione, coordinati nell'ambito di un Piano Operativo Annuale integrato con il Piano Strategico di Mandato e con gli Obiettivi del Sistema sanitario nazionale e regionale.

Il raggiungimento delle performances attese - sia in termini economico-finanziari che produttivi e scientifico-formativi - incoraggia per il futuro, pur consapevoli della perdurante discrasia tra le regole della pediatria internazionale e le sue esigenze oggettive.

Il Bambino non è un "piccolo adulto", e come tale non può e non deve essere trattato: a cominciare dai luoghi, persone e tariffe economiche che invece non sono specificatamente a sua misura!

Incoraggiano in questa prospettiva le parole del Presidente della Repubblica Sergio Mattarella, che in occasione della visita per l'ottantesimo di fondazione al Gaslini, ha voluto prendere in carico personalmente questo problema.

Paolo Petralia

Capitolo 1 – L'Istituto Giannina Gaslini

La nostra storia, il presente e le prospettive

"*Io non sono un uomo di scienza, ma mi rendo perfettamente conto che solo partendo dalla ricerca scientifica, opportunamente diretta, i medici che hanno cura dei bambini possono assolvere in piena coscienza il loro non facile compito".*

Sen. Gerolamo Gaslini

L'Istituto è nato nel 1931 con un atto d'amore e di solidarietà del Senatore Gerolamo Gaslini per onorare la figlia morta in tenera età, allo scopo di assicurare all'infanzia la migliore assistenza sorretta dalla ricerca più innovativa.

L'Istituto Gaslini ha iniziato la sua attività nel lontano 1938; settantacinque anni di storia, di sacrifici, di dedizione, sempre all'avanguardia nel campo della ricerca e dell'assistenza e senza mai tradire gli ideali del Fondatore. E' una storia esemplare, forse irripetibile nella sua genesi e nel suo sviluppo.

Costituito da 20 padiglioni ben collegati fra di loro, anche in via sotterranea, il tutto situato su oltre 73.000 mq., due terzi dei quali destinati a verde, tutte le sue camere di degenza sono esposte a sud sud-est da cui il motto "Pueris floribusque lumen solis" ("Ai bambini e ai fiori la luce del sole").

Fin dalla sua fondazione Gerolamo Gaslini ha voluto all'interno dell'Istituto la presenza dell'Università di Genova con le proprie cattedre di pediatria al fine di assicurare all'assistenza il supporto qualificato della ricerca e della formazione delle nuove generazioni di pediatri, di infermieri e tecnici.

Affermerà qualche anno più tardi: "Io non sono un uomo di scienza, ma mi rendo perfettamente conto che solo partendo dalla ricerca scientifica, opportunamente diretta, i medici che hanno cura dei bambini possono assolvere in piena coscienza il loro non facile compito".

Per meglio comprendere quanta importanza il Fondatore desse allo sviluppo e all'innovazione basta ritornare al 1949, anno in cui egli si spogliò di tutti i suoi beni (società, stabilimenti, immobili, partecipazioni azionarie, titoli e persino la propria dimora) facendoli confluire nella omonima Fondazione Gaslini da Lui stesso costituita e presieduta, e disponendo che le risorse del suo patrimonio dovessero essere devolute per sempre al potenziamento della ricerca, delle cure e formazione dell'Istituto.

L'intendimento di Gerolamo Gaslini era quello di creare e di perpetuare una organizzazione unitaria dotata di mezzi adeguati e ben governata, in cui le esperienze, le conoscenze ed i risultati della scienza medica più avanzata trovassero un terreno di confronto continuo, non solo con il mondo della ricerca scientifica e tecnologica, ma pure con le esigenze concrete della cura e dell'assistenza.

Solo attraverso questo scambio permanente tra attività clinica e ricerca si sono potute garantire prestazioni sempre più appropriate ed immediatamente offerte all'infanzia, ovvero di quel mondo che racchiude i sogni e le speranze, non solo di chi ne fa parte, ma dell'intera umanità.

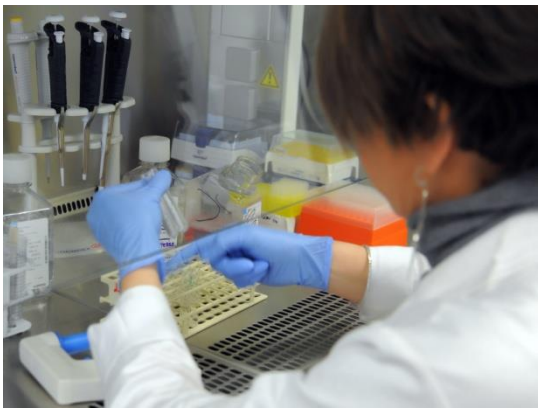
A decorrere dal 1988, anno di morte della contessa Germana Gaslini ultima erede del Fondatore, la Fondazione è presieduta per Statuto dall'Arcivescovo protempore di Genova.

Nel 1959, l'Istituto, tenuto conto della consistente e continuativa attività svolta anche grazie al costante impegno della Fondazione, venne formalmente riconosciuto Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, riconoscimento sempre confermato negli anni successivi.

Presso l'Istituto sono presenti tutte le specialità pediatriche e chirurgiche, laboratori scientifici, cattedre universitarie convenzionate, molte delle quali con relative scuole di specializzazione e corsi di perfezionamento.

Fin dall'inizio, l'Istituto ha continuato a crescere e mutare, sempre attento ad adeguare le proprie strutture al cambiamento della medicina, del sistema sanitario e della pubblica amministrazione.

A più di ottanta anni dalla sua fondazione, l'Istituto è una realtà internazionale e guarda al suo rinnovamento e ad un'espansione che gli permette di mantenere la propria capacità di attrarre pazienti da tutto il mondo nell'alta specialità di cura e di sostenere la ricerca più avanzata di base e clinico-traslazionale; contestualmente, dovrà saper interpretare le esigenze del bacino d'utenza regionale integrando in rete l'offerta ospedaliera fornita dalle strutture pediatriche delle altre aziende sanitarie regionali relativamente al terzo livello di cura e cooperando allo sviluppo di campagne di screening, di prevenzione e di educazione sanitaria.



Nell'ultimo decennio l'Istituto ha ottenuto e mantenuto l'ambito riconoscimento di accreditamento all'eccellenza sulla base degli standards della Joint Commission International che hanno come obiettivo il miglioramento continuo dell'assistenza con la massima sicurezza per i pazienti e gli operatori.

L'Istituto Gaslini è da sempre punto di riferimento a livello nazionale e internazionale in molte discipline tanto che lo raggiungono ogni anno un migliaio di bambini di novanta nazionalità di tutto il mondo, e oltre ventimila da tutte le regioni italiane, circa la metà di tutti i suoi pazienti.

L'Istituto si è dotato di un padiglione di 5 piani per 6000 mq, chiamato "Ospedale di Giorno" per concentrare la maggior parte dell'attività ambulatoriale e di day hospital.

Per agevolare le famiglie, i pazienti e i fruitori a orientarsi all'interno dell'Ospedale e a usufruire di servizi e cure, è attivo un nuovo "Sistema di Accoglienza", multidimensionale, denominato "CABEF" (Centro Accoglienza Bambino e Famiglia), pensato per le diverse tipologie di utenza, che si avvale di profili diversi, ciascuno con compiti specifici: operatori per accogliere e fornire informazioni; mediatori culturali e volontari per sostenere l'utente, anche straniero; assistenti sociali per assicurare la presa in carico complessiva dei bisogni della famiglia, assistenti religiosi per offrire supporto spirituale.

Ospedale Ricerca - Assistenza e Cure – Formazione

Ricerca

Un'importante missione dell'Istituto Giannina Gaslini, per la sua natura di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, è rappresentata dalla Ricerca Scientifica, volta a trasferire all'applicazione clinica le più recenti acquisizioni nell'ambito della pediatria e delle specialità pediatriche, secondo standard di eccellenza.

L'Istituto si occupa pertanto di svolgere ricerche qualificate e di pubblicarne i risultati su riviste internazionali di prestigio. È opportuno ricordare che il prestigio di una rivista si giudica dalla bontà dei contenuti, vale a dire degli studi pubblicati sulla rivista stessa. La qualità è garantita da un accurato e severo controllo: in genere solo una piccola percentuale (5%-20%) dei lavori sottoposti a una rivista eccellente viene accettato.

La qualità della rivista è valutata sulla base del c.d. "impact factor" (IF), un valore numerico proporzionale al numero di citazioni ottenuto dalla rivista stessa. Un elevato IF è pertanto attribuito alle riviste con maggior numero di citazioni. L'IF totale delle pubblicazioni del Gaslini è più che raddoppiato dal 2000 a oggi, un successo che ha portato l'Istituto ai primi posti tra gli IRCCS.

E' di fondamentale importanza considerare la ricerca non come un costo ma come un investimento necessario per lo sviluppo economico e sociale e, in generale, per il nostro futuro. Nel campo della ricerca biomedica il progresso è identificabile soprattutto con un miglioramento delle conoscenze e competenze professionali a loro volta capaci di tradursi in un miglioramento dello stato di benessere e salute di una popolazione.

Tra gli output di eccellenza dell'attività di ricerca del Gaslini, da intendersi come ritorno positivo per le istituzioni sanitarie, i sistemi sanitari, i cittadini e la società in generale, vi sono primariamente i risultati delle ricerche di elevato valore scientifico (vedi eccellenza delle numerose pubblicazioni scientifiche con elevato IF nei campi dell'Oncologia, Immunologia, Reumatologia, Genetica, Ematologia, Neuroscienze, Nefrologia ecc.).

Molti di questi risultati sono di elevata valenza traslazionale e hanno permesso una vera e propria rivoluzione nelle terapie e nella prognosi di leucemie ad alto rischio, di patologie reumatiche invalidanti e di gravi nefropatie del bambino, grazie a una diagnosi precoce e più accurata e a terapie innovative e molto efficaci.

Questo, ad esempio, ha portato a un elevato tasso di sopravvivenza (>70%) in leucemie ad alto rischio, altrimenti mortali, alla prevenzione di gravi disabilità e ad un miglioramento della qualità della vita con diminuzione dei costi sociali.

Assistenza e Cure

L'Istituto concorre alla realizzazione degli obiettivi della programmazione ospedaliera della Regione Liguria con compito di garantire tutte le funzioni specialistiche pediatriche in costanza di ricovero per l'area metropolitana; è sede regionale del Dipartimento di Emergenza e Accettazione pediatrico, del Trauma Center, del Centro di riferimento e trasporto neonatale di 3° livello e di molti altri Centri di Riferimento Regionale.

Costituiscono obiettivi strategici integrati alla cura – oltre alla ricerca, a prevalente carattere traslazionale, orientata a trasferire i risultati delle nuove acquisizioni alla pratica clinica, - l'impegno nella didattica, la formazione e l'aggiornamento continuo del personale.

L'orientamento ai piccoli degenti e alle famiglie con particolare attenzione all'accoglienza ed al rispetto dei loro diritti, la sicurezza dei pazienti e degli operatori, il miglioramento continuo della qualità delle cure rappresentano l'orientamento delle Direzioni e l'impegno costante del personale.

L'attività assistenziale è impegnata al rispetto dei criteri di appropriatezza, con costante revisione dei percorsi, diagnostici, terapeutici ed assistenziali, al fine di assicurare il setting di cura più appropriato ai bisogni di ciascun paziente.

Il ricovero è riservato solo ai casi più complessi, favorendo la de-ospedalizzazione ogniqualvolta possibile attraverso l'Ospedale di Giorno e la continuità delle cure con la rete pediatrica regionale.

Il Gaslini offre e garantisce le migliori cure.

Appropriatezza delle Prestazioni:

Conseguita la riduzione della casistica di bassa complessità in costanza di ricovero per pazienti provenienti da fuori regione; ridotto il numero dei ricoveri di un giorno; incrementato il peso medio per caso trattato. Incrementato il numero delle prestazioni ambulatoriali presso l'ospedale di giorno.

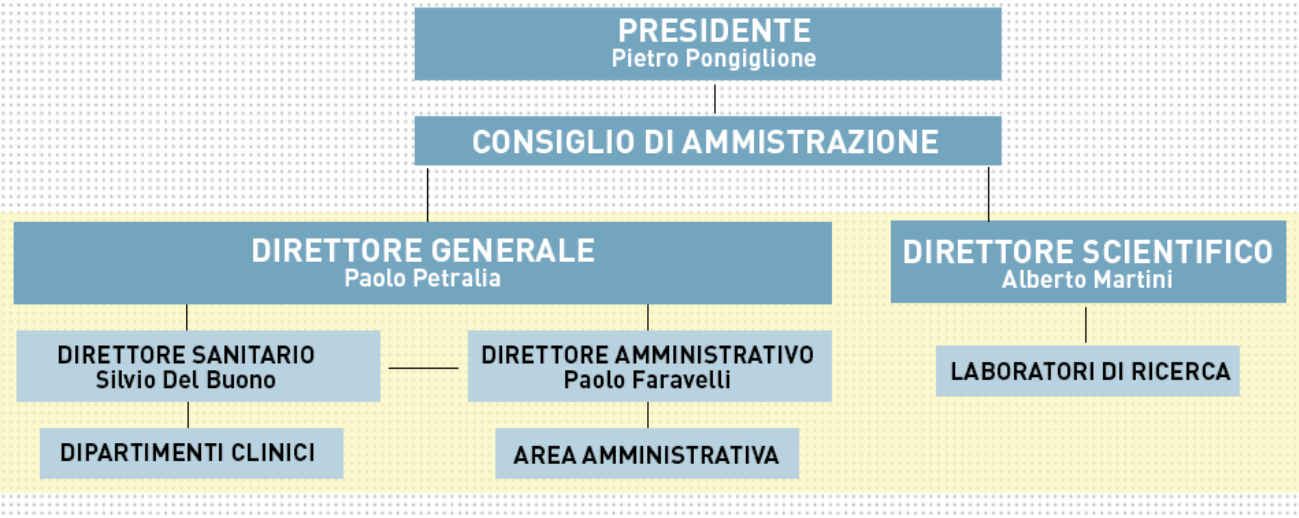
Formazione

La formazione è parte integrante dell'attività professionale dell'Istituto Giannina Gaslini e si adatta alle diverse esigenze organizzative e ai bisogni formativi. E' uno strumento strategico per la gestione delle risorse umane e per lo sviluppo e la valorizzazione delle professionalità.

La formazione si esprime nel "Piano Formativo annuale" che comprende il Piano Formativo dell'Assistenza e il Piano Formativo della Ricerca.

E' compresa anche la formazione a distanza (FAD) che offre dei vantaggi pratici ed economici. Il Piano Formativo, non esaurisce la complessità dei bisogni degli Operatori dell'Istituto per i quali è prevista, la possibilità di usufruire delle opportune occasioni di formazione esterna.

Capitolo 2 – L'Organizzazione



Presidente e Consiglio di Amministrazione

Presidente

Dottor Pietro Pongiglione

Vice Presidente

Professor Andrea Fusaro

Consiglieri

Professor Paolo Comanducci

Dottor Edoardo Garrone

Avvocato Carlo Golda

Professor Marcello Montefiori (fino al 21 maggio 2018)

Dottor Mario Orlando

Avvocato Piero Giuseppe Reinaudo

Dottor Pietro Paolo Repetto

Direttori

Dottor Paolo Petralia, *Direttore Generale*
Professor Alberto Martini, *Direttore Scientifico*
Dottor Silvio Del Buono, *Direttore Sanitario (fino al 30 settembre 2018)*
Dottor Raffaele Spiazzi, Direttore Sanitario (dal 1 ottobre 2018)
Dottor Paolo Faravelli, *Direttore Amministrativo (fino al 30 giugno 2018)*
Dottoressa Roberta Serena, Direttore Amministrativo (dal 1 luglio 2018)

Collegio Sindacale

Presidente
Dottor Giulio Torlonia

Componenti
Dottor Luigino Patacchia
Ingegner Mauro Ghio

Principali attività

La disciplina del collegio sindacale di ASL e ASO è dettata dall'art. 3 ter del D.Lgs. 502/1992 come integrata dall'art. 3, comma 3 del D.Lgs. 19/06/1999, n. 229 (in SO n.132, relativo alla G.U. 16/07/1999, n.165) e dall'art. 1, comma 574 della L.23 dicembre 2014, n. 190 (in SO n.99, relativo alla G.U. 29/12/2014, n.300).
L'art. 3 ter aggiornato testualmente recita: (Collegio sindacale) 1. Il collegio sindacale: a) verifica l'amministrazione dell'azienda sotto il profilo economico; b) vigila sull'osservanza della legge; c) accerta la regolare tenuta della contabilità e la conformità del bilancio alle risultanze dei libri e delle scritture contabili, ed effettua periodicamente verifiche di cassa; d) riferisce almeno trimestralmente alla regione, anche su richiesta di quest'ultima, sui risultati del riscontro eseguito, denunciando immediatamente i fatti se vi è fondato sospetto di gravi irregolarità; trasmette periodicamente, e comunque con cadenza almeno semestrale, una propria relazione sull'andamento dell'attività dell'unità sanitaria locale o dell'azienda ospedaliera rispettivamente alla Conferenza dei sindaci o al sindaco del comune capoluogo della provincia dove è situata l'azienda stessa. 2. I componenti del collegio sindacale possono procedere ad atti di ispezione e controllo, anche individualmente. 3. Il collegio sindacale dura in carica tre anni ed è composto da tre membri, di cui uno designato dal presidente della giunta regionale, uno dal Ministro dell'economia e delle finanze e uno dal Ministro della salute.

Direzione Generale

Direttore Generale
Dottor Paolo Petralia

Segreteria Direzione Generale e Organi Istituzionali

Localizzazione
Padiglione 13

Principali attività

La segreteria supporta le attività direzionali e degli organi collegiali istituzionali si occupa sia di compiti relativi all'organizzazione delle attività interne, sia di attività di front-office, ossia di ciò che concerne il contatto con l'esterno.

Per quanto riguarda la gestione interna, ossia quella di back-office la segreteria si occupa della gestione delle email e della posta cartacea in entrata e in uscita, risponde alle telefonate e inoltrarle ai responsabili di reparto o ai propri superiori organizza riunioni, appuntamenti ed eventuali trasferte del personale o dei dirigenti, si occupa della gestione delle comunicazioni e dei documenti indirizzati ai vari responsabili alla redazione di verbali; gestione di archivi di documenti, schedari e catalogazione; redazione e revisione di documenti; gestione degli impegni dei dirigenti.

La segreteria si occupa anche di compiti di tipo amministrativo quali verifica delle delibere e degli atti di gestione ed indirizzo.

A livello di front-office, ossia di relazioni con l'esterno, accoglie persone e utenti che si recano presso l'ufficio

Predisposizione di comunicazioni e lettere

Staff

Teresa Burchiellaro, Elisa Semprevivo, Lorella Penna, Paola Volpi

Ufficio Posta e Protocollo

Responsabile Protocollo
Dott. Stefano Castagnola

Localizzazione
Padiglione 13

Principali attività

Il Servizio Posta fornisce le prestazioni di accettazione e invio della corrispondenza analogica dell'Istituto ricevuta e inviata attraverso il servizio postale esterno, garantisce lo smistamento della stessa agli uffici interni destinatari. Fornisce il servizio di commesso interno ed esterno. Inoltre registra tramite il programma di protocollo informatico la corrispondenza in entrata e interna presidiando il domicilio digitale PEC dell'ente: protocollo@pecgaslini.it e direzionegenerale@pecgaslini.it.

Il Protocollo informatico offre supporto tecnico, giuridico e amministrativo alle attività di gestione documentale, conservazione e registrazione di protocollo, predispone il manuale di protocollo e gestione documentale, supervisiona e assiste la direzione aziendale e le strutture complesse dell'ente nei processi innovativi dell'amministrazione digitale, , assiste i programmi di formazione specifica, coordina le attività di protocollo di tutti gli uffici, propone alla Direzione Aziendale nuove modalità di processi documentali, amministra il software di protocollo informatico aziendale, coordina e supervisiona gli archivi documentali aziendali anche presso terzi.

Staff

Rinaldo Corsanego, Gianni Lamura, Gian Piero Massucco, Salvatore Scandale

Medico Competente e autorizzato esperto qualificato

Responsabile

Dott. Mauro Piccinini

Localizzazione

Padiglione 10

Principali attività

Servizio di Medicina Preventiva, Ufficio del Medico Competente e del Medico Autorizzato: in staff al Direttore Generale, sotto il coordinamento del Direttore Sanitario e per la componente infermieristica afferenti al DIPS

Attività principali:

- Collaborazione con il Datore di Lavoro e con il Servizio Prevenzione e Protezione nella valutazione dei rischi
- Programmazione ed effettuazione della sorveglianza sanitaria dei lavoratori occupati negli ambienti di lavoro dell'Istituto
- Redazione protocolli sanitari definiti in funzione dei rischi specifici
- Istituzione, aggiornamento e custodia delle cartelle sanitarie e di rischio dei lavoratori
- Informazione dei lavoratori sul significato della sorveglianza sanitaria cui sono sottoposti e sull'esito della sorveglianza sanitaria stessa
- Sopralluoghi negli ambienti di lavoro
- Partecipazione alla programmazione del controllo dell'esposizione ai rischi specifici dei lavoratori
- Sorveglianza attiva di lavoratori portatori di foci patogeni
- Programmazione ed esecuzione delle vaccinazioni per tutto il personale esposto a rischio biologico in relazione ai rischi specifici
- Programmazione e gestione del follow up per infortuni biologici
- Progetti di promozione della salute e del benessere dei dipendenti
- Elaborazione e gestione di procedure (infortunio biologico, tubercolosi, vaccinazioni, alcool e droghe, gravidanza)
- Partecipazione a commissioni, comitati, gruppi di lavoro, quali ad esempio, comitato infezioni ospedaliere, gruppo regionale dei medici competenti aziende sanitarie
- Corsi di formazione ed informazione, partecipazione a convegni e momenti di approfondimento sulle tematiche della sicurezza, salute e prevenzione del personale sanitario.

Obiettivi

Servizio di Medicina Preventiva, Ufficio del Medico Competente e del Medico Autorizzato:
attività di supporto e di raccordo con il Datore di Lavoro, la Direzione Sanitaria, l'UOC Servizi Tecnici, l'UOC Gestione Risorse Umane, il Servizio Prevenzione e Protezione, il Dipartimento Infermieristico e delle Professioni Sanitarie, l'Esperto Qualificato per la gestione delle tematiche inerenti la tutela dei lavoratori.
Collaborazione con i seguenti Servizi/Unità Operative dell'Istituto: Laboratorio di Analisi e Centro Trasfusionale, Cardiologia, Odontoiatria, Recupero e Rieducazione Funzionale, Pronto Soccorso, Pneumologia, Centro Malattie Allergiche, Emato-Oncologia, Ortopedia, Radiologia, Malattie Infettive, Otorinolaringoiatria, Ostetricia e Ginecologia, Dermatologia, Oculistica, Anatomia ed Istologia Patologica, Nefrologia ed Emodialisi
Collaborazione con i seguenti Enti: Regione Liguria, Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino – IST, Università di Genova, ASL Alessandria

Staff

Servizio di Medicina Preventiva, Ufficio del Medico Competente e del Medico Autorizzato:
Medico Competente Coordinatore: Mauro Piccinini
Medico Competente e Autorizzato: Mauro Perria
Medico Competente: Michela Peluffo
Personale infermieristico: Ivana Baldelli, Rosa Anna Sacco, Anna Maria Borsari, Laura Galleu, Patrizia Molinari,. Personale Amministrativo: Andrea Ferreccio

Organo di vigilanza

Responsabile

Dott. Luigi Bricocoli

Localizzazione

Padiglione 10

Principali attività

L'Organismo di Vigilanza ha il compito, con riguardo al Modello Organizzativo emanato dall'Ente, di vigilare costantemente:

• sulla sua osservanza da parte di tutti i destinatari;

• sull'effettiva efficacia nel prevenire la commissione dei Reati;

• sull'attuazione delle prescrizioni nello stesso contenute;

• sul suo aggiornamento, nel caso in cui si riscontri la necessità di adeguare il Modello a causa di cambiamenti sopravvenuti alla struttura e all'organizzazione aziendale o al quadro normativo di riferimento.

Per disciplinare le attività connesse a tali compiti, l'Organismo si dota di un proprio Regolamento e ne dà comunicazione al Consiglio di Amministrazione.

I compiti e le attribuzioni dell'Organismo di Vigilanza e dei suoi membri non possono essere sindacati da alcun altro soggetto o struttura aziendale, ferma restando la competenza del Consiglio di Amministrazione di verificare la coerenza tra quanto svolto dallo stesso Organismo e le politiche interne aziendali.

L'Organismo di Vigilanza svolge le sue funzioni coordinandosi con gli altri organi o funzioni dell'Ente. In particolare:

• si coordina con:

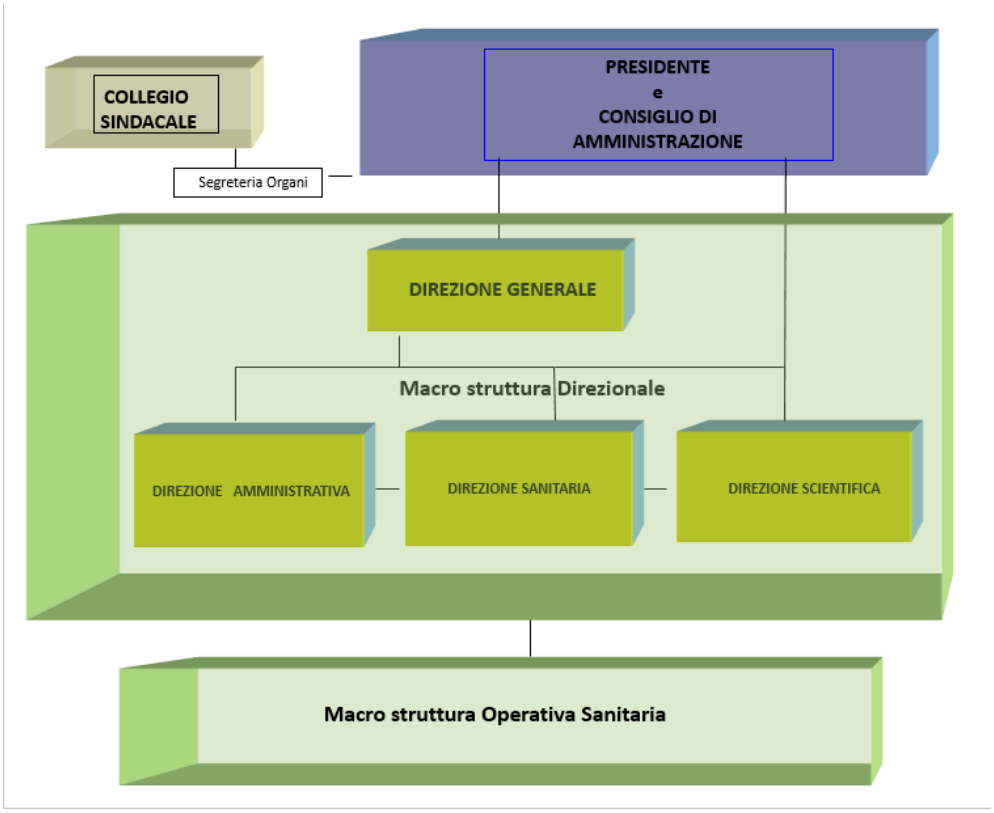
il direttore del personale per ciò che concerne gli aspetti relativi alla formazione del personale sulle tematiche del Decreto 231;

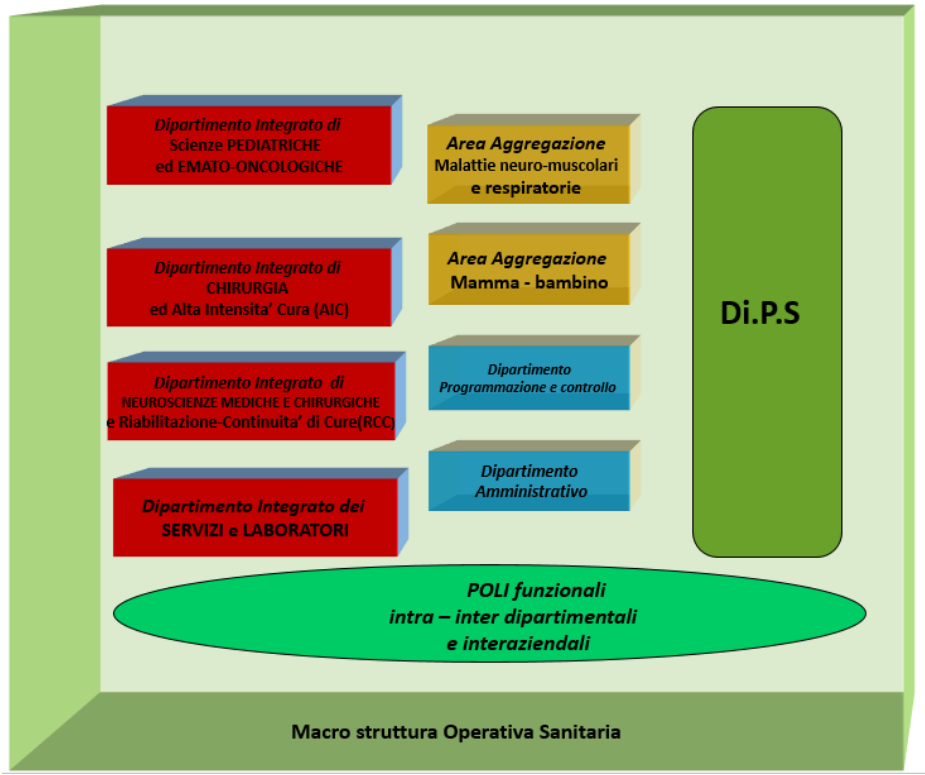
le funzioni aziendali che svolgono attività a rischio per tutti gli aspetti relativi all'implementazione delle procedure operative di attuazione del Modello;

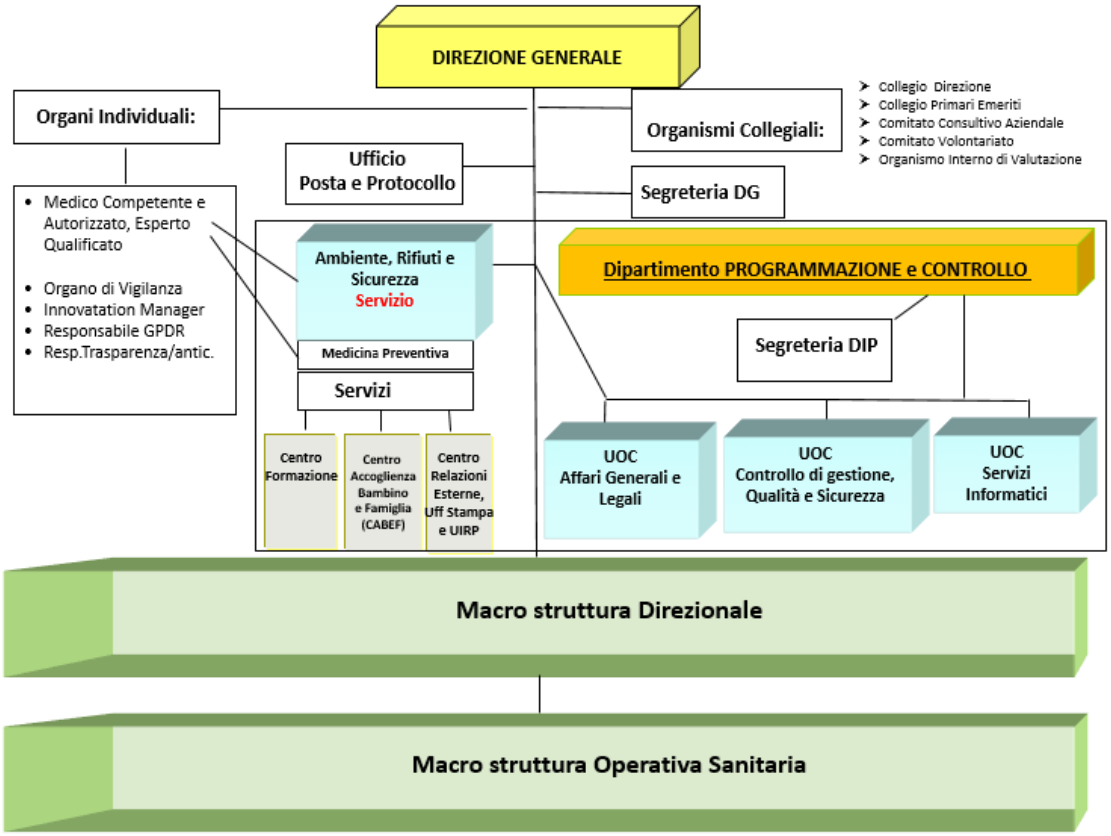
la funzione di Internal Audit (o analoghe strutture di controllo), se esistente, per l'esecuzione di verifiche ispettive sulla corretta implementazione del Modello;.

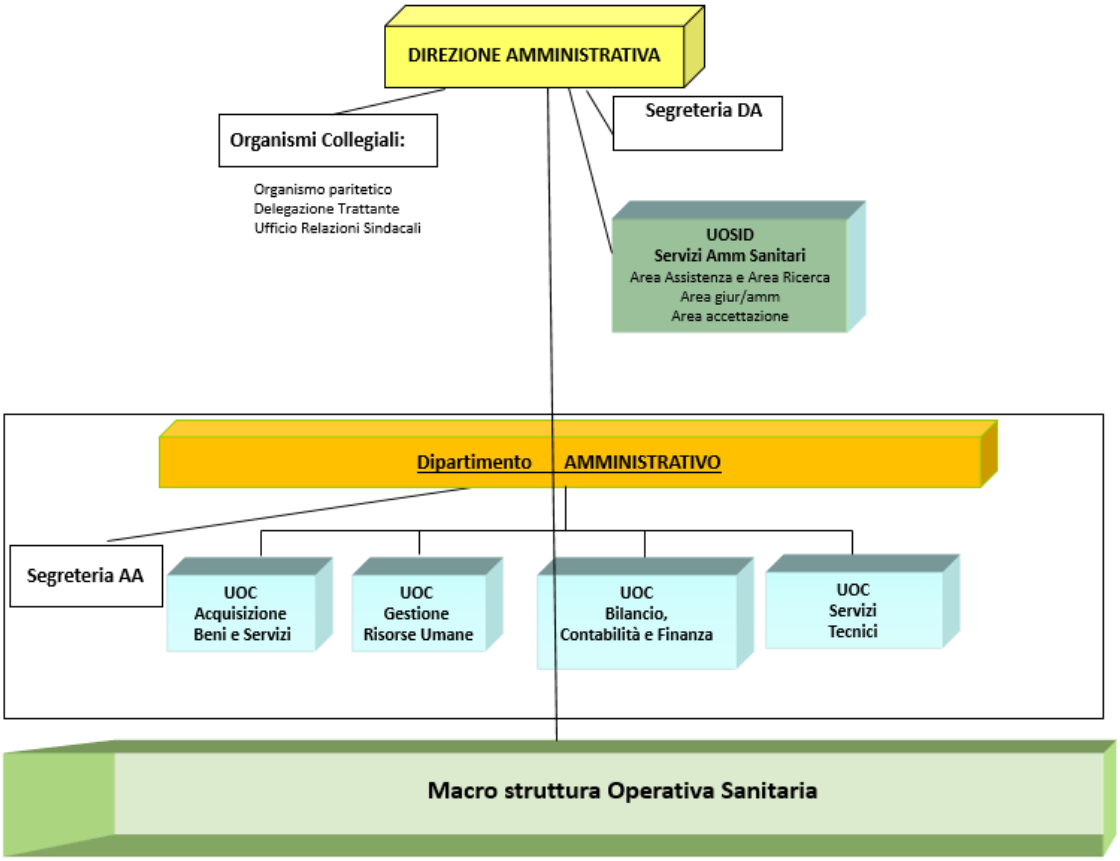
• collabora con i direttori e/o i responsabili titolari di rapporti con controparti per l'elaborazione delle clausole contrattuali che regolano l'applicazione del Modello ai soggetti esterni all'Ente.

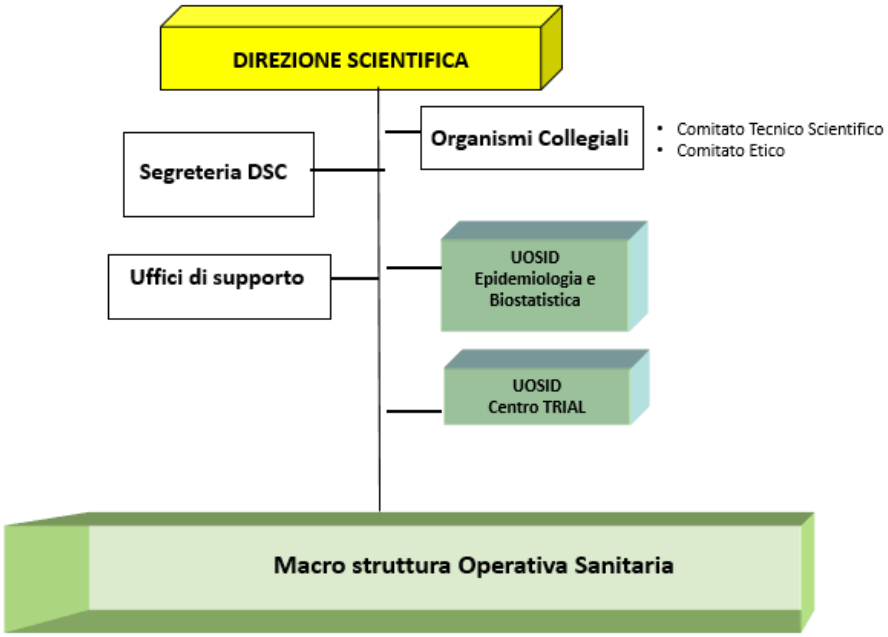
Organigrammi

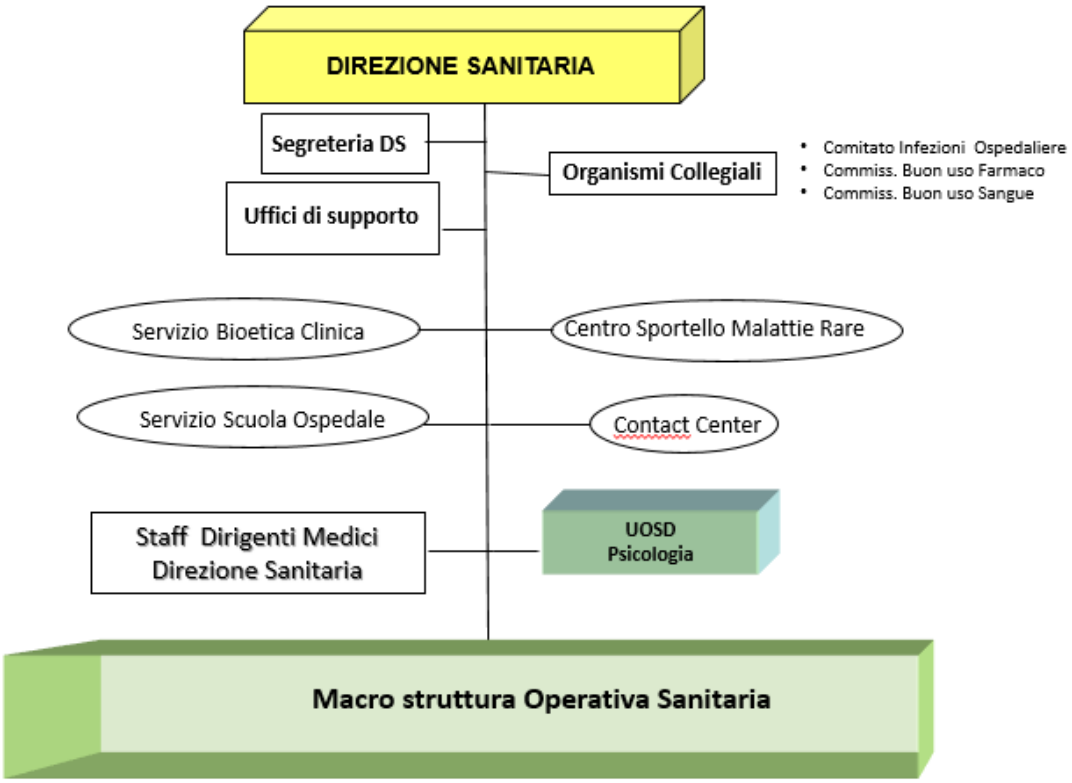


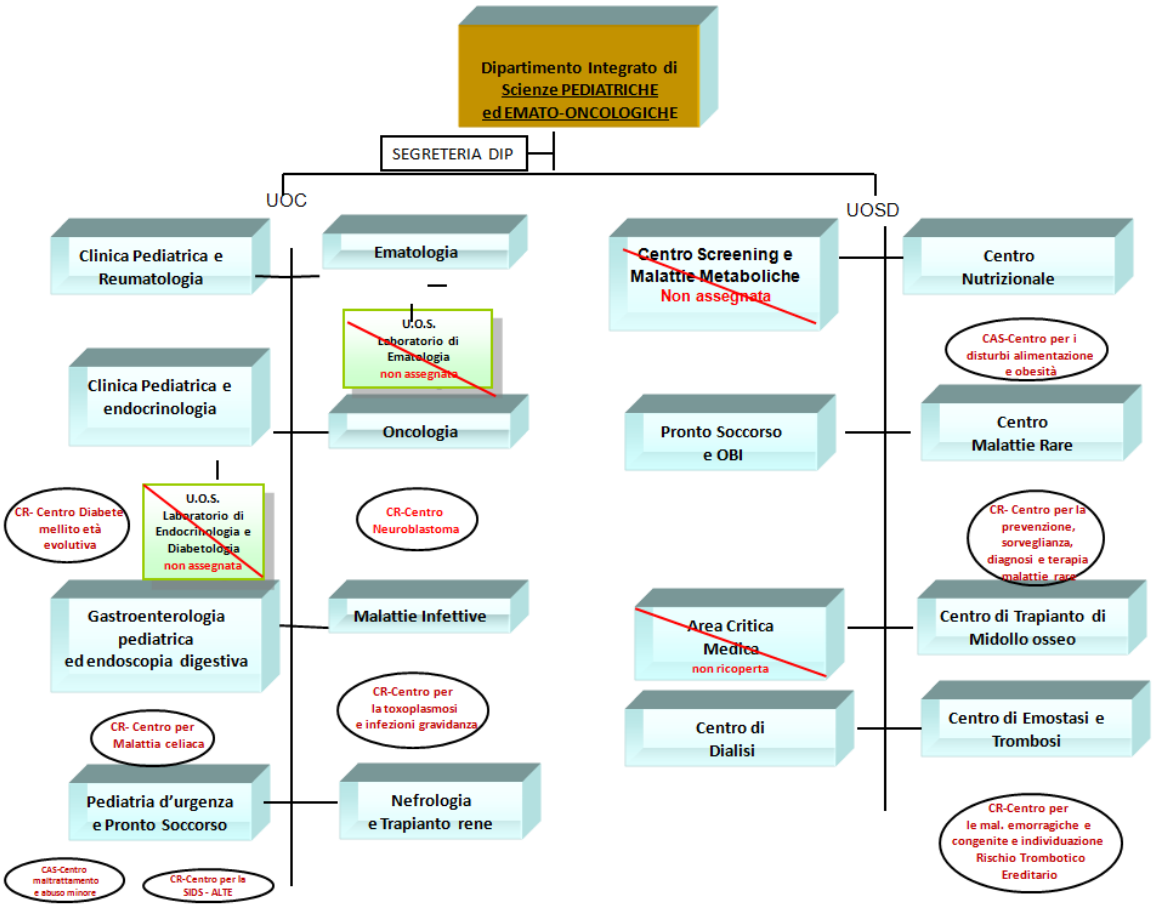


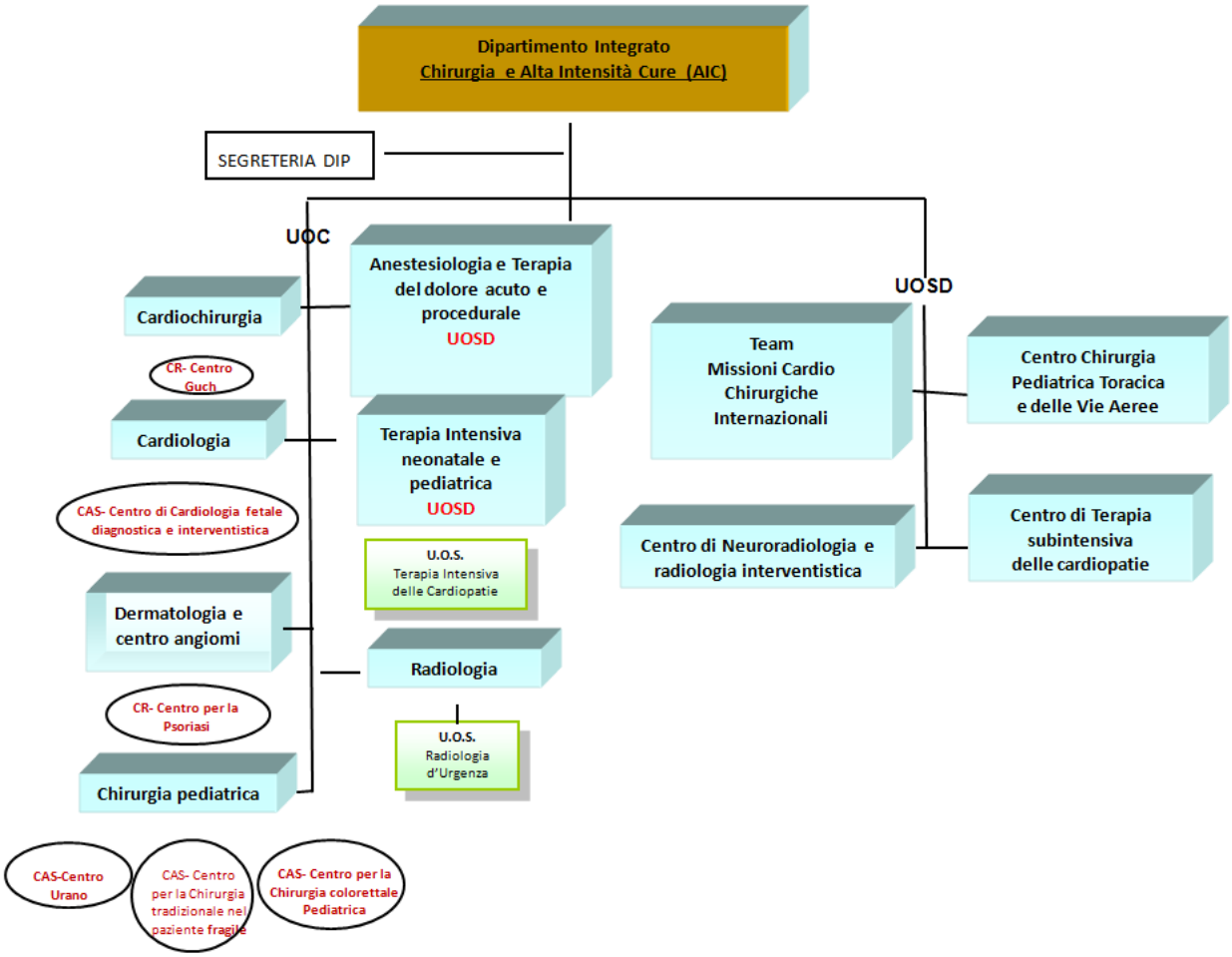

DIREZIONE GENERALE
Organi Individuali:
Organismi Collegiali:
Collegio Direzione
Collegio Primari Emeriti
Comitato Consultivo Aziendale
Comitato Volontariato
Organismo Interno di Valutazione
Ufficio Posta e Protocollo
Segreteria DG
Medico Competente e Autorizzato, Esperto Qualificato
Organo di Vigilanza
Innovatation Manager
Responsabile GPDR
Resp.Trasparenza/antic.
Ambiente, Rifiuti e Sicurezza
Servizio
Medicina Preventiva
Servizi
Centro Formazione
Centro Accoglienza Bambino e Famiglia (CABEF)
Centro Relazioni Esterne, Uff Stampa e UIRP
Dipartimento PROGRAMMAZIONE e CONTROLLO
Segreteria DIP
UOC Affari Generali e Legali
UOC Controllo di gestione, Qualità e Sicurezza
UOC Servizi Informatici
Macro struttura Direzionale
Macro struttura Operativa Sanitaria

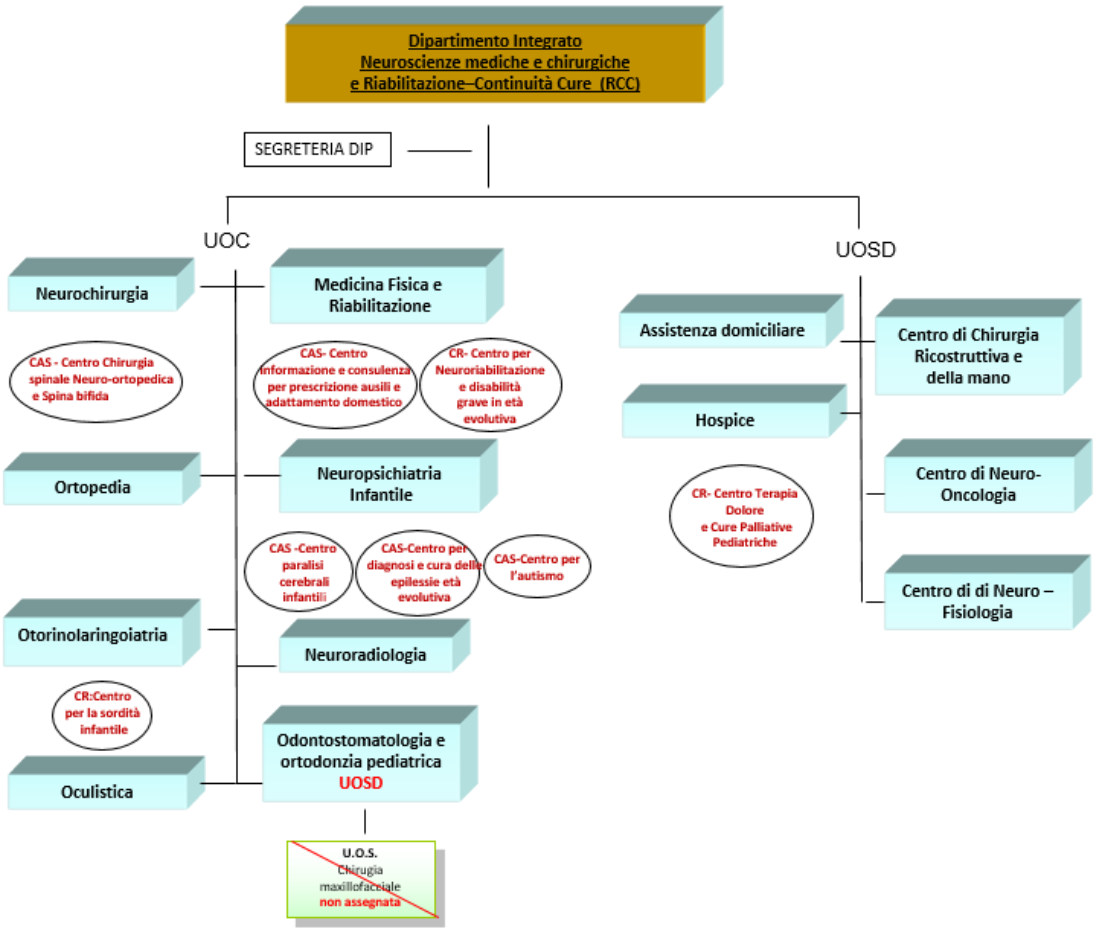

DIREZIONE AMMINISTRATIVA
Segreteria DA
Organismi Collegiali:
Organismo paritetico
Delegazione Trattante
Ufficio Relazioni Sindacali
UOSID
Servizi Amm Sanitari
Area Assistenza e Area Ricerca
Area giur/amm
Area accettazione
Dipartimento AMMINISTRATIVO
Segreteria AA
UOC Acquisizione Beni e Servizi
UOC Gestione Risorse Umane
UOC Bilancio, Contabilità e Finanza
UOC Servizi Tecnici
Macro struttura Operativa Sanitaria

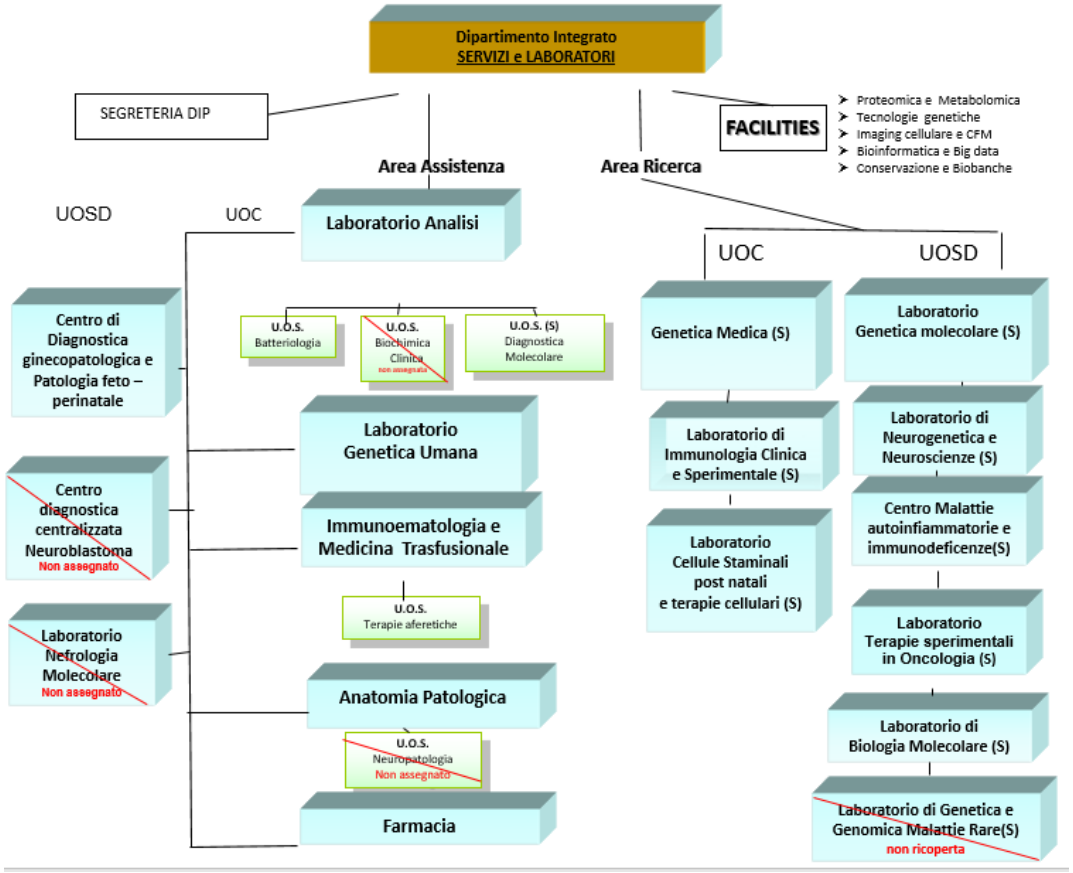

DIREZIONE SCIENTIFICA
Organismi Collegiali
Comitato Tecnico Scientifico
Comitato Etico
Segreteria DSC
Uffici di supporto
UOSID
Epidemiologia e
Biostatistica
UOSID
Centro TRIAL
Macro struttura Operativa Sanitaria

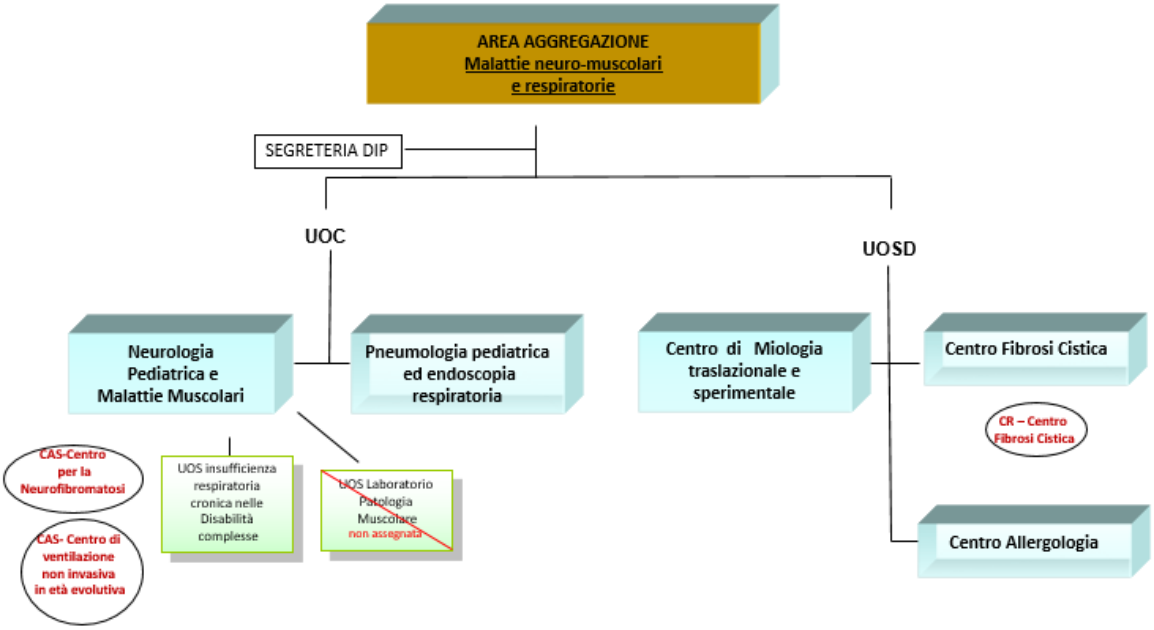

DIREZIONE SANITARIA
Segreteria DS
Organismi Collegiali
Comitato Infezioni Ospedaliere
Commiss. Buon uso Farmaco
Commiss. Buon uso Sangue
Uffici di supporto
Servizio Bioetica Clinica
Centro Sportello Malattie Rare
Servizio Scuola Ospedale
Contact Center
Staff Dirigenti Medici
Direzione Sanitaria
UOSD
Psicologia
Macro struttura Operativa Sanitaria

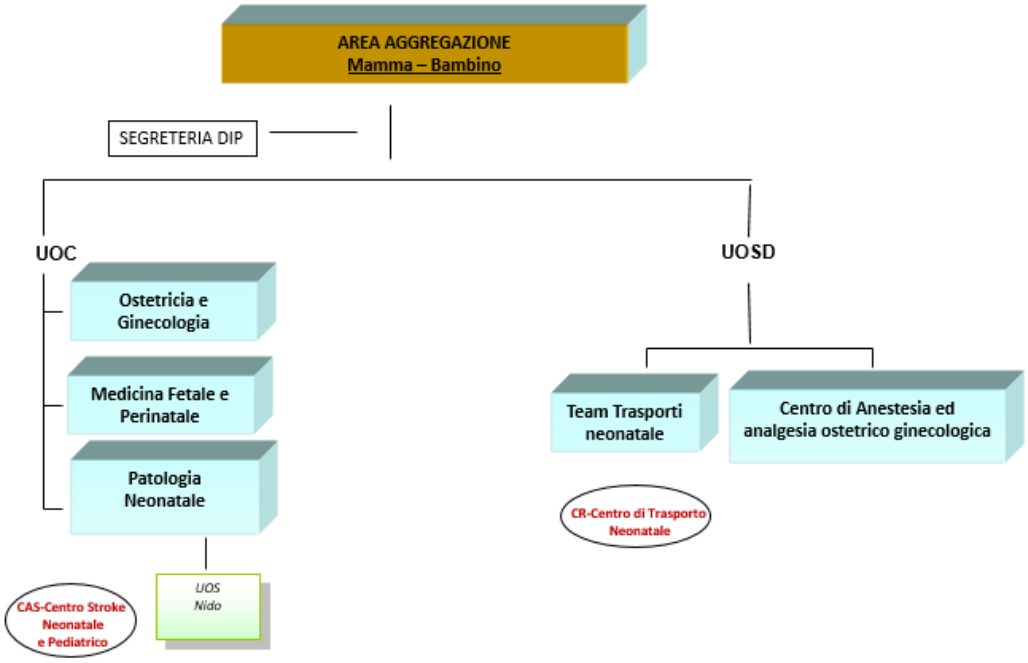

Dipartimento Integrato di
Scienze PEDIATRICHE
ed EMATO-ONCOLOGICHE
SEGRETERIA DIP
UOC
UOSD
Clinica Pediatrica e Reumatologia
Ematologia
U.O.S. Laboratorio di Ematologia non assegnata
Clinica Pediatrica e endocrinologia
Oncologia
CR- Centro Diabete mellito età evolutiva
U.O.S. Laboratorio di Endocrinologia e Diabetologia non assegnata
CR-Centro Neuroblastoma
Gastroenterologia pediatrica ed endoscopia digestiva
Malattie Infettive
CR-Centro per la toxoplasmosi e infezioni gravidanza
CR- Centro per Malattia celiaca
Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso
Nefrologia e Trapianto rene
CAS-Centro maltrattamento e abuso minore
CR-Centro per la SIDS - ALTE
Centro Screening e Malattie Metaboliche Non assegnata
Centro Nutrizionale
CAS-Centro per i disturbi alimentazione e obesità
Pronto Soccorso e OBI
Centro Malattie Rare
CR- Centro per la prevenzione, sorveglianza, diagnosi e terapia malattie rare
Area Critica Medica non ricoperta
Centro di Trapianto di Midollo osseo
Centro di Dialisi
Centro di Emostasi e Trombosi
CR-Centro per le mal. emorragiche e congenite e individuazione Rischio Trombotico Ereditario


Dipartimento Integrato
Chirurgia e Alta Intensità Cure (AIC)
SEGRETERIA DIP
UOC
UOSD
Cardiochirurgia
Anestesiologia e Terapia del dolore acuto e procedurale UOSD
CR- Centro Guch
Cardiologia
Terapia Intensiva neonatale e pediatrica UOSD
CAS- Centro di Cardiologia fetale diagnostica e interventistica
U.O.S. Terapia Intensiva delle Cardiopatie
Dermatologia e centro angiomi
Radiologia
CR- Centro per la Psoriasi
U.O.S. Radiologia d'Urgenza
Chirurgia pediatrica
CAS-Centro Urano
CAS- Centro per la Chirurgia tradizionale nel paziente fragile
CAS- Centro per la Chirurgia colorettale Pediatrica
Team Missioni Cardio Chirurgiche Internazionali
Centro Chirurgia Pediatrica Toracica e delle Vie Aeree
Centro di Neuroradiologia e radiologia interventistica
Centro di Terapia subintensiva delle cardiopatie


Dipartimento Integrato
Neuroscienze mediche e chirurgiche
e Riabilitazione–Continuità Cure (RCC)
SEGRETERIA DIP
UOC
UOSD
Neurochirurgia
CAS - Centro Chirurgia spinale Neuro-ortopedica e Spina bifida
Ortopedia
Otorinolaringoiatria
CR:Centro per la sordità infantile
Oculistica
Medicina Fisica e Riabilitazione
CAS- Centro informazione e consulenza per prescrizione ausili e adattamento domestico
CR- Centro per Neuroriabilitazione e disabilità grave in età evolutiva
Neuropsichiatria Infantile
CAS -Centro paralisi cerebrali infantili
CAS-Centro per diagnosi e cura delle epilessie età evolutiva
CAS-Centro per l'autismo
Neuroradiologia
Odontostomatologia e ortodonzia pediatrica
UOSD
U.O.S. Chirugia maxillofacciale non assegnata
Assistenza domiciliare
Hospice
CR- Centro Terapia Dolore e Cure Palliative Pediatriche
Centro di Chirurgia Ricostruttiva e della mano
Centro di Neuro-Oncologia
Centro di di Neuro – Fisiologia


Dipartimento Integrato
SERVIZI e LABORATORI
SEGRETERIA DIP
FACILITIES
Proteomica e Metabolomica
Tecnologie genetiche
Imaging cellulare e CFM
Bioinformatica e Big data
Conservazione e Biobanche
Area Assistenza
Area Ricerca
UOSD
UOC
Laboratorio Analisi
U.O.S. Batteriologia
U.O.S. Biochimica Clinica non assegnata
U.O.S. (S) Diagnostica Molecolare
Centro di Diagnostica ginecopatologica e Patologia feto – perinatale
Laboratorio Genetica Umana
Centro diagnostica centralizzata Neuroblastoma Non assegnato
Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
U.O.S. Terapie aferetiche
Laboratorio Nefrologia Molecolare Non assegnato
Anatomia Patologica
U.O.S. Neuropatologia Non assegnato
Farmacia
UOC
UOSD
Genetica Medica (S)
Laboratorio Genetica molecolare (S)
Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale (S)
Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze (S)
Laboratorio Cellule Staminali post natali e terapie cellulari (S)
Centro Malattie autoinfiammatorie e immunodeficenze(S)
Laboratorio Terapie sperimentali in Oncologia (S)
Laboratorio di Biologia Molecolare (S)
Laboratorio di Genetica e Genomica Malattie Rare(S) non ricoperta


AREA AGGREGAZIONE
Malattie neuro-muscolari
e respiratorie
SEGRETERIA DIP
UOC
UOSD
Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
Pneumologia pediatrica ed endoscopia respiratoria
Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
Centro Fibrosi Cistica
CR – Centro Fibrosi Cistica
CAS-Centro per la Neurofibromatosi
CAS- Centro di ventilazione non invasiva in età evolutiva
UOS insufficienza respiratoria cronica nelle Disabilità complesse
UOS Laboratorio Patologia Muscolare non assegnata
Centro Allergologia


AREA AGGREGAZIONE
Mamma – Bambino
SEGRETERIA DIP
UOC
UOSD
Ostetricia e Ginecologia
Medicina Fetale e Perinatale
Patologia Neonatale
Team Trasporti neonatale
Centro di Anestesia ed analgesia ostetrico ginecologica
CR-Centro di Trasporto Neonatale
CAS-Centro Stroke Neonatale e Pediatrico
UOS Nido

Capitolo 3 – Struttura

Dipartimento Programmazione e Controllo

Coordinatore: dottor Ubaldo Rosati

U.O.C. Controllo di Gestione, Qualità e Sicurezza

Direttore

Dott. Ubaldo Rosati

Localizzazione

Padiglione 13

Attività

Controllo di Gestione

Implementazione e monitoraggio del sistema di contabilità analitica e direzionale
Pianificazione annuale di budget, monitoraggio, reporting, valutazione dei risultati e coordinamento azioni correttive
Sistema di valutazione annuale della dirigenza: verifica dei risultati (in coll. con Ufficio Personale)
Sperimentazione definizione costi standard in pediatria

Risk Management e Sistema qualità

Predisposizione delle procedure per il mantenimento dei sistemi di certificazione e accreditamento secondo quanto previsto dal sistema regionale ed di accreditamento: Joint Commission International
Coordinamento sistema di audit periodici
Monitoraggio della documentazione sanitaria, del sistema indicatori e incident reporting
Organizzazione di M&M, FMECA e RCA
Supporto allo svolgimento di progetti di miglioramento continuo della qualità delle cure
Realizzazione annuale premio Qualità Gaslini

Security

In collaborazione con le strutture preposte:

Monitoraggio piani sicurezza infrastrutturale e servizi in appalto (Ufficio Tecnico)
Monitoraggio piani antincendio con esercitazioni periodiche (Ufficio Tecnico, RSPP)
Pianificazione maxiemergenze, monitoraggio, esercitazioni periodiche

Pianificazione e sviluppo

Segreteria di coordinamento dei programmi attuativi annuali del Piano strategico.

L'UOC opera quale struttura di staff alla Direzione Generale; verifica ed analizza mediante valutazione comparative dei costi, delle performance e dei risultati la realizzazione degli obiettivi aziendali; progetta e gestisce il sistema di qualità aziendale nelle sue diverse articolazioni.

Staff

Ubaldo Rosati, Fulvia Cavanenghi, Federica Carabbio, Chiara Giuliano, Paolo Lehnus, Sara Palmerino.

U.O.C. Servizi Informativi

Dirigente Responsabile

Ing. Simone Lightwood

Localizzazione

Padiglione 7

Referente per la Qualità

Gianni Berretta

Principali attività

Il SIA è l'Unita Operativa preposta al governo ed allo sviluppo del sistema informativo aziendale. Tra le principali attività vanno ricordate :

- L'installazione, configurazione, monitoraggio, conduzione manutenzione e gestione guasti dei sistemi centrali aziendali
- L'installazione, configurazione, monitoraggio, conduzione manutenzione e gestione guasti delle basi dati ed applicazioni aziendali
- L'implementazione e gestione di politiche di sicurezza per la continuità del servizio ed il disaster recovery
- La definizione ed esecuzione di politiche di backup, conservazione e restore finalizzate alla salvaguardia dei dati
- La definizione , implementazione e monitoraggio delle soluzioni di security a tutela dei sistemi e dei dati aziendali
- L'iinstallazione, configurazione, monitoraggio, conduzione manutenzione e gestione guasti delle postazioni di lavoro aziendali
- Il supporto all'analisi, allo sviluppo ed all'introduzione di soluzioni applicative in ambito clinico ed amministrativo
- La formazione ed assistenza degli utenti per l'utilizzo delle applicazioni di area sanitaria e sanitaria

Obiettivi

I principali obiettivi del SIA sono:

- Assicurare la continuità do servizio dell'infrastruttura informatica dell'Istituto
- Governance ,definizione delle strategie e sviluppo IT per un allineamento continuo rispetto alle necessità dell'Istituto nell'ambito delle risorse disponibili

- Selezione ed adozione delle più efficaci ed efficienti soluzioni ICT per la realizzazione delle strategie dell'Istituto
- Garantire il continuo funzionamento nonché l'appropriata evoluzione e costante miglioramento delle performance e della sicurezza dell'infrastruttura IT dell'Istituto
- Supporto all'utenza interna per il miglior uso degli applicativi aziendali
- Disegno, sviluppo (in caso di soluzioni built-in), attivazione e gestione degli applicativi software per l'Istituto
- Formazione ed affiancamento del personale interno dell'Istituto nelle fasi di change management ed early life support conseguenti all'adozione di nuove soluzioni IT
- Gestione dei processi di acquisto e gestione dei contratti per beni e servizi in area IT
- Collaborazione ed indirizzo delle altre U.O. dell'Istituto relativamente all'adozione ed integrazione di soluzioni IT per il raggiungimento degli obiettivi preposti;

Staff

Simone Lightwood, Gianni Berretta , Silvia Pozzo , Roberto Ceruti, Federica Accomazzo, Daniele Carbonara, Ivana Mengoli, Michele Pesce, Andrea Reverberi, Roberto Scali, Fabrizio Nuti, Angelo Celentano.

U.O.C. Affari Generali e Legali

Area Legale–Patrimonio

Dirigente Responsabile

Avv. Carlo Berri

Localizzazione

Padiglione 13 - P 01

Referente per la Qualità

Attività

L'Unità Operativa Affari Generali e Legali, all'interno della quale è incardinato l'Ufficio Legale dell'Istituto, si occupa principalmente delle seguenti attività:

- Gestione del contenzioso giudiziale e stragiudiziale, anche attraverso l'assunzione diretta del patrocinio legale dell'Ente, gestione dei lodi e reclami pervenuti all'Istituto per iscritto, recupero crediti, negoziazione dei contratti di sperimentazione scientifica, consulenza legale e tenuta repertorio atti pubblici dell'Istituto
- Gestione eredità e donazioni, gestione amministrazione immobili
- Gestione sinistri con copertura assicurativa e in autoassicurazione e gestione contratti assicurativi
- Prevenzione corruzione e trasparenza e privacy

Obiettivi

- Fornire una specifica consulenza e un adeguato supporto giuridico, normativo e pratico alle volontà di donazione da parte di soggetti privati, Associazioni, Fondazioni, Società e Enti
- Perseguire una efficace, efficiente ed economica gestione del contenzioso nell'ottica di una sua progressiva riduzione e facilitare la risoluzione delle controversie

- Mettere a disposizione dell'utente esterno e interno che richiede chiarimenti e delucidazioni una sempre migliore e puntuale consulenza assicurativa
- Elaborare le informazioni contenute nei reclami per un continuo miglioramento dell'attività prestata e per raggiungere la piena soddisfazione degli utenti, ridurre al minimo gli effetti dei disagi e fornire all'Istituto uno strumento idoneo a rilevare e a rispondere rapidamente alle situazioni di disagio e insoddisfazione vissute dall'utente
- Curare gli adempimenti tipici degli affari generali dell'Istituto, in particolare prestando attiva collaborazione e consulenza legale alla Presidenza e alle Direzioni Generale, Sanitaria, Scientifica e Amministrativa dell'Istituto
- Predisposizione annuale del Piano triennale della prevenzione della corruzione e Trasparenza da sottoporre sia all'Organo Consiliare per l'esame, la valutazione di eventuali azioni correttive e l'approvazione in tempo utile a consentirne l'adozione entro il 31 gennaio, sia all'OIV, il cui ruolo è di rilievo per la verifica della coerenza tra gli obiettivi di performance organizzativa e individuale e l'attuazione delle misure di prevenzione della corruzione
- Curare la pubblicazione del Piano sul sito web istituzionale
- Previa proposta dei dirigenti competenti, individuare il personale da inserire nei percorsi formativi sui temi della legalità e della condotta etica, tra il personale che opera nei settori a più alto rischio di corruzione
- Vigilare sull'attuazione del Piano e verificarne l'efficacia proponendo modifiche al medesimo nelle ipotesi di mutamenti organizzativi o di accertamento di significative violazione delle prescrizioni
- Verificare, d'intesa con i Dirigenti competenti, l'effettiva rotazione degli incarichi negli uffici in cui l'attività presenta un alto grado di esposizione al rischio corruttivo, laddove effettivamente possibile
- Predisporre una relazione entro il 15 dicembre di ogni anno da pubblicare sul sito web dell'azienda

Staff

Carlo Berri, Nadia Esposto, Rosalia Castellini, Maria Pia Lombardi, Luana Di Vicino

Ambiente Rifiuti e Sicurezza

Responsabile
Dottoressa Susy Cappiello

Settore Ambiente – Referente
Dottoressa Simona Marchesi

Settore Amianto – Responsabile
Dottoressa Alice Ascari

Localizzazione
Padiglione 10 – 4° Piano

Referente per la qualità
Sig.ra Roberta Fornaroli

Principale Attività svolta dal Servizio di Prevenzione e Protezione

- Attività di supporto ai soggetti (datore di lavoro, dirigenti, preposti) che, secondo la normativa vigente, hanno responsabilità nel garantire misure di tutela negli ambienti di lavoro
- Elaborazione del documento di valutazione dei rischi ai sensi del D.Lgs. 81/2008
- Promozione di attività di formazione sui temi della sicurezza e del benessere psicofisico
- Attività di informazione, attraverso intranet e pubblicazioni, sui rischi lavorativi
- Cooperazione costante con il medico competente e tutte le strutture sanitarie e tecniche coinvolte nella costruzione del sistema di gestione della sicurezza
- Consultazione in materia di salute e sicurezza sul lavoro con i Rappresentanti dei Lavoratori per la Sicurezza (RR.LL.SS.)
- Applicazione del modello di Sistema di Gestione Salute e Sicurezza negli ambienti di lavoro - SGSL conforme alla Norma OHSAS 18001
- Attività di controllo e partecipazione a gruppi di lavoro di verifica delle conformità ai requisiti JCI
- Partecipazione ai gruppi di lavoro per la predisposizione di piani di emergenza in risposta alle grandi calamità e conduzione esercitazioni di verifica di efficacia di quanto messo in atto
- Analisi del fenomeno infortunistico e delle malattie professionali

Obiettivi

- Obiettivo del servizio non è solo assicurare sempre migliori condizioni di salute e sicurezza, ma anche promuovere iniziative volte al benessere dei lavoratori. Le varie attività svolte hanno lo scopo di far percepire la sicurezza e la salute nei luoghi di lavoro non come un insieme di norme e procedure, ma come approccio culturale mirato alla diffusione delle pratiche di sicurezza in ogni ambito lavorativo.

Principali attività svolte dal Settore Ambiente

- Organizzazione, coordinamento e controllo dei processi di raccolta e smaltimento di tutte le tipologie di rifiuti prodotti all'interno dell'azienda ospedaliera, compresi quelli destinati al riutilizzo
- Elaborazione di protocolli e procedure organizzative di raccolta e smaltimento dei rifiuti sanitari
- Elaborazione dati e statistiche su produzione e smaltimento rifiuti compresa la compilazione del MUD (modello unico di dichiarazione)
- Controllo radiometrico sui rifiuti sanitari a rischio infettivo prodotti in Istituto tramite strumento Source Finder Mod. T98
- Coordinamento delle attività di campionamento ambientale svolte in Istituto comprese le analisi sulle acque di scarico in fognatura e il controllo sulla corretta disinfezione dei reflui ospedalieri nonché la collaborazione nell'organizzazione dei vari campionamenti ambientali presso le sale operatorie
- Organizzazione, coordinamento e monitoraggio del servizio di pulizia di aree esterne quali vie e piazzali carrabili, viali e scalinate pedonali

Staff

Alice Ascari, Simona Marchesi, Roberta Fornaroli

Servizi di area

Sono servizi di supporto alle attività di accoglienza relazione e comunicazione della direzione strategica dell'Istituto Gaslini, afferiscono al Dipartimento di Programmazione e Controllo.

Lavorano in stretta interazione tra loro e rispondono al vertice aziendale operando in staff con le diverse realta aziendali sotto il coordinamento del direttore di dipartimento.

Centro Accoglienza Bambino e Famiglia - C.A.B.E.F. e Spazio Famiglia

Responsabile
Dott. Ubaldo Rosati

Coordinatore
Sig.a Daniela Mangini

Localizzazione
Padiglione 8

Attività

Offre, in front-office, informazioni di base agli utenti, operatori, professionisti, studenti e tirocinanti, per quanto riguarda l'alloggio, il trasporto e tutti gli altri servizi utili alle persone e alle famiglie provenienti da fuori Genova. In back-office, riceve e coordina tutte le richieste di ospitalità, e le indirizza presso i Centri di Ospitalità convenzionati con l'Istituto. Lo Sportello collabora con il Servizio Sociale per inserimenti di famiglie con problemi economici eventualmente a carico dell'Istituto.

Obiettivi

Nell'ottica della promozione di una modalità di pratica assistenziale che riconosca la centralità del ruolo della famiglia nella vita del bambino con problemi di salute ed il ruolo terapeutico del coinvolgimento attivo della famiglia stessa, è stato istituito il C.A.B.E.F. che prevede l'impiego di operatori dai profili diversi, ciascuno con compiti specifici; operatori per accogliere e fornire informazioni, supporto spirituale e volontari.

L'Istituto Giannina Gaslini offre, attraverso il C.A.B.E.F. un'accoglienza personalizzata, prendendosi carico degli aspetti sociali e sanitari, nonché delle eventuali esigenze di ospitalità del bambino e della famiglia in un programma multidimensionale, multidisciplinare, multiculturale e multiconfessionale.

Staff

Cristina Ardoino, Andrea Bruno, Daniela Mangini

Centro Relazioni Esterne, Ufficio Stampa e UIRP

Responsabile
Dott. Ubaldo Rosati

Coordinatore
Dott. Stefano Castagnola

L'attività del Centro si sviluppa in Aree:

- Centro Relazioni Sviluppo e comunicazione
- Ufficio Stampa
- Relazioni Internazionali
- Laboratorio Fotografico
- Ufficio Informazioni e Relazione con il Pubblico
- Sponsoring di Progettazione Innovativa

Centro Relazioni Sviluppo e comunicazione

Localizzazione
Padiglione 13 – 1 piano

Obiettivi

- Sostenere le azioni strategiche della Direzione Generale e sviluppare e potenziare le relazioni dell'Ospedale con gli stakeholder esterni ed interni; promuovere idonee azioni di comunicazione e promozione dell'Istituto attraverso gli strumenti della comunicazione.

Staff

Stefano Castagnola, Miriam Flore

Laboratorio Fotografico e di videoproduzione

Localizzazione
Padiglione 10 - 6° piano

Attività

L'attività si sviluppa in diverse aree

- Scientifica:
  - Riprese foto-video per documentazione clinico-scientifica, in laboratorio, reparto, sale operatorie…
  - Creazione ed elaborazione di materiale per pubblicazioni e/o presentazioni congressuali
  - Stampa di poster e materiale vario
- Comunicazione in collaborazione con l'Ufficio Stampa
  - Documentazione videofotografica di eventi interni ed esterni organizzati dall'Istituto
  - Realizzazione di materiale informativo (opuscoli, brochure)
  - Creazione e realizzazione di video e fotografie divulgative per social media
- Congressuale:
  - Assistenza tecnica e documentazione con immagini a seminari e congressi, documentazione fotografica e video

Staff

Camusso Raffaella, Tedeschi Luca

Relazioni internazionali

Localizzazione
Padiglione 13 2 piano

Attività

Sviluppare e potenziare le relazioni dell'Ospedale con altre Istituzioni scientifiche ed ospedaliere a livello internazionale: ospedali di eccellenza all'estero, Ministeri della Salute ed Enti istituzionali, Strutture sanitarie in Paesi meno sviluppati. I progetti di collaborazione hanno un duplice obiettivo: tendere all'eccellenza attraverso il confronto e il *benchmarking* con strutture sanitarie all'avanguardia, facendo "crescere" il personale dell'Istituto nelle competenze attraverso stage presso ospedali di alta specializzazione, discussioni congiunte di casi clinici di alta complessità in telemedicina, scambi formativi e progetti di ricerca multicentrici; contribuire al miglioramento dei livelli di prestazioni sanitarie in Ospedali attualmente non provvisti delle professionalità e competenze presenti al Gaslini, offrendo percorsi formativi al personale degli stessi ed erogando prestazioni a pazienti non curabili in loco.

Staff

Manuela Aloe, Chiara Volpi

Ufficio Stampa

Responsabile
Dottoressa Maura Macciò

Localizzazione
Padiglione 13 Piano Terra

Attività

L'attività di informazione alla stampa dell'Istituto Giannina Gaslini è svolta su istanza diretta della Direzione Generale e della Presidenza dell'Istituto, l'Ufficio stampa è la struttura preposta alla gestione dei rapporti con gli organi di informazione a mezzo stampa, radiofonici, televisivi ed online.

Le diverse tipologie di notizie sono rese note agli utenti e a tutti gli stakeholders dell'Istituto attraverso altrettante tipologie di diramazione: dal **comunicato stampa alla convocazione dei giornalisti delle diverse testate locali e nazionali nell'ambito di conferenze stampa, interviste programmate, e gestione della comunicazione nei momenti di crisi,** organizzazione dei reportage e delle riprese audiovisive delle notizie riguardanti l'Istituto, gestione di tutta la comunicazione riguardante l'ente sui principali social media.

Il responsabile dell'Ufficio stampa seleziona filtra e sintonizza il flusso di informazioni proveniente dall'amministrazione con le esigenze dei media, e favorisce l'accesso dei mezzi di informazione alle notizie di pubblica utilità agendo da anello di congiunzione tra esigenze, tempistiche e linguaggio della stampa da un lato e del personale sanitario dall'altro. Nel fare questo assume ogni giorno maggiore importanza la gestione diretta dei profili aziendali ufficiali aperti sui social media Twitter, Facebook Youtube e Instagram diventa ogni giorno più importante nel supportare la diramazione delle notizie che l'Istituto vuole diffondere e nella gestione e controllo della brand reputation aziendale.

Le newsletter "Gaslini per i pediatra" e "Gaslini per la famiglia"

Dal 2016 l'Ufficio stampa segue il progetto **"Gaslini per i pediatra"** prodotto multimediale concepito per informare i pediatri italiani sulle molteplici attività svolte dall'Istituto Giannina Gaslini. Il progetto, coordinato dall'Ufficio stampa e realizzato dal Laboratorio fotografico è strutturato in un mini sito composto da quattro quadranti contenenti video interviste ai professionisti del Gaslini, suddivisi nelle aree tematiche: Ospedale, Clinica, Ricerca e Formazione. Dal 2018 è attivo anche il progetto parallelo **"Gaslini per la famiglia"**: uno **strumento di comunicazione rivolto alla famiglia**, composto da video – pillole affidate agli esperti del Gaslini, che spiegano in modo elementare e divulgativo gli argomenti di grande fruibilità.

Comunicazione in stato di crisi

In un contesto in cui le notizie di carattere medico scientifico, gli approfondimenti in tema di salute e benessere, ma anche le informazioni su ogni tipo di prestazione medica circolano sempre più velocemente, attraverso nuovi mezzi di comunicazione ad accesso diretto, senza limiti spaziali e temporali, diventa

fondamentale per un Istituto Scientifico Pediatrico come l'ospedale G. Gaslini, porsi da un lato come fonte autorevole di informazioni istituzionali medico scientifiche, dall'altro sviluppare un'estesa e funzionale capacità di ascolto e risposta alle esigenze di un'utenza sempre più informata ed esigente. E' stata redatta un'apposita procedura che prevede, dopo un'attenta valutazione delle informazioni disponibili, la predisposizione di bollettini e comunicati stampa divulgati dall'Ufficio stampa, previa autorizzazione del Direttore Generale.

Nel corso dell'anno 2018 sono state organizzate numerose **conferenze stampa** e seguiti molteplici **eventi** organizzati o aventi quale beneficiario l'Istituto Giannna Gasliniper i quali sono stati diramati in totale **71 comunicati stampa**, realizzati **97 video**, **110 servizi fotografici**, per un totale di **9870 articoli su stampa nazionale e locale.**

La gestione dei profili aziendali sui principali social media

L'Istituto Gaslini è presente dal 2011 con una pagina ufficiale sui **social networks: Youtube, Facebook e Twitter**, dal 2016 anche su **Instagram**. La comunicazione delle notizie avviene in modo appropriato per ogni social: ognuno con il suo linguaggio, stile, orario e tipo di pubblico, attraverso post, tweet, link ai principali articoli e video dedicati all'Istituto e numerose video interviste realizzate da Ufficio stampa e Laboratorio Fotografico ai vertici aziendali, ai medici e ai ricercatori dell'ospedale.

I profili vengono implementati e controllati costantemente h 24 dall'Ufficio stampa con il supporto fondamentale del Laboratorio fotografico che realizza immagini e video. Oltre alla pubblicazione di foto, testi e video, l'ufficio stampa è preposto anche alla moderazione dei profili, attraverso il quotidiano controllo dei commenti visibili on line.

Facebook http://www.facebook.com/pages/Istituto-Giannina-Gaslini/299411946803404.

Twitter https://twitter.com/OspedaleGaslini.

Youtube htpp://www.youtube.com/user/IstitutoGaslini

Instagram https://www.instagram.com/ospedale.gaslini/

Staff

Maura Macciò

Ufficio Informazioni e Relazioni con il Pubblico (UIRP)

Dirigente Responsabile
Dott. Ubaldo Rosati

Localizzazione
Padiglione 13 - PT

Attività

L'attività è svolta tramite :

- Ufficio Informazioni e Relazioni con il Pubblico
- Ufficio Volontariato e Beneficenza
- Produzione Materiale Informativo

Le attività rivolte all'Utente esterno e ai dipendenti, sono svolte in modo integrato e collaborativo con i settori di comunicazione dell'Istituto, per rendere le stesse fruibili sia dall'utente che dal dipendente e/o dal professionista.

Obiettivi

- L'obiettivo dell'attività è di privilegiare l'integrazione dei diversi strumenti di informazione a disposizione con lo scopo di facilitare l'accesso degli utenti, intesi come famiglie, dei pazienti intesi come bambini ed adolescenti, dei visitatori, intesi come personaggi pubblici o professionisti nazionali o stranieri e dei dipendenti, intesi come soggetti fondamentali nello scambio comunicativo e professionale, in ogni ordine e grado, per permettere la fruizione dei servizi e delle prestazioni e rendere accessibile l'ospedale in tutti i settori.
- Miglioramento dell'accoglienza, miglioramento e digitalizzazione dell'informazione, semplificazione ed ammodernamento dei rapporti con l'utenza

Staff

Lorena Bruzzese, Kristina Cosulich

Centro Formazione

Direttore Dipartimento Programmazione e Controllo: dr. Ubaldo Rosati

Coordinatore: dr.ssa Laura Fornoni

Localizzazione

Il Centro ha sede presso il Padiglione n. 7 dell'Istituto Giannina.

Gli uffici della Segreteria Organizzativa hanno sede al Piano Terra e al 1° Piano del Padiglione 7; c/o l'Istituto ha in dotazione n.11 aule, attrezzate con PC collegati in rete, videoproiettore, lavagna a fogli mobili ed un'ulteriore aula attrezzata, c/o la Fondazione Gerolamo Gaslini , in Corso Italia 26.

Referente per la qualità:
dr.ssa Laura Fornoni

Scopo del Centro

Il **Centro Formazione Giannina Gaslini** si propone come Polo di informazione, formazione e cultura, fornendo supporto e servizi per lo sviluppo delle conoscenze, la crescita personale, l'aggiornamento individuale e di gruppo del personale dell'Istituto Giannina Gaslini, del personale delle Aziende Sanitarie ed ospedaliere del territorio regionale e nazionale, attraverso la realizzazione di progetti formativi e culturali, di ricerca e di educazione sanitaria di interesse nazionale ed internazionale.

Il Centro è operativamente articolato in tre aree di attività:

Area Formazione Studenti (AFS)

In convenzione con l'Università di Genova, eroga il corso di Laurea in Scienze Infermieristiche Pediatriche ed organizza tirocini e stage per studenti di altri corsi di Laurea.

Organizza e gestisce Master di 1° e 2° livello, in collaborazione con le Università, corsi di perfezionamento e corsi di alta formazione.

Area Formazione Assistenza (AFA)

Promuove, progetta e realizza attività formativa residenziale (RES), formazione sul campo (FSC) e formazione a distanza (FAD), nell'ambito della medicina e dell'assistenza, per favorire lo sviluppo dei professionisti che operano nell'organizzazione sanitaria. Gli eventi formativi sono rivolti all'aggiornamento del personale dell'Istituto Giannina Gaslinied al personale delle strutture sanitarie sul territorio.

Area Formazione Ricerca (AFR)

Realizza corsi, convegni, workshop e congressi nazionali ed internazionali, promossi dalla Direzione Scientifica dell'Istituto Giannina Gaslini, per concorrere all'aggiornamento continuo del personale sanitario e dei ricercatori nei diversi campi delle discipline pediatriche, sulla base delle eccellenze presenti in Istituto e delle collaborazioni scientifiche con Centri di eccellenza in Italia e all'estero.

Nell'ambito del programma del Ministero della Salute "Educazione Continua in Medicina", il Centro Formazione opera come**provider regionale accreditato**per eventi residenziali (RES), Formazione sul Campo (FSC) e Formazione a Distanza (FAD), per tutte le professioni sanitarie, avvalendosi della sinergia di due settori dedicati alla formazione in tutti i suoi aspetti.

Afferisce al Dipartimento Programmazione e Controllo, diretto dal dr. Ubaldo Rosati e si avvale di una Segreteria Organizzativa.

Report attività 2018

Settore Attività Formativa Assistenza (AFA)

123 eventisvolti

466 giornate formative erogate

4.396 partecipanti complessivi

10,4 crediti assegnati per ogni corso (media)

Settore Attività Formativa Ricerca (AFR)

- 15 eventi svolti
- 15 giornate formative erogate
- 615 partecipanti (421 con crediti + 194 senza crediti)
- 6,45 crediti assegnati per ogni partecipante(media)

Gli eventi svolti dai due Settori sono stati valutati da tre indici richiesti dall'ECM, qualità educativa, rilevanza degli argomenti trattati, utilità degli interventi per la formazione.

Staff

Laura Fornoni, Roberta Bertola, Paola Traverso, Laura Vassallo, Sarah Vespertino,Giorgio Mobilio, Flaviana Todde, Giacomina Gheza, Stefania Torti, Claudia Olcese, Lena Cosulich, Viviana Pompei

Direzione Amministrativa

Direttore Amministrativo: Dottoressa Roberta Serena

Saluto del dott. Paolo Faravelli

L'Istituto nell'anno 2018 ha definito la fase di rinnovamento con la nomina del nuovo Direttore Sanitario e del nuovo Direttore Amministrativo.

Non è facile lasciare il lavoro, per chi ha vissuto 40 anni (la metà della vita dell'Istituto) al servizio di una Istituzione di cura e ricerca pediatrica universalmente riconosciuta. durante questi anni ho sempre cercato di operare, indipendentemente dal ruolo ricoperto in quel momento, secondo ciò che mi era stato insegnato dai miei predecessori non solo amministrativi ma anche sanitari, che avevano posto alla base della loro attività prIncipi e modalità che derivavano dalle disposizioni del Fondatore. Per questo, lasciando formalmente l'Istituto il 1° luglio 2018, mi sono raccomandato a tutti coloro che avranno l'onere di portare avanti l'Istituzione di seguire quello che era lo "stile Gaslini" nell'intento di non far mai venire meno l'identità e la fama costruita nel tempo da tanti dipendenti che nel Gaslini avevano trovato una famiglia.

Se è vero che i tempi odierni non consentono di ripercorrere strade ben battute , ma costringono a continui cambiamenti di percorso secondo le disponibilità economiche, è pur vero che i principi che stanno alla base del Gaslini non possono essere abbandonati, perché ne sono stati la forza. Non bisogna altresì nascondersi alla realtà quotidiana e una Istituzione vive solo se sa rinnovarsi nel tempo, altrimenti muore.

Chi mi ha sostituito ben conosce questi principi. E' un ritorno di chi, formatosi al Gaslini, ha assunto importanti incarichi in altre Aziende, secondo quella logica che ha sempre caratterizzato il nostro Istituto "esportando "professionisti che si sono fatti onore nella loro carriera presso Aziende Sanitarie italiane e non solo. Alla dott.ssa Roberta Serena va quindi il mio augurio e la soddisfazione per aver scelto di ritornare al Servizio dell'Istituto in cui aveva iniziato il suo percorso professionale.

Non posso non ricordare tutti quelli che hanno fatto grande il Gaslini, tutti voi che avete dato e darete ancora il massimo poiché il Gaslini resta il "Gaslini". Ognuno infatti svolge un proprio ruolo, ed ognuno è fondamentale nella sua attività ; al Gaslini non ci sono primi e ultimi per importanza, ma tutti gli apporti lavorativi costituiscono l'insieme vincente. Ce lo ha insegnato anche Joint Commision International con i riconoscimenti di qualità, secondo un percorso che era stato scelto proprio per misurare la "forza" dell'insieme: è stato un successo per tutti perché la sconfitta di un settore sarebbe stata la sconfitta di tutti.

Un caloroso abbraccio a tutto l'Istituto.

Paolo Faravelli

Presentazione del Direttore Amministrativo

Cosa posso aggiungere all parole così vibranti e sincere di chi ha trascorso una parte tanto importante della propria vita al servizio del Gaslini? Solo l'abbraccio ad un caro amico, il ringraziamento per il suo fraterno augurio che ricambio per la serenità e soddisfazione della nuova strada intrapresa.

Io porterò all'Istituto la mia serietà professionale, l'impegno e la dedizione che credo contraddistinguano il mio agire e la speranza di essere utile al nostro Grande Ospedale.

Roberta Serena

U.O.S.I.D Servizi Amministrativi Sanitari

Dirigente Responsabile

Dottor Luigi Bertulla

Localizzazione

Padiglione 13 – P02

Padiglione 8 – Piano Terra (Contact Center)

Padiglione 20 – Piano Terra/2 e 3° piano

Referente per la qualità

Dottor Luigi Bertulla

Attività

- Accettazione ricoveri e prestazioni ambulatoriali
- Gestione amministrativa anagrafiche utenti e CUP
- Gestione amministrativa pratiche cittadini stranieri
- Funzioni di supporto ai reparti per la gestione "amministrativa" dei pazienti
- Riscossioni pagamenti per attività alberghiera nei reparti e documentazione sanitaria richiesta dai pazienti
- Gestione flussi informativi sanitari richiesti da Regione, Ministeri ed altri Enti
- Gestione amministrativa liste di attesa
- Supporto alle Unità Operative ed al sistema informativo per la manutenzione ed aggiornamento degli archivi informatici utilizzati per le procedure di propria competenza
- Fatturazione prestazioni sanitarie a terzi (Enti, Ospedali, Privati)
- Gestione amministrativa dell'attività libero professionale in regime di ricovero ed ambulatoriale negli spazi aziendali ed esterni e dell'attività aziendale a pagamento
- Predisposizione contratti e deliberazioni per lo svolgimento di attività sanitaria a favore o richiesta ad Enti e soggetti terzi, finalizzata all'acquisto/vendita di prestazioni sanitarie
- Prenotazioni ambulatoriali ed informazioni di carattere sanitario (Contact Center)
- Gestione servizio accoglienza presso Pad. 20

Obiettivi

- Favorire il percorso "amministrativo" del paziente per le prestazioni sanitarie erogate
- Fornire supporto operativo alle Unità Operative/Servizi per gli aspetti di specifica competenza
- Consentire l'adempimento del debito informativo richiesto dal SSR e da altri Enti
- Consentire all'Istituto l'acquisizione dei ricavi derivati dalle attività istituzionali, a pagamento ed in regime di libera professione

Staff

Servizi Amministrativi e Sanitari

Campora Marco, Aslangul Silvana, Boncore Carmelina, Burlando Mauro, Callà Angela, Caputo Tania, Caruzzo Barbara, Comite Antonietta, Crescini Laura, Di Donato Valentina, Esposito Silvana, Figari Barbara, Frisone Letizia, Galifi Romina, Galotto Sara, Giolfo Gianfranco, Giudici Emanuela, Maragliano Giovanna, Mistretta Marina, Morana Simona, Pavan Paola, Pozzuolo Marina, Scarpa Emiliana, Sciuto Alessandra, Servidei Federica, Signor Fiorella, Tamborra Giovanna, Vassallo Aldo, Velo Elisabetta.

Contact Center

Palazzo Antonella, Bozzo Maria Luisa, De Nisi Elisabetta, Falaschi Paola, Herrera Paolina, Langi Francesca, Mameli Roberta, Pasquali Loana.

Settore Gestione Flussi Informativi

Obiettivo

Centralizzare in un unico settore tutte le procedure di estrazione/rilevazione/verifica/monitoraggio di tutti i flussi informativi, che rappresentano il proprio debito informativo verso terzi.

DECLARATORIA DELLE FUNZIONI

A) Presidio, analisi e diffusione dei dati per le rilevazioni strategiche della Direzione Generale e la definizione di regole e standard per l'organizzazione e gestione dei dati aziendali;

Rientra in quest'ambito tutta l'attività finalizzata a garantire la predisposizione di sistemi di indicatori sintetici (cruscotto direzionale) per il monitoraggio da parte delle Direzioni delle dimensioni di bisogno, domanda, offerta, performance ed economicità di gestione, di monitorare nel breve/medio periodo il raggiungimento degli obiettivi strategici, di indirizzare il management verso il raggiungimento di obiettivi in termini di razionalizzazione del rapporto risorse/costi/benefici per l'utenza assistita.

B) Predisposizione e trasmissione dei flussi relativi all'assolvimento dei debiti informativi esterni (flussi istituzionali);

Rientra in quest'ambito tutta la complessiva attività finalizzata a soddisfare i debiti informativi verso i soggetti istituzionali richiedenti, attraverso la preparazione degli specifici flussi e l'attivazione di preliminari meccanismi di controllo sulla qualità dei dati e contenuti in conformità alle modalità di verifiche e controllo previste nelle specifiche tecniche trasmesse dagli Enti terzi; la trasmissione degli input e le verifiche degli output resi attraverso il confronto/monitoraggio con le UU.OO. titolari del dato.

C) Coordinamento delle procedure gestionali in presenza di variazione/aggiornamenti dei contenuti delle specifiche tecniche trasmesse dagli Enti terzi.

Rientra in quest'ambito tutta la complessiva attività finalizzata al recepimento di quanto sopra, mediante condivisione delle più opportune modalità di azione con il SIA nonché con quelle UU.OO. preposte alla gestione dei dati aggiuntivi/modificati/aggiornati, con possibilità di effettuare specifiche analisi di carattere gestionale dei dati sugli applicati in uso.

D) Monitoraggio degli obiettivi assegnati dalla Regione/Ministeri alla Direzione Aziendale.

E) Contributo all'implementazione puntuale del data warehouse (DWH) aziendale fondato e verifica della qualità della trasmissione e comunicazione dei flussi informativi sulla rete telematica aziendale.

F) Identificazione delle criticità nei flussi informativi e definizione delle aree di miglioramento per l'integrazione e la standardizzazione dei dati.

G) Monitoraggio degli obiettivi assegnati dalla Regione/Ministeri alla Direzione Aziendale.

H) Contributo all'implementazione puntuale del data warehouse (DWH) aziendale fondato e verifica della qualità della trasmissione e comunicazione dei flussi informativi sulla rete telematica aziendale.

I) Monitoraggio degli obiettivi assegnati dalla Regione/Ministeri alla Direzione Aziendale.
J) Contributo all'implementazione puntuale del data warehouse (DWH) aziendale fondato e verifica della qualità della trasmissione e comunicazione dei flussi informativi sulla rete telematica aziendale.
K) Identificazione delle criticità nei flussi informativi e definizione delle aree di miglioramento per l'integrazione e la standardizzazione dei dati.
L) Supporto alle UU.OO. funzionalmente preposte alla gestione di sistemi di contabilità separate.
M) Supporto nella fornitura di dati alla Direzione Sanitaria, Amministrativa ed alle UU.OO. richiedenti, previa autorizzazione – in quest'ultimo caso – delle Direzioni di afferenza su istanza motivata.
N) Utilizzo degli strumenti informatici messi a disposizione di Enti terzi (Regione, Ministeri, ecc.) per l'acquisizione dei relativi dati da fornire alle Direzioni.
O) Organizza e coordina i tavoli di lavoro con i Responsabili (o loro referenti) delle UU.OO. funzionalmente competenti all'inserimento dei dati oggetto di flussi.
P) Tutte le altre fattispecie di debito informativo che la Direzione Generale ritiene di assegnare all'Ufficio.

Staff

Bologna Roberto, Stefani Danilo

Dipartimento Amministrativo

Coordinatore: Ingegnere Gaetanino Tufaro

U.O.C. Servizi Tecnici

Dirigente Responsabile

Ing. Gaetanino Tufaro

Localizzazione

Padiglione 7 – P 01

Attività

L'Unità operativa si articola nelle seguenti aree:

Area Manutenzione e Logistica

Settore Manutenzione impianti tecnologici

conduzione e manutenzione centrali termiche;

conduzione e manutenzione cabine elettriche di trasformazione 15.000/380 Volts;

manutenzione e verifiche gruppi elettrogeni per alimentazione elettrica di riserva;

manutenzione e verifiche gruppi statici di continuità per alimentazione elettrica di sicurezza;

manutenzione e verifiche impianti di produzione e distribuzione gas medicali, aspirazione e gas anestetici;

conduzione e manutenzione centrali di condizionamento, di regolazione e di produzione fluidi freddi;

manutenzione dell'impianto per la produzione dell'acqua calda sanitaria (bollitori);

manutenzione impianti distribuzione acqua surriscaldata, calda sanitaria e ad uso riscaldamento;

manutenzione impianti distribuzione energia elettrica;

manutenzione impianti distribuzione aria condizionata;

manutenzione impianti distribuzione gas medicali, aspirazione e gas anestetici;

manutenzione impianti idraulici;

manutenzione apparecchi frigoriferi a bassa pressione (frigoriferi, congelatori, camere fredde, fabbricatori di ghiaccio);

gestione e coordinamento ditte di manutenzione;

controllo emissioni in atmosfera;

verifiche chimico-fisiche;

bonifica amianto (escluso il monitoraggio di competenza Servizio Prevenzione e Protezione);

conduzione impianti grigliatori e smaltimento reflui;

conduzione impianti prevenzione legionella;

pulizia impianti di condizionamento.

Settore Manutenzione strutture edili

manutenzione ordinaria strutture edili, serramenti, ambiente esterno;

segnaletica interna ed esterna;

gestione e coordinamento ditte di manutenzione.

Servizi logistici

gestione magazzino articoli tecnici e loro distribuzione;

servizi logistici e trasporti.

Area Tecnologie sanitarie e Comunicazioni

Settore Ingegneria Clinica

gestione e coordinamento servizio ingegneria clinica

Settore TLC

gestione e manutenzione impianti di telefonia fissa e mobile;

manutenzione rete informatica.

Servizi vari

gestione servizio manutenzione aree a verde;

gestione e coordinamento autisti;

gestione automezzi di servizio;

gestione impianti di prevenzione incendi;

gestione impianti di sicurezza;

gestione impianti e strutture elisuperficie;

gestione e coordinamento squadra emergenza antincendio;

gestione ascensori e montalettighe.

Servizio appalti, contratti e attività amministrative

Servizi vari

procedure di appalto (procedure aperte, ristrette e negoziate) per affidamento lavori, forniture di beni e servizi);

forniture di beni e servizi mediante convenzioni CONSIP e Me.P.A.;

stipulazione contratti di appalto;

autorizzazioni subappalti;
stipulazione e rinnovi contratti manutenzione apparecchiature biomediche e di sicurezza;
comunicazioni Osservatorio Lavori Pubblici ex D.Lgs 18 aprile 2016, n.50. accertamenti antimafia
contenziosi;
liquidazione fatture;

monitoraggio interventi edilizia ospedaliera ex art. 20 legge 67/88;
incarichi professionali progettazione, direzioni lavori, collaudo, ed incentivi ex D.Lgs 12 aprile 2016, n.50.;
istanze autorizzazioni edilizie;
autorizzazioni attività sottoposte al controllo di prevenzione incendi;
comunicazioni enti preposti strutture in c.a.;
gestione personale unita operativa;
procedure di acquisto e ordinativo articoli tecnici;
liquidazione fatture forniture articoli tecnici.

Ufficio Progettazione e gestione nuove opere

Servizi vari

studi di fattibilità;
progettazioni preliminari, definitive ed esecutive;
elaborazione progetti in ambiente autocad;
gestione appalti nuove opere di edilizia ospedaliera;
adempimenti catastali relativi al patrimonio immobiliare (disponibile e indisponibile);
rapporti con gli enti preposti al rilascio di autorizzazioni edilizie (Comune, Soprintendenza ai Beni Ambientali e Architettonici, Provincia, ecc.).

Staff

Gaetanino Tufaro, Claudio Dellepiane, Patrizia Corrias, Rossella Fossa, Stefania Ortu, Matteo Ragazzoni ,Alessandro Di Vito, Ottavio Bracco, Silvana Crovetto, Cristina Marongiu, Riccardo Volpi, Luca Brizzi, Fabio Roberto, Rossella Squillaci.

U.O.C. Acquisizione Beni e Servizi

Dirigente Responsabile

Dottoressa Rosella Picco

Localizzazione

Padiglione 17 - P 01

Refernte per la Qualità

Dottoressa Rosella Picco

Attività

Acquisizione e gestione beni di consumo tecnico/economali sia a scorta che all'acquisto nonché dei relativi gestione ordini e liquidazione fatture.

Controllo/monitoraggio sui servizi appaltati di particolare rilevanza quali pulizia, lavaggio/noleggio biancheria e divise, ristorazione. Gestione relativi ordini di servizio e liquidazione relative fatture.

Gestione cassa economale, gestione/aggiornamento inventario beni mobili registrati.

Gestione personale del magazzino unico, gestione personale squadra trasporti, gestione personale centro stampa, gestione personale del servizio centralino, gestione del personale di portierato/infopoint, gestione del personale addetto alla guida degli automezzi dell'Istituto.

Acquisizione di diagnostici e reagenti per la Ricerca e liquidazione relative fatture.

Obiettivi

Soddisfare il fabbisogno dell'utenza, sia esterna che interna, assicurando la migliore qualità, nel rispetto dei principi di economicità e trasparenza.

Monitoraggio dei consumi per una corretta modalità di approvvigionamento.

Staff

Rosella Picco, Bartolomeo Olcese, Maria Baglieri, Patrizia Boero, Marco Cappelli, Domenico Pecora, Valentina Camponi, Gabriella Olcese, Matilde Vacatello,Alessio Marchelli, Cristina Rotondo, Flavio Ru, Claudia Bruzzese, Alessandra Della Rovere.

U.O.C. Gestione Risorse Umane

Dirigente Responsabile

Dottoressa Rosella Picco

Localizzazione

Padiglione 10 – P 01

Referente per la qualità

Dottoressa Michela Massone

Attività

L'Unità Operativa Complessa Gestione e Valorizzazione del Personale è articolata nei seguenti Settori: giuridico, reclutamento, previdenziale, matricolare - rilevazione presenze/assenze e relazioni sindacali; ha competenza sulla gestione del rapporto di lavoro con riferimento alle procedure di reclutamento, all'applicazione delle norme contrattuali di riferimento, al trattamento economico e alle pratiche previdenziali, alle relazioni sindacali.

Nell'ambito dei settori individuati, è prevista la figura del Coordinatore che sovrintende all'espletamento delle funzioni di rispettiva competenza.

Elementi comuni ai diversi settori sono: preparazione e tenuta dei documenti da archiviare nel fascicolo del personale per quanto richiesto dalle procedure Joint Commission International, stesura del conto annuale, informazioni al pubblico (dipendenti/esterni) circa gli argomenti di competenza.

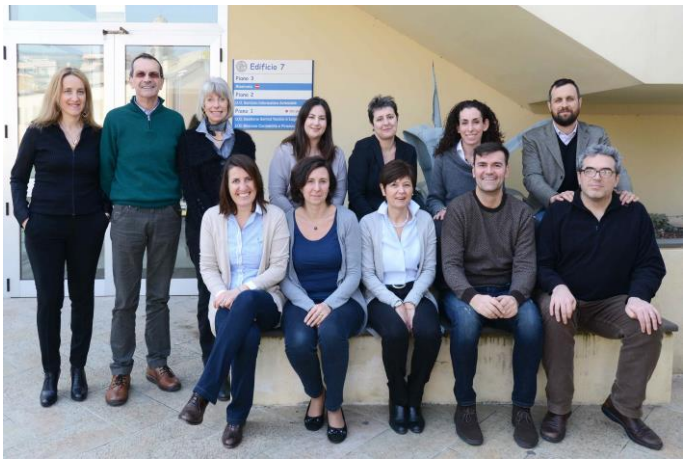
Obiettivi

Informatizzazione delle procedure mediante il potenziamento e lo sfruttamento dei programmi in uso.

Staff

Picco Rosella, Rita Scribano, Patrizia Pozzolo, Giulio Tonna, Lorella Scarpa, Elena De Benedetto, Marco Accerbis, Marina Aironi, Lorena Barbè, Laura Berlingheri, Roberta Cappelli, Maria Casilli, Carla Corana, Antonella Ircolò, Santina Maccaione, Eleonora Macciò, Michela Massone, Carmela Meli, Laura Musso, Liviana Nicora, Carla Paci, Carla Parodi, Rosalba Rosati, Carolina Vinci

U.O.C. Bilancio, Contabilità e Finanza



Dirigente Responsabile

Dottoressa Stefania Moncini

Localizzazione

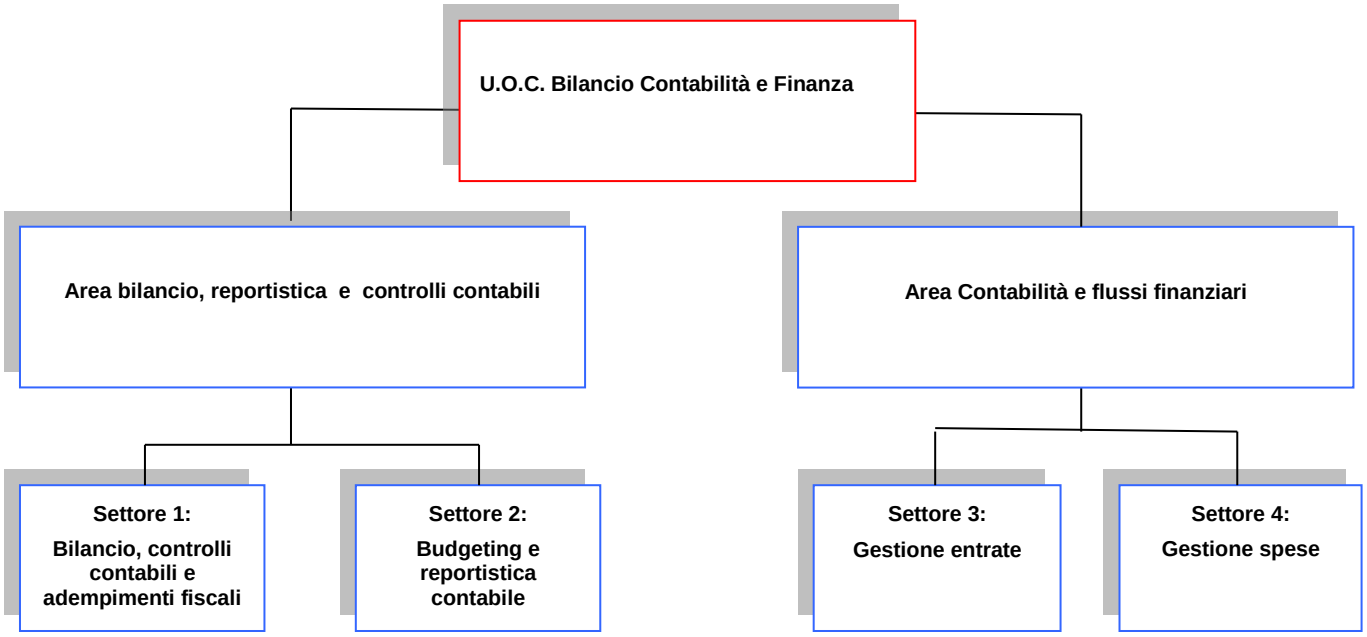
Padiglione 7 – P 01

Referente per la qualità

Rag. Vittorio Pedemonte

Attività

L'U.O.C. Bilancio Contabilità e Finanza, struttura di staff della DirezioneAmministrativa, è articolata nei seguenti settori:



Staff

Stefania Moncini, Paola Burlando, Annunziata Di Fronzo, Sandro Pliocenico, Vittorio Pedemonte, Laura Cirinei, Enrica Gris, Claudia Cerchi, Romina Durante, Diego D'Amico, Patrizia Rosella

Direzione Scientifica

Direttore Scientifico Professore Carlo Minetti

Presentazione Direzione Scientifica

CURRICULUM DELL'ATTIVITA' PROFESSIONALE E SCIENTIFICA

PROF. CARLO MINETTI

Il Prof. Carlo Minetti è Direttore Scientifico f.f. dell'IRCCS G. Gaslini dall'1/01/2019

E' Professore Ordinario di Pediatria Generale e Specialistica presso l'Università di Genova

E' Direttore di Area Dipartimentale e dell'UOC di Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari dell'Istituto G. Gaslini.

E' Coordinatore del Dottorato di Ricerca in Scienze Pediatriche dell'Università di Genova.

E' Past President della Società Italiana di Neurologia Pediatrica ed attualmente Presidente dell'Associazione Italiana di Miologia

E' titolare della European Reference Network per le Malattie Neuromuscolari presso l'Istituto G. Gaslini

E'autore di oltre 300 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali con un HI di 60 ed oltre 10.500 citazioni

PUBBLICAZIONI SELEZIONATE PROF. CARLO MINETTI

Salpietro V, Malintan NT, Llano-Rivas I, Spaeth CG, Efthymiou S, Striano P, Vandrovcova J, Cutrupi MC, Chimenz R, David E, Di Rosa G, Marce-Grau A, Raspall-Chaure M, Martin-Hernandez E, Zara F, **Minetti C**; DecipheringDevelopmentalDisordersStudy; SYNAPS Study Group, Bello OD, De Zorzi R, Fortuna S, Dauber A, Alkhawaja M, Sultan T, Mankad K, Vitobello A, Thomas Q, Mau-Them FT, Faivre L, Martinez-Azorin F, Prada CE, Macaya A, Kullmann DM, Rothman JE, Krishnakumar SS,

Houlden H. Mutations in the NeuronalVesicular SNARE VAMP2 Affect Synaptic Membrane Fusion and Impair Human Neurodevelopment. **American Journal of Human Genetics**. 2019;104:721-730.

Ghosh SG, Becker K, Huang H, Dixon-Salazar T, Chai G, Salpietro V, Al-Gazali L, Waisfisz Q, Wang H, Vaux KK, Stanley V, Manole A, Akpulat U, Weiss MM, Efthymiou S, Hanna MG, **Minetti C**, Striano P, Pisciotta L, De Grandis E, Altmüller J, Nürnberg P, Thiele H, Yis U, Okur TD, Polat AI, Amiri N, Doosti M, Karimani EG, Toosi MB, Haddad G, Karakaya M, Wirth B, van Hagen JM, Wolf NI, Maroofian R, Houlden H, Cirak S, Gleeson JG. Biallelic Mutations in ADPRHL2, Encoding ADP-Ribosylhydrolase 3, Lead to a Degenerative Pediatric Stress-Induced Epileptic Ataxia Syndrome.**American Journal of Human Genetics** 2019; 103: 431-439.

Baskin JM, Wu X, Christiano R, Oh MS, Schauder CM, Gazzerro E, Messa M, Baldassari S, Assereto S, Biancheri R, Zara F, **Minetti C**, Raimondi A, Simons M, Walther TC, Reinisch KM, De Camilli P. The leukodystrophy protein FAM126A (hyccin) regulates PtdIns(4)P synthesis at the plasma membrane.**Nature Cell Biology**, 2016 Jan;18(1):132-38.

Vanni N, Fruscione F, Ferlazzo E, Striano P, Robbiano A, Traverso M, Sander T, Falace A, Gazzerro E, Bramanti P, Bielawski J, Fassio A,**Minetti C**, Genton P, Zara F. Impairment of CeramideSynthesisCauses a Novel Progressive MyoclonusEpilepsy. **Annales of Neurology** 2014 Aug;76(2):206-12.

Gazzerro E, Assereto S, Bonetto A, Sotgia F, Scarfì S, Pistorio A, Bonuccelli G, Cilli M, Bruno C, Zara F, Lisanti MP, **Minetti C**. Therapeutic Potential of ProteasomeInhibition in Duchenne and Becker MuscularDystrophies. **American Journal of Pathology**. 2010; 176:1863-77.

Falace A, Filipello F, La Padula V, Vanni N, Madia F, De Pietri Tonelli D, de Falco FA, Striano P, Dagna Bricarelli F, **Minetti C**, Benfenati F, Fassio A, Zara F. TBC1D24, an ARF6-interacting protein, ismutated in familial infantile myoclonicepilepsy. **American Journal of Human Genetics**. 2010 Sep 10;87(3):365-70.

Striano P, Minetti C. Epilepsy: old drugs do the trick in childhood absence epilepsy. **Nature Review Neurology.** 2010 Aug;6(8):420-1.

Biancheri R, Zara F, Bruno C, Rossi A, Bordo L, Gazzerro E, Sotgia F, Pedemonte M, Scapolan S, Bado M, Uziel G, Bugiani M, Lamba LD, Costa V, Schenone A, Rozemuller AJ, Tortori-Donati P, Lisanti MP, van der Knaap MS, **Minetti C**. Phenotypic characterization of hypomyelination and congenital cataract. **Annals of Neurology** 2007; 62:121-127.

F, Wang XB, Gianotti S, Stringara S, Pedemonte M, Uziel G, Rossi A, Schenone A, Tortori-Donati P, van der Knaap MS, Lisanti MP, **Minetti C**. Deficiency of hyccin, a newly identified membrane protein, causes hypomyelination and congenital cataract. **Nature Genetics**. 2006; 38: 1111-3.

Assereto S, Stringara S, Sotgia F, Bonuccelli G, Pedemonte M, Traverso M, Biancheri R, Zara F, Bruno C, Lisanti M, **Minetti C**. Pharmacological rescue of the dystrophin complex in Duchenne and Becker skeletal muscle explants by proteasomal inhibitor treatment. **American Journal of Physiology – Cell Physiology**. 2006; 290 :C577-C582.

Bruno, O.P. van Diggelen, D. Cassandrini, M. Gimpelev, B. Giuffre, M.A. Donati, P. Introvini, A. Alegria, S. Assereto, L. Morandi, M. Mora, E. Tonoli, S. Mascelli, M. Traverso, E. Pasquini, M. Bado, L. Vilarinho, G. van Noort, F. Mosca, S. DiMauro, F. Zara,**Minetti C**. Clinical and genetic heterogeneity of branching enzyme deficiency (glycogenosis type IV). **Neurology**2004; 63:1053-1058.

Bruno C, Bertini E, Federico A, Tonoli E, Lispi ML, Cassandrini D, Pedemonte M, Santorelli FM, Filocamo M, Dotti MT, Schenone A, Malandrini A, **Minetti C**. Clinical and molecular findings in patients with giantaxonalneuropathy (GAN). **Neurology**. 2004;62:13-6.

Galbiati F, Volonté D, Chu JB., Li M, Fine SW, Fu M, Bermudez J, Pedemonte M, Weidenheim KM, Pestell RG, **Minetti C** and Lisanti MP. Transgenic over-expression of caveolin-3 in skeletal muscle fibers induces a Duchenne-like muscular dystrophy phenotype. **Proceedings of The National Accademy of Sciences of The United States of America** 2000; 97: 9689-9694.

Carbone I, Bruno C, Sotgia F, Bado M, Broda P, Masetti E, Pannella A, Zara F, Dagna-Bricarelli F, Cordone G, Lisanti MP, and **Minetti C**. Mutation in the CAV3 gene causes partial caveolin-3 deficiency and hyperCKemia. **Neurology** 2000; 54: 1373-1376.

Minetti C, Sotgia F, Bruno C, Scartezzini P, Broda P, Bado M, Masetti E, Mazzocco M, Egeo A, Donati MA, Volonté D, Galbiati F, Cordone G, Dagna Bricarelli F, Lisanti MP, Zara F. Mutations in the

caveolin-3 gene cause autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy. **Nature Genetics** 1998; 18, 4: 365-368.

Minetti C, Bado M, Morreale G, Pedemonte M, Cordone G. Disruption of musclebasal lamina in congenital muscular dystrophy with merosindeficiency. **Neurology** 1996; 46: 1354-1358.

Minetti C, Tanji K, Gasparo Rippa P, Morreale G, Cordone G, Bonilla E. Abnormalities in the expression of ß-spectrin in Duchenne muscular dystrophy. **Neurology** 1994; 44: 1149-1153.

Minetti C, Bonilla E. Mosaic expression of dystrophin in carriers of Becker's muscular dystrophy and of the X-linked myalgia and cramps syndrome(letter). **New England Journal of Medicine** 1992; 327, 8: 1100.

Minetti C, Chang HW, Medori R, Prelle A, Moggio M, Johnsen SD, Bonilla E. Dystrophin deficiency in young girls with sporadic myopathy and normal karyotype. **Neurology** 1991; 41: 1288-1292.

Dirigente Amministrativo: **Dott.ssa Sharon Podesva**

La Direzione Scientifica indirizza e coordina la ricerca scientifica dell'Istituto.

La Direzione Scientifica è diretta dal Direttore Scientifico Prof. Alberto Martini.

E' supportata da una struttura amministrativa della Ricerca, gestita dalla Dott.ssa Sharon Podesva, titolare del Progetto di "Riorganizzazione, progettazione e implementazione del nuovo sistema di gestione delle procedure amministrativo-contabili della Direzione Scientifica, nell'ambito dell'attività di ricerca dell'Istituto Giannina Gaslini".

La struttura amministrativa è composta da uno staff a supporto dei ricercatori.

Sono in staff alla Direzione Scientifica le seguenti articolazioni organizzative:

- Segreteria di Direzione Scientifica
- Settore Contabilità Sezionale della Ricerca
- Settore Amministrazione Progetti di Ricerca
- Biblioteca Scientifica

Indirizzo di posta istituzionale: dirscientifica@gaslini.org

Pec: dirscientifica@pecgaslini.it

Telefono: 01056362326-01056362806

Fax: 0103776590

Localizzazione: Padiglione 10, V piano

DIRIGENTE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Sharon Podesva

Telefono: +39 010 5636.3910

Fax: + 39 010 3730671

E-mail: sharonpodesva@gaslini.org

SEGRETERIA DI DIREZIONE SCIENTIFICA

La Segreteria di Direzione Scientifica svolge attività tecnico-amministrativa di supporto all'attività di ricerca, del Direttore Scientifico e del Dirigente amministrativo anche in relazione alla contrattualistica nazionale e internazionale con reti di ricerca, finanziatori e tutti gli stakeholders.

Indirizzo di posta istituzionale: dirscientifica@gaslini.org
Pec:dirscientifica@pecgaslini.it
Telefono: 01056362326-01056362806
Fax: 0103776590

Staff:

Roberta Fossati, coadiutore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3910
Fax: +39 010 3730671
E-mail: robertafossati@gaslini.org
Settore di attività: Gestione Segreteria di Direzione

Vincenza Nalbone, coadiutore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3908
Fax: +39 010 3730671
E-mail: vincenzanalbone@gaslini.org
Settore di attività: Protocollo informatico

Giuseppina Fabbri, assistente amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3931
Fax: + 39 010 3730671
E-mail: giuseppinafabbri@gaslini.org

Settore di attività: Procedimenti e atti amministrativi

Ivana Lastrico, personale ausiliario
Telefono: +39 010 5636.3910
Fax: +39 010 3730671
Settore di attività: Logistica posta interna

SETTORE CONTABILITÀ SEZIONALE DELLA RICERCA

Supporto ai ricercatori per tutte le attività tecnico-amministrative e contabili inerenti i progetti di ricerca dal momento della loro attivazione in Istituto fino alla conclusione, con particolare attenzione per la parte economico/finanziaria che concerne:

- Budgeting, reporting e monitoraggio dei ricavi e costi;
- Contabilità generale e contabilità analitica;
- Gestione e Rendicontazioni economiche intermedie e finali dei progetti di ricerca finalizzata finanziati da soggetti privati e pubblici, Ministeri ed Enti finanziatori;
- Gestione e rendicontazione dei finanziamenti Ricerca Corrente e Cinque per Mille;
- Bilancio di previsione e bilancio consuntivo sezionale della ricerca in collaborazione con l'UOC Bilancio, contabilità e Finanze;
- Elaborazione dei dati economici della ricerca per report, indagini ISTAT, riconoscimento carattere scientifico dell'Istituto, dichiarazione dei redditi ecc.;
- Rimborsi missioni;
- Monitoraggio H-Index su Google Scholar e Top-Italian Institute.

Indirizzo di posta istituzionale: dirscientifica@gaslini.org
Pec:dirscientifica@pecgaslini.it
Telefono: 01056362326-01056362806
Fax: 0103776590

Staff:

Eva Canepa, coadiutore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3919
Fax: +39 010 3730671
E-mail: evacanepa@gaslini.org

Settore di attività: Rendicontazione economica progetti di ricerca, Entrate, Controlling e Reporting

Stefano Canu, tecnico programmatore
Telefono: +39 010 5636.3922
Fax: +39 010 3730671
E-mail: stefanocanu@gaslini.org

Settore di attività: Gestione rimborsi spese personale e pazienti, Rendicontazioni ricerca finalizzata

Anna Cesarini, tecnico programmatore
Telefono: +39 010 5636.3926
Fax: +39 010 3730671
E-mail: annacesarini@gaslini.org

Settore di attività: Gestione Contabilità sezionale Ciclo Passivo, Rendicontazioni economiche, Grafica

SETTORE AMMINISTRAZIONE PROGETTI DI RICERCA

Il settore è dedicato alle attività di supporto informativo e di amministrazione dei progetti di ricerca, attraverso le seguenti attività:

- Scouting e diffusione di bandi per il finanziamento della ricerca che rientrano nelle attività di ricerca finalizzata e di ricerca corrente.
- Supporto ai ricercatori dell'Istituto nell'impostazione progettuale.
- Gestione amministrativa delle Grant Applications.
- Report scientifici e Rendicontazione annuale dell'attività scientifica della Ricerca Corrente.
- Attività di Technology Transfer.
- Gestione tecnico-amministrativa dell'attività di carattere scientifico commissionata da terzi per la cessione di servizi della ricerca.
- Redazione della documentazione scientifica per pratiche inerenti il riconoscimento del carattere scientifico dell'Istituto,indagini ISTAT, adesione a Reti IRCCS.
- Traduzione, redazione e revisione linguistica in lingua straniera (inglese e francese).

Indirizzo di posta istituzionale: dirscientifica@gaslini.org
Pec: dirscientifica@pecgaslini.it
Telefono: 01056362326-01056362806
Fax: 0103776590

Staff:

Laura Accame, assistente amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3925
Fax: +39 010 3730671
E-mail: lauraaccame@gaslini.org

Settore di attività: Gestione progetti di ricerca internazionali, grant applications, scouting, consulenza progettuale e scientifica

Anna Capurro, collaboratore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3916
Fax: +39 010 3730671
E-mail: annacapurro@gaslini.org

Settore di attività: Traduzione, redazione e revisione linguistica in inglese e francese

Maria Caterina Cogorno, collaboratore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3911
Fax: + 39 010 3730671
E-mail: caterinacogorno@gaslini.org

Settore di attività: Gestione progetti di ricerca, attività tecnico-amministrativa

Claudia Cocco, collaboratore
Telefono: +39 010 5636.3923
Fax: +39 010 3730671
E-mail: claudiacocco@gaslini.org

Settore di attività: Grant applications, scouting, consulenza progettuale, reporting scientifico

Laura Diamanti, assistente amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3914
Fax: +39 010 3730671
E-mail: lauradiamanti@gaslini.org

Settore di attività: Rendicontazione pubblicazioni scientifiche

Giuseppina Fabbri, assistente amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3931
Fax: + 39 010 3730671
E-mail: giuseppinafabbri@gaslini.org

Settore di attività: Procedimenti e atti amministrativi

Vincenza Nalbone, coadiutore amministrativo
Telefono: +39 010 5636.3908
Fax: +39 010 3730671
E-mail: vincenzanalbone@gaslini.org

Settore di attività: Report scientifici, attività tecnico- amministrativa

BIBLIOTECA SCIENTIFICA

Il suo patrimonio è costituito da circa 5.000 titoli delle principali case editrici e società scientifiche internazionali, in formato elettronico. Ad esso si aggiunge l'accesso alle più conosciute banche dati e a siti di informazione biomediche.

La disponibilità di questa ampia offerta di risorse è frutto della partecipazione al Servizio Bibliosan del Ministero della Salute ed alla rete ligure Infor_Biomed con i quali l'Istituto condivide ed acquista i propri prodotti editoriali. Il servizio di Document Delivery si svolge tramite il network NILDE e l'appartenenza al catalogo nazionale collettivo dei periodici ACNP. Il personale si occupa anche della formazione dell'utenza, promuovendo seminari degli editori, organizzando corsi ECM e laboratori didattici per gli studenti del corso di laurea in Infermieristica Pediatrica che ha sede in Istituto.

Indirizzo di posta istituzionale:dirscientifica@gaslini.org

Pec:dirscientifica@pecgaslini.it

Telefono: 01056362326-01056362806

Fax: 0103776590

Staff:

Angela Carbonaro, collaboratore amministrativo

Telefono: +39 010 5636.3928

Fax: +39 010 3730671

E-mail: angelacarbonaro@gaslini.org

Settore di attività: Gestione reti, Ricerca bibliografica e relativa formazione, Document delivery

Orietta Poggi, coadiutore amministrativo

Telefono: +39 010 5636.3929

Fax: +39 010 3730671

E-mail: oriettapoggi@gaslini.org

Settore di attività: Document delivery, Gestione catalogo nazionale periodici, Supporto utenza, Gestione seminari scientifici.

U.O.S.I.D. Epidemiologia e statistica

Dirigente Responsabile
Dr. Riccardo Haupt

Localizzazione
Padiglione 10 – P 04

Referente Qualità
Dr. Riccardo Haupt

Epidemiologia clinica e descrittiva, Supporto attività Comitato Etico Regionale

Epidemiologia clinica: Organizzazione e alla stesura di protocolli di ricerca di studi clinici controllati, o di studi osservazionali e descrittivi. Assistenza nella preparazione di schede di rilevazione dei dati, e all'aggiornamento e mantenimento di Banche Dati computerizzate. Il personale della UOSID ha pubblicato 28 lavori scientifici, per un Impact Factor (IF) di 156,837 e per un IF Ministeriale pari a 129.

Registri di Malattia: Continua l'attività di: 1) Registro Italiano neuroblastoma, 2) Registro Italiano fuori terapia; 3) Registro Italiano tumori del sistema nervoso centrale, 4) Registro Regionale per l'Ipoacusia Congenita Neonatale e 4) si è attivato il registro europeo sui bambini con neuroblastoma e infiltrazione del canale spinale**.**

Si coordina infine l'attività scientifica dell'**ambulatorio DOPO** per la Diagnosi Osservazione e Prevenzione *dopo* terapia Oncologica. In particolare, è stato messo a punto il **"Passaporto del Lungo-sopravvivente"** e si è continuato nella collaborazione internazionale per la stesura di linee guida per il follow-up a distanza dei pazienti trattati per tumore.

Segreteria di supporto alle attività inerenti il comitato Etico regionale

Supporto metodologico e biostatistico agli studi clinici condotti in istituto

i) Contribuire con supporto metodologico e biostatistico al disegno e l'analisi di studi clinici, di laboratorio o epidemiologici in vari aspetti della ricerca di base e applicata in campo pediatrico;
ii) Condurre studi di farmacovigilanza in ambito di reumatologia pediatrica;
iii) Condurre studi di Validazione di strumenti diagnostici in ambito pediatrico e promuovere la realizzazione di Revisioni Sistematiche e di Meta-Analisi;
iv) Mantenere e migliorare i registri di malattia attivi presso la UOSID;

v) Continuare il supporto scientifico ed amministrativo per le pratiche collegate al Coimitato Etico Regionale

Staff

Riccardo Haupt, Angela Pistorio, Maria Grazia Calevo, Francesca Bagnasco, Luisella Bertoluzzo, Giovanni Erminio, Anna Rita Gigliotti, Stefania Menoni, Monica Muraca, Stefano Parodi, Serena Puiè, Sabrina Zanardi

[redacted]

Direzione Sanitaria

Presentazione del Direttore Sanitario

C'era un tempo – chi se lo ricorda? – in cui le scuole iniziavano il primo ottobre e i bambini che si apprestavano ad iniziare la prima elementare erano detti i "Remigini". E proprio il primo ottobre, per quelle casualità e associazioni che, a saperle cogliere, la vita spesso ti propone, è stato per me il primo giorno di lavoro al Gaslini. Con tutto il carico di emozioni, curiosità, senso della sfida, voglia di mettersi in gioco e, soprattutto, "al servizio", che ciò sta rappresentando nel mio tragitto professionale. E con l'umiltà di volersi porre ancora e sempre in posizione di ascolto e apprendimento continuo come base sulla quale interpretare compiutamente quel ruolo di direzione e guida verso le nuove sfide e i cambiamenti oggi richiesti ai servizi sanitari che Paolo Petralia mi ha chiamato a svolgere al suo fianco, insieme con Roberta Serena e Carlo Minetti.

Le settimane precedenti avevo avuto modo di trascorrere alcune giornate insieme con l'amico Silvio Del Buono, a riceverne indicazioni e consigli sul lavoro che avrei trovato, sull'organizzazione della Direzione Sanitaria che da lui "ereditavo", sulle questioni aperte e sui punti di forza dell'Istituto. Erano i giorni immediatamente successivi alla tragica vicenda del crollo del Ponte Morandi e già avevo potuto avvertire, fin da quei brevi momenti concitati, la forza e il carisma dell'Istituto e dei suoi professionisti, per i quali il senso dell'idea di "bambino al centro" davvero non è solo uno slogan.

Il lavoro che ci attende per gli anni a venire, e che con i miei splendidi e appassionati collaboratori mi adopererò per condurre a termine, sarà un insieme di azioni di rinforzo e tutela dell'identità e dei valori dell'organizzazione, del nostro – se già me lo concedete – sentirsi "gasliniani", e di rinnovamento e ricerca, dalla sperimentazione di nuovi modelli di lavoro e condivisione strategica e operativa di progetti e risorse, alla declinazione, nel mondo reale del sistema di offerta regionale, nazionale e sovranazionale, di quel concetto di rete per la miglior presa in carico dei bambini e dei loro bisogni, che rappresenterà la vera sfida del futuro e per la quale l'Istituto è pronto a giocare la propria parte.

Avremo bisogno del lavoro di tutti.

Raffaele Spiazzi

Direttore

Dottor Silvio Del Buono fino al 30/09/2018

Dottor Raffaele Spiazzi dal 01/10/2018

Localizzazione

Padiglione 10 - P 04

Referente per la qualità

Dottoressa Antonella Ciucci

Attività

La Direzione Sanitaria svolge attività di guida strategica per i servizi sanitari, a fini tecnico-organizzativi e igienico sanitari. L'attività di indirizzo e coordinamento, di supporto e verifica nei confronti dei responsabili dei servizi sanitari pone quale obiettivo quello di integrazione dei differenti settori al fine di produrre la migliore risposta possibile alla richiesta sanitaria.

Nell'ambito del Governo Clinico promuove, in collaborazione con le diverse aree, nuove modalità organizzative tese al raggiungimento degli obbiettivi stabiliti in campo clinico - assistenziale e favorisce il miglioramento continuo della qualità dei servizi e la salvaguardia degli standard di assistenza quale contesto facilitante "l'eccellenza"delle prestazioni.

Il Direttore Sanitario effettua valutazioni di adeguatezza delle risorse rispetto ai piani di attività previsti dalla pianificazione aziendale, collaborando in questo modo alla definizione del budget.

Definisce, in sinergia con le altre competenze aziendali la programmazione e il raggiungimento dei progetti relativi agli aspetti della sicurezza e della prevenzione in ambito sanitario.

Opera perché sia assicurata, in collaborazione con la Direzione Amministrativa, la predisposizione del piano degli interventi edilizi e delle attrezzature.

Il Direttore Sanitario esprime pareri sulle progettazioni edilizie dell'Azienda in merito agli aspetti igienico-sanitari.

Favorisce l'elaborazione di idonei programmi di formazione e aggiornamento continuo per il personale sanitario.

Supporta il Direttore Generale nelle problematiche, a valenza sanitaria, che vedano coinvolte Istituzioni, Parti Sociali, Associazioni di Volontariato ed Enti Locali.

Il Direttore Sanitario è :

- Membro del Consiglio di Amministrazione
- Membro del Comitato Tecnico Scientifico
- Membro del Comitato di Budget
- Presidente Comitato Buon Uso del Sangue
- Presidente Comitato Buon Uso del Farmaco
- Coordinatore del Comitato per il Controllo Infezioni Ospedaliere

- Membro Gruppo Operativo Ristretto Emergenza (GORE)

Il Direttore Sanitario si avvale inoltre dell'attività di :

- Ufficio Assistenti Sanitarie
- Servizi Amministrativi Sanitari
- Ufficio cartelle cliniche
- Centrale di Sterilizzazione
- Controllo Infezioni Ospedaliere
- Servizio Prevenzione e Protezione
- Ufficio Medico Competente
- Unità Operativa Farmacia
- Dipartimenti Assistenziali

Staff

Silvio Del Buono, Raffaele Spiazzi, Maria Beatrice Chiozza, Antonella Ciucci, Antonio Grieco, Gianni Macrina, Laura Massone, Cristina Zai, Alessandra Traverso, Gian Paolo Falqui, Clara Filippelli, Stefano Panichi

Ufficio di supporto Direzione sanitaria

Servizi Sociali

Localizzazione
Padiglione 8

Attività di Segretariato Sociale

Lo sportello di front-office per la prima accoglienza e la valutazione dei bisogni sociali delle famiglie rileverà le problematiche di competenza e attiverà gli assistenti sociali, per la presa in carico e la definizione di un percorso di sostegno specifico per ciascuna famiglia tramite anche il coinvolgimento di educatori e mediatori culturali.

Servizio Sociale Professionale

Il Servizio Sociale è attivo per tutte le Unità Operative. Gli uffici degli assistenti sociali (attività in back-office) sono ubicati presso il Pad. 8.

Prestazioni:

- Valutazione dei bisogni, delle risorse personali e familiari, delle risorse della rete interna ed esterna
- Definizione complessiva del progetto individualizzato di assistenza (PIA) in collegamento e integrazione con le prestazioni sanitarie (Rapporto con Dipartimenti e Unità Operative)
- Attivazione di interventi di sostegno e di supporto relazionale:
    - Interventi di assistenza economica
    - Attivazione rete interna C.A.B.E.F. (es. supporto spirituale, educatori, mediatori culturali).
    - Collaborazione con i servizi territoriali e rapporti con l'autorità giudiziaria.

Obiettivi

Nell'ottica della promozione di una modalità di pratica assistenziale che riconosca la centralità del ruolo della famiglia nella vita del bambino con problemi di salute ed il ruolo terapeutico del coinvolgimento attivo della famiglia stessa attivando secondo le necessità assistenti sociali, educatori, mediatori culturali.

Staff

Maria Anna Crudo, Paola Guglieri, Rosa Pallino, Anna Sonja Tramaglino, Alessandra Asquasciati, Daria Gemme, Simona Letizia, Maria Antonella Nassetti, Michela Ottonello.

Centro Sportello Regionale Malattie Rare

Coordinamento: Area Dipartimentale Sanitaria, Biomedicina e patologie a bassa prevalenza

Coordinamento IGG: Direzione Sanitaria

Lo Sportello Regionale delle Malattie Rare è situato presso il Pad. 8 dell'IRCCS Istituto Giannina Gaslini
Tel.: 010.56362937 - 010.56362113
Mobile: 3357304627
Fax.: 010.56362114 - 010.8612071
Orario: E' aperto dal lunedì al venerdì dalle 8.30 alle 15.00
Email: SportelloRegionaleMR@gaslini.org

Attività

Lo Sportello Regionale delle Malattie Rare**, svolge attività finalizzate all'accoglienza, all'accompagnamento e alla facilitazione dell'utilizzo dei servizi presenti sul territorio regionale.**

Obiettivi

Lo **Sportello Regionale Malattie Rare** si avvale di un Team infermieristico che con esperienza e professionalità ha:

- supportato le famiglie accogliendone i bisogni, fornendo risposte adeguate, proponendo percorsi appropriati relativi alle Malattie Rare;
- offerto informazioni relative ai Centri specialistici regionali e nazionali per le singole Malattie Rare o gruppi di Malattie Rare;
- collaborato alla gestione del Registro Nazionale Malattie Rare, istituito presso l'ISS in attuazione dell'articolo 3 del D.M. 279/2001. Il Registro ha come obiettivi generali di effettuare la sorveglianza delle malattie rare e di supportare la programmazione nazionale e regionale degli interventi per i soggetti affetti da malattie rare.

- rappresentato un punto di riferimento del “Gruppo di Consultazione Regionale delle Associazioni di pazienti con MR ed altre Associazioni di pazienti presenti in Regione Liguria”

Staff

Coordinatore infermieristico: CPSE Lorella Russo

Infermiere pediatrico: Graziana Demarchi
Infermiere pediatrico: Maddalena Ferrando
Infermiere pediatrico - funzione amministrativa: Cristina Zunino

U.O.S.D. Psicologia

Dirigente Responsabile

Prof. Edvige Veneselli

Localizzazione

Padiglione 10, 6° piano

Referente Qualità

Dott.ssa Cristina Venturino

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività clinica ambulatoriale è rivolta a Disturbi psicologici e comportamentali dell'infanzia e dell'adolescenza di entità medio- lieve (quali, Disturbi della sfera emozionale e della condotta, D. somatoformi, D. dell'umore, Reazioni a stress e Sindromi da disadattamento, Relazioni familiari e situazioni psico-sociali anomale), per II livello, dopo valutazione consultoriale. Gli interventi psicologici vengono svolti nel corso del ricovero, in regime di DH e ambulatoriale.

La domanda di consulenza psicologica interna proviene, nella maggior parte, da: Pediatria III-gastroenterologia; Pediatria II; Clinica Pediatrica 2°p; Clinica Pediatrica 3°p; Otorinolaringoiatria; Chirurgia 2°p; Nefrologia; Ortopedia; Patologia Neonatale; Pneumologia; Oculistica.

Ogni consulenza psicologica interna generalmente prevede: un intervento di liaison pre- e post-consulenza (telefonico o di persona) con gli operatori del reparto richiedente; colloquio psicologico clinico disgiunto con il soggetto e con il/i genitori; stesura del referto su sistema informatizzato interno con riproduzione automatica nella cartella clinica del paziente.

In casi particolarmente complessi residenti in Liguria (prevalentemente in provincia di Genova), previo consenso dei genitori, viene svolta una valutazione psicodiagnostica approfondita, in prosecuzione cure (quattro appuntamenti a cadenza settimanale entro il mese successivo alla dimissione, in cui vengono effettuati: colloqui psicologici clinici ai genitori e al soggetto; test psicometrici e di personalità graduati per età; colloqui di restituzione della valutazione psicodiagnostica ai genitori e al soggetto). Entro un mese dalla conclusione viene inviata una relazione scritta al reparto richiedente ed ai genitori. Quando necessario, vengono svolti interventi di accompagnamento alle Strutture competenti per territorio e colloqui di chiarificazione con insegnanti e/o operatori di strutture territoriali.

In caso di patologie croniche e/o situazioni cliniche complesse con degenze prolungate nel tempo, si effettuano interventi psicoterapeutici di sostegno, durante l'ospedalizzazione, al bambino ricoverato e ai genitori (o al genitore presente) mediante colloqui psicologici clinici disgiunti a cadenza settimanale e

interventi di liasion con gli operatori di reparto. Se necessario, viene svolto un lavoro di accompagnamento finalizzato all'invio , per successiva presa in carico, alle Strutture competenti per territorio.

Per pazienti dell'U.O. Ostetricia e Ginecologia in regime di ricovero o ambulatoriale, è stato strutturato un intervento specifico mirato a sostenere le donne (quando possibile, la coppia) in momenti di sofferenza connessa a: problematiche psicologiche in gravidanza (ansia, depressione, tocofobia, ecc.); prolungate ospedalizzazioni in relazione a gravidanze a rischio; lutto perinatale, I.T.G., gravidanze in minorenni; diagnosi prenatale di patologia fetale, ecc. L'attività clinica consiste in colloqui psicologici clinici di prima istanza, volti a comprendere le condizioni psichiche della donna, la relazione con il partner ed il contesto socio-ambientale al fine di strutturare le successive modalità del percorso psicoterapeutico supportivo; interventi di liaison con operatori di reparto, Assistenti Socio-Sanitari dell'I.G.Gaslini, operatori dei Servizi Territoriali.

In relazione al rinnovo (3/02/2016) di incarico professionale sul "Disturbo dell'Identità di Genere" (dott.ssa Vincenza Lertora), prosegue l'attività ambulatoriale esterna inerente la Disforia di genere nell'infanzia e nell'adolescenza.

A tutti i soggetti afferenti all'ambulatorio per sospetta Disforia di Genere viene effettuata una accurata indagine psicodiagnostica sia per valutare l'entità del disturbo che per differenziarlo dai fisiologici rimaneggiamenti e consolidamenti dell'identità di genere nel corso dello sviluppo (prima e seconda infanzia; adolescenza) e da condizioni psicopatologiche più gravi (Disturbi dello spettro autistico e altri Disturbi psicotici). L'intervento psicoterapeutico, nei casi più sfumati, consiste in periodiche visite di controllo, mentre nei casi conclamati viene avviato un percorso psicoterapeutico a cadenza settimanale con il soggetto, associato a colloqui bimensili con i genitori.

Attività di docenza e formazione

L'area della didattica, orientata sulla Psicologia dello Sviluppo, sulla Medicina centrata sulla persona, sulla Family centered care e sugli interventi di liaison, è rivolta a studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (U. degli Studi di Genova), della Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile, dei Corsi di Laurea in Terapia della Neuro- e Psicomotricità dell'Età Evolutiva ed altri.

Nell'area di formazione teorico-pratica, si effettua tutoraggio di Psicologi tirocinanti post-lauream quinquennale e di Psicologi in formazione specialistica psicoterapeutica.

Staff

Cristina Venturino

Struttura operativa sanitaria

Dipartimento delle Professioni Sanitarie

Coordinatore: Dottoressa Silvia Scelsi

Dirigente Responsabile
Silvia Scelsi

Localizzazione
Padiglione 10 - 4^ piano

Referente per la Qualità
Milvia Subbrero

Attività Clinica e Aree di eccellenza/Attività di Ricerca

Collabora con i diversi sistemi organizzativi e professionali interni all'Azienda in ottica multidisciplinare.

Al Dipartimento è affidata la gestione e lo sviluppo organizzativo e professionale delle Professioni Sanitarie Infermieristiche, Ostetriche, Tecniche, della Riabilitazione e del Personale di supporto.

Opera in sinergia con le altre Direzioni dell'Istituto per il raggiungimento della "Mission Aziendale".

Il Dipartimento progetta e propone linee operative e criteri per assicurare un impiego razionale delle risorse umane e realizza, attraverso meccanismi operativi e criteri definiti, l'organizzazione, decentrata delle risorse umane, assegnata alle Aree Dipartimentali, comprensiva della mobilità d'urgenza.

Il regolamento di attivazione del DIPS , l' organigramma ed il funzionigramma definiscono nello specifico l'organizzazione e la gestione operativa.

Realizzazione degli Obiettivi Aziendali/Dipartimentali

- Attivazione ambulatorio infermieristico per "Stoma Care"
- progetto di attivazione della Struttura Residenziale di Cure Palliative Pediatriche
- progettazione e realizzazione di tutti gli interventi finalizzati allo sviluppo della cultura legata all'"umanizzazione delle cure"
- sperimentazione di modelli organizzativi per intensità di cura

- definizione dei fabbisogni relativi alle risorse professionali Aziendali, per i profili professionali rappresentati ed assegnazioni di personale
- sviluppo dei processi aziendali per l' accreditamento, la qualità, il miglioramento continuo, la sicurezza dei pazienti e degli operatori;
- analisi e valutazione dei bisogni formativi; progettazione e realizzazione di proposte di aggiornamento e formazione del personale
- ottimizzazione dei processi di approvvigionamento "Progetto flussi"
- collaborazione con i DEC (Direttore esecutivo del contratto) per il monitoraggio dei servizi appaltati
- progettazione e gestione delle attività del Centro Ricerca Professioni Sanitarie
- realizzazione collaborazioni internazionali a supporto della crescita professionale degli operatori e scambi culturali con Università a livello nazionale ed internazionale.

Responsabile Area Infermieristica Ostetrica e Profili di supporto
Anna Maria Urbano

Responsabile Area Tecnico Sanitaria e Riabilitazione
Marco Antonio Ciccone

Staff

Responsabile Tecnologie ed Informatizzazione
Rodolfo Pessina

Responsabile Formazione Ricerca Qualità
Milvia Subbrero

Responsabile Igiene Ospedaliera e Medicina Preventiva
Ivana Baldelli

Personale Infermieristico

Anna Valdata Responsabile Area Domestico Alberghiera, Marina Ceruso Responsabile Area DEA e Chirurgia, Maria Stella Serpico Responsabile Area Scienze Pediatriche Generiche e Specialistiche, Daniela Marchesi Responsabile Area Intensità di Cure e Percorso Nascita, Maria Teresa Lolla Coordinatrice Infermieristica, Fulvia Esibiti Responsabile Infermieristico Dipartimentale DEA, Gabriella Magioncalda Responsabile Infermieristico Dipartimentale Chirurgia Cardio Toraco Addominale Trapianti, Luisa Pozzo Responsabile Infermieristico Dipartimentale Testa Collo e Neuroscienze, Rossella Conforti Responsabile Infermieristico Dipartimentale Sale Operatorie, Orietta Vianello Responsabile Infermieristico Dipartimentale Emato-Oncologia, Daniela Trucco Responsabile Infermieristico Dipartimentale Ospedale di Giorno.

Personale tecnico sanitario e della riabilitazione

Giorgio Parodi Responsabile Dipartimento Laboratori Assistenziali e Scientifici, Gian Piero Chessa Responsabile Area Tecnico Sanitaria di Radiologia e Neurologia, Maria Carla Guenza Responsabile Area Tecnico Sanitaria di Riabilitazione e Figure Tecniche Miste

Personale Centro di Ricerca Infermieristica e delle Professioni Sanitarie

Roberta Da Rin Della Mora, Simona Calza

Dipartimento integrato di Scienze Pediatriche ed Emato-Oncologiche

Coordinatore: Dott. Gianmarco Ghiggeri

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia

Dirigente Responsabile:
Prof. Angelo Ravelli

Localizzazione:
Degenza :Padiglione 1 – P03
Amulatori: Padiglione 20 - P02
Studi Medici: Padiglione 3 – P03

Coordinatore infermieristico
Degenza - Alessandra Zolesi

Coordinatore infermieristico
Day-Hospital - Daniela Trucco

Referente per la Qualità:
Roberta Caorsi

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'Unità Operativa di Reumatologia ha ricevuto dall'EULAR (*European League Against Rheumatism*), la Società Europea di Reumatologia, l'accreditamento a Centro di Eccellenza in Reumatologia (anni 2008- 2023). Oltre ad **essere l'unico centro di eccellenza in reumatologia riconosciuto dall'EULAR in Italia** è anche uno dei due soli centri di eccellenza in Europa per quanto riguarda la reumatologia pediatrica.

L'attività assistenziale si caratterizza per la diagnosi e la cura delle malattie reumatiche (artrite idiopatica giovanile, lupus eritematoso sistemico, dermatomiosite, sclerodermia, vasculiti ecc.), delle febbri ricorrenti su base genetica e di altre malattie autoinfiammatorie. Quest'ultima attività si avvale della collaborazione del Laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto. I medici della UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia hanno notevole esperienza nell'esecuzione di iniezioni intra-articolari di corticosteroidi nei bambini con artrite idiopatica giovanile. Queste procedure vengono eseguite, ove necessario, in narcosi. Le infiltrazioni nelle articolazioni di più difficile accesso o nelle guaine tendinee vengono effettuate con la guida ecografica.

Viene inoltre svolta una intensa **attività di ricerca** che, assieme a quella assistenziale, fa dell'unità uno dei principali centri di reumatologia pediatrica a livello mondiale.

Presso l'Istituto ha inoltre sede l'Associazione per le Malattie Reumatiche infantili (AMRI) (www.amri.it) associazione di volontariato che opera in favore dei bambini affetti da tali patologie.

Attività di Ricerca

L'Unità Operativa é anche sede della direzione di **PRINTO (*Pediatric Rheumatology International Trial Organization*),** la più vasta rete internazionale per la sperimentazione di nuove terapie nelle malattie reumatiche del bambino. Comprende tutti i centri di reumatologia pediatrica europei oltre a numerosi centri di altre nazioni (per un totale di 80 Paesi rappresentati). PRINTO ha anche messo a punto un sito web informativo per le famiglie di bambini affetti da malattie reumatiche consultabile all'indirizzo: www.printo.it/pediatric-rheumatology.

Linee di ricerca:

- Coordinamento di studi clinici controllati e di registri di malattia nelle malattie reumatiche ed autoinfiammatorie.
- Identificazione di nuove terapie per le malattie reumatiche.
- Definizione di nuovi parametri per la valutazione quantitativa dello stato di malattia e la classificazione delle malattie reumatiche e delle malattie autoinfiammatorie.
- Patogenesi delle malattie reumatiche e delle malattie autoinfiammatorie monogeniche.

Principali collaborazioni Nazionali ed Internazionali

- Children's Hospital, Cincinnati, Ohio, USA
- Children's Hospital, Utrecht, Olanda
- National Institute of Arthritis and Muscoloskeletal and Skin Disease (NIH Bethesda USA)
- CHUV - Service d'immunologie et d'allergie – IAL, Epalinges, Svizzera
- Oltre 600 Centri in 64 paesi facenti capo a PRINTO

Staff

Angelo Ravelli, Maria Giannina Alpigiani, Roberta Caorsi, Alessandro Consolaro, Marco Gattorno, Clara Malattia, Paolo Picco, Nicolino Ruperto, Silvia Rosina, Stefania Viola, Stefano Volpi, Alessandra Zolesi, Daniela Trucco, Alessandra Rebolino

U.O.C. Clinica Pediatrica e endocrinologia

Responsabile
Professor Mohamad Maghnie

Localizzazione
Padiglione 16 Piano Terra
Padiglione 16 Terzo Piano

Coordinatrice Infermieristica
Degenza: Teresa Mora f.f.
Day Hospital: Maura Mazzoni

Referenti Qualità
Day Hospital:
Dr. Roberto Gastaldi
Degenza:
Dr.ssa Cristina Schiaffino

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività assistenziale della sezione Endocrinologia della Clinica Pediatrica è rivolta alla diagnosi,cura e presa in carico di pazienti in età evolutiva affetti da patologie causate da alterazioni primitive e secondarie delle ghiandole endocrine. I pazienti dall'età neonatale a quella adolescenziale, sono seguiti ambulatorialmente, in ricovero ordinario e in ricovero diurno. Aree di eccellenza sono rappresentate dalla presa in carico multidisciplinare di pazienti affetti da Acondroplasia e da patologie geneticamente determinate della regione ipotalamo ipofisaria. Sono operativi inoltre il centro regionale di diagnosi e follow-up dell'Ipotiroidismo Congenito ed il Centro delle Malattie dell'Osso che si avvale della metodica DEXA per lo studio del metabolismo osseo.

Presso il Centro Regionale di Riferimento di Diabetologia sono seguiti da un team multidisciplinare pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DM1), con diabete mellito tipo 2, diabete monogenico (MODY, Sindrome di Wolfram, diabete neonatale), pazienti con ipoglicemia da iperinsulinismo, con sindrome metabolica, con iperglicemia occasionale, con glicosuria renale e con dislipidemie. Il Centro segue parenti di primo grado dei pazienti con DM1, pazienti già sottoposti a trapianto d'organo e con varie forme di disglicemia, pazienti con diabete secondario a fibrosi cistica.

L'attività assistenziale della sezione Malattie Metaboliche-Screening Neonatali è rappresentata dalle patologie correlate agli errori congeniti del metabolismo intermedio (aminoacidopatie, acidosi organiche, difetti della beta ossidazione degli acidi grassi, malattie perossisomiali). Il range di età dei pazienti, seguiti in ricovero ordinario, diurno e in regime ambulatoriale up è compreso fra l'età neonatale e quella adulta. Vengono inoltre seguite pazienti in gravidanza affette da errori congeniti del metabolismo. Presso la sezione Screening Neonatali viene eseguito il programma di screening neonatale per la Regione Liguria che comprende la fenilchetonuria, l'ipotiroidismo congenito, la fibrosi cistica e lo screening neonatale esteso a più di 40 malattie metaboliche con copertura totale. Il Laboratorio è un punto di riferimento a livello nazionale anche per attività di formazione e di assicurazione di qualità.

La Sezione dedicata all' attività diagnostica biochimica e molecolare nell'ambito di malattie genetico-metaboliche rare, è specializzata nel settore delle malattie lisosomiali (mucopolisaccaridosi, sfingolipidosi, glicoproteinosi, leucodistrofie, lipidosi) e di altre malattie genetiche rare (Pelizaeus-Merzbacher, Costello, glicogenosi 1A, Prader-Willi e Angelman).

Tale Laboratorio è anche centro di riferimento nazionale per l'attività diagnostica prenatale per le malattie di propria competenza.

L'attività di ricerca riguarda studi di correlazione genotipo-fenotipo in ampie casistiche e studi dei meccanismi molecolari alla base della patologia da accumulo lisosomiale.

Il personale medico delle sezioni Endocrinologia e Diabetologia e Malattie Metaboliche fornisce inoltre consulenze endocrinologiche ai pazienti ricoverati nelle Unità Operative dell'Istituto, valutazioni di "second opinion" per pazienti extraregione e cura in modo particolare l'attività educazionale dei pazienti e delle loro famiglie (figura dell'Infermiera Educatrice).

Attività di Ricerca

Geni Candidati Associati a Difetti di Sviluppo dell'Ipofisi

Diagnosi Ipopituitarismo: Caratterizzazione Biochimica-Immagine-Genetica

Displasia setto ottica e malattie della linea mediana associate ad endocrinopatie

Difetto di Crescita nelle Malattie Croniche

Diabete insipido Centrale

Osteoporosi e malattie associate: Caratterizzazione biochimica, densitometrica (DXA) e genetica

Displasie scheletriche Acondroplasia

Endocrinopatie secondarie a malattie onco-ematologiche

Disturbi dello sviluppo puberale e Ipogonadismo

Obesità genetica

Ritardo di crescita intrauterino e Sindrome di Silver-Russell

Influenza della terapia sostitutiva sul follow up auxologico e neuropsicologico di neonati affetti da ipotiroidismo congenito

Genetica dell'Ipotiroidismo Congenito

Prevenzione della Carenza Iodica in Età evolutiva

Presso il LabSIEM è attivo il Laboratorio di Diabetologia, che effettua diagnosi delle varie forme di diabete mellito monogenico (Maturity Onset Diabetes of the Young – MODY, Sindrome di Wolfram, diabete mellito neonatale), ipoglicemia da iperinsulinismo, glicosuria renale. Il Laboratorio svolge attività diagnostica anche per pazienti provenienti da altre strutture ospedaliere nonché di ricerca clinica sulle suddette patologie. (434 caratteri, 1/3 dello spazio)

La sezione Malattie Metaboliche-Screening Neonatali è riferimento per il Kuvan Adult Maternal Paediatric European Registry-Kamper e per il Registro e network europeo per le malattie metaboliche con omocistinuria e difetti di metionina. Esegue messa a punto e validazione del test di seconda istanza (2nd tier test) applicato allo screening neonatale metabolico esteso Screening neonatale per il difetto di ADA SCID E-HOD

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Centri di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica delle Università di Federico II di Napoli, Vita e Salute Ospedale San Raffaele di Milano, Bologna, Messina e Pisa, Ancona, Novara, Bari e "a Università di Napoli, Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Genetica Istituto Auxologico Italiano Milano, Endocrinologia Pediatrica Ospedale Regina Margherita di Torino, Endocrinologia Pediatrica Ospedale Bambino Gesù Roma, Unità Operativa Medicina Nucleare Ospedale Galliera Genova, Unità Operativa Endocrinologia IRCCS Ospedale San Martino – IST Genova, Centro Malattie Rare Roma, Division of Medical Genetics,University of Utah, USA, Agenas Roma. Mayo Clinic, BGL Lab, Rochester, MN,USA, Hôpital Trousseau, Paris, France; Great Ormond Street Hospital for Children

Staff

Mohamad Maghnie, Anna E. M. Allegri, Giuseppe D'Annunzio, Natascia Di Iorgi, Roberto Gastaldi, Nicola Minuto, Flavia Napoli, Maria Cristina Schiaffino, Cinzia Zucchi, Alice Parodi, Teresa Mora, Katia Bonsignore,

Evelina Bertocchi, IreneCappai, Floriana Ferrari, Barbara Furia, Margherita Garibotti, Mariangela Gazzo, Raffaella Goggia, Filomena Iennaco, Michela Lanza, Daniela Mangano ,Patrizia Ruboni, Emanuela Traina, Sabrina Vanni,Maura Mazzoni, Maria Aulicino, Roberta Bondi, Roberta Callegari, Gloria Piras, Roberta Proverbio, Raffaella Taliercio, Clara Rebora, Adalgisa Santomaso, Elisabetta Villa, Michela Cassanello, Andrea Mascagni, Stefania Bertoni, Paola Vannini, Olga Mazza, Alessandro Salina, Concetta Aloi, Marina Stroppiano, Serena Grossi, Barbara Tappino, Federica Lanza, Fabio Corsolini, Raffaella Mazzotti, Catena Maurici,

Paola Sacco, Viviana Sottile, Rosa Strano, Saveria Barcellona, Maria Savaia, Alessandra Armand, Carla Lanteri

U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva

Dirigente Responsabile
Dr. Paolo Gandullia

Localizzazione
Degenza - Padiglione 16 – P 03

Coordinatore infermieristico
Cristina Quadrelli

Referente Qualità
Angela Calvi

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività clinica riguarda tutta la patologia gastrointestinale del bambino con particolare riferimento a:

- Malattie infiammatorie croniche intestinali (Malattia di Crohn e colite ulcerosa) [Area Eccellenza]
- Malattia celiaca (l'U.O.C. è Centro di riferimento regionale per la Celiachia)
- Insufficienza intestinale cronica benigna da diarree croniche intrattabili dell'infanzia, intestino corto, pseudo–ostruzioni intestinali croniche e riabilitazione intestinale post chirurgica [Area Eccellenza]
- Gestione del pre–trapianto intestinale
- Nutrizione clinica (enterale e parenterale in degenza e domiciliare) [Area Eccellenza]
- Disordini motilistici intestinali
- Intolleranza ai carboidrati
- Patologia gastrointestinale da allergia alimentare (proctocolite allergica, gastro-enteropatia eosinofila, esofagite eosinofila)
- Malattia peptica
- Infezione da H.Pylori
- Epatologia malformativa ed autoimmune
- Gestione del pre e post–trapianto epatico
- Patologia pancreatica
- Endoscopia digestiva diagnostica ed operativa in pronta disponibilità 24h: gastroscopia e pancolonscopia con ileoscopia retrograda, dilatazione di stenosi esofagee e coliche, applicazione di stent su stenosi, polipectomia, tamponamento di emorragie digestive (terapia iniettiva, clip metalliche, argon–plasma, endo-clot), rimozione di corpi estranei, legatura e sclerosi di varici esofagee, demolizione di web duodenali o duplicazioni esofagee, applicazione di gastrostomie e digiunostomie per via endoscopica (PEG, J-PEG), enteroscopia con pallone (area eccellenza), posizionamento endoscopico di videocapsula del tenue e del colon
- Gestione della nutrizione clinica del paziente con disabilità complessa (attività multidisciplinare)

- Disturbi gastro-intestinali funzionali (stipsi, dolori addominali funzionali, ruminazione, coliche, rigurgito, emicrania addominale, s. intestino irritabile, s. del vomito ciclico)
- Sanguinamento gastrointestinale occulto
- Poliposi genetiche

La diagnostica specialistica comprende

- pHmetria/impedenzometria esofago–gastrica;
- breath test all'H_2 per l'intolleranza ai carboidrati;
- test di funzionalità intestinale ai due zuccheri;
- genetica della TioPurinMetilTransferasi e metaboliti tiopurine;
- dosaggio anticorpi e livelli ematici dei biosimilari
- dosaggio ciclosporinemia
- diagnostica per immagini (tradizionale, ecografia, TC, Risonanza Magnetica effettuata dall'U.O.C. Radiologia dell'Istituto);
- scintigrafia (effettuata da Medicine Nucleari area metropolitana di Genova);
- enteroscopia con videocapsula
- biopsia epatica percutanea eco-guidata (in collaborazione con UOC Radiologia dell'Istituto);
- endoscopia digestiva (vedi sopra);
- colangio–pancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) diagnostica (in convenzione con l'U.O.C Gastroenterologia dell'adulto Ospedale Galliera-Genova);
- manometria antro-duodenale ed esofagea

Gli interventi terapeutici riguardano

- la terapia medica mirata (con particolare riferimento alla terapia biologica o con talidomide nelle M.I.C.I.)
- la nutrizione clinica artificiale (enterale e parenterale in degenza e domiciliare)
- la terapia endoscopica intervenzionale: vedi sopra [area eccellenza]
- la colangio–pancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) terapeutica (vedi sopra)
- la terapia chirurgica digestiva effettuata dalla U.O.C. di Chirurgia pediatrica dell'Istituto
- colloquio informativo e consegna di terapia dietetica ai celiaci neo diagnosticati

Attività di Ricerca

L'U.O.C. è impegnata sulla ricerca clinica riguardante:

- Nutrizione clinica (enterale e parenterale): partecipazione a registri nazionali e internazionali, sperimentazione di nuove formulazioni di nutrienti e di terapie farmacologiche (teduglutide).
- Le malattie infiammatorie croniche intestinali: epidemiologia, storia naturale, diagnostica (con particolare riferimento alle forme genetiche ad insorgenza precoce), nuovi farmaci, ottimizzazione terapia con tiopurine, biologici, studi mullticentrici,
- Stenosi esofagee: follow–up a lungo termine dopo dilatazione endoscopica
- Genetica dei disturbi gastro-intestinali funzionali
- Celiachia: studio delle condizioni predisponenti, qualità di vita

- Elettraceutica: trattamento con elettricità delle patologie digestive
- Attivita formativa per studenti del Corso di laurea e specializzandi della Specialità

Principali collaborazioni

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
- IRCCS Burlo Garofalo, Trieste
- Centro Trapianti Ospedale di Bergamo
- Chirurgia Pediatrica Ospedali Civili di Brescia
- Gastroenterologia Pediatrica Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma
- S.C. Gastroenterologia Ospedali Galliera, Genova
- Cattedra Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Università di Genova
- Hôpital Des Enfants Malades Necker Parigi
- Chirurgia digestiva, Sant'Orsola Malpighi
- Endoscopia Digestiva , Ospedale San Remo

Staff

Paolo Gandullia, Angela Calvi, Lia Giovannini, Serena Arrigo, Andrea Chiaro, Cristina Quadrelli, Daniela Trucco, Lorella Santato

U.O.C. Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso

Dirigente Responsabile
Dr. Salvatore Renna

Localizzazione
Padiglione DEA - 1° piano

Coordinatore infermieristico
Fulvia Esibiti (Pediatria d'Urgenza Pediatrica)
Marta Costa (Pronto Soccorso)

Referente Qualità
Barbara Tubino
Fulvia Esibiti (Pediatria d'Urgenza Pediatrica)
Marta Costa (Pronto Soccorso)

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

- Pronto soccorso pediatrico
- Osservazione Breve Intensiva (8 posti OBI)
- Degenza breve (8 posti letto)
- Terapia subintensiva pediatrica (4 posti letto)
- Ambulatorio
- Centro di Riferimento Regionale SIDS – ALTE
- Attività:
  - Contrasto al Maltrattamento ed Abuso attraverso l'attivazione di un gruppo multidisciplinare
  - Prevenzione degli Incidenti
  - Tossicologia Clinica
  - Farmacovigilanza
  - Dolore e Sedoanalgesia in PS

- Collaborazione al Registro italiano trombosi in età pediatrica

- Collaborazione all'attività clinica/scientifica del Centro Stroke Istituto Giannina Gaslini - Genova
- Attività di tutoraggio per Medici della Scuola di Specialità in Pediatria e Neuropsichiatria Infantile e provenienti da altre Scuole di Specialità Nazionali
- Stage per Medici di Medicina Generale, e Medici del Corso Regionale 118

Attività di Ricerca

- Progetto Centro SIDS e U.O.C. Genetica Clinica IGG: definizione dello spettro fenotipico associato a difetti molecolari del gene phox2B mediante ricerca di mutazioni non canoniche dello stesso gene in pazienti con episodi di ALTE
- Progetto FAMI - IN DIVENIRE. SAPER ESSERE PER SAPER FARE – Promosso dal Ministero dell'Interno con Fondi UE con l'obiettivo di sostenere tutti gli aspetti di fragilità per minori richiedenti asilo e rifugiati sul territorio, adulti richiedenti asilo e rifugiati in situazioni di vulnerabilità e/o che presentano problemi psichiatrici.
- DATIS (sistema di rilevazione dati epidemiologici su incidenti stradali). Studio multicentrico in collaborazione con l'ISS e Ministero Salute- Nazionale
- SINIACA IBD - EU: sistema di rilevazione dati epidemiologici inerenti tutti gli incidenti (traumi, intossicazioni, violenza) in collaborazione con l'ISS e Ministero della Salute – gruppo multicentrico e rete dati IBD Europea
- PERN Study-Toxic surveillance international study: studio multicentrico internazionale di sorveglianza sulle intossicazioni – gruppo multicentrico a coinvolgimento intercontinentale
- Studio multicentrico "Epilessia e sindrome di Brugada: correlazione clinica e genetica e prevenzione della SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy)"
- Studio "Trial controllato randomizzato per valutare l'efficacia dell'ossigenoterapia con alti flussi vs ossigenoterapia a bassi flussi nella bronchiolite"

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Italian Multicenter Study Group for Drug and Vaccine Safety in Children, finanziato dall'AIFA
- Gruppo lavoro Multidisciplinare per il contrasto al Maltrattamento ed Abuso – Progetto Protezione Infanzia (Dip. Salute e Servizi Sociali Regione Liguria, Direzione Politiche Sociali Comune Genova, Dip. Emergenza Metropolitani, Prefettura di Genova, Tribunale dei Minori Genova)
- Istituto Anatomia Patologica e Medicina Legale di Genova, ASRS e Dip. Salute e Servizi Sociali Regione Liguria, Procura della Repubblica, 118 Liguria (SIDS e morte endouterina del feto superiore a 25 settimane di EG) (Centro SIDS-ALTE Regione Liguria)
- Dipartimento di Genetica dell'Istituto, Centro SIDS Ospedale Pediatrico Meyer (FI), Clinica Pediatrica (VA), Centro SIDS Ospedale Sant'Anna (TO), Dip. di Genetica (PR), U.O. Pneumologia Ospedale Bambin Gesù (RM) (Centro SIDS-ALTE Regione Liguria)
- Progetto FAMI - IN DIVENIRE. SAPER ESSERE PER SAPER FARE – Progetto Ministeriale con fondi UE in collaborazione con ASL1, ASL4, ASL3, Ospedale Galliera
- Presenza attiva con collaborazione in SIP e SIMEUP
- Gruppo di lavoro Multidisciplinare della Ventilazione non Invasiva
- Gruppo Italiano per il Registro Italiano Trombosi Infantile (GIRTI)

- Progetto CCM SEPES (promozione della sicurezza in età pediatrica secondo la vulnerabilità agli incidenti: sperimentazione di un modello educativo nelle scuole di infanzia e primarie, basato sulle evidenze del PS pediatrico), Istituto Gaslini –GE come Capofila responsabile del Progetto
- Collaborazione Nazionale con Centri di Neurologia, Cardiologia, Genetica in ambito pediatrico sotto l'egida della Società di Neurologia Pediatrica (SIMP) su "Epilessia e sindrome di Brugada e altre aritmie"
- Sviluppo di programma di stewardship antibiotica attraverso l'implementazione di clinical pathways. Collaborazione con Serv. Mal. Inf. Ped. e PS, OUC Cl. Ped. Padova
- Ospedale di Toronto - Patient Family Center Care

Staff

Salvatore Renna, Giacomo Brisca, Carla Debbia, Martina Finetti, Silvia Fontanazza, Ilaria Negro, Antonella Palmieri, Emanuela Piccotti, Daniela Pirlo, Marta Romanengo, Benedetta Schiappapietra, Barbara Tubino, Marta Vandone, Giovanna Villa, Marta Costa, Fulvia Esibiti, Maddalena Costella

U.O.C. Ematologia

Dirigente Responsabile
Dr Carlo Dufour

Localizzazione
Padiglione 12 – P 02

Coordinatore Infermieristico
Sonia Bianchi

Referente per la Qualità
Michaela Calvilllo

Attività Clinica e Aree di eccellenza/Attività di Ricerca

- Offriamo diagnosi e terapia delle malattie ematologiche, neoplastiche e non neoplastiche, dell'età pediatrica. Nello specifico:
    - leucemie acute e croniche dell' infanzia.
    - Aplasie genetiche e non genetiche, sia selettive sia globali (Anemia di Fanconi, Discheratosi Congenita, Aplasia acquisita idiopatica, Trombocitopenia congenita amegacariocitica)
    - Citopenie immunologiche
    - Mielodisplasie
    - Neutropenie genetiche ed acquisite
    - Citopenie immunologiche
    - Istiocitosi emofagocitiche primitive e secondarie
    - Anemie acquisite e congenite
    - Emoglobinopatie
- Svolgiamo ricerca clinica-traslazionale cioè quella che trasferisce l'informazione scientifica dalla biologia pura all'applicazione pratica sul malato. Effettuiamo tale attività soprattutto nel campo delle e delle leucemie e delle insufficienze midollari dell'infanzia per le quali operiamo come Centro di Riferimento Nazionale .
- Sperimentiamo nuovi protocolli e nuovi farmaci contro la leucemia e le insufficienze midollari. Siamo nel ristretto novero dei centri mondiali che l'industria farmaceutica ed i Consorzi internazionali di studi clinici hanno identificato per effettuare la sperimentazione di molecole antileucemiche e contro le insufficienze midollari in pediatria. Sono in corso nella UOC oltre 20 studi clinici sperimentali.
- Eroghiamo l'assistenza secondo il concetto della "full care giving". Cioè, oltre alle cure mediche interdisciplinari inclusive della terapia di supporto e dell'assistenza domiciliare, forniamo al paziente ed ai suoi familiari l'assistenza psicologica ed il sostegno logistico e pratico, dentro e fuori dall'Ospedale, per le esigenze quotidiane.
- Lavoriamo in stretto rapporto di equipe. Ogni dirigente medico è intercambiabile su tutti gli aspetti dell'attività assistenziale in Ematologia Pediatrica e svolge compiti specifici nei programmi di ricerca

clinica-traslazionale concordati con e coordinati dal Responsabile dell'U.O. Tutti i medici dell'U.O. hanno ricevuto formazione specifica post-specialità (Stages all'estero, Corsi di Master) in ematologia pediatrica, clinica e/o laboratoristica.
- Collaboriamo strettamente con le altre Unità dell'area Emato-Oncologica dell'Istituto fra cui soprattutto il Trapianto di cellule Staminali Ematopoietiche, l'Assistenza Domiciliare, le Malattie Infettive, l'Emostasi e Trombosi il Servizio di Immunologia e Medicina Trasfusionale. Partecipiamo anche la programma di follow-up a lungo termine dei soggetti guariti da patologie ematologiche
- Abbiamo in carico ogni anno oltre 150 nuovi pazienti con malattie ematologiche acute e croniche dell'infanzia.

Attività di eccellenza

- Diagnosi e terapia delle insufficienze midollari dell'infanzia (Centro di riferimento nazionale).
- Diagnosi e terapia delle leucemie dell'infanzia.
- Sperimentazione di nuovi farmaci.
- Coordinamento Registro Italiano Neutropenie,
- Data Base nazionale Anemia di Fanconi.
- Registro nazionale ALPS e sindromi correlate.
- Ricerca sui meccanismi di insufficienza midollare.
- Ricerca sui difeti dei processi ossido riduttivi

Principali collaborazioni Nazionali e Internazionali

Internazionali

- ITTC: Innovative Therapy Children with Cancer. Si tratta di un consorzio internazionale formato da esperti nel settore dell'Emato-Oncologia pediatrica, rappresentanti di industrie farmaceutiche, genitori, membri di associazioni di volontariato o di organizzazioni governative operanti nel sociale che ha lo scopo di identificare e testare, in strutture certificate, nuovi farmaci per la cura delle patologie oncologiche pediatriche.
- Oregon Health and Science University (OHSU). Portland, Oregon, USA .
- Children's Hospital Cincinnati OH, USA.
- Sick Children Hospital, Toronto,
- Harvard Medical School, Boston,
- Indiana University,
- University of Minnesota.
- La Jolla University, Dan Diego.
- Leiden University Medical School (LUMC) Leiden, Olanda.
- Hopital St Louis, Parigi, Francia.
- Registro Francese Neutropenie.
- Severe Congenital Neutropnia International Registry (SCNIR).
- Fanconi Anemia Gene Therapy International Working Group.
- University of Dusseldorf.
- University of Achen.
- Gruppo Europeo per il Trapianto di Midollo Osseo (EBMT).
- Società Europea di Ematologia (EHA).

Nazionali

- AORN Pausilipon, Napoli.
- Associazione Italina Emato-Oncologia Pediatrica (Aieop).
- Laboratorio di Mutagenesi, IST, Genova.
- Genetica Medica. IRCSS Burlo Garofolo di Trieste

Reparto di Ematologia

Coordinatore Infermieristico Sig.ra Sonia Bianchi

Accoglie pazienti con patologie ematologiche in fase diagnostica,in corso di trattamento di prima linea o successive o per programmi terapeutici sperimentali. E' costituito da 8 stanze di degenza di cui 7 singole ed 1 doppia. Ogni stanza è una dotata di un letto per il paziente, una poltrona-letto per un genitore, un bagno, TV, collegamento ad internet. Nel reparto è presente una sala giochi e una sala di accoglienza per i genitori dotata di elettrodomestici.

Reparto di DH

Coordinatore Infermieristico Sig.ra Paola Corradi

E'una struttura dotata di 10 posti letto e di 5 sale mediche condivise dalle strutture di Oncologia, TCSE, Ematologia, Coagulazione, e Ambulatorio dei pazienti fuori terapia.

Staff

Carlo Dufour, Concetta Micalizzi, Francesca Fioredda, Michaela Calvillo, Maurizio Miano, Elena Palmisani, Viviana Vallega, Marina Lanciotti, Francesca Scuderi, Luisa Belli, Daniela Di Martino, Tiziana Lanza, Paola Terranova, Chiara Pennati

U.O.C. Oncologia

Dirigente Responsabile
Dr. Alberto Garaventa

Localizzazione
Padiglione 12 – P 02 - Degenze
Padiglione 3 – P 02 - Day Hospital

Coordinatore Infermieristico
Sig.ra Orietta Vianello

Referente per la Qualità
Dr. Massimo Conte

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Da ormai più di 40 anni il nostro Centro si occupa di assistenza e ricerca in oncologia pediatrica. Ogni anno vengono seguiti presso il nostro Centro circa 90 nuovi bambini e adolescenti affetti da tumori solidi, linfomi e istiocitosi. Nello specifico le patologie trattate sono:

- Neuroblastoma
- Sarcomi dei tessuti molli (rabdomiosarcomi e altri sarcomi delle parti molli)
- Tumori renali
- Tumori epatici
- Tumori a cellule germinali
- Tumori ossei
- Tumori rari (ad es. carcinomi, carcinoidi, melanomi, tumori gonadici, feocromocitoma, blastoma pleuropolmonare…)
- Linfomi non-Hodgkin e Linfoma di Hodgkin
- Istiocitosi

Per la "presa in carico globale" del paziente, le attività cliniche si avvalgono del supporto di professionisti dedicati all'ambito dell'oncologia pediatrica quali radiologo, patologo, chirurgo, radioterapista, medico nucleare, infettivologo, psicologo e ricercatori medici e biologi all'interno di una struttura multidisciplinare completamente dedicata al bambino quale l'Istituto Giannina Gaslini. Le attività cliniche sono svolte da infermiere pediatriche esperte in oncologia, supportate ed integrate da uno staff che include assistente sociale, insegnanti di scuola materna, primaria e secondaria, educatori, intrattenitori, volontari . Un'attenzione particolare è rivolta alla cura degli adolescenti e alle terapie di supporto, alla prevenzione e cura delle complicanze infettive, alle cure palliative, alla prevenzione degli esiti del trattamento e al follow-up a lungo termine del paziente guarito da patologia oncologica che ci vede seguire più di 900 pazienti di cui

300 almeno già divenuti adulti. Aree di recente sviluppo sono lo studio delle sindromi predisponenti a cancro dell'età pediatrica e la cura delle sindromi linfoproliferative dopo trapianto d'organo.

Le aree di eccellenza sono:

- Diagnosi e terapia del neuroblastoma
- Sperimentazione di nuovi farmaci
- Terapia di supporto,cure palliative e assistenza domiciliare
- Prevenzione e controllo degli esiti a lungo termine nel paziente guarito da patologia oncologica

Attività di ricerca

La ricerca scientifica, svolta nell'ambito della nostra Unità Operativa in stretto rapporto con diversi laboratori di ricerca dell'Istituto Gaslini quali tra gli altri quello di Terapie Sperimentali in Oncologia, di Biologia Molecolare, di Immunologia e di Anatomia Patologica, è dedicata ad una miglior conoscenza biologica delle neoplasie pediatriche e in particolare del neuroblastoma, che si traduce nell'identificazione di fattori prognostici sempre più precisi e nello sviluppo di nuovi farmaci o strategie terapeutiche.

Principali collaborazioni nazionali e internazionali

L' UOC Oncologia fa parte della rete dei centri europei di riferimento (ERN) per la patologia oncologica pediatrica e collabora attivamente con:

- ITTC: Innovative Therapy for Children with Cancer, consorzio internazionale che ha lo scopo di identificare e testare, in strutture certificate, nuovi farmaci per patologie oncologiche pediatriche.
- SIOPEN:Gruppo europeo neuroblastoma.Nel 1994 l'Istituto Gaslini è stato uno dei centri promotori la costituzione del Gruppo europeo che si occupa di promuovere protocolli di ricerca e di cura del Neuroblastoma nei maggiori centri europei.
- AIEOP:Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica con i suoi 51 centri di onco–ematologia disseminati su tutto il territorio nazionale. Dal 1979 l'Unità Operativa di Oncologia dell'Istituto Gaslini si è posta come Centro di riferimento in Italia per il trattamento del Neuroblastoma, sviluppando programmi terapeutici e di ricerca clinica e biologica per questa malattia. Riconosciuta come Centro Regionale di Riferimento, ha sviluppato negli anni un registro con più di 4.000 casi di neuroblastoma ed una biobanca di materiale tissutale e informazioni biologiche.
- Chirurgia ortopedica oncologica e ricostruttiva, Università di Pisa.
- Dipartimento di Ematologia e Oncologia Pediatrica Ospedale Pausilipon – Napoli
- Laboratorio Fondazione Neuroblastoma, Padova
- UO Medicina Nucleare dell'Ospedale Galliera di Genova: centro di diagnostica e terapia.
- UOS Radioterapia pediatrica, USMI, Genova

Staff

Loredana Amoroso, Massimo Conte, Alberto Garaventa, Carla Manzitti, Marilina Nantron, Stefania Sorrentino, Graziella Villa (psicologa).

La struttura include:

Reparto di Oncologia - Coordinatore Infermieristico Sig.ra Orietta Vianello.

Situato nel Padiglione 12, secondo piano.

Accoglie pazienti con patologie oncologiche in fase diagnostica, in corso di trattamento di prima linea o successive, per terapie ad alte dosi e mieloablative o programmi terapeutici sperimentali. E' costituito da 9 stanze di degenza singola, dotate di letto per il paziente e poltrona-letto per un genitore e di un bagno. Nel reparto è presente una sala giochi e una sala di accoglienza per i genitori dotata di elettrodomestici.

Reparto di Day Hospital - Coordinatore Infermieristico Sig.ra Paola Corradi

Situato nel Padiglione 3, secondo piano.

E'una struttura dotata di 10 posti letto e di 5 sale mediche condivise dalle strutture di Oncologia, Trapianto Cellule Staminali Emopoietiche, Ematologia, Coagulazione e Ambulatorio dei pazienti fuori terapia.

U.O.C. Malattie Infettive

Dirigente Responsabile
Elio Castagnola

Localizzazione:
Padiglione 1 – P 01 piano strada

Coordinatore infermieristico:
Gabriella Nulchis

Referente Qualità:
Elisabetta Bondi

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Diagnostica e terapia delle infezioni in età pediatrica, con particolare riferimento alla gestione delle infezioni nei pazienti con malattie emato-oncologica. Gestione clinica delle complicanze infettive in pazienti in terapia intensiva e con problematiche di tipo chirurgico. Gestione della tubercolosi in età pediatrica. Gestione delle micosi invasive in età pediatrica. Gestione delle infezioni da batteri multiresistenti in età pediatrica

Attività di Ricerca

Infezioni nel paziente emato-oncologico. Infezioni nel paziente in terapia intensiva neonatale e pediatrica. Epidemiologia delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali. Analisi farmacocinetica e farmacodinamica dell'efficacia degli antibiotici in infezioni da patogeni resistenti.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

European Pediatric Mycology Network (EPMyN); International Pediatric Fungal Network (PFN); Gruppo per lo studio delle infezioni in neutropenia post chemioterapia "Predicting Infectious Complications in Children with Cancer (PICNICC); European Bone Marrow Transplant (EBMT); Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO); Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP); European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID); European Conference on Infections in Leukemia (ECIL); European Organization for Research and Treatment of Cancer – Infectious Diseases Study Group (EORTC-ID); Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT) Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP); Società Italiana Terapia Antinfettiva (SITA)

Staff

Elio Castagnola, Giuseppe Losurdo, Emilio Cristina, Anna Loy, Elisabetta Bondi, Cristina Moroni, Gabriella Nulchis, Anna Bazzani, Daniela Bruzzone, Maria Buccolieri, Donatella Finocchi, Monica Ferraris, Alma Gandini, Maria Rosaria Gentile, Marina Icardi, Laura Angela Quattrocchi, Federica Romagna, Monica Sale, Paola Spallarossa, Marina Tonietto, Marina Griggi, Paola Siracusa, Manuela Rescali.

U.O.C. Nefrologia e Trapianto rene

Dirigente Responsabile

Dottor Gian Marco Ghiggeri

Localizzazione

Padiglione 12- P01

CoordinatorI infermieristicI

Degenza - Tiziana Caridi

Diialisi - Orietta Scarlini

Referente per la qualità

Maria Ludovica Degl'Innocenti

Attività Clinica e Aree di eccellenza/Attività di Ricerca

Diagnostica e terapia delle nefropatie acquisite e congenite dell'età pediatrica:

- Diagnostica avanzata delle glomerulonefriti ereditari e delle glomerulopatie primitive e secondarie (glomerulonefrite a depositi di Iga, sclerosi focale e segmentaria, LES, Sindrome di Schoenlein–Henoch ecc.);
- Terapie innovative con farmaci biologici della sindrome nefrosica;
- Tubulopatie primitive (S. Di Fanconi, S. Di Bartter, S. Di Dent, acidosi tubulari renali, malattia di Lowe ecc.);
- Nefronoftisi – malattia cistica della midollare – fibrosi familiari;
- Malformazioni del rene e delle vie urinarie;consorzio URANO con urologi e radiologi;
- Diagnostica clinica e molecolare delle nefropatie genetiche;
- Valutazione con pannelli auto-anticorpali allargati delle malattie autoimmuni;
- Valutazione immunologica, istologica ed immunoistologica delle malattie glomerulari primitive e secondarie mediante esecuzione di agobiopsia renale ecoguidata;
- Terapia medica ed endo-vascolare delle malformazioni vascolari del rene;
- Esami ecografici di 3 livello dell'apparato urinario e cistosonografia.

Sezione dialisi:

- Trattamento delle diverse forme di insufficienza renale acuta sia primitive sia secondarie a patologia neoplastica o postchirurgiche con l'adozione anche delle tecniche di filtrazione continua;
- Trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale terminale del bambino con applicazione di tecniche diverse di dialisi extracorporea (bicarbonato dialisi, emodiafiltrazione ecc.) E di tecniche di dialisi peritoneale cronica automatizzata domiciliare con adozione di schemi personalizzati diversi; studio dell'efficienza dialitica con test di equilibrazione peritoneale.

Sezione assistenza pre e post trapianto:

- Trapianto di rene per pazienti <14 aa
- Preparazione dei riceventi per trapianto renale da donatore cadavere;
- Preparazione dei riceventi e dei donatori in caso di donazione renale da vivente;
- Assistenza nel post– trapianto nelle fasi precoci e nel follow – up a lungo termine;
- Applicazione di nuovi schemi di terapia immunosoppressiva;
- Studio e trattamento delle complicanze virali del post – trapianto legate alla terapia immunosoppressiva, (EBV, CMV, BKV)
- Studio e trattamento della nefropatia cronica da anticorpi anti-HLA

Principali collaborazioni

- Centro ERKnet per le malattie renali
- Progetto NIH su malformazioni renali in collaborazione con Columbia University NY (USA)
- Cure Glomerulonephritis net-work in collaborazione con NIH partners (USA)
- Progetto Malattie Rare PODONET, rete diagnostico – scientifica europea per la diagnosi e terapia delle malattie del podocita
- Progetto Zeus per il lupus eritematoso
- Terapie innovative della sindrome nefrosica in collaborazione con University of Calgary, Canada
- Centro Trapianti dell'Ospedale S. Martino di Genova
- Centro di Immunoematologia e dei Trapianti, Policlinico di Milano per gli studi trapiantologici
- Gruppo Europeo di Studio sull'Insufficienza Renale Cronica (coordinato dal Prof. F. Schaefer dell'Università di Heidelberg)
- Consorzio per lo Studio delle Malattie Renali Cistiche (Osp. S. Raffaele Milano, Università di Torino)
- Laboratorio di Immunologia, Dipartimento di Pediatria Ospedale S. Matteo, Pavia per lo Studio della Terapia Cellulare dei Trapiantati
- Servizio di Virologia, Ospedale Careggi, Firenze, per lo Studio dell'Infezione da BKV nel Trapiantato
- Department of Medical Informatics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Nederlands, per l'epidemiologia dell'insufficienza renale terminale

Staff

Gian Marco Ghiggeri, Giancarlo Barbano, Alberto Canepa, Maria Ludovica Degl'Innocenti, Alberto Magnasco, Giorgio Piaggio, Antonella Trivelli, Enrico Verrina, Tiziana Caridi, Orietta Scarlini, Monica Bodria, Francesca Lugani

U.O.S.D. Pronto Soccorso e OBI

Dirigente Responsabile

Dr.ssa Emanuela Piccotti

Localizzazione

Padiglione DEA – piano terra

Coordinatore infermieristico

Marta Costa

Referente Qualità

Barbara Tubino
Marta Costa

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il PS dell'Istituto garantisce l'assistenza a tutti i pazienti che accedono al servizio in condizioni di emergenza urgenza. Sono presenti 24h un pediatra (h12 un secondo pediatra) e un chirurgo pediatra con esperienza specifica di assistenza-urgenza.

Il servizio infermieristico è garantito da infermiere pediatriche con esperienza specifica in triage pediatrico e assistenza in emergenza-urgenza.

Numero accessi circa 40.000 anno

Ciascun paziente viene preso in carico attraverso:

- accoglienza e triage infermieristico ,
- valutazione medica / chirurgica secondo competenza
- case management con predisposizione del piano diagnostico– terapeutico personalizzato
- referto clinico con esito delle prestazioni effettuate

Viene svolta attività di monitoraggio su:

- dati epidemiologici PS,
- dati OBI,
- operatività triage infermieristico,
- appropriatezza delle prestazioni.

Sono attive:

Collaborazioni con i maggiori Centri Pediatrici Nazionali per la formulazione e l'aggiornamento di percorsi diagnostico–terapeutici e protocolli condivisi per il paziente in emergenza–urgenza .

Collaborazioni con i PS , le pediatrie degli ospedali provinciali, il servizio 118 per protocolli condivisi sul paziente in emergenza–urgenza, gestione di trasferimento e trasporto.

Tutoraggio permanente per la formazione " on the job" dei medici della Scuola di Specializzazione in Pediatria; svolgimento di lezioni teoriche e addestramento teorico–pratico in tema di urgenza e rianimazione cardiopolmonare pediatrica.

Tutoraggio periodico per la formazione in stage di medici di medicina generale, medici del 118 territoriale, medici e infermieri provenienti da altri ospedali nazionali.

Strettamente correlata all'attività di PS è l'Osservazione Breve Intensiva (OBI): area di breve ricovero per inquadramento diagnostico e/o terapia. Ad oggi l'area OBI del PS DEA è dotata di 8 posti letto.

A ciascun paziente viene garantito:

- case management con predisposizione del piano diagnostico–terapeutico personalizzato
  almeno 2 visite mediche registrate in cartella
- previsione di almeno 4 valutazioni infermieristiche o secondo monitoraggio previsto, annotate in cartella
- relazione clinica con esito delle prestazioni

Attività di Ricerca

- Studio osservazionale/biologico "PaIn practicE in italian pediatrRic emeRgency dEpartments - a PIPER multicenter retrospective study"
- Progetto CCM SINIACA- European IDB (sistema di rilevazione dati epidemiologici inerenti gli incidenti domestici).
- Progetto FAMI - IN DIVENIRE. SAPER ESSERE PER SAPER FARE – Promosso dal Ministero dell'Interno con Fondi UE con l'obiettivo di sostenere tutti gli aspetti di fragilità per minori richiedenti asilo e rifugiati sul territorio, adulti richiedenti asilo e rifugiati in situazioni di vulnerabilità e/o che presentano problemi psichiatrici.
- Studio multicentrico e multidisciplinare "Epilessia e sindrome di Brugada: correlazione clinica e genetica e prevenzione della SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy)"

Principali collaborazioni Nazionali ed Internazionali

- Valutazione e gestione del dolore in PS in collaborazione con il Gruppo Ospedale Senza Dolore dell'Istituto.
- Progetto Protezione Infanzia attraverso la collaborazione con il Gruppo di Lavoro Multidisciplinare su Maltrattamento ed Abuso – "La Casa sull'Albero".
- Monitoraggio eventi lesivi e traumi da incidenti domestici, stradali, sportivi e tossicologici in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità.
- Collaborazione con UOC Cardiologia, UOC Neuropsichiatria, UOC Neurologia Pediatrica dell'Istituto Gaslini e UOC Cardiologa Osp. S. Martino Genova e Medicina Legale Univ. La Sapienza – Roma su "Epilessia e sindrome di Brugada"
- Progetto FAMI - IN DIVENIRE. SAPER ESSERE PER SAPER FARE – Progetto Ministeriale con fondi UE in collaborazione con ASL1, ASL4, ASL3, Ospedale Galliera

- Collaborazione con SIP – FIMP – Telefono Azzurro nell'ambito di un Progetto Nazionale per la prevenzione del Maltrattamento Abusi del Minore

Staff

Emanuela Piccotti, Giacomo Brisca, Carla Debbia, Martina Finetti, Silvia Fontanazza, Ilaria Negro, Antonella Palmieri, Daniela Pirlo, Marta Romanengo, Benedetta Schiappapietra, Barbara Tubino, Marta Vandone, Giovanna Villa, Marta Costa

U.O.S.D. Area Critica Medica

Dirigente Responsabile

Dr Salvatore Renna

Localizzazione

Padiglione DEA – 1° piano

Coordinatore infermieristico

Fulvia Esibiti

Referente Qualità

Barbara Tubino
Fulvia Esibiti

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

E' un'area della Medicina d'Urgenza (n° 4 posti letto) dedicata alla terapia semiintensiva supportata da monitorizzazione del paziente h 24, trattamento terapeutico continuo ed intensivo, tecniche di ventilazione non invasiva.

I pazienti sono clinicamente instabili o ad elevato rischio di instabilità e per i quali è prevedibile un basso rischio di evoluzione sfavorevole. Sono quindi pazienti per i quali è necessaria una assistenza quali–quantitativamente superiore a quella fruibile in un reparto di degenza ordinaria.

Stante la priorità dei pazienti provenienti dal P.S. vengono gestiti anche pazienti ricoverati in altre UU.OO. che presentano un acuto deterioramento del quadro clinico.

Nell'area critica viene anche gestito il paziente con stroke (percorso assistenziale dedicato)

Viene attuata, quando possibile, la modalità gestionale del backtrasport sia per pazienti liguri che extraregionali.

Attività di Ricerca

- Studio osservazionale/biologico "Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini e valutazione dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in pediatria"

- Studio multicentrico e multidisciplinare “Epilessia e sindrome di Brugada: correlazione clinica e genetica e prevenzione della SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy)”
- Studio multicentrico “La diplopia ad insorgenza acuta nei Dipartimenti di Emergenza pediatrica”
- Studio osservazionale/biologico “I disordini del movimento quale segno di presentazione presso i dipartimenti di emergenza”
- Studio “Trial controllato randomizzato per valutare l’efficacia dell’ossigenoterapia con alti flussi vs ossigenoterapia a bassi flussi nella bronchiolite”

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Partecipazione al Gruppo di Lavoro Multidisciplinare sulla Ventilazione Non Invasiva
- Collaborazione con l’Istituto Superiore di Sanità sull’Uso Sicuro dei Farmaci in Pediatria e Reazioni Avverse (studio multicentrico)
- Studio multicentrico internazionale sulle intossicazioni
- Collaborazione nazionale con IRCCS Materno Infantile Burlo Garofalo – Trieste su “Trial controllato randomizzato per valutare l’efficacia dell’ossigenoterapia con alti flussi vs ossigenoterapia a bassi flussi nella bronchiolite”
- Collaborazione Nazionale con Centri di Neurologia, Cardiologia, Genetica in ambito pediatrico sotto l’egida della Società di Neurologia Pediatrica (SIMP) su “Epilessia e sindrome di Brugada e altre aritmie”

Staff

Salvatore Renna, Giacomo Brisca, Carla Debbia, Martina Finetti, Silvia Fontanazza, Ilaria Negro, Antonella Palmieri, Daniela Pirlo, Marta Romanengo, Benedetta Schiappapietra, Barbara Tubino, Marta Vandone, Giovanna Villa, Fulvia Esibiti

U.O.S.D. Centro di Dialisi

Dirigente Responsabile
Dottor Enrico Eugenio Verrina

Localizzazione
Padiglione 12 – P 01

Coordinatore Infermieristico
Orietta Scarlini

Referente per la qualità
Maria Ludovica Degl'Innocenti

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Dialisi extracorporea

L'attività del Servizio di emodialisi (ED) viene svolta nei confronti di pazienti affetti da:

I)Insufficienza renale cronica in fase terminale, in regime:

1) ambulatoriale con sedute pluri-settimanali ;

2) di ricovero, per tutta la durata dello stesso, resosi necessario per:

a) diagnosi e cura di complicanze dell'emodialisi stessa o legate alla nefropatia di base da cui il paziente è affetto o da eventuali co-morbidità;

b) procedimenti diagnostici o interventi terapeutici necessari alla preparazione al trapianto renale (inserimento in lista di attesa di trapianto renale da cadavere o esecuzione di trapianto da donatore vivente)

I trattamenti di dialisi extracorporea che sono disponibili nel Servizio per i pazienti cronici sono rappresentati da:

- emodialisi in bicarbonato;
- emodiafiltrazione;
- emodiafiltrazione "on-line";

II) Insufficienza renale acuta

I pazienti con insufficienza renale acuta vengono trattati in:

1) Sezione di Emodialisi

2) UOC Terapia Intensiva o in altre Unità Operative dell'Istituto, se non trasportabili per le loro condizioni cliniche.

Trattamenti sostitutivi extra-corporei disponibili:

1) ultrafiltrazione isolata;

2) emofiltrazione

3) emodialisi con bicarbonato

4) emodiafiltrazione.

5) emodiafiltrazione "on-line"

Questi trattamenti possono essere erogati con regime intermittente (sedute di ED di durata variabile in base alle esigenze cliniche e depurative del paziente) o regime continuo (terapia sostitutiva renale continua; CRRT) mediante utilizzo di apparecchiature dedicate in dotazione a UOSD di Dialisi e UOC Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica. La CRRT viene condotta anche in pazienti in trattamento con ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation). In collaborazione con l'UOC Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica viene eseguito il trattamento depurativo con filtri ad alta permeabilità di pazienti con shock settico, disfunzione multiorgano, intossicazioni.

Il personale Medico e Infermieristico svolge servizio di pronta disponibilità organizzato sulle 24 ore.

Dialisi peritoneale (DP)

I pazienti le cui caratteristiche cliniche sono indicate al paragrafo precedente possono essere trattati anche con DP in costanza di ricovero per insufficienza renale sia acuta che cronica.

Il trattamento è effettuato di norma presso l'UOC Nefrologia, ma può avere luogo anche presso altre UO per pazienti critici che non possono essere trasferiti.

Presso UOSD Dialisi e UOC Nefrologia è attivo anche un **programma di DP domiciliare** nei confronti di pazienti residenti sia in Liguria che in altre regioni italiane. Il programma prevede l'addestramento dei Genitori del paziente all'esecuzione della DP (sia manuale che automatizzata, utilizzando un dispensatore automatico di dialisi) presso il proprio domicilio seguendo un programma educativo strutturato. Al termine dell'addestramento viene eseguita una formale verifica del risultato e rilasciata autorizzazione alla esecuzione della DP domiciliare.

Principali attività di Ricerca

La ricerca sulla *dialisi nel paziente pediatrico con insufficienza renale acuta e cronica* ha portato a compimento una serie di studi, realizzati anche in collaborazione con registri di malattia e centri di nefrologia pediatrica nazionali ed internazionali, su:

- Risultati della terapia dialitica e del trapianto renale in bambini che hanno iniziato il trattamento in età neonatale
- Tecniche di depurazione extra-corporea in pazienti pediatrici con sindromi iper-infiammatorie
- Ottimizzazione del trattamento con dialisi peritoneale, in particolare nei bambini nei primi due anni di vita, e della gestione delle complicanze correlate al trattamento
- Terapia di malattie renali congenite e/o ereditarie che portano all'insufficienza renale terminale (CAKUT: malformazioni congenite dei reni e delle vie urinarie)
- Impiego di cinacalcet nel trattamento dell'iperparatiroidismo nei pazienti pediatrici in dialisi cronica
- Identificazione di markers precoci di fibrosi peritoneale mediante analisi proteomica in bambini in dialisi peritoneale. Studio degli esosomi sull'effluente peritoneale
- Alterazioni istologiche della membrana peritoneale in corso di dialisi peritoneale cronica (partecipazione al "International Pediatric Peritoneal Biopsy Study")
- Terapia sostitutiva renale nei pazienti pediatrici con grave disabilità neurologica
- Impiego dell'emodiafiltrazione in pazienti pediatrici in insufficienza renale terminale
- Confronto dei risultati della dialisi extracorporea e della dialisi peritoneale in bambini giunti all'insufficienza renale terminale nei primi 2 anni di vita (casistica nazionale e europea)

Principali Collaborazioni Nazionali ed Internazionali

- European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association Registry – ESPN/ERA-EDTA Registry (Registro Pediatrico Europeo di terapia sostitutiva renale).
- Dialysis Working Group of the European Society for Pediatric Nephrology (ESPN).
- Registro Italiano di Dialisi Cronica Pediatrica (RIDP) (coordinamento nazionale).
- Division of Pediatric Nephrology, Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany.
- Department of Medical Informatics, University Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands.
- International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry (IPPN).
- Clinica Nefrologica, Dialisi e Trapianto, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova
- UOSD Chirurgia del Trapianto di Rene, , IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova

Staff

Enrico Eugenio Verrina, Orietta Scarlini, Rita Delucchi, Patrizia Garaventa, Francesca Galliani, Daniela Amatucci, Loredana Tenerini, Maria Silipo, Cristina Reffo, Maria Vincenza Tornatola, Ariel Fernando Acevedo Alfaro, Monica Gandolfo, Fazari Lucia

U.O.S.D. Centro Nutrizionale

Dirigente Responsabile
Dottor Paolo Fiore

Localizzazione
Padiglione 16 – P03
Ambulatorio: Padiglione 20 – P01

Referente Qualità
Paolo Fiore

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il Centro Nutrizionale dell'Istituto Giannina Gaslini nasce con il compito di coordinare tutti gli aspetti dell'assistenza nutrizionale delle strutture delle varie aree cliniche. È una struttura finalizzata al mantenimento o al raggiungimento di un adeguato stato di nutrizione dei pazienti attraverso interventi preventivi, diagnostici e terapeutici. L'intervento è rivolto sia a pazienti ricoverati in regime ordinario o di Day Hospital presso tutte le Unità Operative dell'Istituto, sia a pazienti esterni ambulatoriali per tutti i settori della nutrizione del periodo evolutivo sino all'età adulta in questi tre livelli specifici:

- Preventivo: mediante indicazioni dietetiche e consigli di educazione alimentare per il mantenimento di un adeguato stato nutrizionale atto a prevenire l'insorgere di quadri clinici strettamente correlati al comportamento e alle abitudini alimentari

- Diagnostico: mediante (a) valutazione degli apporti alimentari (b) valutazione dello stato nutrizionale con metodologia antropometrica e biochimico-nutrizionale (c) valutazione della spesa energetica a riposo (metabolismo basale) calorimetrica e impedenziometrica

- Terapeutico: (a) nelle malattie correlate con l'alimentazione, mediante indicazioni o prescrizioni dietetiche specifiche individualizzate (b) nei vari aspetti della malnutrizione per difetto (malnutrizione propriamente detta) tramite i necessari interventi di nutrizione clinica (c) nella malnutrizione per eccesso (obesità) con presa in carico ambulatoriale e interventi di tipo cognitivo-comportamentale (in collaborazione con UO Psicologia) o in regime di ricovero (in collaborazione con UO Clinica Pediatrica) (c) nei disordini della condotta alimentare , dall'infanzia all'adolescenza, con interventi di tipo multidisciplinare (in collaborazione con UO Neuropsichiatria Infantile, UO Psicologia e UO Gastroenterologia)

Attività di Ricerca

Studio prevalenza della malnutrizione e sulla qualità dell'intervento di supporto nutrizionale del paziente pediatrico ospedalizzato.

Sugli effetti terapeutici della restrizione calorica nei pazienti pediatrici

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

University of Southern California

Staff

Paolo Fiore, Simona Inferrera, Silvia Storace, Patrizia Comandini, Serena Fierro, Nicoletta Nobili, Sandra Santoni, Maria Paola Ierardi

U.O.S.D. Centro Malattie Rare

Dirigente Responsabile
Dottoressa Di Rocco Maja

Localizzazione
Day Hospital - Padiglione 20 – Ospedale di Giorno – P02

Coordinatore infermieristico
DanielaTrucco

Referente Qualità:

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività clinica si esplica mediante visite ambulatoriali, ricoveri in day-hospital e ricoveri ordinari relativamente a patologia metabolica (malattie lisosomiali, malattie del metabolismi dei carboidrati, difetti di glicosilazione delle proteine, altri difetti congeniti del metabolismo) a sindromi malformative con ritardo psicomotorio ed a displasie scheletriche. E' attivo inoltre un day-hospital multidisciplinare per i soggetti con stroke ad esordio in età pediatrica.

Alla UOSD afferiscono anche soggetti con malattie rare indiagnosticate.

Attività di Ricerca

L'attività di ricerca clinica consiste in studi osservazionali (registri di malattia) e in studi intervenzionali relativamente a terapie enzimatiche sostitutive o altri orphan drugs.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

European Working Group Gaucher Disease (EWGGD), European Board MPS, Centre de Référence des Maladies Osseuses Constitutionnelles e Centre de reference des Maladies héréditaires du métabolisme Hopital Necker, Parigi, Centre des Maladies MoléculairesCentre Hospitalier Universitaire Vaudois Lausanne, International Executive Council for the Clinical Care and Treatment of patients with FOP , MetabERN (European Network for Metabolic Rare Diseases).

Staff

Maja Di Rocco, Marta Bertamino

U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo

Dirigente Responsabile
Dottor Edoardo Lanino

Localizzazione

Padiglione DEA - P04 - Degenze

Padiglione 3 – P01 - Day Hospital

Coordinatore Infermieristico
Marco Deiana

Referente Qualità

Dottor Maura Faraci

Attività Clinica e di Eccellenza

Il Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (TCSE) rappresenta l'unica possibilità di cura per molte forme di leucemie, linfomi, tumori solidi e malattie non neoplastiche sia congenite che acquisite dell'età pediatrica, quali emoglobinopatie, insufficienze midollari, immunodeficienze, errori congeniti del metabolismo. La procedura del TCSE necessita di competenze specialistiche multidisciplinari che sono organizzate in un "Programma Trapianto" accreditato JACIE/CNT nel 2011, in grado di assistere il paziente durante tutto il processo di cura, dalla ricerca del donatore sino al follow-up a lungo termine. L'attività di trapianto si svolge in un reparto di degenza dedicato con 6 camere singole protette con filtro HEPA e pressione positiva, e nella fase pre-postTCSE presso il Day Hospital condiviso con le altre UD del settore Onco-ematologico. Il follow-up a lungo termine è assicurato a tempo indefinito nel contesto del programma dedicato ai pazienti fuori-terapia , progetto "Dopo".

Dal 1984 al dicembre 2018 sono stati eseguiti 1551 trapianti di CSE (2° centro in Italia per numero di procedure eseguite; provenienza extraregionale > 80%; estero 30%). Il Programma Trapianto è accreditato dal GITMO/CNT ad erogare ogni tipo di procedura trapiantologica (autologo, allogenico da familiare compatibile o aploidentico, allogenico da non consanguineo adulto o da cordone ombelicale). Nel 2018 sono stati eseguiti 40 trapianti (19 allogenici, 21 autologi); il 95% dei trapianti allogenici è stato eseguito da donatore "alternativo" (12 da non consanguineo e 6 da familiare aploidentico)

Principali attività di Ricerca

- Trapianto allogenico da donatore familiare aploidentico: utilizzo di 2 diverse piattaforme nei pazienti affetti da patologie neoplastiche e non (ciclofosfamide post TCSE, selezione negativa TCRαβ/CD19) e confronto con donatore non consanguineo compatibile ≥ 9/10 loci HLA
- Utilizzo di ripetuti cicli di chemioterapia ad alte dosi seguita da autotrapianto di staminali emopoietiche autologhe in neoplasie del sistema nervoso centrale ed altri tumori solidi a cattiva prognosi.
- Analisi dell'efficacia e degli effetti acuti ed a lungo termine dei trattamenti antineoplastici e delle complicanze immunomediate post trapianto.
- Studio sulla fertilità e sulla funzione riproduttiva in pazienti pre e post-puberi sottoposti a differenti regimi di preparazione al trapianto.
- Studi prospettici di fase II-III sul trattamento della graft-versus-host disease (GVHD) refrattaria al trattamento di prima linea (anticorpi monoclonali; linfofotoaferesi extracorporea; TKI; inibitori di JAK)
- Studio nazionale farmacologico prospettico sulla malattia veno-occlusiva epatica in pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche
- Studio prospettico (GITMO) sulla valutazione diagnostica della GVHD cronica in accordo alle nuove valutazioni internazionali (NIH 2015)
- Studio prospettico, multicentrico, multinazionale (EBMT) sui pazienti con VOD severa e trattati con Defibrotide.

Principali collaborazioni

- Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica (A.I.E.O.P.)
- Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (G.I.T.M.O.)
- European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).
- Laboratorio di Onco-ematologia pediatrica, CELL FACTORY, IRCCS Policlinico "San Matteo", Pavia
- DIMES, Università di Genova.
- Chirurgia Ortopedica Protesica, Ospedale S. Corona, Pietra Ligure
- Oncologia Radioterapica, IRCCS San Martino -IST, Genova
- Laboratorio Tipizzazione Tissutale e Registro Italiano Donatori di Midollo (IBMDR) Ospedale Galliera
- Lifeline Italia ONLUS, Padova
- ATMO/FTMO (Associazione/Fondazione per il Trapianto di Midollo Osseo) ONLUS, Venezuela

Staff

Edoardo Lanino, Maura Faraci, Stefano Giardino, Barbara D'Ulivo, Marco Deiana

U.O.S.D. Centro di Emostasi e Trombosi

Dipartimento Integrato di Chirurgia ed Alta Intesita di Cura (AIC)

Coordinatore: Dott. Giuseppe Pomè

U.O.C. Cardiochirurgia

Dirigente Responsabile

Dottor Giuseppe Pomè

Localizzazione

Padiglione 17 – P03 - Degenza

Coordinatori Infermieristici

Rosanna Viacava - Blocco Operatorio
Gabriella Magioncalda - Degenza

Referente per la Qualità

Giuseppe Cervo

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'unità Operativa Complessa di Cardiochirurgia e Chirurgia Vascolare si occupa della diagnosi e della correzione chirurgica di tutte le cardiopatie congenite o acquisite in età pediatrica.
Si occupa anche della diagnosi e del trattamento medico e chirurgico dei pazienti cardiopatici congeniti in età adulta.

In collaborazione con il team delle vie aeree si occupa della diagnosi e cura delle patologie vascolari coinvolgenti la trachea (anelli vascolari), nonché del trattamento diretto delle patologie tracheali.
In collaborazione, con l'Unità Operativa Complessa di Pediatria II – Reumatologia, tratta patologie rare dell'albero Arterioso (arterite di Takayasu).

Collabora con il team interventistico endovascolare per i pazienti affetti da anomalie vascolari.

Collabora con il team di medicina fetale e perinatale per quanto concerne la diagnosi prenatale di cardiopatia congenita abbinata o meno al trattamento intervenzionale in utero.

Trattamento ibrido delle cardiopatie congenite complesse.

Attività di Ricerca

- Svolge ricerca clinica su vari aspetti della circolazione extracorporea, dell'assistenza meccanica respiratoria ed al circolo e della protezione miocardica.
- Studio Multicentrico, per gli anni 2016-2018, controllato, randomizzato, prospettico, in aperto di fase III. Valutazione dell'efficacia e della sicurezza della Colla di Fibrina come coadiuvante per il controllo dell'emostasi in pazienti pediatrici dopo intervento di cardiochirurgia a cuore aperto.

Obiettivo: verificare l'efficacia e la sicurezza della colla di fibrina usata come coadiuvante nell'emostasi. **Descrizione**: Studio Multicentrico Italiano con la cardiochirurgia pediatrica dell'Ospedale Pasquinucci di Massa.

- Valutazione della "rigenerazione autologa" del patch Cor-Matrix (extracellular matrix graft) in cardiochirurgia pediatrica. Prosecuzione studio iniziato nel 2014
- Profilo di espressione genica nello scompenso cardiaco avanzato: identificazione e validazione di nuovi biomarcatori.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Prof. Pascal Vouhé - Hôpital Necker, Parigi: Chirurgia della trasposizione congenitamente corretta dei grossi vasi (doppio Switch); chirurgia dell'aorta (tecnica di Ross); chirurgia dell'atresia polmonare con DIV e MAPCA in epoca neonatale.

Progetti Cooperazione:

Formazione personale medico/infermieristico e realizzazione interventi Cardiochirurgici.

Staff

Giuseppe Cervo, Giuseppe Panizzon, Elena Ribera, Francesco Santoro, Nadia Vercellino, Alfredo Virgone

U.O.C. Cardiologia

Dirigente Responsabile

Dr. Maurizio Marasini

Localizzazione

Padiglione DEA – P 03 – Degenza

Padiglione 17 – P02 – Sala di Emodinamica, Servizio Cardiologia Fetale

Padiglione 17 – P03 – Servizio Cardiologia

Padiglione 20 - P01 - Ospedale di Giorno –Ambulatori di Cardiologia

Coordinatori infermieristici

Gabriella Magioncalda - Degenza

Adriana Monaco - Sala di Emodinamica

Lorella Santato – Ambulatori ODG

Referente Qualità

Dr. Alessandro Rimini

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

All'interno del Dipartimento vengono svolte tutte le più moderne attività di diagnosi e terapia non chirurgica nell'ambito della cardiologia prenatale, neonatale e pediatrica. Vengono inoltre seguiti e trattati pazienti giovani adulti affetti da cardiopatia congenita operata e non. Queste attività comprendono:

- Cardiologia prenatale: diagnosi prenatale precoce (a partire dalla 14° settimana di età gestazionale) di cardiopatia congenita mediante Ecocardiografia fetale e in casi selezionati mediante Risonanza Magnetica fetale, counselling multidisciplinare (cardiologico / ostetrico / cardiochirurgico / genetico /pediatrico), percorso di follow up della gravidanza fino all'organizzazione dell'evento nascita mediante una precisa coordinazione in particolare tra la Cardiologia Fetale, l'Ostetricia e l'Unità di Terapia Intensiva del nostro Istituto. Possibilità di accoglienza gratuita della gestante in attesa di parto programmato. Trattamento farmacologico prenatale delle aritmie fetali e, in casi selezionati, interventi prenatali di alcune cardiopatie congenite.
- Valutazione clinica globale dei bisogni del neonato, del bambino e del giovane adulto affetto sia da patologia cardiaca congenita e/o acquisita, sia da patologia vascolare compresa l'attività di consulenza psicologica e di counselling rivolta sia al paziente pediatrico che al nucleo familiare.
- Cardiologia funzionale del Neonato Prematuro
- Attività di Consulenza comprensiva di esami strumentali specifici a pazienti ematologici, oncologici, nefrologici, metabolici, ortopedici, chirurgici, pneumologici, infettivi, neurologici ecc…

- Ecocardiografia: ecocardiografia mono e bidimensionale, color–Doppler, tissue color Doppler, eco–stress, ecocardiografia funzionale, ecocardiografia transesofagea, ecocardiografia tridimensionale
- Angio–Risonanza Magnetica Cardiaca e Angio-Tomografia Computerizzata Cardiaca in collaborazione con il Servizio di Radiologia
- Aritmologia non invasiva: Elettrocardiografia (ECG), Holter ECG, dispositivi di registrazione esterna a lunga permanenza, Event recorder. Controlli Pace–maker e ICD in sede e da remoto.
- Prove da sforzo su pedana mobile e cicloergometro normali e test cardiopolmonari; valutazione funzionale del cardiopatico congenito in storia naturale o operato
- Cateterismi cardiovascolari diagnostici invasivi e test farmacologici per valutare l'efficacia terapeutica in condizioni particolari quali l'ipertensione polmonare
- Cateterismi cardiovascolari intervenzionali: procedure intervenzionali transcatetere che comprendono valvuloplastiche e angioplastiche polmonari e aortiche; rivascolarizzazione di vasi occlusi e perforazione di valvole polmonari atresiche mediante sonde a radiofrequenza; posizionamento di stents in tutti i principali distretti vascolari; embolizzazioni mediante "coil o device" di vasi anomali e chiusura di difetti interatriali, difetti interventricolari, dotti arteriosi, impianto percutaneo di protesi valvolate.
- Procedure ibride in collaborazione con la Cardiochirurgia
- Programma ECMO in collaborazione con l' Unità di Terapia Intensiva e Rianimazione e con la Cardiochirurgia.
- Elettrofisiologia: studi elettrofisiologici transesofagei; studi invasivi diagnostici e terapeutici con ablazione di circuiti aritmici (mediante radiofrequenza o crioablazione) con sistema di mappaggio elettroanatomico (CARTO3) - procedure a raggi zero; impianto e sostituzione di pace-maker e ICD.
- Attività Didattica nell'ambito del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, della Scuola di Specializzazione in Pediatria, della Scuola di Specializzazione in Cardiologia e della Scuola di Scienze Infermieristiche dell'Università degli Studi di Genova

Progetti di ricerca

- Studio osservazionale retrospettivo multicentrico internazionale (Istituto G.Gaslini centro promotore e coordinatore internazionale; Seconda Università di Napoli, AORN "dei Colli", Ospedale Monaldi Napoli; Great Ormond Street Hospital, London, UK; Birmingham Children's Hospital Birmingham): 'Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetuses with congenitally corrected transposition of the great arteries: a multicenter experience'.
- Studio in doppio cieco su efficacia e sicurezza dell'inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 tadalafil in pazienti pediatrici con ipertensione arteriosa polmonare
- Biomarker assessment of the radiation-related cancer risks in patients with congenital heart disease.
- Concordance between stress CMR and coronary angiography in pediatric patients with suspected coronary artery disease

Principali collaborazioni

Principali collaborazioni

- **Prof Damien Bonnet** - Hôpital Necker Enfants Malades, Parigi
- **Prof Jan Marek –** Great Ormond Street Hospital - Londra

Progetti Cooperazione

Programmi di cooperazione con paesi in via di sviluppo con l'obiettivo di utilizzare le nostre specifiche competenze in strutture locali identificate (Ospedaliere e Universitarie) per incrementare il livello di assistenze di queste strutture sul trattamenti dei piccoli pazienti affetti da cardiopatia congenita. Attualmente i paesi con i quali sono stati instaurati progetti di collaborazione a questo fine sono la Tunisia, Haiti, Nigeria, Kurdistan e Kosovo. I progetti sono portati avanti in collaborazione con il Team missioni cardiochirurgiche internazionali, l'UO di Cardiochirurgia ,di Anestesia e di Rianimazione.

Staff

Maurizio Marasini, Sara Bondanza, Enrico De Caro, Alessandro Rimini, Alessandra Siboldi, Gianluca Trocchio, Margherita Serafino, Giulia Tuo, Maria Derchi, Martino Cheli, Gabriella Magioncalda, Adriana Monaco, Lorella Santato, Daniela Schenone, Bianca Boi.

U.O.C. Dermatologia e Centro Angiomi

Dirigente Responsabile

Dr Corrado Occella

Localizzazione

Padiglione 20 - Ospedale di Giorno – P 01

Coordinatori Infermieristici

Daniela Trucco - Day Hospital

Lorella Santato - Ambulatorio

Attività Clinica e aree di eccellenza/Attività di Ricerca

- Inquadramento delle malformazioni vascolari superficiali (angiomi piani); terapia delle stesse mediante la fotermolisi selettiva (laser) in età pediatrica con continuità assistenziale in età adulta
- Centro Angiomi per lo studio e la terapia di emangiomi, malformazioni venose, linfatiche e quadri sindromi correlate; malattie rare di pertinenza
- Terapia laser delle cicatrici ipertrofiche in evoluzione cheloidea e dei cheloidi in fase iniziale con continuità assistenziale in età adulta
- Terapia laser integrata (laser CO2 e Dye laser) dei cheloidi
- Fototerapia delle dermatosi fotosensibili con fototerapia UVA e UVB; in particolare terapia della vitiligine(UVB a banda stretta) e della psoriasi, della dermatite atopica con le lampade TL1 e UVB a banda stretta
- Ambulatorio di II° Livello dedicato all' Alopecia areata in età pediatrica
- Diagnosi delle dermatiti allergiche da contatto in età pediatrica – adolescenziale mediante patch test.
- Dermatoscopia: studio dei nevi, loro mappatura e follow–up nel tempo; monitoraggio dei nevi e di altre neoformazioni cutanee in pazienti sottoposti a terapie immunosoppressive o antitumorali; prevenzione dei tumori cutanei
- Dermochirurgia: asportazione di neoformazioni cutanee problematiche o potenzialmente a rischio di trasformazione neoplastica
- Centro di riferimento e certificatore per le malattie rare della pelle
- Centro di riferimento per la mastocitosi nell' ambito del RIMA (Rete Italiana Mastocitosi)
- Centro regionale di riferimento Psocare in età pediatrica e ambulatorio dedicato a Psoriasi

Principali collaborazioni

- Studio SWSTAIN "Valutazione della correlazione della sede della malformazione capillare del volto e rischio di associazione con Sindrome di Sturge-Weber" in collaborazione con dermatologia di policlinico S.Orsola Bologna, Ospedale Bambin Gesù Roma, Clinica dermatologica di Padova e di Milano
- Associazione Nazionale Alopecia Areata
- Centro ORPHANET per mastocitosi
- RIMA (Rete Italiana Mastocitosi)
- Gruppo multidiscilpinare per il trattamento degli angiomi e delle malformazioni vascolari dell'Istituto Gaslini (laser@ospedale–gaslini.ge.it, www.angiomi.org)
- Gruppo muldisciplinare Sclerosi Tuberosa di Bourneville dell'Istituto Giannina Gaslini
- Associazione Sclerosi Tuberosa Onlus
- Registro Multidisciplinare italiano delle Anomalie Vascolari
- Rete Psoriasi Liguria
- SISAV (Societa Italiana per lo studio delle Anomalie vascolari)
- Gruppo di Studio Dermatologia Pediatrica ADOI
- Gruppo di Studio Laserterapia Dermatologica ADOI

Staff

Corrado Occella, Gian Maria Viglizzo, Dario Bleidl, Francesca Manunza, Nadia Vercellino, Cristina Penzo, Enrica Canepa

U.O.C. Chirurgia Pediatrica

Dirigente Responsabile

Professor Girolamo Mattioli

Localizzazione

Padiglione 17 – P02

Coordinatore infermieristico

Degenza: Nadia Casteni

Blocco Operatorio: Rosanna Viacava

Referenti Qualità

Dr. Stefano Avanzini

Dr.ssa Cinzia Mazzola

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

- Chirurgia neonatale
    - particolare attenzione alle problematiche toraciche e dei pazienti in ECMO
        - esofago, polmone, diaframma
        - tracheomalaciatracheomegalia
    - uropatie complesse
    - masse neoplastiche
    - malformazioni intestinali
    - nec

- Chirurgia digestiva:
    - CAS: Chirurgia nutrizionale nel paziente fragile
    - Ricostruzione dell'esofago per atresiao problemi post chirurgici
    - stenosi del tratto digerente, malrotazione
    - CAS:chirurgiacolorettale
        - malformazioni anorettali
        - disganglionosi (Hirschsprung) e pseudostruzione intestinale cronica
        - malattie infiammatorie croniche intestinali (malattia di Crohn e retto colite ulcerosa)
    - difetti della parete addominale (gastroschisi, onfalocele)
    - chirurgia delle vie biliari (calcolosi, megacoledoco, atresia)

- Chirurgia urologica:

- CAS: malformazioni congenite del tratto urinario CAKUT (stenosi del giunto pielo ureterale, reflusso vescico-ureterale, megauretere stenotico, duplicità della via urinaria, valvole dell'uretra posteriore),
- calcolosi
- malformazioni dei genitali in particolare maschili (ipospadia, dsd)
- disturbi della continenza

- Chirurgia toracica e delle vie aeree (UOSD):
  - Ricostruzione tracheale ed esofagea
  - Tracheopessi posteriore per malacia megalia
  - ernia diaframmatica
  - malformazioni polmonari
  - malformazioni della parete toracica (pectusexcavatum, carinatum, sindrome di Currarino-Silverman, sindrome di Jeune, sindrome di Poland)
  - chirurgia oncologica

- Chirurgia oncologica
  - biopsia di masse,
  - trattamento di Neuroblastoma,
  - Tumore di Wilms,
  - Rabdomiosarcoma,
  - Tumori delle Cellule Germinali,
  - Linfomi,
  - Tumori rari pediatrici
  - Criopreservazione
  - Posizionamento cvc

- Approccio mini- invasivo (laparoscopica, toracoscopia, retroperitoneoscopia, robotica)

- Nuova organizzazione per DMT (Disease Management Teams)per il trattamento superspecialistico delle affezioni coinvolgenti vari organi ed apparati con programmazione dei percorsi mediante PDTA

- Attività di emergenza urgenza nel DEA pediatrico

Attività di ricerca

- Nuove tecniche chirurgiche, con particolare attenzione all'approccio mini-invasivo
- Studio di outcome in chirurgia urologica
- Miglioramento delle tecniche in chirurgia colo-rettale
- Studio sulla funzione del pavimento pelvico
- Miglioramento dei risultati sui care-givers
- Ottimizzazione dei percorsi clinici ed organizzativi per DMT e PDTA

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Ospedale Saint Damien di Port-au-Prince, Haiti
- National Research Center for Maternal and Child Health, Astana, Kazakhstan
- Basra Pediatric Hospital, Basra
- Università di Genova per il corso di laurea in medicina e chirurgia e di infermieristica pediatrica
- Programmi di fellowship nazionali ed internazionali

Staff

Stefano Avanzini, Marcello Carlucci, Silvio Ferretti, Giuseppe Fratino, Giuseppe Martucciello, Cinzia Mazzola, Alberto Michelazzi, Manuela Mosconi, Maria Vittoria Romanini, Fabio Sanfilippo, Pierluigi Scarsi, Michele Torre, Francesca Roncallo, Lorenzo Leonelli, Maria Grazia Faticato, Michela Wong, Irene Paraboschi, Federico Paolo.

U.O.C. Anestesiologia e Terapia del dolore acuto e procedurale

Dirigente Responsabile

Dr. Giovanni Montobbio

Localizzazione

Pad. 17 – P0

Referente Qualità

Dr.ssa Miriam Tumolo - Dr. Nicola Disma

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

1) Anestesia: l'attività anestesiologica si esplica nell'ambito di sette sale operatorie, tre postazioni diagnostiche radiologiche (1 TAC e 2 RMN), una sala di radiologia intervenzionale e un ambulatorio.

Le prestazioni erogate sono:

- Visite anestesiologiche preoperatorie per interventi chirurgici in regime di day-surgery e di ricovero
- ordinario
- Anestesia generale nelle seguenti specialità chirurgiche:
    - Chirurgia generale pediatrica e neonatale
    - Chirurgia toracica
    - Chirurgia oncologica
    - Neurochirurgia
    - Cardiochirurgia delle cardiopatie congenite
    - Chirurgia Maxillo-Faciale e Odontoiatrica
    - Chirurgia oftalmologica
    - Chirurgia in Ortopedia e Traumatologia
    - Chirurgia Otorinolaringoiatrica
    - Chirurgia della trachea
    - Trapianti renali in età pediatrica
    - Radiologia intervenzionale
    - Cardiologia invasiva

- Anestesia loco-regionale:
    - Epidurale caudale, lombare e toracica
    - Blocchi periferici single-shot e continui
    - Anestesia spinale nel neonato
    - Anestesia spinale nel bambino e adolescente

- Anestesia e sedazione per procedure diagnostico-terapeutiche in:
    - Emato-oncologia
    - Diagnostica per immagini (TAC, RMN)
    - Endoscopia digestiva e respiratoria
    - Biopsie ecoguidate
    - Trattamenti infiltrativi articolari

- Altri ambiti pediatrici

2) Servizio di terapia del dolore (Acute Pain Service)

Il Servizio e composto da n°2 infermiere dedicate e da n° 1 anestesista-rianimatore non esclusivo.

L'attività è svolta tutti i giorni feriali, dal lunedì al venerdì, dalle ore 8 alle ore 15. Nelle ore notturne, nei festivi e durante il week-end l'attività e svolta dall'anestesista di guardia.

I campi di applicazione dell'APS (Acute Pain Service) sono:

– Gestione del dolore acuto postoperatorio lieve, moderato, severo

L'APS segue e gestisce il decorso postoperatorio, per quanto concerne il dolore, dei pazienti pediatrici avvalendosi delle principali tecniche di analgesia postoperatoria.

L'APS si occupa inoltre della gestione del dolore da procedura, della gestione del dolore postoperatorio persistente, dell'attività di informazione del bambino e delle famiglie e della formazione del personale aziendale sulle tematiche relative al dolore acuto e da procedura.

3) Posizionamento eco-guidato e gestione di Cateteri Venosi Centrali (CVC) a lunga e media permanenza

Attività di Ricerca

- Tecniche di ventilazione monopolmonare nella chirurgia toracica e toracoscopica del bambino
- Tecniche di anestesia durante laparoscopia neonatale
- Incannulamento venoso centrale e periferico eco guidato
- Sedoanalgesia nel paziente miopatico
- Risparmio di sangue e di emoderivati in cardiochirurgia pediatrica
- Risk management in anestesia pediatrica

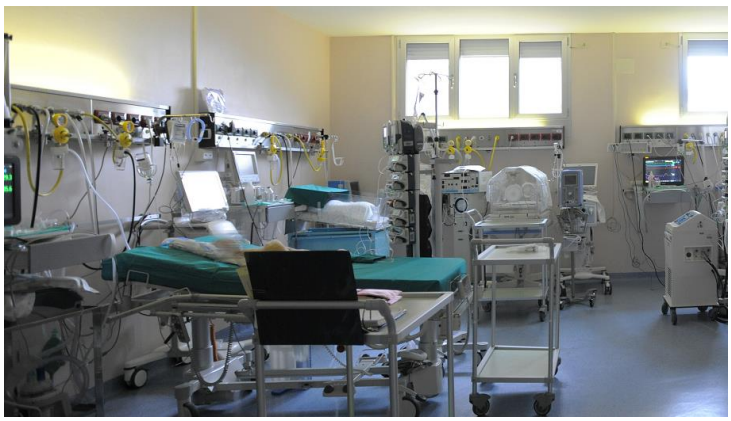
Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Boston Children Hospital
- DISFOR Dipartimento Scienze della Formazione – Università degli studi di Genova
- GdS Gruppo di Studio SIAARTI per la Gestione delle vie aeree difficili
- Scuola di specializzazione in Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva – Università degli Studi di Genova

Staff

Baronti Gabriele, Berti Marta, Bianco M.Rosaria, Bonfiglio Rachele, Bosio Victoria, Dato Andrea, Della Rocca Mirta, Disma Nicola, Frontalini Sara, Kotzeva Svetlana Vassileva, Mameli Leila, Ressia Laura, , Sechi Sara, Simonini Alessandro,Tumolo Miriam, Zamorani M. Enrica, Zanaboni Clelia, Zicca Anna

UOSD Centro di Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica



Dirigente Responsabile
Dr Andrea Moscatelli

Localizzazione
Padiglione 17, primo piano

Coordinatore infermieristico
Annalisa Costa

Referente Qualità
Elisabetta Lampugnani

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Reparto polivalente, neonatale e pediatrico dotato di 16 posti letto espandibili a 22.

Terapia Intensiva Neonatale:

- assistenza intensiva ai neonati a termine e pretermine con problematiche chirurgiche (ernia diaframmatica congenita, atresia esofagea, patologia addominale maggiore, chirurgia toracica, patologia congenita o acquisita delle vie aeree), neurochirurgiche, cardiochirurgiche, con grave compromissione emodinamica o necessità di supporti extracorporei (ECMO, terapia renale sostitutiva).

- DRICU (Delivery Room Intensive Care Unit) per il trattamento in sala parto di gravi patologie congenite.

Terapia Intensiva Pediatrica:

- Trattamento intensivo medico-chirurgica del bambino.

- Supporto ventilatorio avanzato: ventilazione non invasiva, invasiva, ad alta frequenza oscillatoria e percussiva. Utilizzo di ossido nitrico inalatorio, anche in trasporto (ipertensione polmonare). Utilizzo di miscele elio-ossigeno, anche in ventilazione invasiva (gravi patologie ostruttive). Tracheotomia percutanea nel bambino.

- Trattamento di condizioni acute e croniche di insufficienza polmonare e/o cardiaca tramite ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) nel neonato e nel bambino, centro membro dell'Extracorporeal Life Support Organization (www.elsonet.org).

- Terapia intensiva del bambino e del giovane adulto affetto da fibrosi cistica e bridge al trapianto di polmone (ventilazione non invasiva eventuale ECMO e trasporto in ECMO al Centro Trapianti).

- Terapia renale sostitutiva, con dispositivi a flusso continuo (CRRT - Continuous Renal Replacement Therapy), nelle insufficienze renali acute e croniche anche ad esordio neonatale e bridge al trapianto.
- Plasmaferesi nel paziente critico con disfunzione multiorgano e/o patologie immunologiche.
- Terapia Intensiva Cardiologica e Cardiochirurgica: assistenza perioperatoria ai bambini affetti da cardiopatie congenite e patologie cardiovascolari.
- Terapia Intensiva Neurologica per pazienti affetti da trauma cranico, meningo-encefaliti, tumori cerebrali, emorragie cerebrali e patologie congenite del sistema nervoso centrale (monitoraggio avanzato multiparametrico: pressione intracranica, elettroencefalografia in continuo, flusso ed ossigenazione cerebrale).
- Terapia Intensiva Postoperatoria: assistenza ai bambini con patologia chirurgica complessa (neurochirurgici, chirurgia toracica, chirurgia addominale maggiore, chirurgia via aeree, chirurgia ortopedica).
- Terapia intensiva del paziente emato-oncologico, immuno-compromesso e reumatologico.
- Team di Risposta Rapida-Trauma Team per la gestione delle emergenze intraospedaliere e presso il DEA-Pronto Soccorso (intervento su tutti i pazienti con accesso in codice rosso, trattamento del grave politraumatizzato).
- Assistenza a pazienti affetti da patologie respiratorie croniche e ventilazione meccanica domiciliare. Team dedicato per la formazione dei genitori per l'assistenza domiciliare al bambino in ventilazione meccanica e/o tracheostomizzato.
- Trasporto del neonato e del bambino critico (anche in ECMO o candidato ad ECMO), con team dedicato in ambulanza, elicottero ed aereo.
- Centro di riferimento nazionale per la terapia intensiva del Grande Ustionato.
- Terapia intensiva e trattamento di neonati/bambini affetti da VGAM (malformazione aneurismatica vena di Galeno).
- Ipotermia terapeutica per il trattamento dell’encefalopatia post-anossica.
- Diagnostica endoscopica delle vie aeree e terapia intensiva di supporto al Team Delle Vie Aeree.
- Attività formativa sul supporto vitale avanzato in età pediatrica secondo linee guida IRC ERC-SIN (Corsi EPLS - EPILS - NLS).
- Settore isolamento per il trattamento intensivo delle malattie infettive.
- Stanza procedure isolata per l'esecuzione di diagnostica endoscopica e di interventi chirurgici su neonati e bambini critici non trasportabili in sala operatoria.

Centri di Alta Specializzazione (CAS):

- Gaslini Critcal Care and ECMO Transport Team

Attività di Ricerca

- Supporti extracorporei nel neonato e nel bambino critico (extracorporeal membrane oxygenation, come supporto respiratorio e cardiaco; continuous renal replacement therapy, blood purification nelle sepsi).
- Ventilazione meccanica invasiva e non-invasiva.
- Trasporto del neonato e del bambino critico in ECMO o candidato ad ECMO.
- Trattamento dell'ernia diaframmatica congenita del neonato (tracheal plug, ECMO, trattamento chirurgico in ECMO, cannulazione percutanea).
- Terapia intensiva neurologica (monitoraggio non invasivo della pressione intracranica, monitoraggio multiparametrico nel trauma cranico pediatrico e nel bambino con gravi patologie neurologiche, ipotermia terapeutica nel neonato e nel bambino con encefalopatia ipossico-ischemica).
- Trattamento dello stato di male epilettico.
- Terapia intensiva del neonato e del bambino affetto da cardiopatie congenite ed anomalie congenite delle vie aeree.
- Terapia intensiva nella chirurgia esofago-tracheale.
- Ecocardiografia funzionale in terapia intensiva neonatale e pediatrica.
- Trattamento del politraumatizzato grave.
- Trattamento di sepsi grave e shock settico.
- Farmacocinetica e farmacodinamica degli antibiotici nel neonato e nel bambino critico.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Division of Critical Care, Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA.
- Division of Critical Care, Sikkids Children's Hospital, Toronto, Canada.
- Division of Critical Care, Pittsburgh Children's Hospital, Pittsburgh, PA, USA.
- Primary Care Children's Hospital, Salt Lake City, UT, USA.
- Pediatric Intensive Care Unit, Rady Children’s Hospital, San Diego, CA-USA.
- Department of Clinical Neurosciences, Cambridge University, UK.

- Neonatal Intensive Care Unit, Royal Prince Alfred Hospital Sydney, Australia.
- Neonatal Intensive Care Unit, Columbia University, New York, USA.
- Division of Cardiology, Keck School of Medicine, University of Southern California Los Angeles, USA.

Staff

Andrea Moscatelli, Stefania Bianzina, Silvia Buratti, Annamaria Carleo, Alessia Franceschi, Elisabetta Lampugnani, Franco Lerzo, Raffaella Marrocco, Camilla Micalizzi, Alessia Montaguti, Lara Petrucci, Stefano Pezzato, Franco Puncuh, Simona Silvetti.

U.O.C. Radiologia

Dirigente Responsabile f.f.

Dottor Gian Michele Magnano

Localizzazione

Padiglione 16 - 18 – 2°Piano

Coordinatori Tecnici

Dottor Marco A. Ciccone, Sig. Gian Piero Chessa

Referente per la qualità

Dottor Marco A. Ciccone

Attività Clinica e aree di eccellenza/Attività di Ricerca

L'U.O.C. Radiologia dell'Istituto eroga prestazioni di:

- Ecografia pediatrica (fatta eccezione per lo studio del cuore);
- Radiologia pediatrica convenzionale
- Indagini contrastografiche delle vie urinarie (come urografia endovenosa e cistouretrografia minzionale) e delle vie digestive (come studio di esofago, stomaco e intestino per os e clisma opaco);
- Conebeam TC, ortopantomografia e cefalometria;
- Isterosalpingografia;
- Biopsie percutanee ecoguidate;
- Interventistica vascolare (escluso il sistema nervoso centrale)
- RM – Risonanza Magnetica pediatrica (escluso il sistema nervoso centrale);
- TC – Tomografia Computerizzata pediatrica.

Sottolineiamo:

- La diagnostica toracica compreso il "cardio-vascular cross sectional imaging" (studio di cuore, grossi vasi con TC ed RM)
- L'imaging oncologico
- La radiologia muscolo scheletrica (particolarmente progredita nei settori Ecografia ed RM)
- La diagnostica del varicocele e degli angiomi e delle malformazioni vascolari
- L'imaging uronefrologico avanzato (in particolare RM)

Principali collaborazioni

- Radiologia pediatrica; Department of Radiology, Great Ormond Street Hospital, London.

- Radiologia epato-biliare: Radio Pediatrie, Hôpital Kremlin-Bicetre, Paris.
- Radiologia toracica: Radio Pediatrie, Hôpital Trousseau,La Roche Guyon, Paris.
- Radiologia uro-nefrologica: Department of Imaging, Erasme Hospital, Brussels; Department of Imaging, University Hospital of Graz; Radio Pediatrie, Hopital Charles Nicolle, Rouen; Department of Imaging, Children's Hospital, Philadelphia.
- Radiologia d'urgenza nel bambino: Department of Radiology, Children's Hospital, Boston.
- Radiologia oncologica: Department of Radiology, Great Ormond Street Hospital, London; Department of Radiology, University Medical Center, Utrecht.
- Radiologia muscolo scheletrica: Department of Radiology, Great Ormond Street Hospital, London; Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Staff

Gian Michele Magnano, Maria Beatrice Damasio, Mirella Ghiorzi, Claudio Granata, Giorgio Lucigrai, Francesca Magnaguagno, Anna Marzoli, Francesca Nardi, Francesca Rizzo, Nicola Stagnaro, Maura Valle, Elisabetta Vignale. Coordinatori Tecnici: Gian Piero Chessa, Marco A. Ciccone

U.O.S.D. Team Missioni Cardio Chirurgiche Internazionali

Dirigente Responsabile

Dottor Francesco Santoro

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il Team Missioni Chirurgiche Internazionali è la prima struttura cardiochirurgica di un Ospedale pubblico italiano istituita per creare i presupposti, organizzare ed incentivare attività di tipo cardiologico e cardochirurgico al di fuori del territorio nazionale, stabilendo con le realtà locali programmi e relazioni di tipo istituzionale senza scopo di lucro. L'obiettivo è di utilizzare le nostre specifiche competenze nelle Strutture identificate per la cooperazione (Ospedali ed Università) per trattare nel loro paese i bambini cardiopatici e per sviluppare localmente autonomia gestionale clinica ed amministrativa attraverso programmi di "training on Job". La logica è quella di disincentivare flussi di pazienti cardiopatici verso paesi occidentali e di fornire gli strumenti per risolvere "in loco" il problema. Per tutti i progetti offriamo la possibilità di una formazione suppletiva presso il nostro Istituto per figure professionali mediche, paramediche e tecniche. A compendio di questi programmi all'estero accogliamo ed operiamo bambini stranieri con patologie complesse, avvalendosi anche di finanziamenti istituzionali (Ministero Sanità Italiano, Governo o Istituzioni Estere) o privati (ONG italiane e straniere). I componenti del Team coordinano le missioni con il Dipartimento "Alta Intensità di Cura e Percorso Nascita", mentre quando non sono in missione , svolgono le attività cliniche e chirurgiche all'interno della UOC "Cardiochirurgia".

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

HAITI

Nel biennio 2017-2018 sono state effettuate tre missioni chirurgiche all'Ospedale St. Damien di Port au Prince, nell'ambito di un programma sviluppato in collaborazione con Gift of Life International, una charity americana che sostiene progetti di cooperazione sanitaria pediatrica in vari paesi. L'ospedale è l'unico policlinico pediatrico del paese, dove non esiste sanità pubblica, ed è sostenuto economicamente da varie ONG tra cui la Fondazione Rava di Milano che in questo Ospedale ha anche attivi programmi di alimentazione, di vaccinazioni , di terapia intensiva neonatale e scolarizzazione. La nostra equipe lavora ad Haiti insieme ai team di due università americane, la Akron University e la Duke University. I pazienti trattati sono oltre cento (noi ne abbiamo operati 35), quelli arruolati in follow-up cardiologico circa 300, un cardiologo locale ha avuto un training completo all'estero e stanno per iniziare i lavori per una sala di emodinamica ed una nuova terapia intensiva postoperatoria cardiologica. Il programma è stato appena rifinanziato per altri tre anni. Sempre al St. Damien il nostro Istituto gestisce in collaborazione con la Fondazione Rava e l'Università di Genova, un articolato progetto di sviluppo della chirurgia generale pediatrica.

NIGERIA

Nel biennio 2017-2018 sono state effettuate tre missioni chirurgiche precedute da una esplorativa/organizzativa presso l'Ospedale Universitario di Enugu (UNTH), capitale dell'omonimo stato della Nigeria del Sud. In queste missioni sono stati operati 30 pazienti mentre 15 sono stati portati in Italia per effettuare interventi più complessi. Il progetto, coordinato da Open Heart POBIC, ONG italiana, e condiviso economicamente da Gift of Life, ONG statunitense, si articola su una durata di cinque anni, durante i quali ci occuperemo anche di formazione, sia direttamente in Nigeria, durante le missioni , che in Italia,

ospitando medici paramedici e tecnici per training specifici. E' un progetto molto ambizioso che ha avuto patrocinio e finanziamenti dei ministri della Sanità Nigeriani, statale e federale.

KURDISTAN

Dopo una sosta forzata di tre anni per la guerra scatenata dall'ISIS in questa regione, riprenderà questo autunno il programma nel Kurdistan Iracheno a Sulymania. Al momento della sospensione avevamo già effettuato 8 missioni chirurgiche operando a Sulymania 90 bambini e trasferendone 10 in Italia per interventi più complessi. Il programma è completamente finanziato da Save the Children Kurdistan, ONG Kurda che si occupa di finanziare e realizzare programmi sanitari pediatrici e di tutela di profughi di guerra (gestisce campi profughi in Kurdistan). Attualmente è in fase di completamento la costruzione di un ospedale pediatrico attrezzato specificatamente per la cardiologia e la cardiochirurgia pediatrica che dovrebbe iniziare l'attività con la nostra supervisione nel 2019.

KOSOVO

In Kosovo per adesso ci limitiamo a periodiche missioni di Screening e Follow-up dei pazienti trattati negli scorsi anni presso il nostro Istituto. Gift of Life, ONG statunitense è in grado di sostenere le spese di trattamento in Italia di alcuni di questi pazienti (circa dieci pazienti per anno)

U.O.S.D. Centro di Neuroradiologia e radiologia interventistica

Dirigente Responsabile

Dottor Carlo Gandolfo

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Trattamento percutaneo ed endovascolare di patologia vascolare malformativa, in particolare del sistema venoso centrale

Attività di Ricerca

Stroke neonatale e pediatrico

Ripercussioni sul snc di alcuni tumori paraspinali ad insorgenza pre-perinatale

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Attivita' di consulenza per molteplici ospedali nazionali ed internazionali

Staff

Carlo Gandolfo, Francesco Pasetti

U.O.S.D. Centro di Chirurgia Pediatrica Toracica e delle vie Aeree

Dirigente Responsabile
Dott. Michele Torre

Localizzazione
Pad. 16-17

Referente Qualità
Dott Michele Torre

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'UOSD Centro di Chirurgia Pediatrica Toracica e delle Vie Aeree è un centro di riferimento nazionale e internazionale per la diagnosi e il trattamento delle anomalie congenite e acquisite del torace e delle vie aeree pediatriche (laringe, trachea, bronchi). In particolare vengono trattati i pazienti affetti da:

Pectus excavatum, pectus carinatum, sindrome di Poland, sindrome di Jeune: diagnostica e trattamento chirurgico ricostruttivo, se necessario in collaborazione con chirurghi plastici.

Laringomalacia, stenosi sottoglottiche, cleft laringotracheali, web laringei, paralisi congenite ed acquisite delle corde vocali, stenosi tracheali congenite e acquisite, fistole tracheo-esofagee congenite ed acquisite, tracheomalacia, compressioni tracheali, anelli vascolari, broncomalacia, stenosi bronchiali, tumori del laringe, della trachea e dei bronchi.

Per la diagnosi delle anomalie delle vie aeree ci avvaliamo di laringotracheoscopia, broncoscopia, di TC con mezzo di contrasto, RM senza e con mezzo di contrasto, ecografia funzionale (per le paralisi cordali), tracheobroncografia.

Vengono eseguiti tutti i tipi di trattamento chirurgico endoscopici o a cielo aperto, quali: ricostruzione laringotracheale con innesto di cartilagine costale, resezione cricotracheale parziale semplice ed estesa, slide tracheoplasty, resezioni tracheali e bronchiali, aortopessi, sovraglottoplastica, trattamento endoscopico con laser e/o dilatazione con palloncino di stenosi sottoglottiche o tracheali, tracheotomia a cielo aperto o con tecnica percutanea, posizionamento di stent tracheali o bronchiali riassorbibili.

Disponiamo di laser a CO_2 Ultrapulse a raggio libero e fibra laser, e di tutte le moderne attrezzature per il trattamento chirurgico di queste anomalie. E'stato recentemente acquisito il ventilatore Twin Stream per eseguire la Jet Ventilation.

Attività di Ricerca

Abbiamo pubblicato uno studio multicentrico che coinvolge molti centri europei e mondiali sui tumori primitivi tracheobronchiali. E' in corso uno studio multicentrico sulle complicanze delle tracheotomie e sui valori di metalli nei tessuti di pazienti sottoposti a chirurgia ricostruttiva delle anomalie toraciche con barre metalliche

Vengono regolarmente svolte attività di ricerca clinica e pubblicazione di case reports e trattamenti innovativi.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Nazionali: prof. Giorgio Peretti, Clinica Otorinolaringoiatrica Università di Genova; dott Sergio Bottero, U.O. Chirurgia delle Vie aeree, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Internazionali:

Mother and Child Institute, Astanza Kazakistan

prof. Philippe Monnier, Professore Emerito Chirurgia Testa e Collo, Losanna

prof. Patricio Varela, Hospital Calvo Mackenna, Santiago, Cile.

International Network of Pediatric Airway Teams (INPAT), coordinato dal nostro Team, con il primo meeting internzionale organizzato ad aprile 2017 a Genova e il secondo meeting previsto a giugno 2019 a Roma

Staff

Michele Torre

Dipartimento Integrato Neuroscienze Mediche e Chirurgiche e Riabilitazione – Continuità Cure (RCC)

Coordinatore: dottor Armando Cama

U.O.C. Neurochirurgia

Direttore

Dottor Armando Cama

Localizzazione

Padiglione 16 – P02 Degenza e DH

Padiglione 20 – Ambulatorio

Padiglione 17 – P05 Sala Operatoria

Coordinatore infermieristico

Sig.ra Maura Gazzo - Degenze

Sig.ra Sabrina Dallaturca - Sala Operatoria

Referente Qualità

Francesca Secci

Attività Clinica e aree di eccellenza

L'U.O.C. Neurochirurgia si occupa della diagnosi e cura delle seguenti patologie:

1) Tumori cerebrali e del midollo spinale
2) Idrocefalo congenito ed acquisito, idrocefalo post-emorragico del neonato pretermine (IVH)
3) Cisti aracnoidee intracraniche e intrarachidee
4) Chirurgia dell'Epilessia
5) Chirurgia della Spasticità
6) Malformazioni vascolari del Sistema Nervoso Centrale
7) Malformazioni cranio-facciali (craniostenosi semplici, multi suturali e sindromiche)
8) Malformazioni del midollo spinale (disrafismi spinali)

9) Malformazioni della giunzione cranio-vertebrale (Malformazioni di Chiari, ecc.)

10) Patologie complesse vertebro-midollari

11) Neurotraumatologia

12) Patologie infettive del Sistema Nervoso Centrale

13) Lesioni disembriogenetiche (cisti dermoidi, epidermoidi, ecc.) della teca cranica e del Sistema Nervoso Centrale

14) Neurogentica clinica

Queste patologie vengono gestite con i seguenti tools:

1) RM 1,5 e 3 Tesla

2) Microscopio operatorio

3) Neuroendoscopia intraventricolare e della base cranica

4) Monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio cerebrale e spinale

5) Aspiratore ad ultrasuoni

6) Piezosurgery

7) Ecografia intaroperatoria

8) Neuronavigazione

9) Laboratorio Neurogenetica

Attività di Ricerca

A) Progetto di ricerca per la realizzazione di un mini-robot per neurochirurgia endoscopica nei primi tre anni di vita (collaborazione con l'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova)

B) La ricerca di tipo genetico svolta presso al UOC di Neurochirurgia è incentrata sull'identificazione di geni coinvolti nella patogenesi di malformazioni congenite del sistema nervoso centrale . Le principali linee di ricerca sono:

A)Difetti del Tubo Neurale :

1) Spina Bifida

l'identificazione di fattori genetici che svolgano un ruolo essenziale nella patogenesi dei Difetti del Tubo Neurale (DTN). Nei primi anni è stato approfondito lo studio dei geni del metabolismo del folato, quali possibili fattori di rischio per i DTN, producendo una serie di pubblicazioni inerenti polimorfismi, correlati a rischio aumentato di insorgenza di DTN in enzimi del metabolismo dell'acido folico. Negli anni successivi (dal 2007) abbiamo studiato ampiamente un gruppo di geni appartenenti ad una via di segnale definita di Polarità Cellulare Planare (PCP) dal quale sono emersi diversi geni candidati per la patogenesi dei DTN nell'uomo e i risultati ottenuti hanno permesso di produrre numerose pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali. Attualmente ci stiamo occupando del sequenziamento dell'esoma di casi sporadici (trios) e

familiari di DTN. Sempre nell'ambito di questo filone grazie alla collaborazione con gruppi internazionali ci occupiamo dell'analisi dell'esoma di pazienti affetti da Sindrome da Regressione Caudale e l'analisi dei geni codificanti per una famiglia di proteine implicate nella patogenesi dei DTN da modelli animali, dette Claudine, in forme aperte di DTN.

2) Spina Bifida:

Identificazione di varianti patogenetiche nei geni delle Claudine (geni coinvolti nella migrazione delle cellule neuronali).

3) Spina Bifida:

Condivisione dei dati degli esomi di pazienti con DTN nell'ambito del Consorzio Internazionale per l'identificazione di geni coinvolti nei DTN (NTD-**IDC)**

4) Regressione Caudale:

Identificazione di geni coinvolti nella patogenesi della regressione caudale mediante sequenziamento degli esomi.

C) Chiari I complex:

Identificazione e caratterizzazione dei geni che predispongono all'insorgenza della **Malformazione di Chiari 1** nell'uomo mediante sequenziamento dell'esoma degli individui affetti e non affetti appartenenti a famiglie con segregazione autosomico dominante/recessiva della malformazione.

C) Moya-moya

Studio della patogenesi della malattia di Moya-Moya, patologia causata da una stenosi progressiva delle arterie cerebrali della base del cervello, mediante un approccio multidisciplinare clinico, molecolare e statistico volto all'identificazione di marcatori biologici predittori della progressione della patologia.

D) Malattie rare

Identificazione e caratterizzazione di nuove mutazioni e nuovi fenotipi clinici con patologie coinvolgenti il SNC e in pazienti con Malattie Rare del SNC non diagnosticate (per esempio:ritardo mentale, anomalie girazione corticale, ipoplasia cerebellare, malformazioni rombo-encefaliche, etc) sottoposti a studi di WES (whole exome sequencing). Tale progetto è in collaborazione con Prof. V. Nigro (Università di Federico II, Napoli e Istituto Telethon di Genetica e Medicina), Prof Giorgio Casari e Dr. L. Castello (Istituto Telethon di Genetica e Medicina, Pozzuoli).

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

NEUROCHIRURGIA

1**)Ospedale Niguarda** – Milano: Centro "Claudio Munari" per la Chirurgia dell'Epilessia

2)**Cincinnati Children's Hospital Medical Center – Cincinnati (OH, USA):** Division of Pediatric Neurosurgery:

a) programma di Chirurgia dell'epilessia in età pediatrica;

b) programma di Chirurgia della Spasticità

3) **Policlinico San Martino**: Clinica Neurochirurgica dell'Università di Genova:

a) Polo Interaziendale di Neurochirurgia

b) Chirurgia endoscopica della base cranica anteriore

4)Istituto Italiano di Tecnologia – Genova:

Neurochirurgia robotica

5)Università degli Studi di Torino:

Rete formativa della Scuola di Specializzazione in Neurochirurgia

6)Istituto Neurologico Besta – Milano:

Sindrome moyamoya

NEURO-GENETICA

1.Difetti del Tubo Neurale :

-University of Montreal, CHU Sainte Justine Research Center, Montreal: "Spina Bifida"

-McGill University: "Spina Bifida-Geni Claudine"

- Department of Medicine,Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, USA: "Regressione Caudale"

- Texas A&M University System Health Science Center, Houston, Texas USA: "Consorzio Internazionale per l'identificazione di geni coinvolti nei DTN (**NTD-IDC**)"

- Weill Cornell Medicine New York, NY USA:

"Consorzio Internazionale per l'identificazione di geni coinvolti nei DTN (**NTD-IDC)"**

- Policlinico Gemelli, Roma: Spina Bifida

2.Chiari I malformation:

- University of Montreal, Department of Obstetrics and Gynecology, CHU Sainte Justine Research Center, Montreal, Canada

- Policlinico Gemelli Roma

- AOU Citta della Salute e della Scienza di Torino

- Bicetre Hospital, Assistance Publique – Hopitaux de Paris, University Paris Sud Francia

3.Progetto Malattie Rare del SNC non diagnosticate

-Università di Federico II, Napoli

-Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli, Italy

Staff

Armando Cama, Alessandro Consalez, Marco Pavanello, Gianluca Piatelli, Francesca Secci, Mattia Pacetti, Valeria Capra.

U.O.C. Ortopedia

Dirigente Responsabile
Dr. Silvio Boero

Localizzazione
Padiglione 17 – P 04

Coordinatore Infermieristico
Sig.ra Marina Pagano

Referente Qualità
Dr. Flavio Becchetti

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Diagnosi, inquadramento e cura delle patologie di rilevanza multidisciplinare, in particolare gravi deformità idiopatiche, in malattie muscolari, in cerebropatie, in osteodisplasie, in sindromi dismorfiche complesse, in malattie rare.

Diagnosi, inquadramento e trattamento conservativo e chirurgico delle deformità congenite delle infezioni in età evolutiva, dei paramorfismi dell'età evolutiva:

Trattamento conservativo e chirurgico nelle malattie dello sviluppo:

- Osteocondrosi vertebrale
- Malattia di Perthes ed altre osteocondronecrosi
- Epifisiolisi della testa del femore
- Sindromi da sovraccarico funzionale

Trattamento conservativo e chirurgico delle lesioni traumatiche dell'infanzia:

- Allungamento chirurgico degli arti
- Trattamento chirurgico delle deviazioni assiali complesse degli arti:
    - Osteocondrodisplasie

  - esiti osteoartriti
  - deformità post-traumatiche
  - deformità congenite
- Diastasi pubica ed estrofia vescicale

- Deformità della colonna vertebrale: deviazioni (scoliosi, cifosi) idiopatiche, di natura congenita, e neuromuscolare
- Trattamento chirurgico di spondilolisi e spondilolistesi.
- Trattamento conservativo busti gessati.
- Trattamento chirurgico delle deformità mediante l'utilizzo di strumentari a correzione tridimensionale, attraverso approcci chirurgici posteriori, anteriori o combinati.
- Nei casi in cui vi sia indicazione uso di strumentari registrabili (trattamento chirurgico precoce delle deformità vertebrali).

- Trattamento chirurgico e conservativo in neuro-ortopedia
- Trattamento delle paralisi spastiche con tossina botulinica

- Trattamento conservativo e chirurgico del piede neurologico
- Trattamento dell'alluce valgo adolescenziale

- Trattamento conservativo e chirurgico delle malattie reumatologiche e vascolari (collaborazione coi reparti di pertinenza),
- Chirurgia artroscopia diagnostica e terapeutica,
- Prevenzione e trattamento delle lesioni ortopediche sport-correlate

- Termoablazione con radiofrequenza nelle neoplasie ossee benigne

- Attività di inquadramento, diagnosi e trattamento chirurgico delle patologie tumorali e pseudotumorali osteoarticolari
- Valutazione e trattamento ortopedico incruento o chirurgico delle patologie afferenti al Centro di Malattie Rare.

Attività di Ricerca

Attività di ricerca sui seguenti argomenti:

- correzione delle eterometrie associate a gravi deviazioni assiali degli arti inferiori
- correzione chirurgica del grave piede torto congenito
- trattamento chirurgico delle fratture del gomito
- trattamento chirurgico di fratture dell'arto inferiore
- studio di patologie rare (emimelia tibiale; angiomatosi multifocale di Kasabach/Merritt)
- rivalutazione di protocolli di scoliosi operate

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Clinica Ortopedica Università di Genova IRCCS San Martino (Prof. L. Felli)

Clinica Ortopedica Università di Pisa (Prof. R. Capanna)

U.O.C. Anatomia Patologica (Prof. A. Franchi)

C.T.O. Clinica Ortopedica di Torino (Prof. A. Massè)

Collaborazione all'interno degli European Reference Networks (BOND o Muscoloscheletrico)

Staff

Andaloro Antonio, Becchetti Flavio, Boero Silvio, Di Stadio Mauro, Famà Paolo, Gregorio Sandro, Marengo Lorenza, Marrè Brunenghi Giorgio, Michelis Maria Beatrice, Nasto Luigi Aurelio, Pagano Marina, Riganti Simone, Seminara Sandra

U.O.C. Otorinolaringoiatria

Dirigente Responsabile
Dr. Vincenzo Tarantino

Localizzazione
Ambulatorio - Padiglione 20 – Ospedale di Giorno - P 01
Day Hospital- Padiglione 20 – Ospedale di Giorno - P 02
Degenza in Week Surgery - Padiglione 17– P 03
ORL Padiglione 17 - P04
Degenza, Sala Medica controlli, consulenze e visite urgenti U – Padiglione 17 – P04
Sala Operatoria: Rosanna Viacava

Coordinatrici Infermieristiche
Lorella Santato – Ambulatorio pad. 20
Daniela Trucco – Day Hospital pad. 20
Daniela Spennato – Degenze in Week Surgery
MarinaPagano - Degenza in ORL
Rosanna Viacava – Sala Operatoria

Referente Qualità
Dr.ssa Adelina Porcu

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Prevenzione, diagnosi e trattamento della sordità infantile e dei disturbi del linguaggio.
Vengono fornite le seguenti prestazioni:
Screening audiologico neonatale: otoemissioni acustiche, prodotti di distorsione,
Potenziali evocati uditivi ad alta frequenza
Inquadramento multidisciplinare del bambino ipoacusico:
Trattamento medico e chirurgico della patologia otologica;
Diagnosi e cura dei disturbi dell'equilibrio e della postura;
Diagnostica e trattamento della patologia adenoidea e tonsillare;
Diagnostica e trattamento della patologia delle ghiandole salivari;
Diagnostica e trattamento della patologia laringea e tracheale.
Diagnostica e trattamento della patologia del collo.

Attività di Ricerca

Definizione gestionale nel trattamento nelle linfadeniti da micobatterio NON tubercolare.

Revisione e validazione di un sistema integrato di *Rete Regionale* su supporto web nello screening audiologico e nella gestione delle sordità infantili.

Individuazione del ruolo della endoscopia naso-sinusale nella gestione dei pazienti affetti da fibrosi cistica in rapporto con quadro clinico, età, genotipo e severità della malattia.

Definizione del ruolo della tonsillectomia nella PFAPA

Ricerca della eziopatogenesi della patologia mal formativa e flogistica laringo-tracheale e nuove procedure endoscopiche mini invasive

Studio elettrofisiologico della innervazione faringo-laringea in età pediatrica

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Prof. Stefano Berrettini – Direttore U.O.C. Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria Università di Pisa Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana – Sordità e patologia dell'orecchio

Prof. Giorgio Peretti – Direttore U.O.C. Clinica Otorinolaringoiatrica - Università di Genova – Patologia Laringo-tracheale

Staff

Vincenzo Tarantino, Roberto D'Agostino, Andrea Melagrana, Adelina Porcu, Lucia Semino, Donata Roncallo.

U.O.C. Oculistica

Dirigente Responsabile
Prof. Paolo Capris

Localizzazione
Padiglione 17 – P03 - Week Surgery
Padiglione 17 – P04 - Degenza
Padiglione 17 – P05 - Sale Operatoria
Padiglione 20, Ospedale di Giorno:
Ambulatori - P01
Day Hospital - P02

Coordinatori infermieristici
Daniela Spennato --- Week Surgery
Marina Pagano --- Degenza Ordinaria
Lorella Santato --- Ambulatorio
Sabrina Dallaturca --- Sala Operatoria
Daniela Trucco - Day Hospital

Referenti Qualità
Carlo Sburlati, Paola Camicione

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

- Diagnosi e chirurgia dello strabismo in età pediatrica e adolescenziale
- Chirurgia della cataratta congenita, traumatica, secondaria e complicata ed impianto di cristallino artificiale
- Diagnosi e cura dei glaucomi congeniti ed infantili incluso l'impianto di valvole drenanti
- Chirurgia della patologia palpebrale, delle patologie orbitarie tumorali e oftalmoplastica
- Immunologia oculare, diagnosi e terapia delle uveiti
- Centro per il controllo ed il trattamento della retinopatia del pretermine
- Neuroftalmologia
- Clinica delle affezioni oculari nei difetti neurologici della linea mediana
- Retina Medica – Angiografia digitale retinica con fluoresceina e indocianina
- Tomografia a coerenza ottica (OCT) per lo studio della retina, della papilla ottica e del segmento anteriore
- Ecografia oculare e orbitaria, Ecobiometria oculare e Pachimetria corneale
- Elettrofisiologia: potenziali visivi evocati (PEV), elettroretinografia (ERG), elettrooculografia (EOG)
- Trattamento Laser della Retina e del Segmento anteriore (anche in anestesia generale o sedazione per pazienti poco collaboranti, in regime di Day Hospital)
- Esame del campo visivo (Perimetria Computerizzata e Manuale cinetica)

- Valutazione oculistica per trattamenti riabilitativi in pazienti ipovedenti
- Trattamenti riabilitativi per pazienti ipovedenti durante il periodo di ricovero (Istituto D. Chiossone)

Attività di Ricerca

- Incidenza di uveite nelle artriti giovanili croniche di recente diagnosi
- Prevalenza e caratteristiche clinico–oftalmologiche dell'infiammazione oculare nei pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile
- Studio delle anomalie coroideali nella Neurofibromatosi
- Studio delle malformazioni oculari con particolare riferimento al glaucoma congenito
- Manifestazioni oculari nella sindrome di Legius
- Affezioni oculari nei difetti neurologici della linea mediana
- Trattamento della Retinopatia del pretermine mediante laserterapia
- Prevenzione farmacologica della Retinopatia del Prematuro
- Imaging della papilla ottica nel glaucoma congenito e infantile
- Studio degli effetti indesiderati della terapia antiglaucomatosa
- Studio della patologia tumorale orbitaria

Recenti pubblicazioni:

- Cecchin V, De Marco R[1], et al Longterm Safety and Efficacy of Adalimumab and Infliximab for Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis. J Rheumatol. 2018 Apr 15.

- Vagge A, Nelson LB, Capris P, Traverso CE Choroidal Freckling in Pediatric Patients Affected by Neurofibromatosis Type 1. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2016 Sep 1;53(5):271-4

- Vagge A, Camicione P, Nicolò M, Capris P. The "Pitchfork sign" a distinctive optical coherence tomography finding in infiammatory choroidal neovascularization Retina 2016 OCT ; 36 (10):e99-e 100.

- Calandra S , De Marco R[1], Martini A[1], Ravelli A[2].Female sex and oligoarthritis category are not risk factors for uveitis in Italian children with juvenile idiopathic arthritis. J Rheumatol. 2014 Jul;41(7):1416-25. doi: 10.3899/jrheum.131494. Epub 2014 Jun 15.

- Vagge A, Capris P, Traverso CE Choroidal Abnormalities Detected by Near-Infrared Imaging (NIR) in Pediatric Patients With Neurofibromatosis Type 1 (NF1). Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Mar 1;57(3):774

- Cesarina Borroni,Italian ROP study group: Genova: E. Priolo ., P. Capris Survey on retinopathy of prematurity (ROP) in Italy Italian Journal of Pediatrics 2013, 39:43.

- Bernardini FP1, Cetinkaya A, Capris P, Rossi A, Kaynak P, Katowitz JA Orbital and Periorbital Extension of Congenital Dacryocystoceles: Suggested Mechanism and Management. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2014 Sep 2.

- Mirabelli--Badenier M, Severino M, Priolo E, et al A novel omozygous MCOLN1 double mutant allele leading to TRP canne l domain ablation underlies mucolipidosis IV in an Italian Child. Metab Brain Dis. 2014 Aug 26.

- Vagge A, Camicione P,Capris C, Sburlati C, Panarello S, Calevo MG , Traverso CE and Capris P. Choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1 detected by near-infrared reflectance imaging in paediatric population Acta Ophthalmol. 2015 Dec; 93(8):e667-71.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Clinica Oculistica, Università di Genova: glaucoma, analisi della papilla ottica
- Divisione Oculistica IRCCS San Martino – IST Genova: chirurgia vitreoretinica
- Clinica Pediatrica II, Università di Genova: uveiti
- Istituto David Chiossone Genova: processi riabilitativi per bambini e adolescenti ipovedenti
- U.O. Patologia Neonatale G.Gaslini. in collaborazione con la Lund University of Sweden
- **U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari**

Staff

Paolo Capris, Riccardo De Marco, Simona Panarello, Enrico Priolo, Carlo Sburlati, Paola Camicione, Lorenza Sposetti, Enrica Spaletra, Elisa Tassara, Giuseppe Rao, Daniela Spennato, Marina Pagano, Lorella Santato, Sabrina Dallaturca, Daniela Trucco, Daniela Leonardini

U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione

Dirigente Responsabile
Dr. Paolo Moretti

Localizzazione
Padiglione 1 piani 0, 1 e 4
Pad 20 piano 3

Coordinatore tecnico di riabilitazione
Dr.ssa Maria Carla Guenza

Coordinatore Area Assistenziale

Dr.ssa Ilaria Bruno

Referenti Qualità
Dr. Luca Doglio
Dr.ssa Maria Carla Guenza

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

- Attività ri-abilitativa intensiva multidisciplinare in Day Hospital Riabilitativo
- Attività ri-abilitativa estensiva in regime ambulatoriale
- Attività di consulenza e supporto ri-abilitativo per i pazienti ricoverati
- Attività diagnostica di analisi del movimento
- Attività di consulenza per ortesi, ausili, interfacce ed adattamenti domotici
- Fisioterapia, psicomotricità, logopedia, terapia occupazionale, riabilitazione cognitiva, terapia fisica
- Interventi riabilitativi integrati per il controllo dell'ipertonia focale e generalizzata
- Attività diagnostica di valutazione dei disturbi della deglutizione
- Attività diagnostica e riabilitativa per disturbi del pavimento pelvico
- Ambulatorio multidisciplinare per il trattamento della spasticità

Attività di Ricerca

- Neuroplasticità e meccanismi di recupero in età evolutiva
- Strumenti di valutazione funzionale nelle patologie neuro-muscolari
- Riabilitazione robotica arto superiore
- Analisi del movimento in età evolutiva
- Riabilitazione in ambienti interattivi e realtà aumentata

Principali Collaborazioni Nazionali ed Internazionali

- Istituto Italiano di Tecnologia
- Children's Hospital Cincinnati (USA)
- Laboratorio Infomus – Casa Paganini – DIBRIS - Università di Genova

Staff

Paolo Moretti, Alessia Aiello, Marta Bertamino, Annalisa Calcagno, Luca Doglio, Anna Ronchetti, Chiara Tacchino, Maria Carla Guenza, Beatrice Amadeo, Isabella Blanchi, Francesca Campone, Carla Ferrari, Francesca Invrea , Roberta Mantero, Nicoletta Orsini, Enrica Pastorino, Alice Perata, Anna Providenti, Christian Savio, Cinzia Scano, Silvia Semino, M.Antonietta Spanò, Daniela Spina, Ambra Zuffi, Francesca Passano, Marina Porcu, Donata Roncallo, Paola Durand, Sofia Fiscon, Marianna Gaito, Marina Usai, Ilaria Bruno, Laura Burol, Immacolata Capacciolo, Ilaria Colombo, Maria Crovetto, Marina Denevi, Armanda Ferullo, Nadia Fresia, Maria Francesca Gentili, Tiziana Pivari, Michela Siravo, Roberta Tosazzi, Elisabetta Trestin, Silvana Dionis, Monica Gandolfo, Francesca Garuti, Graziella Italiano, Laura Mazzocchi, Vittoria Modena, Tojo Varghese Nettikadan, Serena Mezzetta

U.O.C. Neuropsichiatria Infantile

Dirigente Responsabile

Prof.ssa Edvige Veneselli

Localizzazione

Padiglione 4

CoordinatorI InfermieristicI

Sig.ra M. Delfina Repetto - Degenza

Sig.ra Anna Santucci – DH e Ambulatorio

Referenti per la qualità

Dott.ssa Paola Lanteri,

Dott.ssa Maria Elena Celle

Attività Clinica e aree di eccellenza

E' dedicata alla diagnosi ed al trattamento delle patologie neurologiche e psichiatriche dell'età evolutiva, attraverso valutazioni cliniche e laboratoristiche effettuate con metodiche avanzate e con interventi multidisciplinari. In particolare, è sede dei seguenti *Centri IGG di Alta Specialità:*

*Centro per la diagnosi e la cura delle Epilessie dell'età evolutiva,*Centro avanzato dalla Lega Italiana Contro l'Epilessia

*Centro per l'Autismo e la Sindrome di Asperger,*Centro regionale di riferimento

Centro per la diagnosi e la cura delle Malattie neuroimmuni

Centro per il trattamento farmacologico dell'ADHD (Sindrome da deficit di attenzione e iperattività),

Centro di riferimento per il Registro nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità e da Regione Liguria

*Centro per la Sindrome di Rett***,** Centro di eccellenza dell'Associazione Italiana Sindrome di Rett

*Centro per la Sclerosi Tuberosa,*Centro di riferimento dell'Associazione Italiana Sclerosi Tuberosa

*Centro per l'Emiplegia Alternante,*Centro di eccellenza dell'Associazione Italiana Sindrome dell'Emiplegia Alternante

Centro per le Atassie e le Neuropatie

*Centro per il Monitoraggio neurofisiologico intraoperatorio,*Centro di certificazione dalla Società Italiana di Neurofisiologia Clinica.

E'*Centro di riferimento regionale per le Malattie Rare del Sistema Nervoso Centrale* e *Centro di riferimento nazionale Orphanet per le Malattie Rare Neurologiche.*

Inoltre sono seguiti:

- *Paralisi cerebrali infantili (P.C.I.) ed altri Disordini delmovimento*, in integrazione con le UUOO di Medicina fisica e riabilitativa, Ortopedia e Neurochirurgia, come Gruppo Interdisciplinare P.C.I.
- Disabilità intellettiva (già Ritardo Mentale), Disabilità neuropsichiatriche complesse
- *Cefalee dell'età evolutiva*,Centro Cefalee dell'Infanzia e della Adolescenzadalla Società Italiana per lo Studio delle Cefalee; *Algie e Dolore;*
- *Disturbi del sonno, Enuresi notturna*
- *Anoressia nervosa e altri Disturbi della condotta alimentare,* Centro di riferimento regionale nei bambini
- *Altri Disturbi psicopatologici del bambino e dell'adolescente*
- *Maltrattamento ed abuso; trascuratezza ed incuria*, in collaborazione con DEA. e ASL
- *Problematiche Neuropsichiatriche con implicazione del Tribunale dei Minori.*

In essa sono inoltre attivi:

1) *Unità di Ricerca in Neuroscienze dello Sviluppo:Tecnologie EEG avanzate, Disturbi del Sonno;*

2) *Laboratorio di Neurofisiopatologia;*

3) *Settore Neuropsicomotricità* per i Disturbi del Neurosviluppo;

4) *Trial terapeutici internazionali* per affezioni resistenti agli approcci terapeutici convenzionali.

E' sede del *Settore Psicodiagnostica e Psicoterapia,* afferente all'UOSD Psicologia.

Attività di Ricerca

Epilessia: studi internazionali su E. focali nelle mutazioni KCNT1 e TBC1D24; studi nazionali su - E. focali sintomatiche, - ansia, depressione e qualità di vita, - care nell'E. e tumori cerebrali nei Centri LICE, - Registro Nazionale S. di Dravet e geni SCN1A e PCDH19; con Centro Chirurgia dell'Epilessia, avanzamento dei protocolli di valutazione pre- e post-chirurgia, generali e in polimicrogiria; per Ass. It. Sclerosi Tuberosa, progetto su analisi polisonnografica e studio RM in arterial spin labelling nell'E. Refrattaria; con Lab. Neurogenetica, avanzamento diagnostico nelle Encefalopatie epilettiche precoci; descritte variante di S. di Shapiro e terapia personalizzata in b. GRIN1 mutata.

Neurofisiologia: innovazioni neurofisiologiche nell'AMS trattata con nuriserzen, nella paralisi delle corde vocali, nell'acondroplasia e stenosi del foramen magnum; descritta mutazioni in GMPPB e Miopatia pseudo metabolica; evidenziati fattori di rischio e outcome della neuropatia da talidomide; introdotte nuove metodologie intraoperatorie per scoliosi non-idiopatica e spasticità trattata con RDS, con UUOO Neurochirurgia e Riabilitazione e Neurochirurgia del Cincinnati Children Hospital; partecipato a studio su comorbilità, mortalità, qualità di vita e costi socio-sanitari dei Disturbi del sonno.

Neuroimmunologia: avanzamento dei protocolli terapeutici delle Encefaliti immunomediate; partecipazione al Gruppo it. Sclerosi multipla pediatrica e creazione di rete nazionale sulle Malattie neuroimmunologiche.

Disturbi dello Spettro Autistico: avviata la Rete Italiana salute dell'età evolutiva (IDEA), con Progetto di data-base con 5 IRCCS; analisi dei dati genetici ed elettroclinici con tecniche avanzate, individuazione di nuovi riscontri; studio con l'IIT su peculiarità del controllo sensorio e motorio nei DSA ad alto funzionamento.

Malattie Rare neurologiche: AHC e S. ATP1A3 correlate, con il London Institute of Neurology secondo studio sulla compromissione cardiologici; con l'Assoc. Italiana, studi con RM funzionale e spettroscopica e su efficacia dei farmaci; nella Sindrome di Rett, per AIRett progetto Passaporto clinico dei Centri italiani di eccellenza, nostra esperienza sulla cannabis; per l'Agenesia del Corpo Calloso, studio nazionale e locale, descritta la prima analisi della connettività strutturale RM e dati clinici e neuropsicologici; definizione di distinto pattern malformativo nella Displasia cerebellare tubulino-correlata; identificazione della mutazione MYHS in bambino con Sindrome di Sheldon-Hall e fusione vertebrale; pubblicati un innovativo trattamento

combinato precoce degli attacchi emiplegici nell'encefalopatia da CACNA1A, un nuovo caso di delezione interstiziale 11q24, lo spettro di anomalie congenite della giunzione diencefalo-mesencefalica.

Attività didattica

Sede della Scuola di Specializzazione in Neuropsichiatria Infantile

Sede del Corso di Laurea triennale Terapia della Neuro-Psicomotricità dell'età evolutiva

Insegnamento di Neuropsichiatria Infantile ai Corsi di Laurea: Medicina e Chirurgia; triennali di Terapia della Neuro-Psicomotricità dell'età evolutiva,Tecnico della riabilitazione psichiatrica, Educatore professionale, Logopedia, Fisioterapia, Tecnico audioprotesista, Ortottica, Infermieristica pediatrica, Igienista dentale, Assistente sanitario; Magistrali di Scienze motorie, Scienze delle professioni sanitarie della riabilitazione; Scuole di Specializzazione di Neuropsichiatria Infantile, Pediatria, Neurologia, Psichiatria, Medicina Fisica e Riabilitazione; Dottorato di Ricerca in Neuroscienze; Università di Genova.

Sede di tirocinio:
di Psicologi post-laurea e di Scuole di Psicoterapia,
di allievi del Corsi di Laurea Tecnico di Neurofisiopatologia,
Tecnico della riabilitazione psichiatrica,
Educatore professionale.

Principali Collaborazioni Nazionali ed Internazionali

Epilessia: "Centro Munari", H. Niguarda, Milano; *Neurofisiopatologia:* SINC, AOU San Martino, Genova, UOC di Neurochirurgia, di Riabilitazione e la Neurochirurgia del Cincinnati Children Hospital.;

Autismo: C Becchio, C Ansuini, IIT, Genova, G De Leo, Georgia Regents University, Augusta, USA; IRRCS Rete IDEA;

PCI e altri Disturbi del Movimento: J Campistol, H Sant Joan de Déu Barcelona;

Sclerosi tuberosa, *Sindrome di Rett, S. dell'Emiplegia Alternante dell'Infanzia ed altre Malattie Rare Neurologiche:* DN Franz, Cincinnati Children's Hospital, USA; B Ben Zeev SafraPed. Hospital, Sheba Medical Center, TelHashomer, Ramat-Gan; MA MIkati Duke University, A Arzimanoglou, CHU Lyon, Sanjay Sisodiya, Institute of Neurology, UCL;

Sclerosi Multipla, Encefaliti disimmuni, OMA ed altri disturbi neuro immunologici, Gruppo Italiano Sclerosi Multipla Pediatrica, Istituto Mondino, Pavia;

Centri Disturbi della Condotta Alimentare; Associazioni DCA, ADHD, ANGSA, Tic e Sindrome di Tourette; Neuropsicomotricità: ANUPI, Coordinamento Nazionale CdS TNPEE.

Staff

Edvige Veneselli, Fabia Brera, M. Elena Celle, Elisa De Grandis, Paola Lanteri, M. Margherita Mancardi, Elisabetta Zanotto, Giulia Prato, Lucia Sciarretta, Paolo Grosso, Antonella Aurigo, Francesca Bollati, M Teresa Dapelo, Simona Martelli, Tiziana Prastaro, Luca Boeri, Roberta Follo, Gloria Sodini, Maria Delfina Repetto, Anna Santucci, Lucia Gatti, Francesca Aiello, Francesca Camia, Eugenia Dufour, Susanna Costa, Serena Rebora.

U.O.C. Neuroradiologia

Dirigente Responsabile

Dott. Andrea Rossi

Localizzazione:

Padiglione 19 - PT

Coordinatore infermieristico:

Lauralba di Sabato

Referente per la Qualità:

Piero Sorrentino

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività diagnostica della U.O.C è rivolta allo studio del distretto cranio-encefalico e del rachide, e si basa sull'utilizzo della Risonanza Magnetica (RM) e della Tomografia Computerizzata (TC).

La dotazione tecnologica è costituita dalle seguenti grandi macchine:
RM 1.5T Philips Intera Achieva (anno di installazione 2005):
RM 3T Philips Ingenia (anno di installazione 2016)
TAC Siemens Sensation 64 (anno di installazione 2004)
Durante gli orari notturni (h. 20-8) e h24 di sabato e festivi, è garantito un servizio di pronta disponibilità che si articola nelle seguenti prestazioni:
RM encefalica e spinale urgente
TAC cranio-encefalica di elevata specializzazione
Second opinion telefonica su TAC cranio-encefalica di base (eseguita dal Radiologo di guardia DEA).

Aree di eccellenza

- **RM 3T** di imaging funzionale con metodiche di diffusione e trattografia, di perfusione, di spettroscopia e di attivazione corticale al fine di investigare le proprietà metaboliche e microstrutturali dei tessuti in esame.

- **RM** fetale e neonatale

Attività di Ricerca

- Studio dell'encefalo del neonato pretermine con tecniche avanzate di RM (SWI, ASL, DTI e fMRI) applicate nella valutazione della relazione tra anatomia del sistema venoso profondo e lesioni emorragiche della matrice germinativa.

- Studio delle alterazioni microstrutturali e della perfusione cerebrale della sostanza bianca in neonati con emorragia della matrice germinativa

- Studio della connettività funzionale dell'encefalo neonatale

- Studio della connettività strutturale nel paziente pediatrico con anomalie malformative della placca commissurale.

- Studio della connettività funzionale e strutturale del paziente pediatrico affetto da anoressia.

- Studio delle anomalie cerebrali in pazienti con fibrodisplasia ossificante progressiva.

- Studio perfusione cerebrale con e senza mdc (ASL) nel moyamoya.

- Studio malformazioni della giunzione diencefalo-mesencefalica in RM fetale.

- Studio correlazione genotipo-fenotipo RM nei pazienti con stroke pediatrico.

- Scoperta di nuovi pattern neuroradiologici in patologie del SNC dell'omeostasi dell'acqua e degli ioni.

- Ruolo dell'imaging pesato in diffusione nei tumori embrionali del sistenma nervoso centrale

- Imaging multimodale multiparametrico PET-RM dei tumori cerebrali

Principali collaborazioni Nazionali ed Internazionali

- DIBRIS Università di Genova: Supporto Bioingegneristico per la post-analisi delle immagini RM avanzate

- UO Neuroradiologia AOU S. Martino, Genova e Cattedra di Neurologia, DINOGMI Università di Genova per l'esecuzione di esami RM 3T in pazienti affetti da patologia demielinizzante primitiva

- Dr CM van Karnebeek - Department of Pediatrics, BC Children's Hospital, Centre for Molecular Medicine and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, Canada: fenotipizzazione RM di malattie genetiche e neurometaboliche

- Dr A. Poretti, Dr. T. Huisman, Department of Radiology, Johns Hopkins Institute, Baltimore (USA): studio delle amlformazioni della fossa posteriore; texture analysis dei medulloblastomi.

Staff

Andrea Rossi, Giovanni Morana, Mariasavina Severino, Domenico Tortora, Piero Sorrentino, Eleonora Cioetto, Claudia Mancini, Alberto Maria Santelia, Valerio Vitulli, Lauralba Di Sabato, Donatella Cannas, Anna Giaconi, Angela Maria Natale, Serena Stornello, Carlotta Ceccaroni

U.O.S.D. Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica

Dirigente Responsabile

Dottor Nicola Laffi

Localizzazione

Pad.20 - 5° piano

Coordinatore infermieristico

C. Holmes

Referente Qualità

A.R. Martino

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

In regime ambulatoriale vengono eseguite le seguenti prestazioni:

- Trattamento di tutte le urgenze odontoiatriche
- Visita odontoiatrica
- Visita ortodontica
- Visita gnatologica
- Estrazioni dentali
- Chirurgia orale pediatrica
- Trattamenti ortodontici mobili
- Trattamenti ortodontici fissi
- Trattamento ortodontico nelle malformazioni cranio facciali
- Terapia delle malattie gengivali e parodontali
- Ai pazienti fragili e /o diversamente abili vengono erogate anche le seguenti prestazioni:

  -Prevenzione dentale (igiene dentale ,sigillanti)

  - Cure conservative ed endodontiche delle carie dentali

In regime di ricovero presso la Week Surgery vengono erogate prestazioni odontoiatriche in A.G. ,eseguite nelle sale operatorie della U.O. Neurochirurgia

Viene inoltre svolta attività di consulenza per le altre Unità Operative dell'Istituto con erogazione di tutte le prestazioni odontostomatologiche.

Attività di Ricerca

Sono in corso i seguenti studi:

1) "AIG e Articolazione Temporomandibolare: diagnosi precoce e prospettive terapeutiche". , in collaborazione con la Pediatria II e la Radiologia

2) Valutazione del dolore oro-facciale e disordini temporo mandibolari in pazienti affetti da Sindrome Fibromialgica Giovanile

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Centri disabili regionali e nazionali (CEPIM, ANFFAS)
- S.I.O.H. (Società Italiana Odontoiatra per Handicap)
- SILPS (Società Italiana labiopalatoschisi e sindromi cranio facciali)
- ANDI (Associazione nazionale dentisti italiani)
- SIP (Società Italiana Pediatria)
- U.O. Odontostomatologia Ospedale Galliera (Genova)
- U.O. Chirurgia Maxillo Facciale Ospedale Galliera (Genova)
- Corso di laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria , UNIGE
- Corso di Laurea in Scienze infermieristiche, UNIGE
- Corso di Laurea in Igiene Dentale , UNIGE
- Corso di Laurea in Terapia della Neuro e Psicomotricita' dell'eta' evolutiva UNIGE
- Clinica Odontoiatrica dell'Università degli Studi di Milano - Polo S. Paolo - Dipartimento di Scienze Biologiche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano.

Staff

Nicola Laffi , Marco Davide Chiappe, Angelo Romano Martino, Claudia Capurro, Caterina Holmes

U.O.S.D. Hospice

Dirigente Responsabile

Dott. Luca Manfredini

Coordinatore Infermieristico

Cristina Contarini

Localizzazione

Padiglione 5 Piano primo

Attività

L'Hospice pediatrico è una struttura residenziale alternativa all'ospedale, ad elevata complessità assistenziale, sia da un punto di vista strutturale che organizzativo, ma a dimensione di bambino, con spazi, luoghi arredi adeguati all'età, in un ambiente molto simile a quello in cui vive normalmente una famiglia. E' una struttura dove sono rispettate le relazioni (non ci sono orari, né restrizioni alla frequentazione) e l'ambiente familiare (si può cucinare, mangiare insieme alla propria famiglia, continuare a vivere secondo i propri tempi e le proprie abitudini).

All'interno dell'Hospice pediatrico vengono erogate le cure Palliative pediatriche, ovvero un insieme integrato di prestazioni sanitarie professionali di tipo medico, infermieristico, riabilitativo, psicologico e spirituale a favore di bambini affetti da patologie ad andamento evolutivo per le quali non esistono terapie in grado di portare a guarigione.

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il ricovero in Hospice può essere necessario per:

1. Ricovero per organizzazione assistenza domiciliare / abilitazione genitoriale (in fase di deospedalizzazione)

a causa dell'estrema complessità dell'assistenza al neonato, bambino ed adolescente con malattia inguaribile, prima della dimissione dalla struttura ospedaliera, il ricovero in hospice offre:

- soluzione temporanea finalizzata all'ulteriore stabilizzazione delle condizioni del minore;
- completamento dell'organizzazione dell'assistenza domiciliare;
- formazione dei genitori alla gestione quotidiana e alla gestione dell'urgenza-emergenza del bambino a casa (I genitori verranno affiancati dal medico e dall'infermiere per imparare, rivedere e ripetere le tecniche e le modalità assistenziali da acquisire, necessarie per soddisfare i bisogni del bambino durante la futura permanenza a domicilio).

2. Ricovero di sollievo: (in fase di assistenza domiciliare) durante l'assistenza di un bambino affetto da malattia "cronica" si verificano momenti in cui la famiglia presenta difficoltà a gestire il bambino. Il ricovero,

concordato con i sanitari e genitori, presso l'hospice pediatrico permette alla famiglia, se pur temporaneamente, un momento di sgravio nella gestione quotidiana.Durante la fase di assistenza domiciliare il ricovero in Hospice può essere indicato o necessario anche per difficoltà sopraggiunte a causa di motivi ambientali e/o socio-assistenziali.

3. Ricovero per ri-valutazione clinica: (in fase di assistenza domiciliare)

il decorso clinico di molte delle patologie che necessitano di cure palliative ha un andamento tipicamente altalenante (momenti di relativo benessere alternato a momenti di peggioramento clinico). L'hospice rappresenta un'alternativa al ricovero ospedaliero, per consentire una revisione del piano assistenziale individuale che necessita di un monitoraggio più stretto (H24) per esempio in occasione di aggravamento clinico (sintomatologia non controllata nonostante la terapia).

Per quanto possibile, si cerca di organizzare ricoveri di un solo giorno (Day-Hospice) al fine di ridurre il tempo di permanenza in Hospice sia per i genitori che per il bambino.

Inoltre il ricovero può essere effettuato in Hospice per le rivalutazioni di follow-up di patologia in situazioni particolari, concordate con i colleghi specialisti e con la famiglia.

4. Ricovero nella fase terminale: (in fase di assistenza domiciliare)

obiettivo fondamentale delle cure palliative è quello di garantire la miglior qualità di vita, attraverso la gestione attenta del dolore e degli altri sintomi disturbanti, possibile e fondamentale anche nel momento della morte. Non sempre è possibile erogare assistenza in questa fase presso il domicilio del paziente o, in alcuni casi i genitori ritengono non sia la scelta migliore per il proprio figlio. L'hospice pediatrico offre la possibilità di gestire il momento terminale con competenza, attenzione e dignità.

Staff

Luca Manfredini, Ornella Bellagamba, Daniela Caprino, Sandro Dallorso, Cristina Contarino, Francesca Tiraboschi, Paola Parodi, Silvia Tedeschi, Ilenia Casella, Debora Innocenti, Maria Rita Mandara, Monica Francesia, Serena Rossin, Angelo Arleo, Laura Fino, Maria Chiodo, Michela Vecchio, Cinzia D'Elia, Giulia Messina, Katiuscia Morini, Nadia Carbonifero.

U.O.S.D. Assistenza Domiciliare e Continuità delle Cure

Dirigente Responsabile

Dott. Sandro Dallorso

Localizzazione

Padiglione 5 Piano terra

Coordinatore infermieristico

Sig.ra Emilia Ghibaudo

Referente Qualità

Dott.ssa Daniela Caprino

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Gestione domiciliare (dal Lunedì al Venerdì ore 7-20, Sabato e festivi ore 7-14) dei pazienti dimessi dalle UU.OO. dell'Istituto Gaslini, residenti all'interno dell'ASL 3 genovese. Vengono eseguite le seguenti prestazioni: valutazione clinica, esecuzione di controlli clinico-laboratoristici, erogazione di chemioterapia, terapia antibiotica, antivirale ed antifungina, nutrizione parenterale/enterale, supporto trasfusionale. Gestione del dolore cronico pediatrico attraverso attività di consulenza e presa in carico diagnostica e terapeutica, nelle diverse patologie, situazioni cliniche e settings. Cure palliative domiciliari. Supporto psicologico e fisioterapico a domicilio. E' parte del Centro Regionale Terapia del dolore e Cure Palliative Pediatriche la cui attività, in stretta collaborazione con le strutture territoriali, consiste nella presa in carico attiva a livello clinico, psicologico, sociale e organizzativo di pazienti pediatrici con patologie croniche inguaribili sul territorio della Regione Liguria, con reperibilità telefonica 24 ore/die, 365 giorni/anno. Collabora con la UOSD Hospice nel percorso di formazione continua del personale ospedaliero e territoriale per la presa in carico dei pazienti affetti da patologie cronico-complesse in cure palliative.

Attività di Ricerca

Progetto MIUR SMART CITIES per "PcCHILD e Rete Cure Palliative Pediatriche e Terapia del Dolore"

Progetto Europeo: GAbepentin in Paediatric Pain" – GAPP. Grant Agreement n. FP7 – HEALTH – 2013 – 1 – 602962-2

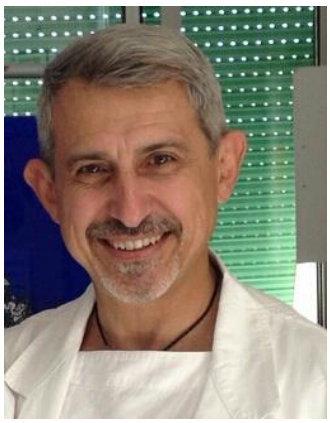
Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Ministero della Salute, Società Italiana Cure Palliative (SICP), Fondazione Maruzza Lefebvre D'Ovidio, Scuola italiana di Medicina e Cure Palliative (SIMPA), Società Europea Oncologia Pediatrica-Neuroblastoma (SIOPEN-NB), Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica (AIEOP), Accademia delle Scienze di medicina Palliativa (ASMEPA)

Staff

Sandro Dallorso, Ornella Bellagamba, Daniela Caprino, Luca Manfredini, Cristina Contarini, Debora Innocenti, Serena Rossin, Francesca Tiraboschi, Monica Francesia Berta, Cristina Ferreccio, Paola Parodi, Ilenia Casella, Maria Rita Mandara, Silvia Tedeschi, Paola Fino, Maria Chiodo, Nadia Carbonifero, Rosalba Messina, Michela Vecchio, Katia Morini

U.O.S.D. Centro di chirurgia ricostruttiva e della mano



Dirigente Responsabile

Dr. Filippo Maria Senes

Localizzazione

Padiglione 17 – P04 c/o Ortopedia

Coordinatore infermieristico

Marina Pagano – Degenza

Sandra Seminara – Day Hospital

Referente Qualità

Dr. Filippo Maria Senes

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'UOSD , che è inserita nel Dipartimento Integrato Neuroscienze mediche, chirurgiche e Riabilitazione-Continuità di cure (RCC), si occupa dei vari aspetti della Chirurgia della Mano e Microchirurgia ricostruttiva di pertinenza ortopedico-pediatrica, con particolare riferimento a:

- patologia congenita della mano e dell'arto superiore;
- patologia del sistema nervoso periferico nei vari distretti conseguente a fatti traumatici, compressivi, malformativi o neoplastici;
- trattamento delle Paralisi Ostetriche (ricostruzione del plesso brachiale lesionato nel lattante ed interventi di chirurgia secondaria come i transfer nervosi e/o muscolari, le osteomie derotative, le capsuloplastiche in età più avanzata);
- lesioni traumatiche acute del sistema muscolo-scheletrico con compromissione neuro-vascolare;
- perdite di sostanza del tronco e degli arti che necessitino di copertura con lembi vascolarizzati (locali, regionali e/o microchirurgici);
- fase ricostruttiva nel trattamento dei tumori del sistema muscolo-scheletrico in collaborazione con la UOC Ortopedia.

Attività di Ricerca

Linee di ricerca clinica in corso:

Linee di ricerca clinica in corso:

- Studio epidemiologico sulle malformazioni congenite della mano in Italia;
- Revisione a medio e lungo termine del trattamento delle paralisi ostetriche del plesso brachiale: procedure microchirugiche e chirurgia funzionale ortopedica;
- Stesura Linee Guida lesioni traumatiche dei nervi periferici in collaborazione con SIM (Società Italiana di Microchirurgia);
- Stesura Linee Guida dei Reimpianti degli arti in collaborazione con il C.U.M.I. (Coordinamento Urgenze Mano Italiano).

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Collaborazioni con vari Centri Ospedalieri e del Territorio Italiani sia per consulti diretti con successivo invio di pazienti per la patologia di pertinenza, ma anche come consulti telematici.

Centro di Chirurgia della Mano di II livello riconosciuto dalla Società Italiana di Chirurgia della mano .

Collaborazioni con Colleghi di Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali:

-SIM Società Italiana di Microchirurgia (il Dr. Senes svolge l'incarico di presidente della società per il Biennio 2017-2019);

-EFSM Federazione Europea delle Società di Microchirurgia;

-SICM Società Italiana di Chirurgia della Mano;

-GIMETRA Gruppo Italiano di Microchirurgia e Tecniche ricostruttive degli Arti (Società Superspecialistica della Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia);

- Associazione Onlus APOS (Associazione Paralisi Ostetriche).

- Associazone Italiana Sindrome di Poland

Staff

Filippo Senes, Marina Pagano, Sandra Seminara

U.O.S.D. Centro di Neuroncologia

Dirigente Responsabile
Maria Luisa Garrè

Localizzazione:
Ambulatorio e Day Hospital - Pad. 20 ODG – P02
Degenze - Neurochirurgia,Oncologia Ematologia

Coordinatore infermieristico Day Hospital
Daniela Trucco

Referente Qualità
Claudia Milanaccio

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

La U.O.S.D. svolge attività di diagnosi e terapia ai bambini affetti da tumori del Sistema Nervoso Centrale (SNC), ricerca e formazione negli stessi settori. Nata da una stretta collaborazione con il reparto di Neurochirurgia, dal 1995, costituisce uno dei riferimenti AIEOP per l'attività di assistenza e ricerca clinica rivolta ai bambini affetti da tumori del SNC, coordinando lo sviluppo e l'applicazione dei protocolli clinici, l'inquadramento diagnostico e le strategie di salvataggio. Offre consulenza ad altri centri pediatrici ed a pazienti italiani e stranieri. Il team di neuroncologia svolge l'attività assistenziale con modalità multidisciplinare, in stretta collaborazione con l'UOC Neurochirurgia, la Neuropsichiatria infantile,la Neuroradiologia, la Fisioterapia, l'Anatomia Patologica, l'Endocrinologia e altri reparti specialistici. Per la Radioterapia si avvale della collaborazione siglata da apposite convenzioni dell'Istituto con l'Unità di Proton terapia di Trento (ASPP Trento) e il CNAO di Pavia.

Ogni anno sono ,mediamente diagnosticati e trattati 50 nuovi casi di tumore del SNC.

I pazienti in attivo follow–up dal 1995 sono più di 1100. La Dott.ssa Maria Luisa Garrè è referente Nazionale per lo Studio dei bambini affetti da neoplasie maligne al di sotto dei 3 anni di vita, per il trattamento dei tumori a cellule germinali intracranici. L'unità operativa adotta trials clinici sperimentali (fase I, II) sull'impiego di nuovi farmaci antitumorali.

Attività di Ricerca

Il centro è referente Nazionale nell'ambito della Società Internazionale di Oncologia Pediatrica-SIOP, per lo Studio dei bambini affetti da neoplasie maligne al di sotto dei 3 anni di vita, per il trattamento dei tumori a cellule germinali intracranici. Nel 2014-2015, sono stati condotti trials clinici sperimentali nei tumori associati a facomatosi (Sclerosi Tuberosa, Neurofibromatosi 2). Il centro ha contribuito come 2° centro più importante in Italia al reclutamento dei casi dello studio Internazionale del farmaco Bevacizumab nei gliomi maligni pediatrici. Il servizio, affianca il laboratorio di Neuroscienze per lo studio dei Gliomi ad alto e basso grado e del Medulloblastoma nel bambino molto piccolo alla diagnosi e con predisposizione genetica in collaborazione con Genetica Medica, Università di Genova). Per i Gliomi è stata condotto uno studio sulla terapia con inibitori di BRAF V600 in collaborazione con il Sick Children's Hospital di Toronto; con lo stesso

centro è in corso una collaborazione nell'ambito della ricerca "Magic" che ha lo scopo di studiare il geoma del Medulloblastoma. E' in corso lo studio della qualità di vita e gli effetti tardivi del trattamento (Progetto DOPO-Ambulatorio dei Guariti). In collaborazione con l'UOC Neuroradiologia dell'istituto e con la Medicina Nucleare dell'Ospedale Galliera è stata svolta attività di ricerca clinica per le nuove tecnologie diagnostiche (imaging avanzato, DOPA-PET). Con il centro di Radioterapia Oncologica dell'IST-Ospedale San Martino, UOSD Radioterapia pediatrica e più di recente con il centro di Proton Terapia dell'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento viene condotta la ricerca clinica di applicazione delle nuove tecniche radioterapiche atte a migliorare in campo pediatrico, il risultato dei trattamenti ma anche a ridurre gli effetti collaterali tardivi della radioterapia. L' attività di ricerca di base è supportata dall'Associazione per la Ricerca sui Tumori Cerebrali del Bambino (http:///www.artuceba.org). Nel 2008 in collaborazione con l'UOSD Epidemiologia dell'istituto, è stato avviato un importante progetto di ricerca a valenza nazionale con lo scopo di creare un Registro Italiano dei Tumori Cerebrali ed esso è stato supportato dalla Fondazione Italiana per La Lotta al Neuroblastoma ("Progetto Pensiero") (www.neuroblastoma.org).

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

UOSD Radioterapia Ospedale San Martino-IST,

UOC Medicina Nucleare Ospedale Galliera

APSS UOC Protonterapia, Trento

CNAO Proton Terapia, Pavia

Genetica Medica Università degli Studi di Genova

Neurosurgery Department and Neuroncology Unit Sick Children's Hospital Toronto

Neuropathology Department University of Bonn

Policlinico Umberto 1° Roma, Laboratorio di Neuropatologia

Staff

Maria Luisa Garrè, Claudia Milanaccio, Antonio Verrico, Sonia Di Profio, Silvia Romi

UOSD Centro Neurofisiologia

Dirigente Responsabile

Dott.ssa Paola Lanteri

Localizzazione

Padiglione 4

- Degenza: II Piano
- Day Hospital: I Piano
- Ambulatorio: Piano Terra

Coordinatore infermieristico: **Anna Santucci**

Referente Qualità: dott.ssa Paola Lanteri

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il laboratorio di Neurofisiopatologia clinica valuta pazienti sia interni che esterni, di età compresa dal neonato alla maggiore età.

Attività di laboratorio di Neurofisiopatologia: si effettuano le principali metodiche neurofisiologiche come studi di elettroneurografia ed elettromiografia, singola fibra (per lo studio delle neuropatie su base genetica ed acquisite disimmuni, da neurotossicità e traumatiche, studio delle paralisi del plesso brachiale, miopatie, forme miasteniche), potenziali evocati visivi, acustici, somatosensoriali, motori ed elettroencefalografia.

Attività in area critica intensiva: valutazione neurofisiologica del paziente critico con registrazioni estemporanee e in continuo di EEG, Video EEG, CFM, potenziali evocati ed elettroneuro/miografia (per la prognosi dei disturbi di coscienza, critical illness neuro/myopathy, stato di male elettrico, ipertensione endocranica)

Attività in sala operatoria: neurofisiologia intraoperatoria mediante metodiche di mappaggio e monitoraggio (elettroencefalografia, elettrocorticografia, potenziali evocati motori da stimolazione elettrica transcranica e diretta, potenziali evocati somatosensitivi, phase reversal, potenziali evocati visivi, uditivi, blink reflex, riflesso bulbo-cavernoso) in ambito neurochirurgico per patologie sovratentoriali, della fossa cranica posteriore, midollari e chirurgia della spasticità (rizotomia dorsale selettiva), in ambito ortopedico per interventi di correzione di scoliosi idiopatiche e cifoscoliosi complesse, in ambito otorino per lo studio della funzionalità delle corde vocali.

Team delle vie aeree

Centro riconosciuto per la formazione in Neurofisioogia Clinica della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC) per la Neurofisiologia Pediatrica (modulo EEG-EP e modulo EP-EMG) e per il Monitoraggio Neurofisiologico Intraoperatorio.

Co-coordinatore Nazionale del Gruppo di Studio della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC) "Neurofisiologia pediatrica"

Co-coordinatore Nazionale del Gruppo di Studio della Società Italiana di Neurologia Pediatrica (SINP) "Neurofisiologia pediatrica"

Attività di Ricerca

Raccolta dati normativi in Neurofisiologia Pediatrica (per le velocità di conduzione sensitive e motorie)

Studio e applicazione dell'analisi quantitativa elettromiografica.

Applicazione della neurofisiologia in ambito psichiatrico (EEG e componenti a lungo termine dei potenziali evocati somatosensitivi): Neurofisiologia della neurosensorialità del paziente autolesionista

Neurofisiologia della paralisi ostetrica del plesso brachiale per la prognosi e il management clinico-chirurgico

Valori prognostici neurofisiologici nel coma post anossico e post traumatico nell'era dell'ipotermia.

Caratterizzazioni delle specificità tecniche e metodologiche del monitoraggio e mappaggio intraoperatorio nelle varie fasi maturative dal neonato all'adulto nella chirurgia intracerebrale dalla chirurgia per la rimozione dei tumori cerebrali in aree eloquenti, della chirurgia dell'epilessia (anche in Collaborazione con il Centro per la Chirurgia dell'Epilessia, Ospedale Niguarda Milano) fino all'awake surgery.

Valutazione neurofisiologica dei nervi cranici deputati alla fonazione e alla deglutizione.: valutazione diagnostica e prognostica Studio dei potenziali evocati motori transcranici e dell'attività elettromiografica e riflessa dai muscoli deputati alla deglutizione e alla fonazione (corde vocali) nei pazienti con paralisi delle corde vocali e disfagia. Individuazione dei parametri diagnostici e prognostici.

In collaborazione con l'Area Aggregazione – Malattie Neuro-muscolari e Respiratorie – studio dei pazienti con atrofia muscolare spinale (SMA) per le nuove terapie e trial terapeutici.

Da 150 a 1600 caratteri compresi gli spazi

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Collaborazione con UO Clinica Neurochirurgica e Neurotraumatologica IRCCS San Martino Genova per il monitoraggio intraoperatorio in qualità di esperto in Neurofisiologia Intraoperatoria secondo il piano quadro Regione Liguria.

Collaborazione con UOC di Genetica Medica IRCCS San Martino Genova per lo studio delle patologie su base genetica, soprattutto neuropatie, atassie e malattie del motoneurone e con la UOC di Neurologia per le neuropatie sia su base genetica che acquisita per la diagnosi, lo studio e la fase transizionale al mondo dell'adulto.

Cincinnati Children's Hospital (USA) - Division of Pediatric Neurosurgery Pediatric Epilepsy Surgery Program - Pediatric Neuroanesthesia and Intraoperative Neurophysiological Monitoring (PNA-IONM) per lo studio della spasticità e dell'epilessia

Staff

Paola Lanteri, Aurigo Antonella, Bollati Francesca. Dapelo Maria Teresa, Martelli Simona, Mendolia Simona.

Prastaro Tiziana, Paolo Grosso

Dipartimento integrato Servizi e Laboratori

Coordinatore: Dottor Gino Tripodi

Area Assistenza

U.O.C. Laboratorio Centrale di Analisi

Dirigente Responsabile
Dr. Gino Tripodi

Localizzazione
Padiglione 15 – P 01, P 02, P 03

Coordinatore Tecnico
Giorgio Parodi

Referente Qualità
Laura Barbagallo

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il Laboratorio di Analisi svolge indagini diagnostiche nei settori di ematologia, coagulazione, biochimica clinica, endocrinologia, infettivologia, tossicologia, farmacologia clinica, batteriologia, virologia, biologia molecolare ed allergologia.

Le aree di eccellenza sono rappresentate dalla Batteriologia e Biologia Molecolare (controllo delle infezioni ospedaliere), Virologia Molecolare, Allergologia Molecolare e Funzionale, Coagulazione (primo, secondo e terzo livello) e sviluppo di diagnostica avanzata per patologie feto -placentari e della prematurità.

Nell'ambito delle attività di Laboratorio sono previsti anche studi di farmacocinetica e monitoraggio terapeutico dei farmaci in pediatria e in neonatologia, attività di ricerca clinica nell'ambito del neuroblastoma (valutazione di marcatori biochimici diagnostici e prognostici del neuroblastoma) e valutazione di nuovi marcatori biochimici del metabolismo osseo e cartilagineo

Da qualche tempo il Laboratorio di Analisi dispone di un Laboratorio di Analisi Mobile per il monitoraggio di pazienti “domiciliari” con patologie complesse.

Attività di Ricerca

Le attività di ricerca sono prevalentemente indirizzate all’integrazione di differenti tecnologie diagnostiche in supporto alla gestione del paziente critico: sviluppo e validazione di micro-metodi analitici per il dosaggio dei farmaci in LC-MS/MS, metodi innovativi per il monitoraggio di infezioni batteriche e virali, studio dei meccanismi di antibiotico resistenza in ceppi batterici emergenti e typing molecolare ad altissima risoluzione mediante tecniche di Next Generation Sequencing (NGS) per l'analisi di clonalita' nel controllo delle Infezioni Ospedaliere. Altre areee di interesse sono: la valutazione di marcatori biochimici diagnostici e prognostici del neuroblastoma mediante analisi metabolomica, la valutazione del ruolo della proteomica clinica nella diagnostica pediatrica, la valutazione di nuovi marcatori biochimici del metabolismo osseo e cartilagineo e l’utilizzo di nuove metodologie statistiche per i valori di riferimento pediatrici. Il laboratorio è inoltre coinvolto nello studio dei disordini della coagulazione, principalmente Emofilia A, Emofilia B e malattia di von Willebrand, mediante tecniche di biologia molecolare. Una linea di ricerca innovativa è anche rappresentata dall’analisi del micro bioma fecale mediante tecniche di Next Generation Sequencing (NGS). Il Laboratorio Centrale di Analisi applica un sistema di Gestione Qualità su standard ISO 9001 ed. 2008.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Centri di emato-oncologia pediatrica italiani partecipanti al protocollo clinico neuroblastoma AIEOP (Torino, Pavia, Brescia, Milano, Padova, Trieste, Parma, Modena, Bologna, Rimini, Firenze, Siena, Pisa, Ancona, Pescara, Roma, Napoli, Bari,Cosenza, Catania, Palermo e Cagliari)
- Quantitative Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics Laboratory. Dept. of Anesthesia, Peri-operative & Pain Medicine. Children’s Hospital, Boston (The Efficacy and Population Pharmacokinetics/Pharmacogenomics of a Reduced Dose of Tranexamic Acid for Craniosynostosis Surgery; A multicenter study)
- Neonatology, Department of Pediatrics, Clinical Sciences Lund, Lund University (Svezia) (validazione clinica di nuovi micro-metodi analitici per il dosaggio dei farmaci in neonatologia
- Prof. Aldo Clerico Direttore “Laboratorio di Endocrinologia vascolare e biologia cellulare” della Scuola Superiore Sant’Anna - Fondazione CNR - Regione Toscana G. Monasterio - Pisa
- Collaborazione con i Centri AICE (Associazione Italiana Centri Emofilia) e Policlinico Umberto I di Roma
- Collaborazione alla creazione di un Database nazionale delle mutazioni del Fattore VIII della coagulazione con i Centri Italiani per la cura dell’Emofilia.
- Collaborazione con il Policlinico Umberto I di Roma per la caratterizzazione molecolare in pazienti con deficit di Fattore XI della coagulazione.
- Human Virology Unit, Division of Immunology, Transplantation and Infectious disesase – San Raffaele Scientific Institute, Milano Italy.
- Dipartimento di Malattie Infettive, parassitarie ed immunomediate, Istituto Superiore di sanità, Roma
- Dipartimento di Scienze della Salute (DiSSal), Università degli Studi di Genova

Staff

Gino Tripodi, Roberto Bandettini, Roberto Biassoni, Raffaella Cozzani, Fabio Facco, Paolo Montaldo, Eddi Di Marco, Luisa Pescetto, Candida Palmero, Elisabetta Ugolotti, Giuliana Cangemi, Maura Acquila, Maria Patrizia Bicocchi, Patrizia Morelli, Rodolfo Pessina, Chiara Bernardini, Amato Stefano, Bacchiddu Gianfranco, Bagnasco Roberto, Barbagallo Laura, Bazurro Gyada, Benvenuti Massimo, Bernardini Gabriella,Bonifazio Paola, Bottini Federico, Bugnone Daniela, Cacciani Angela, Casalaro Antonella, Della Rocca Vincenzo, Di Maira Giovanni, Fazzini Paolo, Fenu Maria Laura, Filippetti Manuela, Formiga Antonella, Fraternale Elisabetta, Gaggero Domenico, Gallo Afflitto Calogero, Garaventa Marco, Gatti Carla Cinzia, Guidi Fabrizio, Maffei Vanda, Maffia Angelo, Marcomini Laura, Marotta Fernando, Orsi Anselmo, Pannese Teresa, Parodi Giorgio, Pasquarella Emilio, Pastorino Giovanni,Pellettieri Anna, Rela Erika,Sechi Annamaria, Scarfò Angela Enrica, Stella Mauro, Talio Marina, Truzzi Fosca, Vailati Daniele, Ventrella Valter.

U.O.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Dirigente Responsabile

Dr. Gino Tripodi

Localizzazione

Padiglione 12 – P T

Coordinatori Tecnici

Massimo Solari, Diego Fabio Ardenghi

Coordinatore infermieristico

Cinzia Boaretto

Referente per la qualità

Dr. Diego Fabio Ardenghi

Articolazione Organizzativa

U.O.S.: Terapie Aferetiche

Settori: Prelievo per donazione sangue intero, aferesi produttive mono e multicomponent, produzione e validazione emocomponenti; analisi infettivologiche in ELISA e biologia molecolare; immunoematologia eritrocitaria e piastrinica; citometria a flusso; diagnostica avanzata patologie autoimmuni; criopreservazione emocomponenti e precursori emopoietici

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

- Monitoraggio immunoematologico di pazienti trapiantati con Cellule Staminali Emopoietiche (CSE)
- Studio e monitoraggio immunoematologico delle alloimmunizzazioni eritrocitarie in gravidanza
- Aferesi terapeutica in pazienti pediatrici
- Protocolli di predeposito di sangue frazionato in pazienti destinati a chirurgia complessa in elezione
- Raccolta di CSE da sangue periferico mediante aferesi in pazienti pediatrici di basso peso
- Trattamento della GvHD acuta e cronica mediante fotochemioterapia extracorporea
- Monitoraggio Immunocitofluorimetrico del sangue periferico in pazienti stimolati con citochine a scopo autotrapianto di CSE
- Monitoraggio Immunocitofluorimetrico del sangue periferico in pazienti trattati con fotochemioterapia extracorporea
- Valutazione quali–quantitativa di espianti midollari e raccolte di CSE da sangue periferico
- Manipolazione minore e criopreservazione di CSE

- Diagnostica complessa delle patologie autoimmuni
- Studio e reclutamento di donatori di linfociti “third party” per la terapia cellulare in pazienti trapiantati con CSE omologhe
- Il SIMT applica un sistema di Gestione Qualità su standard ISO 9001 ed. 2008 ed è parte integrante del Programma Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche dell’IRCCS G. Gaslini certificato secondo gli standard europei JACIE dal giugno 2011

Attività di ricerca

Principali aree di ricerca: Selezione di donatori di linfociti mediante aferesi per il trattamento di infezioni intercorrenti in pazienti trapiantati con CSE; Validazione di protocolli per la raccolta e la selezione di linfociti patogeno–specifici in donatori sani; valutazione degli effetti immunomodulanti delle procedure aferetiche in soggetti sani e pazienti affetti da patologie autoimmuni.

Principali collaborazioni

- Sezione di Istologia – Dipartimento di Medicina Sperimentale Università degli Studi di Genova
- IBMDR Registro Nazionale Donatori di Midollo Osseo – Genova
- Cattedra di Immunologia Clinica – Università degli Studi di Genova
- Rete Regionale dei Servizi Trasfusionali

Staff

Gino Tripodi, Marina Martinengo, Mariapina Montera, Marco Risso, Francesca Cottalasso, Fulvia Sindaco, Francesca Spanò, Diego Fabio Ardenghi, Massimo Solari, Daniela Bisi, Laura Bocciardo, Claudio Cermelli, Fabio Gallino, Mario Iannachino, Cristina Malavasi, Piero Messana, Maurizio Meta, Giuseppe Molè, Paola Nardi, Paola Petrone, Paolo Pietrasanta, Simona Rastelli,Corrado Schiazza, Patrizia Toselli, Cinzia Boaretto, Angelo Arleo, Cecilia Brighenti, Simonetta Bosio, Silvia Cecchini, Nadia Fornaro, Pietrina Mangiavillano, Lucia Noviello, Cinzia Nuara, Olga Schenone.

U.O.C. Anatomia Patologica

Dirigente Responsabile f.f.

Dottoressa Angela Rita Sementa

Localizzazione

Padiglione 2 – P 03

Coordinatore tecnico

Federico Comanducci

Referente per la qualità

Federico Comanducci

Attività Clinica e aree di eccellenza

L' Unità Operativa Complessa Anatomia Patologica svolge attività di diagnosi, prognosi e ricerca.

Le attività di diagnostica comprendono esami su campioni di tessuti (si a estemporanei, intraoperatori, sia su preparati istologici stabili) e cellule a supporto di interventi chirurgici, diagnosi e ricerca scientifica. Diagnostica citologica su campioni liquidi da versamento o esfoliazione o prelevati mediante agoaspirazione e spazzolato di cute e/o mucose e midollo.

La diagnostica microscopica si avvale delle metodiche istochimica, istoenzimatica, immunoistochimica, microscopia a fluorescenza e in luce polarizzata, citometria a flusso, tecniche biomolecolari (agenti infettivi HPV, Epstein-Barr virus, CMV), tecnica FISH per amplificazione o riarrangiamento di geni di significato prognostico o diagnostico. L'Anatomia Patologica offre supporto a diverse attività di diagnostica e di ricerca nell'oncologia pediatrica. In particolare è centro di riferimento nazionale ed europeo per la diagnosi e lo studio dei tumori neuroblastici periferici (segnatamente: diagnosi istopatologica aggiornata, caratterizzazione biomolecolare, studio della malattia midollare)afferenti ai centri AIEOP sia al momento della diagnosi che nelle altre tappe cruciali della malattia.

L'U.O.C. è inoltre centro nazionale di riferimento, quale membro del Gruppo di Studio Europeo Midollare SIOPEN per la malattia residua minima circolante mediante indagine immunocitochimica anti-GD2.

L'U.O.C. di Anatomia Patologica, in cooperazione con l'U.O.C. di Biologia Molecolare dell'Istituto,gestisce una Biobanca Integrata di Tessuto-Genomica (BIT) accreditata dalla Regione Liguria, nel rispetto della tutela dei diritti e della riservatezza di ogni persona.

La BIT- Tessuto raccoglie campioni provenienti dall'Istituto Gaslini e da strutture esterne ,certifica la conformità del campione ai requisiti della Biobanca. La BIT-Tessuto - Genomica garantisce conservazione, distribuzione e analisi dei tessuti normali e patologici e permette l'identificazione e studio di marcatori biomolecolari garantendo l'associazione tra l'aspetto istologico e il profilo molecolare del tumore.

La BIT è la risposta coordinata, organizzata e collaborativa alle esigenze diagnostiche, prognostiche, terapeutiche, di raccolta e utilizzo del materiale per ricerca, nella tutela dei diritti del paziente. Tramite approccio multidisciplinare permette di trarre il massimo delle informazioni da un campione limitato.

Attività di Ricerca

- Valutazione prognostica del DNA index nei tumori neuroblastici localizzati e diffusi
- Studio sugli aspetti istologici, immunoistochimici e biomolecolari di casi di tumore neuroblastico associato a sindrome opsoclono-mioclono
- Valutazione di riproducibilità nell'applicazione dei parametri diagnostico prognostici della nuova classificazione INPC 1999: studio nazionale coinvolgente i principali centri di diagnostica oncologica pediatrica
- Studio microscopico comparativo di biopsie osteomidollari e di aspirati midollari in pazienti affetti da neuroblastoma metastatico, all'esordio, in corso di trattamento e post-trattamento
- Studio immunocitochimico con anti-GD2 della malattia midollare in soggetti con neuroblastoma all'esordio, durante e post-trattamento
- Studio immunoistochimico, su sezioni criopreservate o su sezioni in paraffina, di tumori neuroblastici, di antigeni HLA-associati e molecole facenti parte del A.P.M. (Antigene-Processing-Machinery).
- Valutazione di terapia genica immunomodulante in modelli animali di neuroblastoma murino metastatico
- Studio anatomo-clinico delle "coliti non MICI"
- Studio immunoistochimico dei mediatori coinvolti nella migrazione leucocitaria, su tessuto sinoviale, nell'artrite idiopatica giovanile
- Studio immunoistochimico dell'angiogenesi nell'artrite idiopatica giovanile
- Studio patologico, biomolecolare e genetico sui tumori del sistema nervoso centrale
- Studio anatomo-funzionale di geni coinvolti nella formazione del tubo neurale in feti patologici e normali

Principali collaborazioni

- European Society of Paediatric Oncology Neuroblastoma Research Network. Afferenza al network per la la condivisionedegli aspetti diagnostici dei casi a maggiore complessità, rarità e/o ricaduta terapeutica
- Univ. Clinic of PathologyVienna, Dott. Gabriele Amann.
- Dept. of Pathology Rikshospitalet,Oslo, Dott. Klaus Beiske
- Histopathology Pathology Dept. St. James's University ,Leeds U.K. Dott. Catherine Cullinane
- Departamento de patologìa, Facultad de medicinaValencia Espana, Dott. Samuel Navarro
- Service de Pathologie, Hopital Robert Debré, Paris, France, Prof. Michel Peuchmaur

- Department of Pathology, Brigham's and Women's Hospital di Boston, Harvard Medical School, USA (prof C.Fletcher) per le neoplasie dei tessuti molli ;
- Anatomia patologica Università di Padova per I rabdomiosarcomi e sarcoma di Ewing.
- Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna e Istituto Gaetano Pini ,Milano per la patologia neoplastica ossea;
- King's College Università di Londra per la patologia epatica;
- Ospedale St. John's (Dr Calonje),Università di Londra per la patologia cutanea
  Istituto Nazionale Tumori, Milano per i tumori renali pediatrici

Staff

Angela Rita Sementa, Maria Cristina Coccia, Paolo Nozza, Federico Comanducci, Daniela Campanella, Marco Ciuferri, Barbara De Giovanni, Davide Ircolò, Fabiana Malaguti, Raffaella Defferrari, Katia Mazzocco, Francesca Negri, Andrea Rossi, Martina Verroca

U.O.C. Farmacia

Dirigente Responsabile
Dr.ssa Paola Barabino

Localizzazione
Padiglione 15

Referente Qualità
Dr.ssa Ines Lorenzi

Attività Clinica e Aree di eccellenza

- Formulazione, allestimento e approvvigionamento di farmaci, galenici, magistrali e officinali, di soluzioni disinfettanti, di reattivi per laboratorio, di preparazioni pediatriche orfane non reperibili in commercio, preparazione di monodosi per uso pediatrico e neonatale, gas medicinali e tecnici
- Approvvigionamento di dispositivi medici e diagnostici in vitro a scorta e all'acquisto
- Monitoraggio dei tetti di spesa
- Centralizzazione dell'allestimento di chemioterapici antiblastici, farmaci antivirali mutageni, anticorpi monoclonali
- Centralizzazione dell'attività di Nutrizione Parenterale Totale
- Attività di Farmacosorveglianza, coordinamento delle segnalazioni avverse da farmaci e dispositivi medici per l'Osservatorio del Ministero della Salute
- Partecipazione attiva ai progetti del Comitato Infezioni Ospedaliero
- Gestione delle prescrizioni off label e del Comitato Buon Uso del Farmaco
- Gestione dei farmaci in Sperimentazione clinica e allestimento delle terapie in doppio cieco e in aperto
- Documentazione e informazione sul farmaco rivolto al personale sanitario ed a utenza esterna
- Mantenimento della Certificazione secondo Joint Commission International per quanto riguarda la gestione del farmaco

- Distribuzione Diretta di farmaci ad alta criticità assistenziale e ad alto costo
- Aggiornamento dei Registri AIFA per i farmaci sottoposti a monitoraggio

Attività di Ricerca

Progetto multi regionale: "Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini e dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in pediatria"in collaborazione con l' Istituto Superiore di Sanità per il monitoraggio delle reazioni avverse da farmaci che hanno comportato un ricovero ospedaliero

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Università degli Studi di Genova per l'attività di tirocinio pratico professionale pre laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, in Farmacia.
- Tirocinio per iscritti alla Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
- AIFA/Ministero della Salute per l'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche
- AIFA/Ministero della Salute per la Rete Nazionale di Farmaco vigilanza
- AIFA/Ministero della Salute per la Rete Nazionale di Dispositivo vigilanza
- Regione Liguria per la gestione dei flussi della farmaceutica
- Scuola Professionale "Lorenza Gaslini"per corsi di formazione rivolti a personale sanitario medico e non medico"

Staff

Paola Barabino, Stefania Gamba Chiara Francesca Intra, Valentina Iurilli, Ines Lorenzi, Eleonora Panetta.

Area Amministrativa

L'attività è svolta da settori individuati per categoria merceologica:

Farmaci, reagenti, diagnostici, materiale al consumo per Laboratori Analisi e Radiologia, materiali di medicazione, gas medicali, contratti di service per laboratori e reparti, dispositivi medici, presidi sanitari.

Il settore segue tutto il processo di trasmissione degli ordini ai fornitori per l'acquisizione del materiale sanitario.

Altre principali attività:

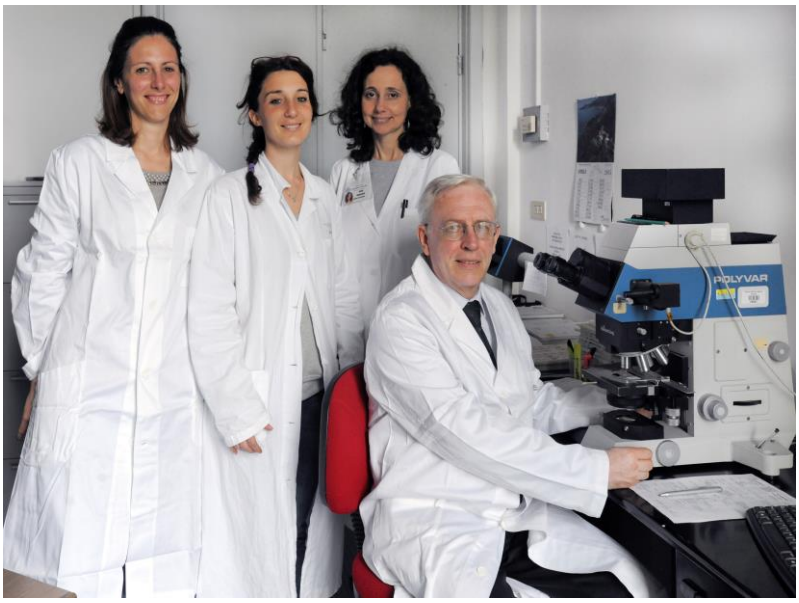
- Attività di Reporting relative all'andamento della spesa per l'acquisto di Farmaci, Dispositivi Medici,Chirurgici e Reagenti;
- Attività di acquisizione Smart CIG e CIG derivati (codici alfanumerici generati dal sistema SIMOG della AVCP introdotti dalle disposizioni normative in tema di tracciabilità dei flussi finanziari per contrastare la criminalità organizzata e le infiltrazioni nelle commesse pubbliche);

- Verifica rilascio DURC da parte dei fornitori (documento unico di regolarità contributiva, ovvero l'attestazione dell'assolvimento, da parte dell'impresa, degli obblighi legislativi e contrattuali nei confronti di INPS, INAIL e Cassa Edile);
- Compilazione dei Questionari MEF (Ministero Economia e Finanza) con riferimento alla ricognizione dei contratti attivi sui Farmaci e al Flusso informativo NSIS relativo ai Dispositivi Medici;
- Stesura dello scadenziario mensile "Contratti e Servizi" da trasmettere alla U.O.C. Servizi Tecnici.

Staff

Enrico Mazzino, Sandro Silani, Elisabetta Mei, Daniela Accerbis, Anna Mazzoni, Enrica Remilli

U.O.S.D. Centro di Diagnostica Ginecopatologica e Patologia Fetoperinatale



Dirigente Responsabile:
Prof. Ezio Fulcheri

Localizzazione:
Padiglione 2 – P 03 Laboratori

Referente per la Qualità:
Paolo Nozza

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'attività diagnostica di Anatomia ed Istologia Patologica e di Cito Patologia si svolge principalmente sui seguenti temi:

- **Patologia ginecologica** (Tematiche prevalenti): viene svolta un'attività diagnostica specialistica focalizzata prevalentemente alla patologia disfunzionale, infettiva e degenerativa del tratto genitale femminile collegata con il ciclo riproduttivo.
    - Diagnostica citologica cervico vaginale (convenzionale ed in strato sottile)
    - Diagnostica delle displasie cervicali (specie HPV correlate)
    - Diagnostica degli stati disfunzionali dell'endometrio
    - Diagnostica dell'infertilità femminile per cause uterine, tubariche o ovariche
- **Abortività spontanea del I trimestre ed embriopatologia**: si tratta di una diagnostica mirata alla definizione della cronologia degli eventi causanti l'aborto, alla individuazione delle cause di sofferenza o di arresto di sviluppo dell'embrione ed in fine delle fasi e delle modalità proprie della manifestazione clinica e dell'espulsone. Specifici iter diagnostici
    - Analisi delle camere ovulari e delle caratteristiche morfologiche e fenotipiche dei villi coriali
    - Diagnostica sugli embrioni espulsi (classificazione e valutazione del gado di sviluppo)
    - Analisi della decidua al sito di impianto ed delle lesioni vascolari proprie

  - Indagini di anomalie cromosomiche su materiale istologico (mediante FISH)
- **Aborti spontanei tardivi – secondo trimestre**: si tratta di una diagnostica prevalentemente autoptica mirata alla definizione di alterazioni patologiche sia fetali che, più frequentemente placentari, causa di una perdita fetale del secondo trimestre di gestazione.
  - Riscontri diagnostici
  - Analisi della placenta
  - Ricerca di agenti infettanti specie virali (con tecniche bio-molecolari)
- **Morti endouterine fetali del terzo trimestre**: si tratta di una particolare categoria di perdite fetali tardive che non rientrano nel capitolo delle morti improvvise ed inaspettate ma che per contro si determinano in gravidanze patologiche ad alto rischio o seguono ad iter diagnostico-terapeutici ostetrici complessi quali quelli propri delle malattie autoimmuni, degli stati disglicemici o dismetabolici materni o negli stati ipertensivi materni complicate o non da pre eclampsia. La diagnostica sia autoptica che placentare è volta alla identificazione delle lesioni, della gravità e della cronologia di esse per consentire una presa in carico della paziente più aderente al profilo personale e conseguentemente monitorare meglio un gravidanza futura.
  - Riscontri diagnostici
  - Analisi della placenta
- **Patologia della placenta**: si tratta in questo caso della diagnostica placentare del nato vivo e conseguentemente di una diagnostica volta a fornire elementi utili per la gestione del neonato. Accanto a tale priorità sussiste anche la necessità di definire un quadro placentare eventualmente patologico per effettuare un corretto monitoraggio delle gravidanze future.
  - Analisi morfo-funzionale della placenta
  - Valutazione della placenta in funzione della definizione diagnostico-clinica del nato prematuro o immaturo.
  - Diagnostica delle placente gemellari in caso di Sindrome da Trasfusione feto-fetale (TTTS) (mediante perfusione dei vasi amnio coriali)
  - Diagnostica della placenta di madri HIV positive
  - Diagnostica placentare per il centro di riferimento regionale AIDS
- **Morti peripartum e neonatali**: si tratta di una diagnostica prevalentemente rivolta alle categorie di neonati con restrizioni di crescita gravi, IUGR, sottoposti a terapie intensive o sub intensive ove il riscontro diagnostico deve non solamente identificate le cause di morte ma definire il grado di maturazione e sviluppo degli organi ed analizzare gli effetti della terapia in relazione ai singoli casi così delineati.
  - Riscontri diagnostici nelle elevate prematurità

- Autopsie neonatali in caso di malattie contagiose e diffusive
- Autopsie neonatali sui soggetti sottoposti a terapia intensiva
- Diagnostica delle cardiopatie aritmogene (sistemi di conduzione)

Attività di Ricerca

- **Malformazioni fetali**: si tratta di uno studio articolato e complesso volto mediante autopsie condotte con particolari strumentazioni e specifiche tecniche alla diagnosi di anomalie o malformazioni sia isolate che inserite in quadri sindromici. L'interazione con la diagnostica ecografica e la radiodiagnostica specie del Sistema Nervoso Centrale in risonanza magnetica, consente di pervenire alla definizione di quadri morfologici complessi ed uno studio genetico integrato
    - Riscontri diagnostici complessi e studio teratologico
    - Diagnostica delle malformazioni cardio vascolari (settore di interesse specialistico)
    - Diagnostica delle malformazioni e delle displasie scheletriche
    - Centro di riferimento APEFA / SIAPEC - Monitoraggio delle malformazioni congenite
- **Patologia dell'utero post partum**: si tratta di un tema di patologia ginecologica assai complesso e delicato nella definizione; comprende le anomalie di impianto, le accrezioni placentari e soprattutto le patologie da mancata contrazione uterina e/o trombosi venosa. Tutte le lesioni possono portare ad isterectomia con conseguente perdita della capacità riproduttiva della paziente. Quadri di minore gravità portano ad emorragie ed endometriti post partum, esiti cicatriziali o a sviluppare una malattia trofobastica al sito di impianto
    - Analisi morfo-funzionale della placenta accerta o increta
    - Studio delle anomalie uterine causa di emorragie post partum
- **Patologia dei vasi linfatici**
    - Analisi delle alterazioni strutturali dei vasi linfatici e dei linfonodi
    - Studio delle anomalie di parete dei vasi linfatici correlabili con linfedema cronico o con stati linfangiodisplastici
    - Inquadramento delle sindromi angiodiplasiche sia linfatiche pure che angio displastiche miste.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- **Diagnostica della malattia trofoblastica gestazionale**: viene svolta una attività mirata alla caratterizzazione delle lesioni coinvolte nella malattia trofoblastica gestazionale mediante indagini

immunoistochimiche strutturate in appositi algoritmi diagnostici (caratterizzazione immunofenotipica delle popolazioni troofblastiche coinvolte nelle lesioni).

- Diagnostica delle malattie trofoblastiche (GTD) persistenti
- Diagnostica delle mole invasive
- Diagnostica delle neoplasie trofoblastiche
- Centro Regionale - Monitoraggio della Malattia Trofoblastica Gestazionale in Liguria

- **SIUDS e SIDS**: la morte improvvisa ed in attesa del feto o del neonato costituiscono un settore diagnostico di elevata difficoltà essendo necessaria una diagnostica "di esclusione" progressiva delle cause mediante un procedimento analitico a gradienti di difficoltà crescenti. L'impiego di tecniche ancillari s fa dunque necessario per le diagnosi più difficili ed un'apposita legge pone regolamentazioni molto stringenti sui protocolli da applicare in questi casi
    - Autopsie fetali e perinatali (dalla 25° GW ai 12 mesi)
    - Centro di riferimento regionale per la SIUDS e SIDS

Staff

Ezio Fulcheri, Paolo Nozza

Area Ricerca

U.O.C. Genetica Medica

Dirigente Responsabile f.f.
Dr.ssa Isabella Ceccherini

Coordinatore tecnico:
Dottoressa Ivana Matera

Localizzazione:
Padiglione 16 – P 04
Padiglione 12 – P 0

Referente pert la Qualità
Dottoressa Ivana Matera

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

CONSULENZA GENETICA

Le consulenze interne ed esterne vertono su problematiche prenatali e postnatali.

Le tipologie di Consulenza Prenatale affrontate sono:

- Esposizione in epoca preconcezionale o gestazionale ad agenti teratogeni o sospetti tali.
- Riscontro di segni di patologia malformativa fetale nel corso di accertamenti ecografici.
- Segnalazione di rischio aumentato per anomalie cromosomiche fetali o per difetti del tubo neurale.
- Accertamento di anomalie cromosomiche numeriche o strutturali fetali.

In questi ambiti viene fornito, ove possibile, l'inquadramento dei segni malformativi fetali in quadri sindromici noti, la valutazione del rischio di associazione delle malformazioni riscontrate con ritardo dello sviluppo psicomotorio, una indicazione prognostica sul quadro malformativo rilevato e la correlazione fra alterazioni cromosomiche fetali e quadro fenotipico. Vengono indicati inoltre gli accertamenti più specifici da effettuare in gravidanza per il follow-up della patologia fetale. L'Ambulatorio è a disposizione per valutare il paziente alla nascita.

La consulenza postnatale riguarda particolarmente: adulti o bambini con patologie congenite e/o malformative e/o dismorfiche, con ritardo psicomotorio, convulsioni, patologie neuropsichiatriche, con patologie cromosomiche numeriche o strutturali, con patologie tumorali e sindromi predisponenti a cancro in età pediatrica.

Vengono a tale riguardo effettuate o proposte le indagini clinico- diagnostiche utili all'inquadramento delle diverse patologie, vengono formulati i rischi di ricorrenza nel nucleo familiare per specifiche patologie,

viene effettuato il follow- up dei pazienti. Per le patologie nelle quali il Laboratorio di Genetica Molecolare non effettua direttamente la diagnostica, vengono inviati i campioni di DNA estratto ai Centri di riferimento nazionali ed internazionali.

LABORATORIO DI CITOGENETICA

Il Laboratorio di Citogenetica esegue circa 2300 analisi all'anno.

L'attività principale è l'analisi del cariotipo per la diagnosi prenatale delle cromosomopatie sia su liquido amniotico che su villi coriali. Per la diagnosi precoce delle aneuploidie più comunici (quali trisonomia 13,21,18), della determinazione dei cromosomi X e Y e delle principali microdelezioni legate a sindromi conosciute (quali Sindrome di Di George, Prader Willi e Williams) è utilizzata la tecnica di ibridazione in situ (FISH) su nuclei interfasici di liquido amniotico.

Per la diagnosi post-natale viene eseguito il cariotipo su sangue periferico, biopsie di cute o altri tessuti e, quando necessario, tramite FISH vengono ricercate eventuali microdelezioni e riarrangiamenti cromosomici anche subtelomerici.

Inoltre può essere effettuata l'indagine mediante microarray cromosomici (CMA) che permette di identificare microduplicazioni e microdelezioni non visibili con il cariotipo standard.

Per il settore di citogenetica emato-oncologica vengono eseguite analisi citogenetiche convenzionali e molecolari mediante FISH in emopatie, tumori solidi e per il monitoraggio dell'attecchimento dopo trapianto di midollo osseo.

Attività di Ricerca

L'UOC Genetica Medica svolge attività di ricerca nell'ambito delle malattie genetiche rare, prevalentemente ad insorgenza in età neonatale ed infantile, dalla sua fondazione (1985). Due sono i principali settori dell' attività di ricerca:

Mappatura ed identificazione di geni responsabili di malattie genetiche rare utilizzando diversi approcci: a) studio di geni candidati; b) caratterizzazione molecolare di riarrangiamenti cromosomici; c) analisi genomiche mediante sequenziamento massivo di DNA, in particolare analisi dell'Esoma e del Genoma per malattie caratterizzate da vasta eterogeneità genetica e per malattie di difficile inquadramento diagnostico; d) analisi della segregazione intrafamiliare di difetti genetici e individuazione di genitori portatori asintomatici, prevalentemente a mosaico

Studio dei processi cellulari e delle loro alterazioni in malattie di rilevanza pediatrica, volto alla 1) comprensione dei meccanismi molecolari alla base delle patologie di interesse e 2) individuazione di nuovi bersagli farmacologici, al fine di sviluppare approcci terapeutici innovativi. Il laboratorio ha in particolare un'esperienza pluridecennale nella ricerca di nuove terapie per la correzione del difetto di base in fibrosi cistica.

<u>APPROCCIO NGS</u>

1. Ricerca & sviluppo di pannelli genici basati sull'approccio NGS (sequenziamento di nuova generazione) per patologie di ambito emato-immuno-reumatologico e per lo stroke pediatrico
2. Ricerca di nuovi geni, e studio di pazienti altrimenti non diagnosticabili, mediante Whole Exome Sequencing

<u>APPROCCI TERAPEUTICI INNOVATIVI</u>

1. Ricerca di nuovi bersagli molecolari e di modulatori farmacologici, per malattie genetiche o di rilevanza pediatrica, mediante tecniche di high-throughput screening (HTS) su modelli cellulari
2. Sviluppo di nuovi modelli e saggi basati su high-content imaging & analysis per lo studio di processi biologici fisio-patologici.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Princi Andrea ARMIROTTI (Dip Farmachimica, IIT - GE)
Tiziano BANDIERA (D3 Farmachimica, IIT - GE)
Stefano GUSTINCICH (Dept Neuroscience & Brain Technologies, IIT – GE)
Graziella MESSINA (Dip Bioscienze - Università di Milano),
Silvia BRUNELLI (Dip Medicina e Chirurgia, Università di Milano Bicocca)
Alessandro VERRI (DIBRIS, Università di Genova)
Simona CANDIANI (DISTAV, Università di Genova)
Paolo UVA (CRS4 NGS Core – Pula, Cagliari)
Francesco MORANDI (UOC Pediatria - ASST Bergamo Ovest, Ospedale di Treviglio, BG)
Ettore SALSANO (UOC Malattie Degenerative e Neurometaboliche Rare, Ist. C.Besta, MI)
Isabella MORONI (Div. Neuropsichiatria Infantile, Istituto Carlo Besta, Milano)
Anna PITTALUGA (Dip Farmacia, DIFAR, Università di Genova)
Giambattista BONANNO (DIFAR, Università di Genova)
Alfredo BRUSCO (Dip Scienze Mediche, Università di Torino, Torino)
Davide CITTARO e Dejan LAZAREVIC (Center for Translational Genomics and Bioinformatics, IRCCS San Raffaele, MI)
Deborah MATTINZOLI (Renal Research Laboratory, IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, MI)
Luis GALIETTA (TIGEM, Pozzuoli - NA)
Oscar MORAN (Istituto Biofisica, CNR GE)
Alessandro PALLESCHI (Chirurgia Toracica, ospedale Ca' Grande- MI)
Marco SCHIAVON (Chirurgia Toracica, Azienda ospedaliera Padova)
Paola RUSSO (Dip Farmacia e Ingegneria industriale, Universita di Salerno)
Maria Luisa MANGONI (Dip scienze biochimiche - Università La Sapienza- Roma)
Manuela SEIA (UOS Genetica Medica Ospedale Ca' Grande- MI)
Stefano ALIBERTI (Dept Pathophysiology & Transplantation Ospedale Ca' Grande- MI)
Francesco BLASI (UOC Pneumologia Ospedale Ca' Grande- MI)
Jorge GALLEGO (Inserm U1141, Hôpital Robert Debré – Paris)
Laurence BODINEAU (UMR_S1158 Inserm/Sorbonne University – Paris)
Miguel WEIL (Tel Aviv University, Dept Cell Research and Immunology - Tel Aviv)
Roberto QUESADA (Departamento de Química Universidad de Burgos Spain)

Staff

Isabella Ceccherini, Loredana Velo, Margherita Lerone, Maria Teresa Divizia, Giulia Rosti, Renata Bocciardi, Angela Elvira Covone, Aldamaria Puliti, Ivana Matera, Giuseppe Santamaria, Francesco Caroli, Nicoletta Pedemonte, Giulia Amico, Tiziana Bachetti, Emanuela Caci, Maria Cerminara, Francesca Giacopelli, Loretta Ferrera, Serena Cappato, Marta Rusmini, Alice Grossi, Elvira Sondo, Valeria Tomati, Emanuela Pesce, Ambra

Gianotti, Valeria Capurro, Patrizia Ronchetto, Patrizia Fiorio, Cristina Morerio, Simona Porta, Corrado Torello, Marco Bertorello, Elisa Tassano, Elisa Tavell, Francesco Caroli, Marco Di Duca, , Martina Servetti, Gaetana Veneziano.

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e sperimentale

Dirigente Responsabile
Prof.ssa Cristina Bottino

Localizzazione
Padiglione 2 – P 01

Aree di Eccellenza

Il Laboratorio studia la risposta immunitaria innata nell'uomo in condizioni fisiologiche e patologiche allo scopo di chiarire i meccanismi patogenetici e il ruolo delle cellule del sistema immunitario in tumori, infezioni e immunodeficienze. Le patologie studiate includono tumori pediatrici (Neuroblastoma, tumore di Wilms, Leucemie), immunodeficienze (Linfoistiocitosi emofagocitiche, sindrome linfoproliferativa di tipo 1) e Anemia di Fanconi. L'attività di ricerca ha valenza traslazionale e mira a individuare nuovi marcatori diagnostici o prognostici e approcci terapeutici innovativi.

Il Laboratorio è a direzione universitaria e comprende personale universitario convenzionato, personale ospedaliero, contrattisti, borsisti, dottorandi di ricerca e tesisti.

Attività di Ricerca

- Caratterizzazione dei meccanismi molecolari che regolano la funzione delle cellule dell'immunità innata nell'uomo e in particolare dei linfociti Natural Killer (NK). Identificazione di ligandi riconosciuti da recettori coinvolti nell'attività citotossica delle cellule NK.

- Tumori: caratterizzazione della risposta immunitaria contro tumori pediatrici quali Neuroblastoma, tumore di Wilms e Leucemie. Identificazione di nuovi marcatori tumorali. Caratterizzazione dei meccanismi che permettono alle cellule tumorali di sfuggire al riconoscimento da parte del sistema immunitario (" tumor escape")

- Microambiente infiammatorio e tumorale: interazioni tra cellule del sistema immunitario (NK, ILC, macrofagi, cellule dendritiche, cellule staminali mesenchimali, neutrofili, linfociti T). Analisi dei meccanismi che ne regolano o modificano la funzione, la migrazione e il reclutamento nei tessuti.

- Trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT): studio del genotipo/fenotipo KIR e HLA nei potenziali donatori di cellule staminali emopoietiche (HSC) al fine di selezionare il donatore ottimale. Analisi della ricostituzione del sistema immunitario in pazienti pediatrici riceventi trapianto di HSC.
- Studio del differenziamento delle cellule NK e della loro educazione, processo che le rende tolleranti verso il self: ruolo del polimorfismo dei geni KIR e dei co-recettori 2B4 e NTB-A.
- Studio della funzione del sistema immunitario in pazienti affetti da Immunodeficienze congenite quali Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis (FHL) e X-linked lymphoproliferative disease 1 (XLP1, Duncan disease)
- Studio dei microRNA coinvolti nelle pathways di riparazione del DNA, stress ossidativo, metabolismo lipidico nell'Anemia di Fanconi

Principali collaborazioni nazionali e internazionali

Università degli Studi di Genova
Ospedale Policlinico San Martino, Genova
Università di Messina
Università e IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
IRCCS Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Roma
Boston Children's Hospital, Boston, Mass
Cambridge Institute for Medical Research, Cambridge, United Kingdom
Universitat Pompeu Fabra and Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, Spain
Institut National de Santé et de Recherche Médicale (INSERM), Marseille, France
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum, Berlin, Germany.
University of Ghent, Belgium.

Staff

Cristina Bottino, Michela Falco, Stefano Regis, Claudia Cantoni, Grazia Maria Spaggiari, Martina Serra

U.O.C. Laboratorio Cellule Staminali Post-Natali e terapie cellulari

Dirigente Responsabile

Dr.ssa Marina Podestà

Localizzazione

Padiglione 2 – P 01

Referente per la qualità

Marina Podestà

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

L'Unità dispone di un laboratorio di ricerca e della Cell Factory "Gerolamo Gaslini" che comprende: un Laboratorio GMP (posizionato al Padiglione 15 Piano 3) ed un Laboratorio per il Controllo di Qualità (posizionato al padiglione 2 Piano 1). Presso il laboratorio di ricerca si sviluppano progetti volti a sviluppare procedure diagnostiche e terapeutiche innovative. La Cell Factory invece, svolge attività clinica di manipolazione semplice ad uso trapiantologico e manipolazioni complesse tra cui la produzione di Linfociti T virus specifici (quest'ultima attività in fase di certificazione AIFA).

Attività di Ricerca

1) **Cellule Staminali Emopoietiche (HSC): Valutazione dell'espressione dei geni che presiedono al self-renewal (staminalità) prima e dopo trapianto, ricostituzione dei progenitori emopoietici in soggetti adulti e pediatrici.** Valutazione di modifiche dell'espressione genica delle cellule staminali in seguito a trapianto, dell'influenza del tessuto trapiantato e dell'invecchiamento delle cellule staminali.
2) **Valutazione dello stato energetico e dello stress ossidativo cellulare come marcatore di invecchiamento precoce nei Pazienti sopravvissuti ad un cancro infantile.** Caratterizzazione di marcatori predittivi dello stato di "invecchiamento precoce" riscontrato in tali pazienti.
3) **Strategie diagnostico-terapeutiche innovative e malattie rare.** Sviluppo di nuovi ed efficaci approcci diagnostici e terapeutici per il neuroblastoma (NB), tramite studio di i) biopsie liquide per identificare nuovi biomarcatori e ii) cellule staminali del cancro come bersaglio di nuove terapie.
4) **Strategie metaboliche per aumentare l'efficacia di terapie adottive cellulari nei tumori solidi pediatrici.**
5) **Caratterizzazione fenotipica e funzionale di linfociti T γδ in pazienti leucemici riceventi trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche deplete di linfociti T αβ e linfociti B.**

6) **Caratterizzazione di meccanismi di regolazione della risposta immunitaria tramite espressione di HLA-G e di ectoenzimi coinvolti nella produzione di adenosina.**
7) **Caratterizzazione di vescicole extracellulari (esosomi e micro vescicole) rilasciate da cellule tumorali e cellule immunoregolatore.**

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Prof. Daniela Cilloni - Dipartimento di Scienze Cliniche Biologiche, Università degli Studi di Torino- Ospedale San Luigi, Orbassano (Torino)

Dott.ssa Franca Fagioli - Dipartimento Scienze Pediatriche, Ospedale Regina Margherita, Torino.

Prof. Michele Piana - Dipartimento di Matematica-Università degli Studi di Genova, Genova

Prof. Emanuele Angelucci - Ematologia e Trapianto di midollo , IRCCS San Martino-IST

Prof. George S. Vassiliou - Department of Haematology, Wellcome Trust Sanger Institute-Hinxton - Cambridge, UK

Prof. Juan Carlos Izpisua Belmonte - Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA-USA

Prof.ssa Elena Zocchi - Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES)- Università degli Studi di Genova, Genova

Prof.Massimo Delledonne - Dipartimento di Biotecnologie, Università degli Studi di Verona, Verona

Prof Annalisa Barla - DIBRIS Università degli Studi di Genova, Genova

Prof Alessandro Verri - DIBRIS Università degli Studi di Genova, Genova

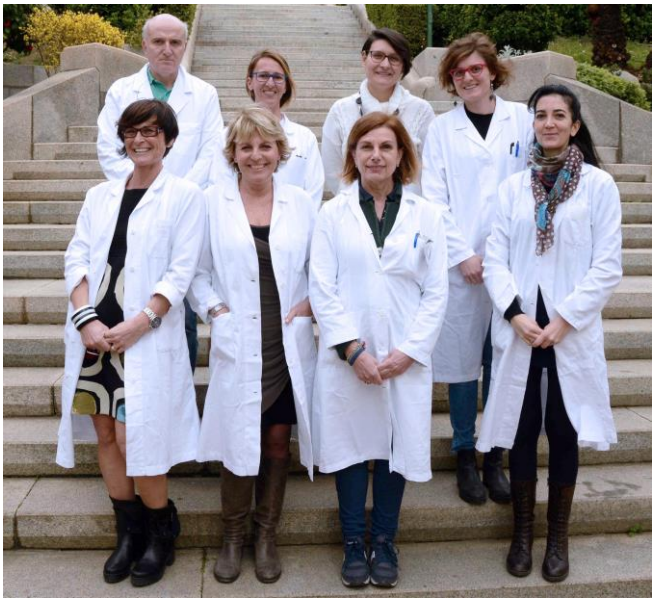
Prof. Fabio Malavasi - Lab of Immunogenetics, Department of Medical Sciences, University of Torino

Dr. Roberto Gramignoli e Dr. Stephen Strom - Department of Laboratory Medicine, Division of Pathology, Karolinska Institutet, Stoccolma

Staff

Marina Podestà, Irma Airoldi, Annalisa Pezzolo, Lizzia Raffaghello, Claudia Cocco, Fabio Morandi, Danilo Marimpietri, Marzia Ognibene, Alessia Zorzoli.

U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Molecolare



Dirigente Responsabile:
Dottoressa Mirella Filocamo

Localizzazione:
Padiglione 16 – P03

Referente per la Qualità:
Raffaella Mazzotti

Attività di laboratorio e Aree di Eccellenza

La UOSD esegue sia attività diagnostica biochimica e molecolare sia attività di ricerca traslazionale nell'ambito di malattie genetico-metaboliche rare, con particolare specializzazione nel settore delle malattie lisosomiali (mucopolisaccaridosi, sfingolipidosi, glicoproteinosi, leucodistrofie, lipidosi) e di altre malattie genetiche rare (Pelizaeus-Merzbacher, Costello, glicogenosi 1A, Prader-Willi e Angelman).

La UOSD è anche centro di riferimento nazionale per l'attività diagnostica prenatale per le malattie di propria competenza.

Presso la UOSD è attiva dal 1976 una Biobanca Genetica (IGG-GB) "Biobanca di cellule e DNA da pazienti affetti da malattie genetiche" (http://dppm.gaslini.org/biobank), dove sono criopreservati campioni biologici provenienti da pazienti con malattie genetiche rare.

La IGG-GB, accreditata nel 2010 dalla Regione Liguria (D.G.R. n. 34-2010), e membro di BBMRI.it dal 2014 fornisce un importante servizio sia per la comunità biomedica nazionale e internazionale, sia per i pazienti e le loro famiglie. La IGG-GB ha anche stipulato accordi con alcune Associazioni di pazienti (Poland, Lesch–Nyhan e Fibrodisplasia Ossificante Progressiva) con lo scopo di assicurare che i campioni di loro interesse siano trattati secondo alti standard di qualità e di sicurezza, e che siano resi disponibili a ricercatori nazionali e internazionali per specifici progetti di ricerca.

Nell'ambito scientifico la IGG-GB ha reso possibile un elevato numero di progetti di ricerca ricevendo finora appropriata citazione in 208 pubblicazioni su riviste indicizzate.

Supportata sin dal 1993 da progetti finanziati dalla Fondazione Telethon, la IGG-GB è uno dei membri fondatori della 1ª Rete Italiana di Biobanche Genetiche, http://biobanknetwork.telethon.it/), creata nell'ambito di un progetto Telethon, avviato nel 2008. Il progetto, coordinato al Gaslini dalla Dott.ssa Mirella Filocamo, è nato con lo scopo di centralizzare in un unico catalogo online campioni provenienti da pazienti con malattie genetiche rare. Questo è stato realizzato creando una infrastruttura informatica che ha messo in rete 11 Biobanche dislocate in diverse regioni italiane. Grazie a questa infrastruttura, nel 2012 la rete

italiana è diventata membro della 1ª Rete Europea di Biobanche Genetiche (http://www.eurobiobank.org/), e partner associato di RD-Connect, la piattaforma integrata che collega banche dati, registri, biobanche e bioinformatica clinica per la ricerca sulle malattie rare (http://rd-connect.eu/).

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Dipartimento di scienze biomediche, Università di Padova, Padova
- Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, A.O. Universitaria "Santa Maria della Misericordia", Udine
- Dipartimento di scienze per la salute della donna e del bambino, Università di Firenze, Ospedale Meyer, Firenze
- Dipartimento di chimica, biochimica e biotecnologie per la medicina, Università di Milano, Policlinico Ca' Granda, Milano
- Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano
- Institute of Psychiatry and Neurology,Dept. of Genetics, Warsaw, Poland
- Institute of Medical Genetics, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK
- Department of Cell Research and Immunology, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel
- Departamento de Genética Humana (DGH), National Institute of Health Doutor Ricardo Jorge, Porto, Portugal

Staff

Mirella Filocamo, Marina Stroppiano, Fabio Corsolini, Raffaella Mazzotti, Susanna Lualdi, Serena Grossi, Barbara Tappino, Federica Lanza, Lorena Casareto

U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Dirigente **Responsabile:** Federico Zara

Localizzazione: Padiglione 16, III-IV-V piano, scala levante

Coordinatore tecnico: Dr. Giuseppe Minniti Caracciolo

Referente Qualità: Francesca Madia

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze svolge attività di diagnostica nel campo dei test genetici di malattie neurologiche, neurodegenerative e muscolari dell'età pediatrica. Nel corso del 2018 ha eseguito circa 1.200 test genetici per patologie rare, di cui la metà provenienti da strutture e enti esterni, in quanto centro di riferimento nazionale. Nel corso del 2018 sono state implementate nella routine diagnostica nuovi test genetici attraverso le tecnologie di sequenziamento "NGS" che consentono l'analisi in parallelo di numerosi geni e l'esecuzione di panelli multigenici nel campo delle Miopatie Congenite, dei Difetti del Tubo Neurale, i Difetti Cerebrali Vascolari, La Sclerosi Tuberosa, le sindromi Neurocutanee. Ad oggi i test offerti sono 32 e includono l'analisi molecolare per la ricerca di mutationi geniche nelle seguenti patologie: Encefalopatie epilettiche, le malformazioni corticali, la sindrome di Rett, le iperCkemie, le miopatie congenite, le distrofie muscolari dei cingoli, la distrofia muscolare di Duchenne/Becker, l'atrofia muscolare spinale, le sindromi Neurocutanee, i difetti del tubo neurale, i difetti cerebrali vascolari. Inoltre dal 2008 il laboratorio esegue la ricerca di riarrangiamenti genomici mediante array-CGH di patologie del neurosviluppo con e senza epilessia.

Attività di Ricerca

- Identificazione di geni per le Encefalopatie Epilettiche (EE).

Al fine di identificazione nuovi geni coinvolti nelle Encefalopatie Epilettiche abbiamo eseguito l'analisi del sequenziamento dell'esoma (WES) in 180 pazienti con EE. Tale casistica è convenuta nello studio internazionale Epi25 che ha evidenziato la presenza di un eccesso di varianti ultrarare ad impatto funzionale rispetto alla popolazione generale, in particolare nei geni codificanti i recettori del GABA. Inoltre lo studio ha evidenziato che geni coinvolti nelle EE hanno anche un ruolo nelle forme più comuni e ad andamento benigno quali le epilessie genetiche generalizzate. Attualmente si stanno valutando in dettaglio i dati genetici individuali delle cohorte italiana per l'identificazione di nuovi geni responsabili di EE.

- Cellule staminali pluripotenti indotte (IPSC)

Scopo dello studio è quello di generare modelli cellulari per lo studio di diverse epilessie di origine genetica attraverso le nuove tecniche di riprogrammazione e differenziamento cellulare e di analizzare i meccanismi patogenetici alla base dell'ipereccitabilità e altre disfunzioni cellulari che caratterizza questo tipo di condizioni. Lo scopo finale è di ottenere modelli sperimentali validati per lo sviluppo di terapie innovative. Nel triennio verranno prese in considerazioni l'encefalopatia epilettica con mutazioni nel gene TBC1D24 e

l'epilessia familiare del lobo temporale con mutazioni nel gene LGI1 e RELN. Recentemente abbiamo attivato una nuova linea di ricerca sulle encefalopatie epilettiche dovute a mutazioni nei geni STXBP1 e SLC2A1.

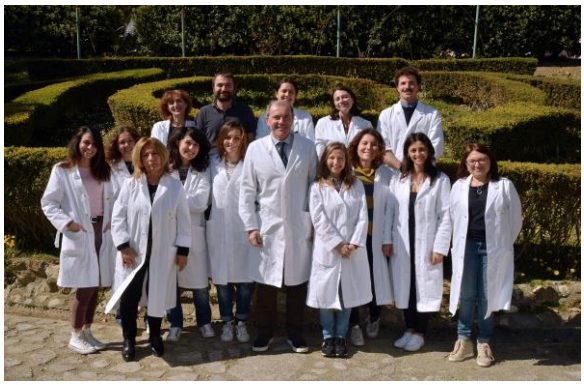
Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Prof. F. Benfenati, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova
Prof. A. Fassio, Prof. A. Corradi, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Genova
Dott.ssa S. Weckhuysen, Università di Anversa (Belgio)
Dott. H. Lerche, University of Tuebingen (Germany)
Prof. S. Sisodiya, University College London, London (UK)

Staff

Federico Zara, Francesca Madia, Patrizia De Marco, Giuseppe Minniti, Simona Baldassari, Michele Iacomino, Anna Balagura, Floriana Fruscione, Pia Rossi, Vania Nesich, Luca Castellaro.

U.O.S.D. Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze



Dirigente Responsabile:
Dr. Marco Gattorno

Localizzazione Studi:
Padiglione 3, P03 -
Laboratorio Padiglione 2

Referente Qualità:
Roberta Caorsi

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Il Centro per le Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze è affiliato alla UOC Clinica Pediatrica e Reumatologia, accreditata per gli anni 2008-20023 come Centro di Eccellenza in Reumatologia dalla European League Against Rheumatism (EULAR).

L'attività assistenziale si caratterizza per la diagnosi e la cura delle malattie autoinfiammatorie (febbri periodiche, criopirinopatie, sindrome PAPA, deficit di adenosine deaminasi 2, interferonopatie, osteomieliti croniche multifocali, pericarditi idiopatiche ricorrenti) e delle immunodeficenze primitive (sindrome di Di George, ipogammaglobulinemia, malattia granulomatosa cronica). Questa attività si avvale della collaborazione del Laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto.

Il direttore dell'Unità è Presidente della Società Internazionale di Malattie Autoinfiammatorie (ISSAID).

Attività di Ricerca

L' attività di ricerca clinica è incentrata sul coordinamento di un registro internazionale per le febbri periodiche (Eurofever, www.printo.it) che raccoglie oltre 4000 pazienti affetti da queste malattie rare da più di 40 paesi in tutto il mondo. L'Unità ha coordinato e partecipato a diversi trial internazionali che hanno portato alla registrazione di alcuni farmaci orfani.

La UOSD è anche sede di un Laboratorio dedicato agli studi degli aspetti patogenetici delle malattie autoinfiammatore e della malattie immunomediate. I principali filoni di ricerca del Laboratorio sono i seguenti:

- Studio delle criopirinopatie e del ruolo dell'IL-1beta in cellule primarie di pazienti con malattie autoinfiammatorie e modello animale di CAPS
- Studio delle malattia da elevata prodizione di Interferone tipo I (Inteferonopatie) ed esecuzione test di screening (signature interferonica)

- Studio del ruolo patogenetico della adenosina deaminasi B nella sindrome DADA2
- Proteomica e metabolomica delle malattie autoinfiammatorie
- Esecuzione dei seguenti test funzionali per la caratterizzazione delle immunodeficienze:

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Dott.sa Isabella Ceccherini, Genetica Medica, IRCCS G. Gaslini
Dott.sa Anna Rubartelli, Laboratorio di Immunologia IST
Dott.sa Elisabetta Traggiai, Novartis Institute for Research in Biomedicine, Basel, Svizzera
Dott. Yanick Crow, Imagine Institute, Paris, France
Dott. Fabio Candotti, Ospedale Universitario di Losanna, Svizzera
Dott. Luigi Notarangelo NIAID NIH Bethesda, USA
Prof. Michael Hershfield Duke University Medical Center, Durham, NC
Prof. Alessandro Aiuti, Clinica Pediatrica. Ospedale San Raffaele, Milano

Staff

Marco Gattorno, Ignazia Prigione, Anna Corcione, Paola Bocca, Sabrina Chiesa, Francesca Schena, Federica Penco, Arinna Bertoni, Stefano Volpi, Roberta Caorsi

U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia

Dirigente Responsabile

Dottor Mirco Ponzoni

Localizzazione

Padiglione 2 - P 02

Referente per la Qualità

Maria Valeria Corrias

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

La mission del Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia è la ricerca traslazionale sui tumori pediatrici. Gli obiettivi principali sono lo studio del microambiente tumorale al fine di svelare i meccanismi che promuovono la crescita neoplastica e l'identificazione di nuovi bersagli molecolari e lo sviluppo di approcci terapeutici innovativi capaci di colpire selettivamente le cellule tumorali. I tumori più studiati sono i tumori solidi, con particolare riferimento al neuroblastoma. Il Laboratorio è anche impegnato in attività di diagnostica avanzata del neuroblastoma, essendo coinvolto all'interno di reti diagnostico-terapeutiche nazionali ed internazionali.

Attività di Ricerca

L'attività di ricerca del Laboratorio di Oncologia si esplica nelle seguenti linee di azione:

- Neuroblastoma: angiogenesi e microambiente tumorale
- Neuroblastoma: sviluppo di nuove modalità terapeutiche
- Neuroblastoma: valutazione molecolare della malattia midollare ed ematica e sua rilevanza clinica
- Ruolo del microbioma nella iniziazione, progressione e terapia del Neuroblastoma
- Sviluppo di modelli preclinici per medicina di precisione
- Nanotecnologie applicate alla terapia dei tumori
- Terapia genica anti-tumorale basata sul RNAinterference

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Prof. Domenico Ribatti, Dipartimento di Anatomia e Istologia Umana, Università di Bari
- Dr. Angelo Corti, Istituto San Raffaele, DIBIT, Milano
- Prof. Gianmario Sambuceti, Unità di Medicina Nucleare, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova
- Prof. Cristina Bottino, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Patologia Generale, Università di Genova e IRCCS Gaslini
- Prof. Paolo Decuzzi, Dipartimento di Drug Design and Development, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova
- Dr. Pier Paolo Pompa, Nanobiointeractions&Nanodiagnostics, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova
- Prof. Maurizio Botta, Dipartimento Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena
- Prof. Gabriella Sozzi, Laboratorio di Genomica Tumorale, Dipartimento Oncologia Sperimentale, IRCCS INT-Milano
- Prof. Mario Capasso, Dipartimento di Molecular Medicine and Medical Biotechnologies, Università di Napoli Federico II, Napoli
- Prof. Nicola Segata, Laboratory of Computational Metagenomics, Centre for Integrative Biology, Università Trento
- Prof. Giuseppe Giannini, Dip. Medicina Molecolare, Università di Roma La Sapienza
- Prof. Joao N. Moreira, Faculty of Pharmacy and Center for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra, Portogallo
- Prof. Arturo Sala, Department of Life Sciences, Brunel University, London, UK
- Prof. Deborah Tweddle, Newcastle Cancer Centre and University, Newcastle upon Tyne, UK
- Prof. Susan Burchill, CR-UK Cancer Medicine Research Unit, St James's University Hospital, Leeds, UK.

Staff

Mirco Ponzoni, Maria Valeria Corrias, Chiara Brignole, Fabio Pastorino

U.O.S.D. Laboratorio di Biologia Molecolare

Dirigente Responsabile f.f.

Dott.ssa Eva

Localizzazione

Padiglione 2 - P 02

Referente Qualità

Ivo Giambarrasi

Attività Clinica, di Ricerca e aree di eccellenza

Il laboratorio di Biologia Molecolare opera nel campo della ricerca traslazionale e bioinformatica e si prefigge di definire l'espressione genica del tessuto patologico e di sviluppare e sperimentare: 1) protocolli di terapie innovative; 2) nuove metodiche di diagnostica avanzata. Le patologie di interesse sono le neoplasie, le patologie infiammatorie e le malattie genetiche rare.

Bioinformatica clinica

Il laboratorio coordina un'unità di Bioinformatica clinica dedicata all'analisi molecolare di campioni biologici che pervengono alla Biobanca Integrata Tessuto–genomica (BIT) dell'Istituto Gaslini. La tecnologia utilizzata permette di definire i profili di espressione genica e di micro-RNA e le anomalie cromosomiche per ciascun campione. I dati risultanti dalle singole analisi sono integrati e correlati con i dati clinici dei pazienti. Questo approccio è diretto alla diagnostica molecolare, alla definizione di gruppi di geni di valore prognostico per le varie patologie e a nuove strategie di ricerca. Oggi questi studi sono applicati soprattutto al neuroblastoma, un tumore pediatrico difficile da trattare, e alle glicogenosi 1, malattie genetiche per cui non esiste ancora una cura. La tecnologia prevede l'utilizzo di "biopsie liquide": il sangue/plasma dei pazienti è il materiale di indagine per seguire l'evoluzione della malattia, permettendo un monitoraggio non invasivo che consentirà l'identificazione di marcatori precoci dell'insorgere di tumori epatici per la glicogenosi 1 e della progressione tumorale e risposta alla terapia per il neuroblastoma, ai fini di migliorare e personalizzare il trattamento. Il gruppo bioinformatico analizza i dati con strumenti informatici e biostatistici avanzati e ha accesso a banche dati pubbliche, in rete e private, riservate a collaboratori di progetti internazionali.

Patofisiologia e trattamento della glicogenosi di tipo 1

Le glicogenosi di tipo 1 (GSD1a e GSD1b) sono un gruppo di malattie genetiche causate dalla non funzionalità del complesso glucosio-6-fosfatasi, costituito dal trasportatore del glucosio-6-fosfato e dall'enzima G6Pasi. La GSD1a e la GSD1b sono caratterizzate da una compromessa funzionalità epatica e renale, spesso grave. La GSD1b è inoltre caratterizzata da neutropenia che causa un'alta suscettibilità alle infezioni. In laboratorio si studiano nuovi approcci terapeutici basati sull'utilizzo di cellule staminali e sulla ricerca di marcatori specifici come possibili target farmacologici, utilizzando sia modelli animali sia campioni biologici.

Microambiente del tessuto e patofisiologia dell'ipossia

La ricerca si basa sullo studio del microambiente tissutale ipossico nella patogenesi di tumori solidi pediatrici e di malattie infiammatorie ed è mirata alla caratterizzazione molecolare della risposta delle cellule dell'immunità innata all'ipossia e, alla definizione del loro contributo nella progressione del neuroblastoma e nell'estensione dell'Artrite Idiopatica Giovanile. L'obiettivo è migliorare la comprensione dei meccanismi patogenetici di queste malattie, identificare nuovi marcatori diagnostici o prognostici della loro evoluzione e/o associati alla resistenza alla terapia e individuare bersagli terapeutici utilizzabili per lo sviluppo di trattamenti più mirati.

BIT (Biobanca Integrata Tessuto–genomica)

Il laboratorio di Biologia Molecolare è responsabile della sezione genomica della BIT dell'Istituto Gaslini, biobanca accreditata a livello regionale che raccoglie e caratterizza campioni provenienti dall'Istituto e da altri centri. Il laboratorio si occupa dell'estrazione di DNA e RNA e della loro analisi mediante CGH array e microarray. La BIT è dotata di una piattaforma digitale per la gestione integrata delle informazioni relative a pazienti, campioni archiviati e analisi eseguite e per favorire la condivisione dei dati con altri centri nell'ambito di progetti di ricerca. I prodotti della BIT sono una risorsa indispensabile per lo studio delle patologie, l'identificazione di nuovi biomarcatori e l'individuazione di nuovi bersagli terapeutici.

Principali collaborazioni

J.Y. Chou, NIH, NICHD HDB, Bethesda.
R. Veersteg, AMC, University of Amsterdam.
M. Vitale, IRCCS A.O.U. S.Martino-IST, Genova.
M. Gattorno, Istituto Giannina Gaslini.
A. Consolaro, Istituto Gaslini
A. Ravelli, Istituto Gaslini
M. Muselli, CNR, Genova.
D. Taverna, Universita' di Torino
E. Adinolfi, Università di Ferrara.
A. Eggert, Charité - University Hospital, Berlin.
P. Ambros, Children's Cancer Research Institute, Vienna.
F. Speleman, Center for Medical Genetics Ghent, Ghent.
G. Schleiermacher, Institut Curie, Parigi.
A. Petretto, Istituto Giannina Gaslini.
L. Mastracci, Università di Genova.
F. Grillo, Università di Genova.
R. Gramignoli, Karolinska University Hospital, Stoccolma.
C. Neumaier, Ospedale San Martino, Genova.
P. Marcolongo, Università di Siena.
M. Di Rocco, Istituto Giannina Gaslini, Genova.
D. Melis, Università "Federico II", Napoli.
S. Paci, Ospedale San Paolo, Milano.
A. Sechi, AOS "Santa Maria della Misericordia", Udine.
S. Burchill, Cancer Research UK Leeds Centre
D. Fruci, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.
D. Weinstein, University of Connecticut, USA

T. Bandiera, IIT, Genova
F. Trepiccione, Istituto di Ricerche Gaetano Salvatore, Ariano Irpino
D. Melis, Università Federico II, Napoli

Staff

Alessandra Eva, Maria Carla Bosco, Ivo Giambarrasi, Giorgio Riva, Davide Cangelosi, Martina Morini, Federica Raggi, Roberta Resaz, Daniela Segalerba, Nicolò Zanardi

Area Aggregazione Malattie Neuro-muscolari e Respiratorie

Coordinatore: Professore Carlo Minetti

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

Dirigente Responsabile
Professor Carlo Minetti

Localizzazione
Padiglione 16

Coordinatore infermieristico
Sig.ra Luisa Pozzo

Referente per la qualità
Dottoressa Cristina Diana

Attività Clinica ed aree di eccellenza

L'Unità Operativa Complessa (U.O.C.) di Neurologia Pediatrica e Malattie Neuromuscolari è dedicata alla diagnosi, all'assistenza clinica ed al trattamento delle patologie neurologiche, neurodegenerative e neuromuscolari dell'infanzia e dell'età evolutiva, e rappresenta un punto di riferimento di eccellenza per patologie di alta complessità iperspecialistica.

Si avvale di collaborazioni interdisciplinari con i reparti dell'Istituto, con i laboratori di pertinenza, con le associazioni di volontariato dedicate e con centri di riferimento italiani ed internazionali.

In particolare è dedicata alla diagnosi ed al trattamento delle seguenti patologie: distrofie muscolari congenite e progressive, miopatie congenite, miopatie metaboliche, miopatie infiammatorie, atrofie muscolari spinali, miopatie neurogene, encefalo-miopatie mitocondriali, leucoencefalopatie ed encefalopatie degenerative genetiche, epilessie idiopatiche di origine genetica (con particolare riguardo alle forme farmacoresistenti, con possibilità di studio pre-chirurgico), malattie neurocutanee (neurofibromatosi), sindromi dismorfologiche con ritardo mentale.

L'U.O.C. è il centro di riferimento Regionale Ligure per le Miopatie Primitive e per la Neurofibromatosi di tipo 1.

Vengono eseguiti in regime di ricovero esami diagnostici iperspecialistici quali la biopsia muscolare, valutazioni videopoligrafiche in sonno ed in veglia, valutazioni diurne e notturne degli scambi gassosi mediante monitoraggio transcutaneo della pCO2 e della SaO2, studio funzionale della tosse.

Viene svolto l'addestramento per l'avvio della ventilazione non invasiva notturna in pazienti neuromuscolari e neurologici che abbiano sviluppato insufficienza respiratoria cronica ipercapnica. Si effettuano con periodicità sperimentazioni di trials clinici e terapeutici nazionali ed internazionali.

Il Laboratorio di Patologia Muscolare, afferente alla U.O.C., integra l'attività clinica iperspecialistica con la ricerca scientifica applicata, ed è punto di riferimento regionale e nazionale per lo studio morfologico e biochimico delle biopsie muscolari. e per lo studio genetico-molecolare delle miopatie primitive, le atrofie muscolari spinali, alcune leucoencefalopatie, le neurofibromatosi e le epilessie di origine genetica in collaborazione con l'UOSD Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

La U.O.S.D. Centro Traslazionale di Miologia e Patologie Neurodegenerative (Responsabile Dott. Claudio Bruno) ha la funzione di servizio clinico assistenziale-diagnostico, di didattica e di ricerca scientifica nel settore delle malattie neuromuscolari e neurodegenerative, con l'obiettivo di favorire l'integrazione delle competenze esistenti a livello Dipartimentale e di incrementare la ricerca scientifica traslazionale partendo da un'ampia casistica iperspecialistica. L'UOSD prevede una attività di ambulatorio specialistico, di Day Hospital e di consulenza.

La U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze (Responsabile Dott. Federico Zara) integra l'attività clinica iperspecialistica con la ricerca scientifica applicata, ed è punto di riferimento regionale e nazionale per lo studio genetico-molecolare delle miopatie primitive, le atrofie muscolari spinali, alcune leucoencefalopatie, le neurofibromatosi e le epilessie di origine genetica.

Attività di Ricerca

Le principali linee di ricerca in corso riguardano le malattie neuromuscolari, le patologie neurodegenerative e le epilessie genetiche:

1-Sperimentazione di nuovi approcci terapeutici farmacologici in distrofie muscolari primitive;

2-Identificazione di nuovi geni malattia e di nuovi meccanismi patogenetici nelle iperCKemie e distrofie muscolari primitive;

3-Analisi dei meccanismi patogenetici della malattia neurodegenerativa "Ipomielinizzazione con cataratta congenita (HCC)" causata da difetto della molecola iccina;

4-Identificazione di fattori genetici associati ad epilessie dell'infanzia;

5-Identificazione di fattori genetici associati alla risposta farmacologica ed agli eventi avversi nelle epilessie infantili mediante studi di associazione e di sequenziamento genomico;

6-Riprogrammazione cellulare di fibroblasti umani verso cellule nervose attraverso lo sviluppo di cellule staminali pluripotenti per lo studio di meccanismi patogenetici di epilessie geneticamente determinate.

Principali collaborazioni

- E.O. Ospedali Galliera (Laboratorio di Genetica), Genova
- Dipartimento di Neurologia, Università di Genova
- Dipartimento di Neurologia, Università di Padova
- IRCCS Istituto C. Besta, Milano
- IRCCS Ospedale Policlinico Maggiore, Milano
- IRCCS Fondazione Stella Maris (UOC Medicina Molecolare), Calambrone, Pisa
- IRCCS Ospedale Bambino Gesù (UOC Malattie Muscolari e Neurodegenerative), Roma

- Ospedale Meyer (UOC Neurologia Pediatrica), Firenze
- Policlinico A. Gemelli (UOC Neuropsichiatria Infantile), Roma
- Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Seconda Università degli Studi di Napoli
- Policlinico Universitario, Università di Catania
- Dipartimento di Neurologia, Università di Messina
- Neuromuscular Center, Department of Neurology, Columbia University, New York (USA)
- Manchester Cancer Research Unit; University of Manchester; Manchester, UK.
- School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin-Madison, Madison, USA
- Molecular Biochemistry and Pharmacology, University College, London (UK)
- Cologne Center for Genomics (Germany)
- Experimental Epileptology, University of Tubingen (Germany)
- Vlaams Instituut voor Biotechnologie (Belgium)
- Department of Cell Biology, Yale University, New Haven, Connecticut (USA)

Staff

Carlo Minetti, Claudio Bruno, Cristina Diana, Marina Pedemonte, Pasquale Striano, Francesca Madia, Federico Zara, Paolo Broda, Fabrizio Giusquiami, Giuseppe Minniti, Chiara Fiorillo, Elisabetta Gazzerro, Francesca Pinto, Federica Trucco, Maria Stella Vari

U.O.C. Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria

Dirigente Responsabile

Oliviero Sacco ff

Localizzazione

Degenza: Padiglione 16 – P02:

Day Hospital e Ambulatorio: - Padiglione 20 - Ospedale di Giorno – P 02

Coordinatore infermieristico

Degenza –Ornella Corsi

Ambulatori - Lorella Santato

Day Hospital - Daniela Trucco

Referente per la Qualità

Roberta Olcese

Attività Clinica e Aree di eccellenza

L'attività di diagnosi e cura si realizza nei seguenti ambiti:

Pneumologia

- Malattie delle vie aeree, del polmone, della pleura (asma bronchiale, broncopolmoniti, polmoniti, pleuriti e empiemi, ascessi polmonari)
- Patologie respiratorie recidivanti e croniche (discinesia ciliare primaria, bronchiettasie, bronchiti batteriche protratte, atelettasie polmonari, malattia polmonare cronica del prematuro)
- Patologie malformative: fistole esofago-tracheali, anomalie vascolari del mediastino, tracheo-broncomalacie, stenosi tracheali e bronchiali, cisti polmonari e bronchiali anche diagnosticate con ECOfetale: CPAM (Malattia Cistica Congenita del Polmone), ernie diaframmatiche, deformazioni della gabbia toracica.
- Complicanze a carico dell'apparato respiratorio osservate in corso di patologie di altri organi
- Disturbi respiratori nel sonno con esame polisonnografico.

Fisiopatologia respiratoria

- Valutazione della funzionalità ventilatoria a riposo, dopo sforzo o dopo inalazione di sostanze ad azione broncodilatatrice o broncocostrittice
- Misurazione della diffusione alveolo-capillare di gas (monossido di carbonio)
- Valutazione non invasiva degli indici di infiammazione delle vie aeree (livelli espiratori di ossido nitrico nell'aria espirata, cellule infiammatorie nell'espettorato indotto).

Endoscopia Respiratoria

- Visualizzazione endoluminare delle vie aeree (laringe, trachea, bronchi) con video-broncoscopi Raccolta di campioni biologici per esami morfologici, microbiologici ed immunologici.
- Localizzazione ed estrazione di corpi estranei endobronchiali

- Tracheo e broncografie
- Dilatazione vie aeree centrali con palloncino.

Le principali aeree di diagnosi, assistenza e cura che più ci caratterizzano possono essere così sintetizzate, esponendo le diverse patologie in ordine numerico ma senza che questo sia espressione di una maggiore o minore priorità.

In quasi tutti i nostri percorsi diagnostico/terapeutici l'esecuzione dell'endoscopia delle basse vie aeree rappresenta una delle procedure diagnostiche fondamentali, essenziale tra le altre procedure per diagnosticare e caratterizzare al meglio l'eziopatologia dei sintomi respiratori ricorrenti nel singolo paziente.

1) Studio dei pazienti con **tosse cronico-ricorrente con timbro abbaiante/bitonale**, che spesso è causata da **compressione estrinseca delle vie aeree centrali** da parte di strutture vascolari mediastiniche con secondaria malacia delle vie aeree. L'endoscopia statica e dinamica, associata alla TC del torace con MDC, permette di individuare quali pazienti possono trarre giovamento dal trattamento cardiochirurgico della compressione, in collaborazione con la UOC di Cardiochirurgia (esecuzione di aortopessi) e nell'ambito dell'attività del "Team delle vie aeree".
2) Studio dei pazienti con infezioni respiratorie ricorrenti a carico delle basse vie aeree: bronchiti/broncopolmoniti ricorrenti. Su questi pazienti la broncoscopia con broncolavaggio per lo studio della cellularità alveolare e l'esecuzione di esami colturali permette di caratterizzare l'infezione cronica delle vie aeree e porre così diagnosi di **bronchite batterica protratta.** L'impostazione della corretta terapia antibiotica prolungata, impostata sulla base dell'antibiogramma, associata alla fisioterapia respiratoria, permette generalmente di ottenere la detersione delle basse vie aeree.
3) Attività di valutazione ed assistenza al **paziente con patologia respiratoria ad elevata complessità**: bambini con insufficienza respiratoria acuta o cronica affetti da patologie di diversa eziologia, per i quali sono richiesti accertamenti multidisciplinari: malattie interstiziali del polmone su base genetica o autoimmune, compromissione della funzionalità respiratoria in corso di malattie sistemiche, come le malattie reumatologiche / collagenopatie. Questi pazienti richiedono valutazione multispecialistica: gastroenterologico, immunologico, reumatologico, infettivologico, fisioterapeutico, nutrizionale.
4) Attività di valutazione ed assistenza di pazienti con **patologie infettive polmonari acute con gravi complicazioni**, come la polmonite necrotizzante ed i versamenti pleurici massivi con insufficienza respiratoria.
5) Valutazione ed assistenza al paziente con patologia respiratoria cronica: **broncospasmo/asma cronico-ricorrente non responsiva all'usuale terapia medica**. Si procede alla valutazione della funzionalità respiratoria, diagnostica per immagini,nonchè broncoscopia e broncolavaggio per studio della popolazione cellulare alveolare e ricerca dei lipofagi alveolari, espressione di inalazione ricorrente di materiale alimentare (eventi misconosciuti di reflusso gastroesofageo).
6) Valutazione polispecialistica e assistenza al paziente affetto da patologie rare dell'apparato respiratorio come la **discinesia cigliare primaria (DCP) / s. di Kartagener**. Per la diagnosi della DCP è essenziale lo studio a fresco del battito cigliare anche con registrazione in "slow motion", eseguibile nel nostro laboratorio.
7) Studio delle **malformazioni congenite delle basse vie aeree**, sia con l'endoscopia che con la TC del torace. A tal proposito è in corso l'allestimento di un database italiano, che preveda una classificazione delle malformazioni broncopolmonari. Al fine di ottenere i dati sul territorio nazionale, la SIMRI (Società Italiana di Medicina Respiratoria Infantile) ha identificato un gruppo di Studio di cui il Dott. O. Sacco è il responsabile nazionale.

Principali collaborazioni

- Andrew A. Colin, University of Miami,USA. Infiammazione neuro-mediata nelle malattie ostruttive delle vie aeree in pediatria.
- Massimo Pifferi, Clinica Pediatrica, Universitaria Pisana (Pisa).
- Gian Luigi Marseglia e Amelia Licari, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo (PV)

- Attilio Boner U.O. Pediatria Università Degli Studi Di Verona – Az. Ospedaliera Universitaria Integrata Di Verona
- Marzia Duse Clinica Pediatrica, Università “La Sapienza”
- Stefania La Grutta, Centro Di Medicina Respiratoria "Giovanni Bonsignore" - Istituto Di Biomedicina E Immunologia Molecolare, Cnr
- Eugenio Baraldi, Dip. Salute Donna e Bambino, Università degli Studi di Padova
- Istituto di Biochimica dell’Università degli Studi di Genova,
- Servizio di Genetica Molecolare I. G. Gaslini, Istituto Superiore Sanità

Staff

Oliviero Sacco, Donata Girosi, Roberta Olcese, Michela Silvestri

U.O.S.D. Centro di Miologia traslazionale e sperimentale

Dirigente Responsabile:

Dr. Claudio Bruno

Localizzazione:

Padiglione 16, piano terra corridoio rosa

Coordinatore Infermieristico:

Luisa Pozzo

Referente Qualità

M.Cristina Diana

ttività Clinica e Aree di Eccellenza

L'UOSD Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale ha la funzione di servizio clinico assistenziale-diagnostico, di ricerca scientifica e di didattica nel settore delle malattie neuromuscolari, con l'obiettivo di rappresentare un punto di incontro delle competenze esistenti a livello delle UUOOCC dell'Istituto, utilizzando la numerosa e qualificata casistica per il raggiungimento di una implementazione della ricerca scientifica traslazionale.

L'UOSD prevede un'attività di Ambulatorio specialistico, di Day Hospital e di consulenza per pazienti affetti da malattie neuromuscolari. I servizi diagnostici sono all'interno delle UUOOCC dell'Istituto.

Presso la UOSD sono in corso di svolgimento numerosi trial terapeutici per pazienti con distrofia muscolare di Duchenne (DMD) e atrofia muscolare spinale (SMA).

Attività di Ricerca

L'attività di ricerca, che viene principalmente svolta presso il Laboratorio di Neurogenetica (Resp. Dr. F. Zara) e il Lab di Cellule Staminali (Dr.ssa L. Raffaghello), è dedicata allo studio di alcune malattie rare neuromuscolari, in particolare distrofie muscolari, miopatie congenite, miopatie metaboliche.

L'attività è mirata a studi etiopatogenetici applicati alla clinica con lo scopo di migliorare la diagnosi e di fornire una precisa consulenza ed una efficace assistenza socio-sanitaria, e alla sperimentazione di nuovi approcci terapeutici farmacologici in distrofie muscolari primitive.

In collaborazione con centri di ricerca nazionali ed internazionali sono in corso progetti di base mirati alla caratterizzazione di meccanismi fisiopatologici delle distrofie muscolari, utilizzando modelli murini.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

DIMES, Università di Genova (Prof.ssa S. Bruzzone)
Dipartimento di Neurologia, Università di Genova (Prof. A. Schenone)
Dipartimento di Neurologia, Università di Padova (Prof.ssa E. Pegoraro)
IRCCS Ospedale Policlinico Maggiore, Milano (Prof. G. Comi)
IRCCS Istituto C. Besta, Milano (Dr.ssa M. Mora)
IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano (Dr. M. Malnati)
IRCCS Fondazione Stella Maris Calambrone, Pisa (Dr. F.M. Santorelli)
Dipartimento di Neurologia, Università di Pisa (Prof. G. Siciliano, Dr. M. Mancuso))
Ospedale Meyer, Firenze (Dr.ssa A. Donati)
IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma (Dr. E. Bertini, Dr.ssa D'Amico)
Policlinico A. Gemelli, Roma (Prof. E. Mercuri)
TIGEM, Napoli (Prof. V. Nigro)
Dipartimento di Neurologia, Università di Messina (Prof. A. Toscano, Dr.ssa O. Musumeci)

Department of Neurology, Columbia University, New York (USA) (Prof. S. DiMauro, Prof. M. Hirano)
Institute for Biomedical Research, Bellinzona (CH) (Dr. F. Grassi)
University of Portsmouth (UK) (Prof. D. Górecki)
Charité - Universitätsmedizin Berlin (Germany) (prof.ssa C. Romagnani)

Staff

Claudio Bruno, Gloria Incontrera, Luisella Bombardieri, Giorgia Brigati, Paola Tacchetti, Valentina Lanzillotta, Simone Morando, Serena Amabene, Claudia Cossu.

U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica

Dirigente **Responsabile** Dott. Carlo Castellani

Localizzazione Degenza Padiglione 16 P 2

Day Hospital Padiglione 16 P 0

Coordinatore infermieristico Degenza Ornella Corsi

Day Hospital Maura Mazzoni

Referente Qualità Dott. Carlo Castellani

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Centro di Riferimento Regionale per la fibrosi cistica a forte attrazione extraregionale, con più della metà dei pazienti provenienti da altre regioni italiane. Il Centro segue circa 250 pazienti affetti da fibrosi cistica, di età sia pediatrica che adulta. Segue inoltre pazienti con CFTR-related disorders (patologie correlate a deficit del gene CFTR) CFSPID (neonati con risultati dubbi dopo screening neonatale).

Principali prestazioni sono:
Interpretazione dati screening neonatale per fibrosi cistica
Presa in carico neonati identificati da screening neonatale
Presa in carico diagnosi tardive (inclusi pazienti adulti)
Test del sudore *
Analisi mutazioni CFTR primo e secondo livello *
Impostazione piano terapeutico medico, fisioterapico e nutrizionale
Ricoveri secondo necessità (stanze singole con filtro)
Attività di consulenza per pazienti ricoverati in altri reparti IGG e per diagnosi sospette
Trattamento esacerbazioni infettive respiratorie
Spirometria
Misurazione di Lung Clearance Index
Coltura batterica e micologica escreato, tampone faringeo e nasale, aspirato faringeo, lavaggio broncoalveolare*
Challenge terapie aerosoliche
Ventilazione non invasiva
Embolizzazione arterie bronchiali *
Monitorizzazione livelli plasmatici farmaci *
Sperimentazioni cliniche (su pazienti volontari) di nuove terapie
Controlli ambulatoriali programmati e secondo necessità
Terapia domiciliare (in collaborazione coi servizi territoriali)
Consulenza genetica per fibrosi cistica e patologie correlate

* in collaborazione con altri servizi dell'Istituto Gaslini

Attività di Ricerca

Pubblicazioni riferite al 2018

Castellani C, Duff AJA, Bell SC, et al . ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros*. 2018 Mar;17(2):153-178.

Mosconi P, Colombo C, Roberto A, et al . Deciding on cystic fibrosis carrier screening: three citizens' juries and an online survey. *Eur J Public Health*. 2018 Oct 1;28(5):973-977

Tridello G, Castellani C, Meneghelli I,et al . Early diagnosis from newborn screening maximises survival in severe cystic fibrosis. *ERJ Open Res***.** 2018 Apr 20;4(2)

Gramegna A, Aliberti S, Seia M, et al. When and how ruling out cystic fibrosis in adult patients with bronchiectasis. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2018, 13(Suppl 1):29, 21-7.

Keenan K, Dupuis A, Griffin K, et al. Phenotypic spectrum of patients with cystic fibrosis and cystic fibrosis-related disease carrying p.Arg117His***.*** *J Cyst Fibros*. 2019 Mar;18(2):265-270.

Castellani C, Boner AL. Aquagenic wrinkling and cystic fibrosis carriership: a dubious relationship. *European Journal of Internal Medicine.* 2018 Nov;57:e43.

Terlizzi V, Lucarelli M, Salvatore D, et al. Clinical expression of cystic fibrosis in a large cohort of Italian siblings. *BMC Pulm Med*. 2018 Dec 22;18(1):196.

Delfino E, Fucile C, Del Bono V, et al . Pharmacokinetics of high-dose extended-infusion meropenem during pulmonary exacerbation in adult cystic fibrosis patients: a case series. *New Microbiol*. 2018 Jan;41(1):47-51

Casciaro R, Costa S, Dang P, et al. Lumacaftor/ivacaftor combination therapy for cystic fibrosis: A nationwide survey among clinicians. *Clin Respir J.* 2018 Apr;12(4):1767-1768

Borchi B, Barao Ocampo M, et al. Mortality rate of patients with cystic fibrosis on the waiting list and within one year after lung transplantation: a survey of Italian CF centers. *Ital J Pediatr*. 2018 Jun 28;44(1):72.

Giordani B, Amato A, Majo F, et al . Italian Cystic Fibrosis Registry. Report 2011-2014. *Epidemiol Prev*. 2018 Jan-Feb;42(1S1):1-32.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Il Centro:

- partecipa al Clinical Trial Reference Network dell'European Cystic Fibrosis Society
- contribuisce dati al Registro Italiano Fibrosi Cistica e all'European Cystic Fibrosis Patient Registry
- partecipa all'attività formativa per Laurea in Medicina e Specialità in Pediatria dell'Università di Genova
- partecipa alle attività della Società Italiana per lo studio della Fibrosi Cistica e dell'European Cystic Fibrosis Society

Tra le funzioni ricoperte dal personale del Centro sono da segnalare:

- Presidenza e vicepresidenza della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC).
- Segreteria e Vicepresidenza dell'European Cystic Fibrosis Society
- Direzione del progetto internazionale "Standards of Care" per fibrosi cistica, che ha portato alla produzione di nuovi Standard di Cura per la malattia
- Deputy Editor del "Journal of Cystic Fibrosis"
- Vicedirezione del Clinical Trial Network (CTN) dell'European Cystic Fibrosis
- Fondazione dell'European Cystic Fibrosis Society Working Group on Neonatal Screening
- Partecipazione al Comitato scientifico della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica
- Ricevimento dell'European Cystic Fibrosis Society Award

Staff

Carlo Castellani, Rosaria Casciaro, Federico Cresta, Rita Pescini, Maria Antonietta Spanò, Alice Perata, Maria Paola Ierardi, Maria Lombardi, Daniela Mascotto.

U.O.S.D. Centro Allergologia

Dirigente Responsabile Maria Angela Tosca

Localizzazione

Pad. 20 - Ospedale Di Giorno P01

Coordinatore infermieristico

Lorella Santato

Referente Qualità

Roberta Olcese

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Aree cliniche di interesse

1. Rino-congiuntivite allergica ed asma allergica
2. Allergia alimentare
3. Anafilassi
4. Reazioni allergiche a farmaci, vaccini ed imenotteri

Aree di eccellenza

1) **Diagnosi e cura dell'ASMA e dell'ALLERGIA ALIMENTARE**
2) Sostenere la **continuità delle cure** individuando specifici percorsi assistenziali, diagnostici e terapeutici condivisi con la pediatria territoriale (anafilassi ed asma)
3) **Gestione di casi complessi** di **poli-allergia respiratoria ed alimentare, allergia a farmaci o imenotteri**, anche in collaborazione con altre U.O. per un approccio multidisciplinare.
4) Incremento dell'**attività formativa** (Settembre 2018: Prima Giornata Allergologica Pediatrica (GAP) "ASMA - La collaborazione tra Ospedale e territorio: sapere e saper fare" con l'egida di SIAIP Liguria, FIMP, APEL, SIMPE Liguria e SIPPS, Ottobre 2018 Congresso SIAIP Liguria)

Attività assistenziale

1. **Prove allergometriche cutanee (PRICK test) per inalanti e alimenti**
2. **Spirometria con test di broncodilatazione**

1. **Prick by prick:** è un test cutaneo con l'alimento "fresco". E' opportuno trattenere il paziente in osservazione per almeno un'ora dopo il termine del test.

2. **Test di tolleranza a farmaci/vaccini**: somministrazione di un farmaco/vaccino in modo standardizzato, per verificarne la tolleranza partendo da una dose minima fino al raggiungimento della dose terapeutica. Si possono verificare reazioni avverse sistemiche.
3. **Test di provocazione orale con alimenti**: somministrazione orale di un alimento eseguita in modo graduale per verificare la risposta allergica o la tolleranza (latte vaccino, uovo o frutta a guscio). Prevede firma del consenso informato**,** posizionamento accesso venoso periferico, preparazione farmaci, somministrazione e registrazione dati (ora/quantità di alimento/sintomi soggettivi e oggettivi). In caso di reazioni osservazione prolungata da 6 a 24 ore.
4. **Desensibilizzazione orale per alimenti**: somministrazione di dosi crescenti dell'alimento che procura la reazione allergica, per indurre la tolleranza. Si tratta di una procedura complessa che va eseguita in maniera rigorosa e con cautela per possibili reazioni allergiche gravi (fino all'anafilassi).
5. **Immunoterapia iniettiva sottocutanea per imenotteri in bambini a rischio di shock anafilattico,** Sono solo sei i centri in Italia che la eseguono vista la peculiarità del trattamento e la potenziale pericolosità.

Attività di Ricerca

Studio nazionale, multicentrico, osservazionale e prospettico in real life per la valutazione del controllo dell'asma in pediatria – Studio ControL'Asma, Autori MA Tosca, M Duse, M Silvestri

Dipartimento di Scienze Pediatriche Generali e Specialistiche - UOC Pneumologia e Allergologia e Centro Reg.le Fibrosi Cistica – Istituto Giannina Gaslini, Genova

Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP) Commissione ASMA- M. A. Tosca

L'asma bronchiale viene classificata in base alla gravità dei sintomi, alla compromissione funzionale e al grado di controllo. L'asma grave colpisce una percentuale relativamente bassa di soggetti in età pediatrica (circa il 12%), ma assorbe oltre il 50% delle risorse finanziarie del costo globale dell'asma, oltre ad avere importanti ricadute dal punto di vista sociale (impatto farmaco-economico sia in termini di costi diretti ed indiretti, frequenza scolastica, assenze lavorative dei genitori) che individuale (alterata qualità della vita ed evoluzione verso la cronicità). Nonostante i continui avanzamenti nel campo farmacologico e le sempre più approfondite conoscenze ed indicazioni proposte dalle Linee Guida, permane una quota elevata di soggetti con asma non controllata. Non solo sembra infatti essere sotto stimata la prevalenza dell'asma, ma anche poco soddisfacente il grado di controllo, infatti circa il 50% dei soggetti in ambito pediatrico, presenta una condizione di asma non controllata. Appare quindi fondamentale (sia in termini di costi, che di vantaggi individuali) caratterizzare in maniera corretta il "fenotipo" di ogni soggetto asmatico per poter definire a priori il trattamento più efficace.

Gli obiettivi generali di questo studio, condotto in un campione rappresentativo della popolazione italiana di 5-17 anni di età affetta da asma sono i seguenti:

1) ***Obiettivo primario:*** valutare la percentuale di soggetti con asma controllata, parzialmente controllata e non controllata che afferiscono ai centri pediatrici partecipanti

2) ***Obiettivi secondari e corrispondenti endpoints:***

1. Valutare quanti soggetti con diagnosi di asma presentano una comorbidità (rinite, sinusite, reflusso, quali sono le principali allergie respiratorie, la percentuale di polisensibilizzazione) e come questi aspetti correlano con il grado di controllo dell'asma
2. Valutare quali sono le variabili più frequentemente associate alle riesacerbazioni ed al grado di controllo
3. Individuare strumenti semplici per il monitoraggio dell'andamento dei sintomi, del consumo di farmaci sintomatici e del controllo dell'asma (attraverso raccolta di questionari vedi ACT, VAS, "diario clinico" e consumo di farmaci riferiti alla visita)
4. Individuare un possibile "fenotipo" dell'asmatico, attraverso la raccolta dei dati dei soggetti afferenti ai vari centri, che consenta di migliorare il controllo dell'asma attraverso un protocollo diagnostico e terapeutico condiviso. Sintomi, parametri della funzionalità respiratoria pre e post-broncodilatazione, terapie effettuate e livello di controllo, durata di malattia e comorbidità (RGE, allergie, sinusite, fumo)
5. Individuazione mediante un modello di regressione logistica di possibili fattori (variabili presenti nella scheda raccolta dati; es: fumo, sovrappeso, comorbidità e allergie) più frequentemente associati ad una forma di asma non/parzialmente controllata.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Collaborazioni IGG:

U.O.S.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni nazionali:

1. Giorgio Ciprandi, Allergologia, Casa di Cura Villa Montallegro, Genova
2. Diego Peroni e Maria Elisa Di Cicco, Allergologia Pediatrica, Sezione di Pneumologia e Allergologia Pediatrica, U.O. Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa
3. Gianluigi Marseglia e Amelia Licari S.C. Clinica Pediatrica, IRCCS Policlinico San Matteo - Università di Pavia
4. Maddalena Leone, Allergologia Pediatrica, Ospedale Niguarda, Milano
5. Sara Bozzetto, UOSD Pneumologia Pediatrica, Università degli Studi Padova
6. Iolanda Chinellato, S.C. Pediatra P.O.C. SS.Annunziata, Taranto
7. Carlo Capristo, Clinica Pediatrica, II Università degli Studi Napoli
8. Marzia Duse e Valentina De Vittori, Servizio di Immunologia ed Allergologia Pediatrica, Policlinico Umberto 1, Università Sapienza, Roma
9. Ahmad Kantar , Istituti Ospedalieri Bergamaschi Policlinico San Pietro, Centro Pediatrico dell'Asma e della Tosse

10. Elisa Anastasio, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, U.O. Pediatra
11. Carlo Caffarelli, Azienda ospedaliero-universitaria di Parma, Università di Parma, U.O. Clinica Pediatrica – Dip. materno-infantile, Dipartimento Medicina e Chirurgia Università di Parma
12. Loredana Chini, Policlinico Tor Vergata, Roma, Allergologia e Immunologia pediatrica
13. Fabio Cardinale, AOU Consorziale "Policlinico- Giovanni XXIII" - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari, UO di Pediatria

Staff

Roberta Olcese, Anna Sabatino, Daniela Zampardi

Area Aggregazione Mamma Bambino

Coordinatore: Dottor Luca Ramenghi

U.O.C. Ostetricia e Ginecologia

Responsabile f.f.
Dott. Marco Adriano

Localizzazione Pad.12 - 5° Piano Degenza
4° piano Sale Parto/Sale Operatorie

Pad 10 3° Piano Ambulatori/Day Hospital

Coordinatore infermieristico
Sig. Gianluigi Trudu

Referente Qualità
Dott. Gianmario Ginocchio

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Ostetricia :

- Screening e diagnosi prenatale delle malformazioni congenite e delle anomalie cromosomiche (vedi U.O.S.D: di Medicina e Chirurgia Fetale)
- Screening e monitoraggio della gravidanza complicata da patologie mediante cardiotocografia computerizzata, monitoraggio biofisico fetale, Doppler-flussimetria feto-materna, ecografia
- Ambulatorio della gravidanza fisiologica e patologica:
  - Ipertensione: preesistente alla gravidanza, indotta dalla gravidanza, preeclampsia che non necessita di ricovero, fattori anamnestici o attuali di rischio ipertensivo
  - Diabete: pregravidico, gestazionale o pregresso
  - Ritardo di crescita intrauterino (IUGR)
  - Precedenti ostetrici negativi (morte natale e perinatale, abortività tardiva, precedenti IUGR o patologie indotte dalla gravidanza)
  - Pregresso parto pretermine o rischio attuale di parto pretermine
  - Malattie metaboliche e di organo o sistema (cardiopatie, nefropatie, neuropatie, ematopatie, endocrinopatie, immunopatie…)
  - Pregressa e/o attuale patologia neoplastica
  - Anomalie uterine
  - Patologie rare
  - Pregresso taglio cesareo e richiesta di VBAC (parto vaginale successivo)

- Rivolgimento manuale per manovre esterne del feto in presentazione podalica o trasversa alla 36^ - 37^ settimana.

Ginecologia:

- Patologia ginecologica benigna: ecografia pelvica e transvaginale, isteroscopia diagnostica e/o operativa, interventi laparotomici, vaginali, video laparoscopici diagnostici ed operativi, isterosalpingografia (presso il Reparto di Radiologia)
- Diagnosi precoce infettivologica ed oncologica della patologia del tratto genitale distale: colposcopia, microcolposcopia, biopsia cervicale, conizzazione Leeps
- Patologia dell'età infantile e dell'adolescenza

Attività di Ricerca

Screening, diagnosi e management terapeutico della preeclampsia e delle sue complicanze. L'interesse è volto in particolare allo screening precoce e tardivo (nel I e II trimestre) e alla valutazione fetale.

Valutazione dei livelli di vitamina D nel preparto e outcome neonatale

Placenta tra istologia e stress ossidativo sulle proiezioni prognostiche nel neonato pretermine.

Carcinoma mammario in gravidanza (studio PREFER 2)

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Università degli Studi di Genova Clinica Ostetrica e Ginecologica
- IRCCS AOU San Martino – IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova
- Ospedale Galliera

Staff medico

Marco Adriano, Roberta Agnello, Irina Bruzzone, Davide Buffi, Gianmario Ginocchio, Enrica Guglielminetti, Daniela Pastorino, Carolina Scala, Marco Tiesi, Giuseppe Villa, Giuseppe Vincelli.

U.O.S.D. Medicina e Chirurgia Fetale

Dirigente Responsabile

Prof. Dario Paladini

Localizzazione

Padiglione 10, 3° piano

Caposala Ambulatorio e DH

Sig.ra Rossana Fiorentino

Attività Clinica e aree di eccellenza/Attività di Ricerca

Gravidanza normale, a basso rischio:

- Screening ecografico delle anomalie cromosomiche: test combinato (Translucenza Nucale). Da esegure a 12-13 settimane;
- Ecografia per lo screening delle malformazioni fetali del 2° trimestre ("morfologica"). Da esegure a 19-21 settimane);
- Ecografia del 3° trimestre ("accrescimento"). Da eseguire a 28-32 settimane

Diagnosi invasiva:

- Villocentesi (biopsia dei villi coriali). Da eseguire a 12-13 settimane;
- Amniocentesi. Da eseguire dalle 16 settimane;
- Funicolocentesi (cordocentesi). Da eseguire in casi selezionati, dalle 19 settimane

Esami di II livello:

- Ecocardiografia fetale. Da eseguire in caso di elevato rischio o sospetto di cardiopatia congenita fetale, dalle 13 settimane (in casi selezionati) in poi;
- Neurosonografia fetale. Da eseguire in caso di sospetto di malformazioni del sistema nervoso (encefalo e midollo spinale) del feto. Da eseguire dalle 13 settimane in poi;
- Consulenza di II livello per malformazioni fetali. Esame ecografico avanzato del feto, per la caratterizzazione di quadri malformativi. Prevede anche consulenza prenatale multidisciplinare. Da eseguire in caso di malformazioni fetali accertate o sospette. In alcuni casi, include ecocardiografia fetale e neurosonografia fetale;
- Gravidanza gemellare monocoriale complicata. Controllo ecografico e flussimetrico delle complicanze della gravidanza monocoriale complicata: ritardo di crescita (sIUGR) e Trasfusione Feto-Fetale (TTTS). Da eseguire appena si pone il sospetto di tali complicanze;

Terapie fetali:

- Plug endotracheale in ernia diaframmatica congenita.Da eseguire in caso di ernia diaframmatica con fattori prognostici sfavorevoli.
- Lasercoagulazione anastomosi placentari. Da eseguire in caso di sindrome da Trasfusione Feto-Fetale (TTTS).
- Posizionamento shunt toraco-amniotico. Da eseguire in casi selezionati di malformazioni polmonari/toraciche;
- Trasfusione intrauterina. Da eseguire in caso anemia grave, di solito da: isoimmunizzazionematernofetale Rh o infezione da Parvovirus B19;

- Toracentesi e pericardiocentesi. Da eseguire in selezionati casi di malformazioni polmonari o mediastiniche;
- Valvuloplastica aortica / polmonare (in collaborazione con la Cardiologia Pediatrica). Da eseguire in casi selezionati di stenosi critica aortica ed atresia polmonare a setto intatto
- Amniodrenaggio. Da eseguire in casi selezionati di poliamnios severo, dovuto a varie cause;
- Chirurgia prenatale della spina bifida. In corso di implementazione durante l'anno. Da eseguire in caso di mielo(meningo)cele

Attività di ricerca

- Ruolo dell'ecografia 3D/4D nello studio delle malformazioni fetali
- Neurosonografia e diagnosi di malformazioni cerebrali fetali
- Chirurgia fetale nella sindrome da trasfusione feto-fetale
- Studio avanzato dell'encefalo fetale e correlazione con anatomia patologica e RM
- Protocolli di chirurgia fetale sperimentale, in collaborazione con le UOC di Cardiologia Pediatrica e Neurochirurgia e con gli ospedali di sotto elencati
- Centro di simulazione in ecografia e chirurgia fetale

Principali collaborazioni

- OspedaleGalliera, Genova
- Ospedale Necker, Parigi
- Hopital Clinic, Barcellona
- University hospital, Leuven
- Kinderhospital, Zurigo
- ISUOG, International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
- SIEOG, Società Italiana di Ecografia in Ostetricia e Ginecologia

Staff

Dario Paladini Davide Buffi, Gloria Donarini, Daniela Pastorino,Carolina Scala, Rossana Fiorentino, Eliana Mascoli, Angela Naitana, Ida Marini, Eleonora Marseglia

U.O.C. Patologia Neonatale

Direttore
Dottor Luca Antonio Ramenghi

Localizzazione
Padiglione 12,
Segreteria, Follow Up e Studi medici: piano 3°
Reparto Patologia e TIN – Degenza: piano 4°
Reparto Assistenza Neonatale Nido – Degenza: piano 5°

Coordinatore infermieristico
Sig.ra Simona Serveli – U.O. Patologia Neonatale
Sig.ra Angela Ciconetti – U.O. Assistenza Neonatale

Referente Qualità
Dottoressa Cristina Traggiai

Attività Clinica e Aree di eccellenza

Presso il nostro reparto vengono ricoverati neonati che necessitato di cure intensive e sub intensive, coprendo le esigenze dell'intera Regione ed in parte di altre Regioni Italiane per le patologie dell'epoca neonatale. I neonati afferiscono a due differenti Unità Operative, una la Rianimazione Neonatale e Pediatrica (ove si prediligono patologie di tipo cardiaco, neurochirurgico e chirurgico generale) e l'altra, la Patologia Neonatale con la Terapia Intensiva prevalentemente dedicata alla prematurità. In particolare ci si fa carico della prematurità di alto grado con la quale si intendono tutti i neonati con peso alla nascita inferiore ai 1500 grammi (VLBW Very Low Birth Weight cioè peso alla nascita molto basso). Il nostro centro cura circa 350 prematuri ogni anno, più di cento dei quali nascono con peso molto basso e/o età gestazionale inferiore alle 30 settimane.

Le patologie più tipiche di questi neonati sono, il distress respiratorio, la retinopatia del nato pretermine, le infezioni, l'emorragia cerebrale, la leucomalacia periventricolare, l'enterocolite necrotizzante, e diverse altre. L'attenzione è molto alta in ogni settore assistenziale, anche se c'è altrettanta attenzione ad aspetti della "care" e della umanizzazione delle cure, che ci vede anche come secondo centro italiano di riferimento per la NIDCAP "la developmental care" che si finalizza a favorire la maturazione dell'encefalo neonatale, fuori del grembo materno. I confortanti, ma sempre migliorabili, risultati ottenuti in campo assistenziale vengono ogni anno valutati confrontandoli con quelli di altri centri internazionali attraverso una autorevole banca dati, il "Vermont Oxford Network" che ci permette di osservare eventuali anomali aumenti di incidenze di alcune complicanze, cosa fino ad oggi mai avvenuta per le incidenze più significative.

Accanto alla Terapia Intensiva Neonatale, reparto ad alta intensità di cure, c'è un reparto ove vengono gestiti anche neonati che necessitano di cure meno intensive, definita "subintensiva", o quei neonati che non necessitano più delle cure intensive stesse, ma presentano patologie a minor complessità, e gradi di prematurità a minor complessità come i "late preterm", cioè i nati pretermine nati tra le 34 e 37 settimane. Questi neonati, normalmente, superata una eventuale fase di difficoltà acute da terapie intensive vengono successivamente trasferiti in altre Patologie neonatali della città.

Al pari di questi reparti, peculiari per unicità di Intensità di Cure in tutta la regione Liguria, esiste anche la possibilità di gestire neonati sani, al pari di altri punti nascita della regione, con la professionalità di medici ed infermieri altrettanto elevata e specifica (Assistenza Neonatale – Nido), con una particolare attenzione all'incentivazione dell'allattamento al seno secondo le regole dell'OMS–UNICEF.

Una volta dimessi i bambini con patologie di maggiori complessità continuano ad essere seguiti presso l'ambulatorio di Follow Up che gestisce le tante problematiche di questa popolazione di neonati. Alcune patologie, tipiche della prematurità, come quelle neurologiche e quelle respiratorie si giovano di un pool di esperti del settore, in collaborazione con le tante altre valenze specialistiche pediatriche (riabilitatori, fisiatri, neurologi, epilettologi, oculisti, esperti di malattie metaboliche, esperti di dismorfologia) così concentrate in un Ospedale Pediatrico IRCCS, come l'Istituto Giannina Gaslini. Si eseguono anche specifiche terapie, ad esempio si somministrano, a cadenze mensili, anticorpi specifici che agiscono tamponando effetti dell'infezione da RSV (Virus Respiratorio Sinciziale), possibili e molto gravi come la bronchiolite.

Tra le attività assistenziali più specialistiche in ambito neonatale, segnaliamo la presenza di una "Stroke Unit Neonatale", che consta di esperti nel settore delle patologie neurologiche ad insorgenza perinatale, quali ovviamente lo "stroke", cioè un infarto ischemico vascolare sia di tipo arterioso (infarto arterioso cerebrale) che di tipo venoso (trombosi venosa cerebrale) e quelle tipiche della prematurità, come le emorragie intraventricolari e le leucomalacie periventricolari. Per le complicanze delle emorragie intraventricolari, quali la dilatazione ventricolare post–emorragica (idrocefalo), presso il nostro ospedale esiste la possibilità di speciali cure neurochirurgiche con una particolare ed unica tecnica di derivazione esterna che garantisce sorprendenti risultati. Questa "stroke unit" è in grado anche di offrire attività consulenziali su quadri clinici, genericamente e talvolta, semplicisticamente, associate a "sofferenze alla nascita", con quadri più o meno espliciti di "asfissia alla nascita". Spesso questi quadri ad esordio clinico al momento della nascita, nascondono quadri più complessi. Tra le altre peculiarità che questo pool di esperti produce, una particolare sensibilità attraverso iniziative assistenziali e di ricerca, per la protezione dello sviluppo neurologico dei prematuri di alto grado, a rischio non soltanto di lesioni cerebrali, ma anche di vedere una alterazione dello sviluppo cerebrale, che avviene in buona parte fuori del grembo materno, ad età gestazionali nelle quali era previsto invece per la vita intrauterina. Tutte queste attività si avvalgono di una specifica valenza assistenziale nella diagnostica con neuroimmagini attraverso l'ecografia cerebrale tranfontanellare e la risonanza magnetica nucleare, servizio quest'ultimo, gestito dalla "Neuroradiologia pediatrica", unico dei due soli reparti di esclusiva competenza pediatrica presenti in Italia. A testimonianza di questa sensibilità assistenziale e di ricerca sono stati organizzati congressi sull'emorragia intraventricolare da sanguinamento della matrice germinativa che ha riunito i maggiori esperti del settore, con i quella normalmente si interagisce. Nel Luglio 2014 è stato organizzato un congresso internazionale sulla patologia acquisita del cervelletto del pretermine di alto grado, spesso non diagnosticata e non conosciuta nei suoi effetti a distanza , patologia nella quale il nostro centro ha svolto e svolge un ruolo pionieristico.

I medici del reparto gestiscono anche l'U.O.S. Trasporto di Emergenza Neonatale Regionale, sotto la responsabilità del Dr. Carlo Bellini, che copre l'intera Regione Liguria, con un numero di trasporti annuo intorno ai 200. Questi neonati spesso necessitano di cure intensive anche durante il trasporto e pertanto ci si è dotati di una ambulanza adeguatamente e specificatamente attrezzata. Il servizio di trasporto richiede grande esperienza perché i pazienti più instabili e difficili vengono gestiti dai medici della nostra unità

nell'ospedale ove tali pazienti sono nati, ed anche, negli ancor più difficili momenti durante il trasporto, con qualsivoglia mezzo di trasporto. I trasporti neonatali avvengono, infatti, anche con mezzi particolari quali l'elicottero e l'aereo. Anche in questo ambito è stato organizzato nel Gennaio del 2015 il primo congresso internazionale europeo, del trasporto di emergenza del neonato.

Numerosi i medici stranieri che frequentano la nostra Unità Operativa per scambi culturali, specie per i giovani medici in training.

Attività di Ricerca

Personale di ricerca con contratti a tempo determinato sono presenti costantemente nel reparto per portare a termine specifici progetti di ricerca, medici e non, provenienti anche da paesi stranieri. Aree di interesse sono, neurologia perinatale, neuroimaging, ventilazione, idrope fetale/perinatale, farmacologia applicata.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

- Karolinska Institute di Stoccolma, Svezia; Neonatologia del Centro Universitario di Lund, Svezia.
- Neonatal Unit Sofia Children Hospital di Rotterdam – Erasmus University Olanda
- Neonatal Intensive care Unit – Utrecth - Nederlands
- Neonatologia e Neuropsichiatria Infantile Policlinico Gemelli (per programma di studio e valutazione sulle funzioni visive del neonato), Università Cattolica di Roma
- Università di Goteborg (per progetto finanziato dall'Unione Europea "PreventROP"), Svezia, studio europeo che si finalizza alla prevenzione dall'insorgenza della retinopatia della prematurità.
- Neonatologia dell'ospedale Debrè di Parigi

Staff

Luca A. Ramenghi, Carlo Bellini, Francesco Campone, Sara Mangini, Alessandro Parodi, Francesco Maria Risso, Andrea Sannia, Pierina Santini, Cristina Traggiai, Lucia Trail, Simona Serveli, Angela Cicconetti

U.O.S.D. Team Trasporto Neonatale

Dirigente Responsabile

Dott. Carlo bellini

Localizzazione

Padiglione 12

Attività

Il Servizio di Trasporto di Emergenza Neonatale (STEN) rappresenta uno dei punti chiave della regionalizzazione delle cure perinatali. Il compito dello STEN è quello di traferire i neonati in condizioni critiche presso la Terapia Intensiva Neonatale. Il trasferimento in utero è quello che si correla con una migliore prognosi per il neonato, tuttavia non sempre è possibile, soprattutto per condizioni di rischio materno o l'imminenza del parto.

I requisiti essenziali per lo STEN sono l'appropriatezza (il trasporto è un rischio aggiuntivo per il neonato), l'efficacia, l'efficienza, e l'elevata professionalità erogata motivo per cui soltanto i medici e le infermiere della terapia intensiva con maggiore esperienza possono svolgere questo delicato servizio.

Lo STEN Liguria è stato istituito nel 1995 a carico dell'Unità Operativa di Patologia Neonatale dell'Istituto Giannina Gaslini ed ha iniziato la propria attività il primo febbraio 1995. Il personale preposto allo STEN è costituito da un Neonatologo ed una Infermiera Pediatrico-Neonatale operanti presso l'U.O. di Patologia Neonatale del Gaslini di Genova, da un'autista della Pubblica Assistenza della Croce Verde di Genova Quinto. Se il trasporto è effettuato mediante elicottero l'equipaggio è fornito dal Corpo dei Vigili del Fuoco, Nucleo Elicotteristi di Genova e consiste in due Piloti e un Assistente di volo. Se il trasporto è effettuato mediante aereo l'equipaggio è fornito dal personale della Aeronautica Militare Italiana.

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

A tutt'oggi sono stati effettuati più di 5500 trasporti di neonati critici, per la maggior parte entro il territorio ligure; fin dalla sua istituzione, lo STEN ha esteso la propria attività su tutto il territorio italiano, ed anche europeo ed extraeuropeo, in tali casi sotto l'egida e su chiamata della Farnesina.

Le indicazioni per lo STEN universalmente riconosciute:

- Neonati con grave patologia respiratoria che necessitano di assistenza respiratoria intensiva
- Neonati con basso peso alla nascita < 2000g e/o E.G. < 34 sett.
- Neonati con patologia chirurgica bisognosi di cure intensive pre e post chirurgiche

Neonati con evidente compromissione delle funzioni vitali e che richiedono interventi diagnostici e terapeutici invasivi e/o particolarmente complessi

Neonati che presentano sindrome ipossico-ischemica di II-III grado (SARNAT)

Neonati che necessitano di nutrizione parenterale totale

Lo STEN si occupa inoltre di:

Formazione continua dell'equipe del trasporto

Formazione dell'equipe sanitaria dei punti nascita periferici attraverso corsi di aggiornamento e protocolli operativi

Formulazione di protocolli assistenziali ed organizzativi

Linee guida sulla stabilizzazione del neonato critico

Epidemiologia del territorio

Controllo della qualità e valutazione dei risultati attraverso revisione periodica della casistica e archiviazione dei dati

U.O.S.D. Centro di Anestesia ed analgesia OstetricoGinecologica

Responsabile:

Dott. Gabriele de Tonetti

Localizzazione:

Pad 12 – 4° piano

Coordinatore ostetrico:

Dott. Gianluigi Trudu

Referente Qualità:

Dott. Gabriele de Tonetti

Attività Clinica e Aree di Eccellenza

Assistenza anestesiologica in ambito ostetrico ginecologico: l'Unità Operativa garantisce assistenza anestesiologica per l'utenza afferente al Dipartimento Mamma-Bambino

Servizio di analgesia del parto: l'Unità Operativa garantisce alle partorienti l'erogazione della partoanalgesia, in modalità gratuita, su richiesta materna, 24 ore su 24, mediante presenza di anestesista dedicato in ostetricia

Servizio di terapia del dolore in ambitoostetrico ginecologico: l'Unità Operativa garantisce monitoraggio e controllo del dolore postpartum/postoperatorio in ambito ostetrico ginecologico, in collaborazione con il personale ostetrico-infermieristico del Dipartimento

Assistenza anestesiologica per procedure di medicina fetale: l'Unità Operativa garantisce assistenza anestesiologica materno-fetale per procedure medico chirurgiche erogate dalla UOSD di medicina e chirurgia fetale

Assistenza in Recovery Room Ostetrica: il Dipartimento Mamma-Bambino, all'interno del Blocco Operatorio Ostetrico, dispone di n.2 posti letto, attivabili al bisogno, per garantire all'utenza assistenza di tipo semi intensivo. L'Unità Operativa garantisce l'erogazione delle cure, in collaborazione con il personale medico ostetrico ginecologico ed il personale ostetrico-infermieristico.

Assistenza in Terapia Intensiva della paziente Ostetrica: l'Istituto dispone di n.1 posto letto, attivabile al bisogno, per garantire all'utenza ostetrico-ginecologica assistenza di tipo intensivo. L'Unità Operativa garantisce l'erogazione delle cure, in collaborazione con il personale medico infermieristico della UOSD Centro di Rianimazione Neonatale e Pediatrica.

Servizio di guardia anestesiologico in ambito ostetrico ginecologico: l'Unità Operativa garantisce servizio di guardia dedicato, 24 ore su 24, per utenza ricoverata in regime di elezione, urgenza ed emergenza

Ambulatorio di Anestesia Ostetrico Ginecologico:l'ambulatorio, attivo tutti i giorni feriali, garantisce erogazione di visita specialistica anestesiologica per l'utenza ostetrico ginecologica in previsione del parto o di procedure chirurgiche

Attività di Ricerca

Sviluppo delle tecniche di analgesia del parto e di analgesia postoperatoria Percorsi assistenziali per partorienti affette da preeclampsia Percorsi assistenziali per procedure di medicina fetale Impiego della simulazione ad alta fedeltà in Ostetricia.

Principali collaborazioni nazionali ed internazionali

Scuola di Specialità di Anestesia e Rianimazione di Genova: l'Istituto costituisce centro di formazione per gli specializzandi di Anestesia e Rianimazione in area Ostetrico Ginecologica

Staff

Gabriele de Tonetti, Gabriele Baronti, Marta Berti, Maria Rosaria Bianco, Rachele Bonfiglio, Victoria Bosio, Andra Dato, Nicola Massimo Disma, Svetlana Kotzeva, Leila Mameli, Marina Montrone, Sara Sechi, Alessandro Simonini, Clelia Zanaboni.

Ospedale di Giorno

L'**Ospedale di Giorno** (OdG) con attività poliambulatoriale multidisciplinare e di day hospital interdipartimentale, costituisce uno snodo essenziale per la generazione di percorsi efficaci ed efficienti, effettivamente in grado di rispondere ai bisogni dei pazienti, pensato e predisposto in stretta integrazione e sinergia con l'ospedale per ricoveri elettivi e complessi, organizzato "a blocchi": quello di emergenza e di area critica, quelli di area chirurgica, medica, riabilitativa.

La progettazione del modello, partendo da tali presupposti, ha inteso proporre un ripensamento omogeneo e più razionale dei percorsi dei pazienti, nella logica di servizio della centralità dell'utente e del rispetto delle competenze in capo alle singole professionalità.

In fase di progettazione organizzativa è stata assunta, quale riferimento, la metafora dell'aerostazione individuando quali parole chiave:

- integrazione
- sinergia
- flessibilità
- puntualità
- capacità
- sicurezza

per orientare i comportamenti di tutti gli operatori al miglioramento continuo nell'ottica dell'eccellenza del servizio.

L'Ospedale di Giorno si pone quindi come snodo centrale non tanto e non solo dei percorsi dei pazienti esterni, ma del modo di porsi e di operare di tutto l'Istituto.

Costituisce lo strumento operativo per promuovere il cambiamento, da una logica che favoriva l'ospedalizzazione prescindendo dalla criticità delle condizioni cliniche del paziente (certamente per agevolare la famiglia, specie se di fuori regione ed abbreviare i tempi di erogazione del servizio) ad una che preveda il ricovero solo per i casi in cui è effettivamente indispensabile, nell'ottica di salvaguardare la sicurezza dei pazienti e degli operatori e, contestualmente, l'appropriatezza delle prestazioni.

L'Attività Sanitaria all'Ospedale di Giorno

Piano 0

Al piano terra sono state concentrate tutte le funzioni più strettamente legate all'accoglienza; oltre ai servizi di accettazione amministrativa, sono presenti gli uffici per la richiesta e la consegna dei referti e delle cartelle cliniche. Al fine di limitare al minimo la presenza dei pazienti e delle famiglie presso l'Ospedale, tutte le prestazioni (con l'eccezione degli esami effettuati presso il centro prelievi, ad accesso libero) vengono erogate previo appuntamento. Nell'ottica di favorire l'accesso più funzionale ai servizi, trovano sede anche gli ambulatori di ortopedia, radiologia ed il centro prelievi.

L'ambulatorio di **Ortopedia e Traumatologia** si occupa di affrontare tutte le patologie di ambito ortopedico (prime visite e controlli) sia per pazienti esterni che come controlli post ricovero. All'ambulatorio accedono inoltre i pazienti dimessi da pronto soccorso e muniti di apparecchi di immobilizzazione che vengono di solito rimossi prima della visita e degli esami radiografici nella sala gessi adiacente. Dopo la visita, qualora necessario, i pazienti vengono indirizzati agli ambulatori di secondo livello (patologia vertebrale, ipometrie e deviazioni assiali, spasticità), per un migliore inquadramento e trattamento. I bambini con problemi della mano vengono indirizzati verso l'ambulatorio dell'UOSD di chirurgia della mano e microchirurgia ricostruttiva.

Nell'ambulatorio di **Radiologia** sono presenti apparecchiature radiologiche di ultima generazione in grado di erogare una dose radiante contenuta, ecografiche e dedicate alla radiologia odontoiatrica di secondo livello (ortopantomografo e Cone Beam CT). Vengono eseguite tutte le prestazioni radiologiche (comprese le telespinografie e lo studio sotto carico degli arti inferiori) ed ecografiche (comprese le ecografie delle anche per lo screening della lussazione congenita) ambulatoriali. Particolare attenzione viene dedicata agli studi odontoiatrici (OPT e CBCT) che vengono ottimizzati allo scopo di impartire la dose radiante più bassa possibile effettuando studi comunque di buona qualità diagnostica.

Nelle **sale prelievi** personale medico ed infermieristico specializzato effettua prelievi per esami ematochimici e microbiologici. A tutte le prestazioni erogate si accede liberamente senza prenotazione, con accodamenti prioritari per le categorie identificate come protette, dosaggi terapeutici, curve da carico di glucosio, posizionamento sacchetti per urinocoltura.

Piano 1

Qui troviamo l'ambulatorio di **Gastroenterologia** dove vengono affrontate tutte le problematiche riguardanti il dolore addominale ricorrente, la diarrea, la celiachia, la stipsi, il vomito, la scarsa crescita, le malattie del fegato e del pancreas, le malattie infiammatorie croniche intestinali (colite ulcerosa e malattia di Crohn). Dopo la prima visita, se ritenuto necessario, potranno essere predisposti tutti gli approfondimenti diagnostici necessari. E' presente anche l'Ambulatorio di **Dietologia** dove vengono seguiti pazienti con problemi inerenti l'alimentazione per eccesso e per difetto

Sempre al primo piano sono state concentrate tutte le funzioni facenti capo alla **Cardiologia**: qui sono svolte in totale sicurezza le indagini cardiologiche strumentali, di elettrocardiografia semplice e dinamica (Holter), ecocardiografia, i test da sforzo cardiopolmonare con varie metodiche atte a valutare la capacità funzionale cardiopolmonare di pazienti con cardiopatia congenita e/o patologia cardiaca acquisita. E' attivo anche l'ambulatorio di elettrofisiologia per i pazienti con aritmie e/o portatori di pacemaker.

L'ambulatorio del **Centro Angiomi –Dermatologia** è dedicato ai pazienti che presentano emangiomi infantili, tumori vascolari e malformazioni congenite vascolari semplici e complesse, anche nell'ambito del quadro delle malattie rare. In casi specifici più complessi sarà possibile accedere ad un ulteriore livello di indagine diagnostica nell'ambito di uno specifico ambulatorio multidisciplinare.

Il **Centro Malattie Allergiche** è dedicato ai pazienti che presentano manifestazioni cliniche legate ad allergeni inalanti, alimentari o reazioni avverse a farmaci. Insieme ai tradizionali test cutanei, è possibile indagare la presenza e l'entità delle sensibilizzazioni allergiche con metodiche di biologia molecolare (ISAC) e studiare con strumentazioni d'avanguardia la funzionalità respiratoria anche in bambini in età prescolare. In casi specifici sarà possibile accedere ad un ulteriore livello di indagine diagnostica e confermare o meno la diagnosi di allergopatia con test di provocazione presso il dh del 2° piano.

Presso l'ambulatorio di **Medicina d'Urgenza** vengono effettuati controlli ambulatoriali specifici e di tossicologia.

Nella stessa sede**è presente l'attività ambulatoriale del Centro Regionale SIDS-ALTE** preposto alla diagnosi ed all'assistenza dei lattanti con apnee e sospetta perdita di coscienza (ALTE). Inoltre il Centro segue le famiglie di piccoli lattanti deceduti, compresi i fratelli, attraverso un follow up ambulatoriale multidisciplinare coordinato da pediatra esperto della Medicina d'Urgenza coordinatore del Centro. Viene svolta anche attività di valutazione dei dati in corso di cardiomonitoraggio a domicilio di lattanti a rischio (pretermini con apnee, fratelli di SIDS, gravi eventi ALTE) secondo protocolli nazionali ed internazionali. Inoltre presso l'Ambulatorio si svolgono colloqui seriali con le famiglie dei lattanti deceduti per morte improvvisa a età gestazionale superiore a 25 settimane, durante i quali si ricostruiscono gli aspetti clinici e si comunicano le diagnosi conclusive.

Presso questi spazi è presente inoltre l'attività de "La Casa sull'albero", che gestisce attraverso un team multidisciplinare i pazienti fragili.

Negli spazi dedicati all'ambulatorio e servizio di Day Hospital dell'**Oculistica** vengono eseguite quotidianamente prestazioni specialistiche di controllo per bambini in età neonatale, prescolare e scolare. L'attività specialistica è comprensiva della diagnosi e della cura della retinopatia del prematuro, dello strabismo, della cataratta e del glaucoma congenito, delle malattie delle palpebre e delle vie lacrimali, della patologia della cornea, della retina e delle uveiti. Si applicano trattamenti di ortottica. Vengono inoltre eseguiti esami diagnostici di alta tecnologia applicata all'età pediatrica: la tomografia a scansione ottica (OCT) della retina e del nervo ottico, la fluorangiografia, la retinografia, l'ecografia, l'elettroretinografia (ERG), lo studio elettrofunzionale delle vie ottiche (Potenziali visivi evocati – PEV) e l'esame computerizzato del campo visivo.Vengono eseguiti trattamenti fotocoaugulativi laser per la retina e YAG laser (capsulotomia e iridotomia)

Gli spazi ambulatoriali specialistici dedicati all'**Otorinolaringoiatria**prevedono:

- una sala dedicata alle visite specialistiche ORL, e all'ambulatorio video-endoscopico;
- una sezione dedicata alla audiologia dove vengono effettuati i seguenti esami: audiometria tonale, audiometria vocale, audiometria condizionata infantile, audiometria protesica, impedenzometria e reflessologia stapediale, otoemissioni acustiche, studio dei potenziali evocati uditivi (ABR), fitting impianti cocleari
- una sala dedicata alla logopedia.

Laddove sia necessario effettuare lo studio dei potenziali evocati uditivi in sedazione i bambini usufruiscono dei posti letto di Day Hospital presenti al piano superiore.

Per quanto riguarda l'attività **Dermatologica,** al 1° piano trovano collocazione: l'ambulatorio di I livello di dermatologia generale e psoriasi; l'ambulatorio di II livello di laserterapia dedicato essenzialmente al trattamento delle lesioni vascolari cutanee (angiomi); l'ambulatorio di II livello di fototerapia per la vitiligine e la psoriasi, l'ambulatorio di II livello dedicato all'alopecia areata e l'ambulatorio nevi. Quest'ultimo dispone di nuove apparecchiature per l'esame dei nevi e di altre neoformazioni cutanee (mappatura dei nevi; prevenzione melanoma).

Piano 2

Su questo piano sono collocati gli spazi dedicati al Day Hospital multidisciplinare che si rivolge a utenti che necessitano di percorsi assistenziali di osservazione e trattamento protratti ma non di ricovero ordinario.

L'accettazione amministrativa del Day Hospital viene effettuata a questo stesso piano presso l'area dedicata alla segreteria.

Principalmente vengono svolti esami ematochimici, controlli multidisciplinari, trattamenti terapeutici, adeguata osservazione da parte del personale medico infermieristico su pazienti che siano stati sottoposti in Istituto a procedure diagnostiche in sedazione, e che possono essere dimessi in totale sicurezza entro il termine della giornata.

Per la degenza del DH multidisciplinare sono presenti 11 posti letto totali.

Afferiscono le seguenti specialità mediche e chirurgiche:

- **Cardio-toraco-addominale (cardiologia; CCV; chirurgia)** – Presa in carico di pazienti sottoposti ad indagini cardiologiche e/o radiologiche che necessitano di sedazione;trattamenti terapeutici per tumori e malformazioni vascolari**;** trattamenti terapeutici per stabilizzazione cardiologica; biopsie rettali.
- **Pneumologia -** Per l'esecuzione di test di funzionalità respiratoria, utilizzo della cabina di flussometria respiratoria, effettuazione di esami di allergometria cutanea per completamento di inquadramento diagnostico, somministrazione di vaccini in ambiente protetto.
- **Reumatologia (Pediatria II) -** Centro di riferimento nazionale ed internazionale per la reumatologia e le malattie rare: diagnosi e cura dell'artrite idiopatica giovanile, lupus, dermatomiosite, vasculiti e febbri ricorrenti. L'unità operativa coordina trials internazionali per la validazione di trattamenti innovativi. Vengono effettuati trattamenti terapeutici specifici basati su protocolli internazionali ed infiltrazioni intrarticolari diagnostiche e/o terapeutiche.
- L'Unità Operativa Semplice Dipartimentale **Malattie Rare** gestisce la diagnosi ed il follow-up di alcune malattie metaboliche (malattie lisosomiali, malattie del metabolismo dei carboidrati, difetti di glicosilazione delle proteine, altri difetti congeniti del metabolismo) di alcune sindromi malformative con ritardo psicomotorio e di alcune displasie scheletriche. Vengono inoltre effettuate terapie enzimatiche sostitutive o altre terapie con orphandrugs
- **Gastroenterologia (Pediatria III)** – Gestisce in regime di DS la diagnostica endoscopica della malattia celiaca di cui l'UO è Centro Regionale di Riferimento e in regime di DH il follow up multidisciplinare dei pazienti affetti da malattia infiammatoria cronica intestinale, epatite autoimmune, intestino corto in nutrizione parenterale domiciliare, portatori di gastrostomia x alimentazione enterale, patologie gastroenterologiche specialistiche afferenti all'UO
- **Dermatologia.** Effettua la presa in carico di utenti che necessitano di controlli e medicazioni ripetute, trattamenti terapeutici e di piccola chirurgia. L'ambulatorio chirurgico è allocato al terzo piano ed effettua interventi in anestesia locale, sia in regime di DH che ambulatoriale; gli interventi in Day Hospital (laser e dermochirurgici) che necessitino di sedazione generale vengono eseguiti presso il blocco operatorio centrale.
- **Neuro-oncologia -** Gestisce utenti in trattamento chemioterapico, radioterapico, fuori terapia per i controlli di follow-up che riguardano sia la valutazione dello stato di remissione che quella degli effetti tardivi del trattamento (ototossicità, immunodepressione, secondi tumori, fertilità, alterazioni neuro-cognitive e psicologiche etc.). Vengono seguiti i pazienti affetti da tumore cerebrale che non necessitano di ricovero anche nella fasi diagnostiche. Infine vengono seguiti i pazienti affetti da Istiocitosi LC della teca cranica per il follow-up dopo la diagnosi eseguita presso l'UOC di Neurochirurgia. La consulente psicologa dell'UOSD Neuro-oncologia per le note problematiche dei bambini affetti da tumori cerebrali, effettua visite ambulatoriali di bambini durante e dopo le terapie, di fratelli e genitori, questi ultimi in modo particolare assistiti durante e dopo le fasi terminali della malattia.

Su questo piano afferiscono anche utenti che necessitano di posto letto per i Day Hospital di Otorinolaringoiatria e di Oculistica.

Gli spazi comuni ad uso trasversale garantiscono maggior uniformità di gestione e sono:

- area soggiorno/gioco,
- sala da pranzo,
- locale di accoglienza,
- farmacia centralizzata

Piano 3

Al terzo piano trovano spazio:

- il servizio di Urodinamica. Vengono eseguiti esami diagnostici per anomalie funzionali urinarie, trattamenti terapeutici e riabilitativi su pazienti affetti da patologie dell'apparato urinario o affetti da patologie organiche/funzionali della defecazione e del pavimento pelvico (spina bifida, malformazioni ano-rettali, megacolon congenito).
- l'ambulatorio di Chirurgia. Vengono effettuate visite chirurgiche per patologia urologica, gastroenterologica, toracica, delle vie aeree, oncologica, neonatale. Gli interventi chirurgici sono programmati con priorita' differenti per patologia e vengono fornite ai familiari tutte le informazioni necessarie. Vengono inoltre effettuati i controlli e le medicazioni postoperatorie.
- l'ambulatorio di Anestesia: presso questo ambulatorio vengono eseguite le valutazioni anestesiologiche preoperatorie dei pazienti prenotati nelle liste operatorie delle diverse divisioni chirurgiche e dei pazienti da sottoporre a procedure diagnostiche che richiedono sedazione profonda
- l'ambulatorio di Genetica Medica. Effettua attività di consulenza genetica in epoca pre e postnatale per l'inquadramento, la diagnosi e la valutazione del rischio di ricorrenza in pazienti con sindromi malformative, deficit intellettivo e malattie genetiche. Vengono inoltre effettuate consulenze genetiche teratologiche, consulenze associate a test genetici e consulenze genetiche per alcuni tipi di tumore (carcinoma midollare della tiroide).
- il Pre-ricovero chirurgico. Qui vengono programmate tutte le valutazioni che precedono un intervento chirurgico a bassa complessità programmato in chirurgia, in ORL, in oculisticae in gastroenterologia. Questo approccio innovativo consente di concentrare pazienti che hanno problematiche analoghe in una stessa area con percorsi comuni, separati dalle aree di degenza
- l'ambulatorio della Fisiatria, che effettua valutazioni riabilitative nell'ambito della disabilità respiratoria, motoria, cognitiva, sfinterica ecc.
- l'ambulatorio di Neurochirurgia: è rivolto a pazienti con richiesta di valutazione /parere di competenza neurochirurgica, nonché ai controlli clinici post-operatori di pazienti noti o traumi cranici minori che hanno avuto indicazione alla dimissione ospedaliera di "controllo neurochirurgico".

  Si occupa inoltre di patologie "specifiche" quali chirurgia dell'epilessia, patologia vascolare cerebrale e Moyamoya, idrocefalo, patologia spinale.
- L'ambulatorio di Neurooncologia, dove vengono effettuate prime visite, visite di controllo e follow-up dei pazienti guariti
- l'ambulatorio di Neurogenetica, dove vengono eseguite visite genetiche di malattie neurologiche, patologie oncologiche familiari con tumore cerebrale, ritardo mentale e dello sviluppo, malformazioni cranio-cerebrali e spinali e quadri sindromici complessi con coinvolgimento del SNC.

- Un ambulatorio chirurgico dove vengono effettuati piccoli interventi da parte della UO di Dermatologia e della UO di Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica
- La stanza colloqui psicologhe
- L'ambulatorio infermieristico dove avviene la gestione e l'erogazione di consulenze infermieristiche per il team stoma care

Piano 5

Al quinto piano dell'Ospedale di Giorno hasede l'U.O.C. di Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica. Sono eseguiti:

- Trattamento di tutte le urgenze odontoiatriche
- Visita odontoiatrica
- Visita ortodontica
- Visita gnatologica
- Estrazioni dentali
- Chirurgia orale pediatrica
- Trattamenti ortodontici mobili
- Trattamenti ortodontici fissi
- Trattamento ortodontico nelle malformazioni cranio facciali
- Trattamento protesico di tipo fisso o rimovibile
- Terapia delle malattie gengivali e parodontali
- Ai pazienti fragili e /o diversamente abili vengono erogate anche le seguenti prestazioni:

  - Prevenzione dentale (igiene dentale,sigillanti)

  - Cure conservative ed endodontiche delle carie dentali

Capitolo 4 – Attività e Linee di Ricerca

Presentazione del Direttore Scientifico

Nel corso del 2018 la produzione scientifica dell'Istituto Gaslini ha mantenuto risultati molto elevati, superando i livelli del 2017 sia per quanto riguarda l'Impact Factor grezzo totale che l'Impact Factor Ministeriale. I criteri di valutazione di quest'ultimo sono stati in parte modificati dal Ministero della Salute per quanto riguarda il 2018, e quindi non permettono, fino a quando non verranno acquisiti i risultati ottenuti da tutti gli IRCCS nazionali, di fare una valutazione su scala comparativa con gli altri istituti scientifici.

I ricercatori attivi dell'IGG nel 2018 sono stati 260, includendo sia il personale dipendente a tempo indeterminato e determinato, compreso il personale convenzionato universitario, sia il personale a contratto. Tuttavia solamente 102 ricercatori, pari al 39 %, hanno prodotto nel 2018 più di due lavori scientifici. Per quanto riguarda le unità operative, quelle attive da un punto di vista scientifico, che abbiano almeno prodotto un lavoro pubblicato nel 2019, sono risultate 49. Tuttavia la produzione scientifica di queste ultime, come indicato in tabella allegata, dimostra che le prime 15 Unità Operative per produzione scientifica, alcune delle quali contribuiscono tra l'altro alla stessa area di ricerca, producono oltre il 68% della produzione scientifica dell'IGG. Questi dati rendono pertanto necessaria una politica di maggiore incentivazione di nuove progettualità di ricerca all'interno del nostro Istituto, che sia allargata ad un più vasto orizzonte nell'ambito delle linee di ricerca attuali, eventualmente anche attraverso fondi dedicati a programmi di ricerca emergenti, in particolare che vedano come "pincipal investigators" giovani ricercatori.

Il numero di ricercatori dell'IGG con un H-index superiore a 30 (secondo Scholar), valore considerato da VIA Academy come livello di eccellenza, è pari a 42, dimostrando che nel nostro Istituto sono presenti un numero elevato di eccellenze nel settore della ricerca medico-biologica dell'età evolutiva.

L'Istituto Gaslini fa parte di numerose reti nazionali che coinvolgono i principali centri clinici e di ricerca nei diversi settori clinico-scientifici, per la maggior parte promosse dallo stesso Ministero della salute.

Per quanto riguarda le reti di riferimento europee (ERN) l'Istituto Gaslini è coinvolto in sette reti europee e precisamente: ERN BOND (European Reference Network on Rare Bone Disorders), ERKNet (European Rare Kidney Diseases Reference Network), EuroBloodNet (European Reference Network on Rare Hematological Diseases), EURO-NMD (European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases), MetabERN (European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders), PaedCan-ERN (European Reference Network for Paediatric Cancer, haemato-oncology), RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network).

I rapporti di rete, che rappresentano attualmente anche un parametro di valutazione della capacità di ricerca di un IRCCS, sono da ritenersi fondamentali per le prospettive sia di ricerca che della attività clinica di alta specializzazione, che permette di mantenere al nostro Istituto una forte capacità di attrazione di pazienti provenienti da altre regioni italiane ed anche da numerosi paesi europei ed extra-europei.

Per quanto riguarda le capacità di attrarre fondi di ricerca, nel 2018 l'Istituto Gaslini è stato in grado di attrarre una significativa quantità di fondi di ricerca provenienti da ricerche finalizzate ministeriali ed altre fonti sia pubbliche che private. Per quanto riguarda il fondo di ricerca corrente assegnato dal Ministero, questo ha subito nel 2018 una lieve diminuzione, in parte tuttavia compensata da fondi ministeriali di origine europea, dovuta sia ad una performance in termini di produzione lievemente ridotta rispetto al 2017, sia ad una diminuzione del fondo totale di investimento della ricerca corrente ministeriale e dall'aumento del numero degli IRCCS nazionali che ha portato di conseguenza una più diluita distribuzione dei fondi nazionali.

Per quanto riguarda gli aspetti gestionali ed organizzativi del settore della ricerca, con il 31 dicembre 2018 si è conclusa l'attività del Direttore scientifico in carica e dall'1 gennaio 2019 è stato nominato un nuovo Direttore scientifico facente funzioni, nelle more dell'avvio della nuova procedura concorsuale. In contemporanea con l'inizio del 2019 sono cessati dal servizio alcuni operatori della Direzione Scientifica ed in particolare il dirigente amministrativo della stessa, rendendo necessario un processo di riorganizzazione della tecnostruttura della Direzione Scientifica che è attualmente in corso e che verrà riportata nelle relazioni successive.

Nel 2018 si è avviato un processo di reindirizzo di parte dei fondi della ricerca corrente ministeriale, che sono stati destinati, come risulta dalla rendicontazione presentata al Ministero della Salute in data 31 marzo 2019 ed in accordo con quanto richiesto dal Ministero stesso, secondo una percentuale pari al 60% al personale di ricerca (40% al personale a tempo indeterminato e 20 % al personale di ricerca a contratto), ed il 40 % al finanziamento delle attività di sostegno alla ricerca secondo i progetti in corso. Per quanto riguarda il finanziamento del 5 per mille assegnato all'IGG nel giugno 2018, esso è in corso di rendicontazione secondo una progettualità triennale.

Nel corso del 2018 si è determinata una cessazione di attività di alcuni responsabili di laboratori ricerca, che richiederà una riorganizzazione delle attività degli stessi laboratori. Si è mantenuto il percorso di potenziamento nelle attività delle terapie innovative cellulari (cell factory facility), a cui sono stati dedicati finanziamenti specifici anche con fondi esterni frutto di donazioni, ed il potenziamento nell'ambito delle attività di genomica, che si avvarranno di una nuova progettualità di collaborazione con l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) che è stata definita ed è in fase di attuazione.

La programmazione delle attività di ricerca dell'IGG deve infine prendere in considerazione la constatazione di un graduale invecchiamento dell'età media dei ricercatori del nostro Istituto, con la necessità di un ricambio generazionale e della identificazione di nuovi ricercatori, sia nel settore laboratoristico che in quello della ricerca clinica traslazionale. Da questo punto di vista appare strategica la priorità di rinforzare il rapporto con l'Università di Genova, che è partner in convenzione dell'IGG.

L'Istituto ha recentemente finanziato l'istituzione di alcune cattedre straordinarie ed il convenzionamento di alcuni docenti universitari. Inoltre sono state confermate tre borse di studio finanziate dall'IGG nell'ambito del dottorato di Scienze Pediatriche.

Dovranno essere identificati nuovi spazi e risorse dedicati alla formazione di specializzandi e dottorandi, da cui potranno emergere le nuove generazioni dei ricercatori dell'IGG.

In conclusione, l'attività scientifica dell'IGG nel corso del 2018 è stata più che valida, sebbene siano necessarie azioni ulteriori di implementazione al fine di garantire il mantenimento dell'eccellenza nella ricerca del nostro Istituto.

Carlo Minetti
Direttore Scientifico f.f.

N.	RICERCATORE	AREA	H-INDEX	CITAZIONI
1	Biassoni Roberto	Biologia Molecolare	61	18240
2	Bottino Cristina	Immunologia	77	24354
3	Bruno Claudio	Malattire neuromuscolari	47	7742
4	Cama Armando	Naurochirurgia	39	5123
5	Candiano Giovanni	Nefrologia	37	6327
6	Cantoni Claudia	Immunologia	51	11813
7	Capra Valeria	Neurochirurgia	31	4506
8	Caridi Gianluca	Nefrologia	41	5958
9	Castagnola Elio	Malattie Infettive	48	8688
10	Castellani Carlo	Fibrosi Cistica	38	6239
11	Ceccherini Isabella	Genetica Medica	51	16099
12	Coviello Domenico	Genetica Umana	32	3694
13	Di Rocco Maja	Malattie Rare	43	6197
14	Dufour Carlo	Ematologia	40	64100
15	Eva Alessandra	Biologia Molecolare	33	5936
16	Falco Michela	Immunologia	47	8828
17	Gandolfo Carlo	Neuroradiologia	37	4594
18	Garaventa Alberto	Oncologia	43	7177
19	Gattorno Marco	Reumatologia	57	12297
20	Ghiggeri Gian Marco	Nefrologia	61	15178
21	Haupt Riccardo	Epidemiologia/Statistica	46	6386
22	Lanino Edoardo	Oncoematologia, Trapianto di Midollo	42	8701
23	Maghnie Mohamad	Endocrinologia	48	6953
24	Martini Alberto	Reumatologia	93	35261
25	Mattioli Girolamo	Chirurgia	32	3574
26	Minetti Carlo	Malattie Neuromuscolari	59	10536
27	Nobili Lino	Neuropsichiatria	50	6793
28	Paladini Dario	Diagnosi Prenatale	46	6689
29	Parodi Stefano	Epidemiologia/Statistica	33	3896
30	Pastorino Fabio	Oncologia	34	3309
31	Pistorio Angela	Epidemiologia/Statistica	64	13849
32	Podestà Marina	Terapie Cellulari/Ematologia	41	5566
33	Ponzoni Mirco	Lab. Terapie Sperimentali in Oncologia	45	6296
34	Raffaghello Lizzia	Oncologia/Immunologia	43	6111
35	Ramenghi Luca Antonio	Neonatologia	37	4489
36	Ravelli Angelo	Reumatologia	74	21812

37	Rossi Andrea	Neuroradiologia	42	5762
38	Ruperto Nicolino	Reumatologia	75	21236
39	Silvestri Michela	Pneumologia	34	3538
40	Striano Pasquale	Malattie Neuromuscolari	56	11846
41	Verrina Enrico	Nefrologia	32	2857
42	Zara Federico	Malattie Neuromuscolari	55	12213
	TOTALE		**1995**	

La Via Academy ha individuato i "Top Italian Scientists" (TIS) sulla base di dell'H-index
Il Gaslini annovera ben 42 TIS che lo pone ai primissimi posti tra gli IRCCS
La tabella riporta la lista dei TIS del Gaslini con indicazione del loro H-index e del numero di citazioni

Contributo delle varie unità operative alla produzione scientifica del Gaslini nel 2018

Pubblicazioni per Unità Operativa (primo, ultimo o primo autore interno)

Unità Operativa	N. di Pubblicazioni 2018 (con Primo Autore, Ultimo o Primo interno)	Impact Factor "Grezzo"	Impact Factor Ministeriale
Clinica Pediatrica e Reumatologia (UOC)	41	266,049	229,931
Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari (UOC)	35	230,764	157,327
Genetica Medica (UOC)	23	90,605	102,4
Centro Trials (UOSID)	55	151,621	82,951
Epidemiologia e Biostatistica (UOSID)	13	120,332	74,818
Neuroradiologia (UOC)	16	70,545	68,278
Clinica Pediatrica ed Endocrinologia (UOC)	15	58,395	65,4
Centro di malattie autoinfiammatorie e immunodeficienze (UOSD)	12	139,236	65,35
Laboratorio Cellule staminali post natali e terapie cellulari (UOC)	12	66,846	63,426
Ematologia (UOC)	17	79,138	57,2
Nefrologia e Trapianto di rene (UOC)	11	66,26	50,781
Laboratorio di Neurogenetica e neuroscienze (UOSD)	10	55,388	50,605
Oncologia (UOC)	11	72,278	46,5
Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale (UOC)	6	44,382	37,313
Laboratorio Analisi (UOC)	7	32,353	33,4
Malattie Infettive (UOC)	12	40,976	32,3
Neurochirurgia (UOC)	11	21,352	31,8
Anatomia Patologica (UOC)	5	41,584	31,164
Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia (UOSD)	5	26,937	30
Centro Malattie Rare (UOSD)	10	31,54	29,2
Neuropsichiatria Infantile (UOC)	7	26,541	27,248
Chirurgia Pediatrica (UOC)	7	15,456	26,4
Centro di miologia traslazionale e sperimentale (UOSD)	8	35,458	25,2
Centro di Trapianto di Midollo Osseo (UOSD)	5	29,959	22,679
Laboratorio di Genetica Molecolare e Biobanche (UOSD)	6	19,564	20,4

Centro Allergologia (UOSD)	7	23,768	17,6
Centro di Neuro-oncologia (UOSD)	3	30,026	15,253
Team Trasporto Neonatale (UOSD)	5	9,969	15
Centro di Dialisi (UOSD)	5	17,743	14,2
Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica (UOC)	4	8,656	12,2
Centro di Emostasi e trombosi (UOSD)	4	12,221	12,2
Laboratorio di Biologia Molecolare (UOC)	2	9,603	12
Patologia Neonatale (UOC)	3	9,848	9,8
Medicina Fetale e perinatale (UOC)	2	8,433	8,8
Pneumologia Pediatrica ed endoscopia respiratoria (UOC)	5	10,74	8,7
Radiologia (UOC)	4	8,623	8,6
Gastroenterologia Pediatrica ed endoscopia digestiva (UOC)	2	6,948	6
Medicina Fisica e Riabilitazione (UOC)	2	4,572	5,8
Ortopedia (UOC)	2	2,836	5
Centro di terapia subintensiva delle cardiopatie (UOSD)	2	3,552	4,8
Direzione Generale (DG)	1	2,267	4,8
Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso (UOC)	1	3,258	4,8
Centro di Neuro-fisiologia (UOSD)	1	3,508	3,6
Team delle Vie Aeree (UOSD)	2	3,401	3,2
Centro Fibrosi Cistica (UOSD)	1	3,282	3
Centro di Anestesia ed Analgesia Ostetrico Ginecologica (UOSD)	1	2,145	2,4
Oculistica (UOC)	1	3,47	2,4
Dipartimento Infermieristico e delle Professioni Tecnico Sanitarie (DPT)	1	1,158	1
Team missioni chirurgiche internazionali (UOSD)	1	0,978	0,8
Totale	**422**	**2024,564**	**1644,024**

N. di Pubblicazioni 2018: numero di lavori in extenso sul Journal Citation Reports. Nel caso di lavori collaborativi tra due o più U.O. del Gaslini il lavoro viene assegnato nell'ordine: al primo autore, all'ultimo autore o all'autore che occupa la prima posizione intermedia. Questo al fine di computare una sola volta la pubblicazione.

IF Grezzo: Impact Factor riportato sul Journal Citation Report.

IF Ministeriale: Impact Factor "normalizzato" secondo le disposizioni ministeriali.

Produzione scientifica 2018 per Unità Operative con collaborazioni

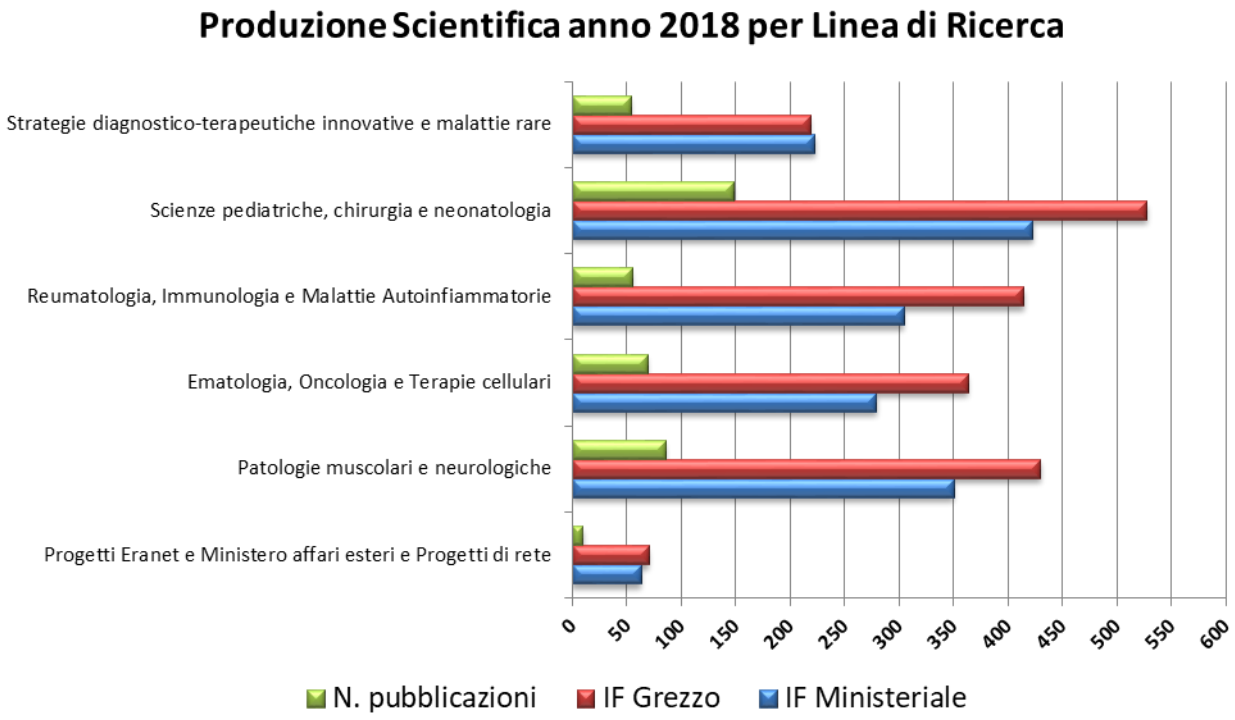
Unità Operativa	N Lavori 2018 (principali+collaborazioni)	IF Grezzo	IF Ministeriale
Clinica Pediatrica e Reumatologia (UOC)	100	434,225	328,648
Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari (UOC)	51	309,345	230,409
Centro di malattie autoinfiammatorie e immunodeficienze (UOSD)	25	241,069	157,907
Genetica Medica (UOC)	31	132,051	145,132
Epidemiologia e Biostatistica (UOSID)	31	177,225	143,618
Centro Trials (UOSID)	66	204,395	136,781
Laboratorio di Neurogenetica e neuroscienze (UOSD)	19	134,237	110,335
Neuroradiologia (UOC)	28	105,129	109,278
Laboratorio Analisi (UOC)	22	91,399	90,9
Nefrologia e Trapianto di rene (UOC)	18	92,039	83,581
Laboratorio Cellule staminali post natali e terapie cellulari (UOC)	16	83,706	81,226
Clinica Pediatrica ed Endocrinologia (UOC)	18	65,269	73,4
Oncologia (UOC)	17	94,392	70,3
Patologia Neonatale (UOC)	17	53,429	69,6
Ematologia (UOC)	20	88,108	67,7
Neurochirurgia (UOC)	18	48,836	66,357
Centro di miologia traslazionale e sperimentale (UOSD)	17	69,79	65,46
Neuropsichiatria Infantile (UOC)	14	53,195	58,048
Anatomia Patologica (UOC)	10	63,627	55,164
Centro di Trapianto di Midollo Osseo (UOSD)	10	55,867	43,679
Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale (UOC)	7	49,885	43,313
Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia (UOSD)	7	35,738	40
Laboratorio di Genetica Molecolare e Biobanche (UOSD)	9	36,36	38,4
Malattie Infettive (UOC)	15	52,948	37,3
Centro Malattie Rare (UOSD)	12	36,264	37,2
Laboratorio di Biologia Molecolare (UOC)	5	29,409	34,038
Radiologia (UOC)	11	30,599	33,8
Chirurgia Pediatrica (UOC)	9	19,626	33,6
Centro Allergologia (UOSD)	9	32,857	27,6
Centro di Neuro-oncologia (UOSD)	6	35,953	25,253
Pneumologia Pediatrica ed endoscopia respiratoria (UOC)	9	21,714	20,7
Centro di Emostasi e trombosi (UOSD)	6	19,34	20,2
Centro di Dialisi (UOSD)	7	22,881	18,2

Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica (UOC)	5	10,961	16,2
Team Trasporto Neonatale (UOSD)	5	9,969	15
Medicina Fisica e Riabilitazione (UOC)	4	8,769	13
Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso (UOC)	3	11,425	11,8
Centro di Neuro-fisiologia (UOSD)	3	13,925	10,6
Centro di Diagnostica Ginecopatologica e patologia feto-perinatale (UOSD)	2	9,5	10
Dipartimento Infermieristico e delle Professioni Tecnico Sanitarie (DPT)	3	5,76	9,8
Centro di Terapia Intensiva neonatale e pediatrica (UOSD)	3	14,115	9
Ortopedia (UOC)	3	6,348	9
Medicina Fetale e perinatale (UOC)	2	8,433	8,8
Centro di Neuroradiologia e radiologia interventistica (UOSD)	2	5,563	8
Gastroenterologia Pediatrica ed endoscopia digestiva (UOC)	3	8,397	8
Dermatologia e Centro Angiomi (UOC)	1	12,35	6,175
Assistenza domiciliare (UOSD)	1	2,646	6
Cardiologia (UOC)	1	5,654	4,8
Centro di terapia subintensiva delle cardiopatie (UOSD)	2	3,552	4,8
Direzione Generale (DG)	1	2,267	4,8
Cardiochirurgia (UOC)	1	3,126	4
Immunoematologia e Medicina Trasfusionale (UOC)	1	2,757	4
Centro Fibrosi Cistica (UOSD)	2	4,694	3,8
Team delle Vie Aeree (UOSD)	2	3,401	3,2
Centro di Anestesia ed Analgesia Ostetrico Ginecologica (UOSD)	1	2,145	2,4
Oculistica (UOC)	1	3,47	2,4
Centro di chirurgia ricostruttiva e della mano (UOSD)	1	1,645	2
Servizio Informativo Aziendale	1	1,952	0,8
Team missioni chirurgiche internazionali (UOSD)	1	0,978	0,8

N Lavori 2018: numero totale di lavori (compresi quelli in collaborazione con altre U.O.).

IF grezzo: Impact Factor riportato sul Journal Citation Report.

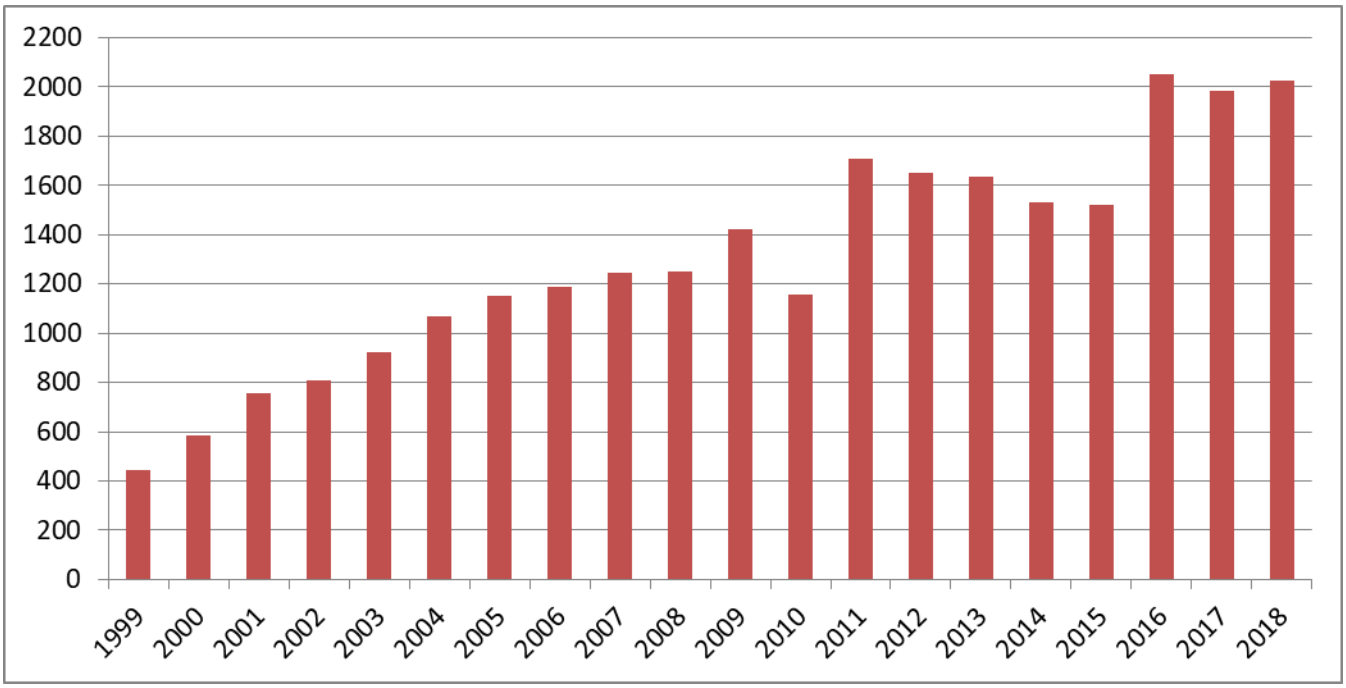
IF Ministeriale: Impact Factor “normalizzato” secondo le disposizioni ministeriali.



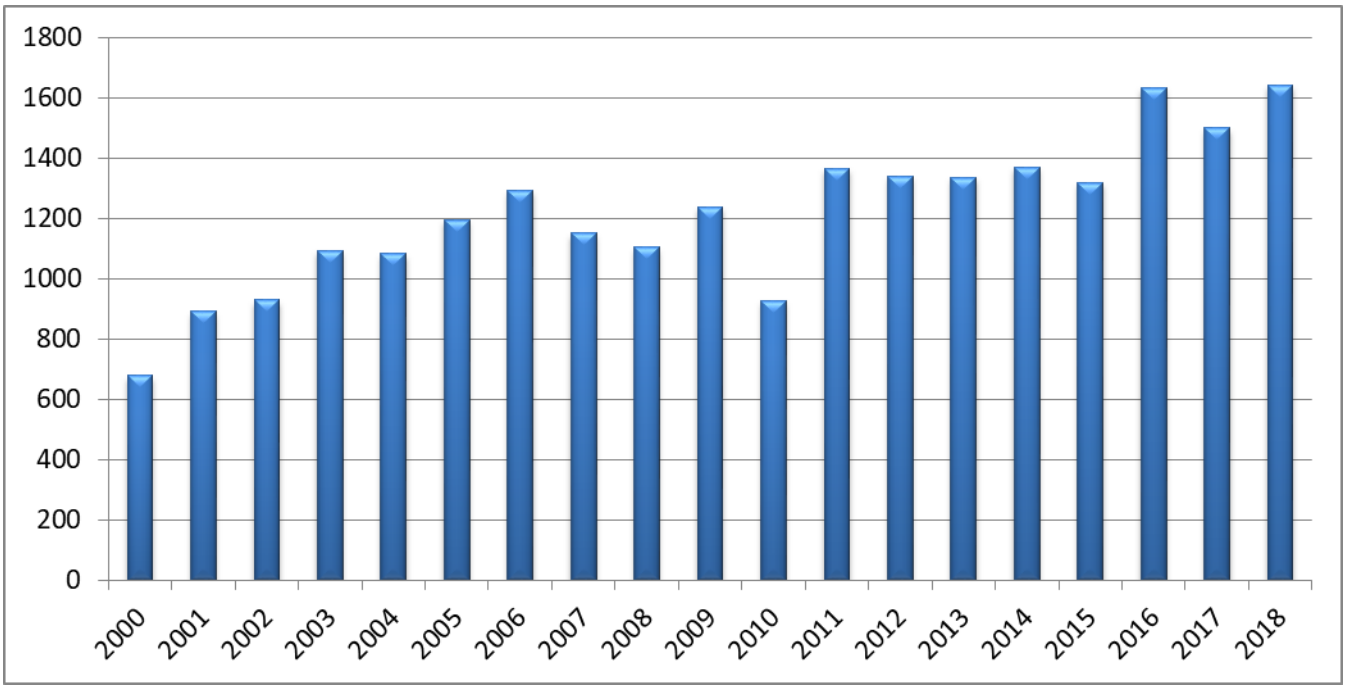
Codice Linea di Ricerca	Linea di ricerca	N. di Pubblicazioni 2018	IF "Grezzo"	IF Ministeriale
1	Strategie Diagnostico-Terapeutiche Innovative e Malattie Rare	54	218,634	222,764
2	Scienze Pediatriche, Chirurgia e Neonatologia	148	527,387	422,97
3	Reumatologia, Immunologia e Malattie Autoinfiammatorie	55	414,739	304,657
4	Ematologia, Oncologia e Terapie Cellulari	69	363,622	279,558
5	Patologie Muscolari E Neurologiche	86	429,92	350,41
6	Progetti Eranet e Ministero affari esteri e Progetti di rete	10	70,262	63,665
Totale		**422**	**2024,564**	**1644,024**

N. Pubblicazioni

Impact Factor Grezzo



Impact Factor Normalizzato



Comitato Etico Regionale della Liguria

Dal **1 gennaio 2018**, ai sensi della delibera di Giunta Regionale n. 973 del 30/11/2017, ha assunto la seguente composizione:

3 Clinici

Alberto Sobrero, Carlo Serrati, Lionello Parodi

1 Medico di Medicina Generale

Giuseppe Fabio Stellini

2 Pediatri

Mario Fiscella, Marco Gattorno

1 Biostatistico

Francesca Lanteri

1 Farmacologo

Luigi Robbiano

1 Farmacista

Carniglia De Carli

1 Esperto in materia giuridico e assicurativa o medico legale

Paolo Gianatti

1 Esperto di bioetica

Rosagemma Ciliberti

1 rappresentante dell'area delle professioni sanitarie

Milko Zanini

1 rappresentante del volontariato o dell'associazionismo di tutela dei pazienti

Liliana Freddi

1 esperto in dispositivi medici

Giorgio Ghigliotti

1 ingegnere clinico in relazione all'aera medico-chirurgica del DM

Gino Spada

1 esperto in nutrizione in relazione studio prodotti alimentari

Fabrizio Gallo

1 esperto clinico del settore per nuove procedure tecnichediagnostiche terapeutiche

Niccolò Patroniti

1 esperto in genetica perstudi di genetica

Paola Ghiorzo

Sono membri di diritto, esclusivamente in relazione agli studi svolti nella propria sede, il Direttore Sanitario o un suo sostituto permanente e, nel caso degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, il Direttore Scientifico della istituzione sede della sperimentazione.

Presidente: Avv. Paolo Gianatti **Sostituto del Presidente**:Dr. Prof. Carlo Serrati

Ricerche e Trials clinici in corso nel 2018

Anno parere definitivo	Titolo studio	U.O.
2017	Studio di fase 3, in aperto, randomizzato, multicentrico, della durata di 12 mesi per valutare l'efficacia e la sicurezza di MOD-4023 somministrato settimanalmente rispetto alla terapia giornaliera con Genotropin® nei bambini pre-puberali con deficit di ormone della crescita	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2017	Studio osservazionale a lungo termine sulla sicurezza e l'efficacia di Translarna nelle cure abituali	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2017	Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico su soggetti affetti da istiocitosi a Cellule di Langerhans-(ICL)	Oncologia
2017	Studio osservazionale retrospettivo-prospettico multicentrico in pazienti affetti da Anemia di Blackfan-Diamond	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2017	Valutazione dell'efficacia del programma Circle of Security-Parenting (COS-P) con genitori di bambini nati pretermine	Patologia Neonatale
2017	A randomized, double-blinded, parallel-group, placebo-controlled clinical study of the efficacy and safety of an oral nutraceutical (Lertal®) as an add-on to standard therapy for allergic rhinoconjunctivis in pediatrics	Centro Allergologia
2017	Studio V.E.E.I.N (Vascular Echographic Evaluation Infants and Neonates)	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2017	Può l'ecografia polmonare essere la tecnica diagnostica di scelta per la diagnosi di penumotorace nel postoperatorio dell'intervento di correzione di Pectus Excavatum secondo NUSS?	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2017	Studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di idebenone in pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne (DMD) che assumono glucocorticosteroidi	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2017	Studio osservazionale prospettico per la valutazione di incidenza, severità e outcome della GVHD cronica secondo i criteri della Consensus Conference NIH del 2015	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2017	Studio osservazionale retrospettivo degli esiti del trattamento, per uso compassionevole, con ivacaftor/lumacaftor (Orkambi) in pazienti affetti da Fibrosi Cistica con omozigosi deltaF508	Centro Fibrosi Cistica
2017	Studio clinico di Fase 2 su pomalidomide (CC-4047) in monoterapia per il trattamento di bambini e giovani adulti affetti da tumori cerebrali primari ricorrenti o progressivi	Centro di Neuro-Oncologia
2017	Posterior reversible encephalopathy syndrome nei pazienti afferenti all'Istituto Gaslini	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2017	Studio di estensione multicentrico, in aperto volto a valutare la sicurezza a lungo termine di PF-06252616 nei ragazzi con la distrofia muscolare di	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

	Duchenne	
2017	Studio randomizzato di radioterapia, nimotuzumab e vinorelbina concomitanti e re-irradiazione alla recidiva rispetto a radioterapia a più cicli elettiva con vinorelbina e nimotuzumab concomitanti, in bambini e adolescenti con nuova diagnosi glioma diffuso intrinseco del ponte (DIPG)	Centro di Neuro-Oncologia
2017	Fase 2 in aperto, multicentrico, efficacia, sicurezza, tollerabilità e farmacocinetica Studio di ANF-RhoTM in pazienti con neutropenia cronica	Ematologia
2017	Talidomide: un nuovo trattamento immunologico per modificare la storia del morbo di Crohn a esordio pediatrico: una nuova proposta da un gruppo di ricerca pediatrico consolidato	Gastroenterologia pediatrica ed endoscopia digestiva
2018	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Alogliptin rispetto al placebo in soggetti pediatrici con diabete mellito di tipo 2	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2017	Studio in aperto, multicentrico, a gruppi paralleli per confrontare la farmacocinetica (PK), la farmacodinamica (PD) e la sicurezza di febuxostat tra pazienti pediatrici (6 ≤ età <18) e adulti	Oncologia
2018	Studio di fase I, multicentrico, in aperto, non randomizzato di incremento della dose di regorafenib (BAY 73-4506) in pazienti pediatrici affetti da tumori maligni solidi ricorrenti o refrattari alla terapia standard	Oncologia
2017	Messa a punto e validazione della versione sistemica del JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), indicatore dell'attività di malattia per l'artrite idiopatica giovanile sistemica	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2017	ATP extracellulare e cellule Y regolatorie: nuovi bersagli terapeutici nella Distrofia Muscolare dei Cingoli da deficit di alfa-Sarcoglicano (LGMD2D)	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2017	Indicatori genetici e bioumorali predittivi della diagnosi, severità e risposta al trattamento nei pazienti con sindrome da attivazione macrofagica (MAS) e con linfoistiocitosi emofagocitica secondaria (sHLH):studio osservazionale prospettico	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2017	Studio Non Interventistico Retrospettivo e Prospettico per Valutare, nella Realtà Clinica, gli Aggiustamenti Posologici e gli Esiti Clinici conseguenti al trattamento con una Proteina ricombinante di fusione costituita dal fattore IX della coagulazione con albumina a Lunga Durata di Azione (rIX-FP, IDELVION®) in Pazienti affetti da Emofilia B	Centro di Emostasi e Trombosi
2017	Studio osservazionale e di coorte trasversale sulla storia naturale e sullo spettro fenotipico della malattia di Farber	Centro Malattie Rare
2017	Studio randomizzato, controllato con placebo per valutare sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica e effetti sulla formazione di osso eterotopico di REGN2477 in pazienti con fibrodisplasia ossificante progressiva	Centro Malattie Rare
2017	Studio di Fase III, randomizzato, in aperto, multicentrico, con ruxolitinib versus la miglior terapia disponibile in pazienti con malattia del trapianto contro l'ospite cronica refrattaria ai corticosteroidi, dopo trapianto allogenico di cellule staminali (REACH 3)	Centro di Trapianto di Midollo Osseo

2017	Effetti dell'utilizzo di un sistema per la valutazione ed il training del controllo posturale in bambini che presentano deficit del controllo del capo e del tronco: studio pilota	Medicina Fisica e Riabilitazione
2017	Valutazione del dolore oro-facciale e Disordini Temporo-Mandibolari in pazienti affette da Sindrome Fibromialgica Giovanile	Odontostomatologia
2018	Studio degli aspetti cognitivi e relazionali nella sindrome di Turner in età evolutiva	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2017	Studio Ve.N.A Vein Newborn Assessment	Patologia Neonatale
2017	Velocità di crescita, statura definitiva, mineralizzazione ossea e composizione corporea in una corte monocentrica di soggetti con difetto di ormone della crescita in età pediatrica secondario a tumore cerebrale	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2010	Studio dei sistemi di trasporto ionico nell'epitelio bronchiale umano	Genetica Medica
2011	Partecipazione del Centro Fibrosi Cistica di Genova al Registro Italiano di Fibrosi Cistica presso l'Istituto Superiore di Sanità	Centro Fibrosi Cistica
2011	Database del forum europeo sulla crescita increlex® (iniezione di mecasermin [origine rdna]): registro europeo per monitorare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di increlex®	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2012	Studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso Placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di Sitagliptin in pazienti pediatrici affetti da Diabete Mellito di tipo II scarsamente compensati	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2011	Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini e valutazione dell'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in pediatria.	Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso
2011	Studio molecolare dei disordini genetici associati ad alterazioni del gene RET	Genetica Medica
2011	Validazione, caratterizzazione e bersagliamento selettivo di nuovi marcatori tumorali in pazienti affetti da neuroblastoma	Lab. Oncologia
2010	Validazione del dosaggio di anticorpi circolanti verso neo-autoantigeni glomerulari (SOD2, AR, PLA2r) come biomarker surrogato della evoluzione della glomerulo nefrite membranosa	Nefrologia e Trapianto di rene
2011	Farmacovigilanza in pazienti affetti da artrire idiopatica giovanile (Pharmachild). Un registro di PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) e PRES (Pediatric Rheumatology European Society)	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2011	Registry for patients with Niemann-Pick Type C Disease	Centro Malattie Rare
2010	A long term, multi-center, longitudinal post-marketing, observational registry to assess long term safety and effectiveness of HUMIRA (Adalimumab) in children with moderate to severe active polyarrticular or polyarticular course juvenile idiopathic arthritis (JIA) - STRIVE	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2009	EUROFEVER. La Rete Europea EULAR/PReS per la creazione di un registro relativo alla classificazione delle malattie auto infiammatorie in età pediatrica	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2009	Programma internazionale, osservazionale, non interventistico, volontario sulle Malattie da accumulo lisosomiale	Centro Malattie Rare
2008	Impiego del materiale della BIT - Biobanca Integrata Tessuto-genomica - dell'Istituto "G. Gaslini" per diagnosi e ricerca	Lab. Biologia Molecolare

2009	A multicentre, prospective, long-term, registry of pediatric patients with Crohn's disease	Gastroenterologia pediatrica ed endoscopia digestiva
2009	Pediatric chronic kidney disease and cardiovascular complications	Nefrologia e Trapianto di rene
2007	Analisi proteomica degli effluenti peritoneali in pazienti trattati con dialisi peritoneale ciclica continua (CCPD). Biocompatibilità e funzioni anti-ossidanti	Centro di Dialisi
2006	Uso del filgrastim peghilato nelle neutropenie croniche severe	Ematologia
2003	Registro internazionale delle neutropenie croniche gravi	Ematologia
2003	Tumore di Wilms 2003-11-13. Protocollo diagnostico-terapeutico	Oncologia
2006	Protocollo terapeutico AIEOP–LH 2004	Oncologia
2008	Norme per la gestione del materiale biologico e per il suo impiego a scopo diagnostico e di ricerca nel neuroblastoma	Oncologia
2005	Protocollo per i pazienti con rabdomiosarcoma non metastatico in età pediatrica	Oncologia
2004	Neuroblastoma ad alto rischio refrattario alla terapia o ricaduto dopo autotrapianto: studio pilota sulla tossicità ed attività antitumorale dell'allotrapianto da donatore familiare compatibile o aploidentico	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2007	Interfant 2006 per il trattamento dei bambini di età inferiore ad 1 anno affetti da leucemia linfoblastica acuta	Ematologia
2009	Anticorpo monoclonale anti TNF (Etanercept) per il trattamento della GvHD acuta refrattaria alla terapia steroidea di prima linea	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2009	Valutazione preclinica di piccole molecole come potenziali agenti terapeutici in Anemia di Fanconi	Ematologia
2010	Raccolta di dati clinici nell'ambito di diagnostica comprensiva di Anemia di Fanconi: creazione di un database clinico-biologico	Ematologia
2009	Treatment study for children and adolescents with acute Promyelocitic Leukemia	Ematologia
2008	Progetto Pensiero: centralizzazione istologica ed attivazione del Registro nazionale dei Tumori del Sistema nervoso Centrale	Centro di Neuro-Oncologia
2010	Ricerca del glucano nel liquor in una popolazione di soggetti in trattamento per leucemia linfoblastica acuta/linfoma non Hodgkin	Ematologia
2011	A SIOPEN Study - Studio di fase I/II per dose e schedula dell'anticorpo monoclonale anti GD2 ch 14.18/CHO in infusione continua associato a Aldesleuchina (IL2) in pazienti con neuroblastoma refrattario o recidivato	Oncologia
2011	Valutazione del profilo metabolomico in siero e urina di pazienti con Anemia di Fanconi	Ematologia
2011	Follow-up dei pazienti a rischio per bronchiolite obliterante dopo trapianto di cellule staminali allogeniche	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2011	Espressione di ABCB1/P-glycoprotein come fattore per la stratificazione biologica dell'osteosarcoma non metastatico delle estremità: studio prospettico	Oncologia
2012	European low and intermediate risk neuroblastoma - SIOPEN study	Oncologia
2008	A multi-site RCT comparing regional and general anaesthesia for effects on neurodevelopmental outcome and apnoea in infants	Anestesia e Rianimazione

		neonatale e pediatrica
2014	Registro Italiano dei tumori Neuroblastici periferici (RINB) - Registro dei Centri della Associazione Italiana Ematologia Oncologica Pediatrica. Protocollo di studio osservazionale retrospettivo e prospettico dei tumori Neuroblastici periferici (RINB)	Epidemiologia, Biostatistica
2014	Efficacia e sicurezza di paracetamolo in confronto a ibuprofene nel trattamento del dotto arterioso pervio nei neonati pretermine. Studio randomizzato, in aperto, controllato verso farmaco di confronto, prospettico	Patologia Neonatale
2014	Studio osservazionale, non interventistico di follow-up a 5 anni dello studio: Studio clinico di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso Placebo e Metformina per valutare la sicurezza e l'efficacia di Sitagliptin in pazienti pediatrici affetti da Diabete Mellito di tipo II scarsamente compensati	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2015	Un registro multicentrico, multinazionale, prospettico e osservazionale che riunisce i dati di sicurezza e di esito clinico nei pazienti con diagnosi di VOD epatica grave che hanno ricevuto un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) e sono trattati con Defitelio o terapie di supporto (gruppo di controllo)	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2015	Sindrome autoimmune linfoproliferativa (ALPS) e malattie ALPS correlate: creazione di una rete nazionale (ALPS.IT.NET)	Ematologia
2015	Donne con ridotto dosaggio di fattore della coagulazione VIII o IX con o senza sintomi emorragici	Centro di Emostasi e Trombosi
2014	Le cellule staminali del sangue nei guariti di leucemia	Lab. Cellule Staminali post natali e terapie cellulari
2014	Studio dei geni di staminalità in pazienti trapiantati con cellule staminali ematopoietiche: valutazione dell'espressione genica atime points dopo trapianto	Lab. Cellule Staminali post natali e terapie cellulari
2014	Studio dell'attività immunoregolatoria delle cellule staminali mesenchimali sulle cellule dell'immunità innata	Lab. Immunologia Clinica e Sperimentale
2015	Protocollo di studio multicentrico prospettico osservazionale sui sintomi muscoloscheletrici all'esordio in oncologia pediatrica e fattori predittivi nella diagnosi differenziale con l'AIG	Ematologia
2015	Sicurezza ed efficacia dell'inalazione di bicarbonato in pazienti con Fibrosi Cistica	Centro Fibrosi Cistica
2005	Inoculazione di tossina botulinica per il trattamento dell'acalasia dello sfintere anale interno	Chirurgia Pediatrica
2007	Efficacia e tollerabilità di due terapie sostitutive in casi di amenorrea successiva a trattamento antiblastico in età pediatrica	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2006	Studio sulla storia naturale dello sviluppo del diabete di tipo 1	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2010	Kuvan® Adult Maternal Paediatric European Registry	Clinica Pediatrica e Endocrinologia

2010	Studio della massa ossea e composizione corporea in neonati e lattanti con diverse tipologie di crescita intrauterine	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2004	Istituzione di Biobanca per pazienti affetti da malattie reumatiche dell'età pediatrica	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2012	Studio multicentrico prospettico, controllato verso placebo in doppio cieco randomizzato (di fase III) per valutare l'efficacia clinica e la sicurezza di anticorpi policlonali aviari Anti-Pseudomonas (IgY) nella prevenzione delle infezioni ricorrenti da Pseudomonas aeroginosa nei pazienti con fibrosi cistica	Centro Fibrosi Cistica
2012	Haemophilic arthropathy (HA) and ultrasound (US): development and first validation steps of the simplified haemophilia early arthropathy detection with ultrasound (HEAD-US) score	Direzione Scientifica
2012	Studio multicentrico di fase II per valutare l'attività e la tossicità della Citarabina Liposomiale nel trattamento di bambini ed adolescenti con leucemia acuta linfoblastica e localizzazione meningea resistente o in ricaduta dopo trattamento sistemico e intrarachideo	Ematologia
2012	Studio pilota, in aperto, a braccio singolo, multicentrico, per esplorare la sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica ed efficacia di somministrazioni intravenose multiple di NI-0501, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFNγ), in pazienti pediatrici con Linfoistiocitosi Emofagocitica primaria (HLH) riattivata	Ematologia
2012	Trial internazionale per bambini e adolescenti con LNH a cellule B o LLA-B: valutazione dell'efficacia e della sicurezza del Rituximab nei pazienti ad alto rischio	Oncologia
2012	International Pediatric Peritoneal Biopsy Study in Children	Centro di Dialisi
2012	Protocollo prospettico di studio del parenchima renale con sequenza DWI-MR nelle infezioni alte delle vie urinarie per la ricerca di focolai parenchimali	Nefrologia e Trapianto di rene
2012	Studio di fase IV per valutare la riduzione della frequenza di somministrazione di tocilizumab in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica (sJIA) che manifestano anomalie nei parametri di laboratorio durante il trattamento con tocilizumab	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2012	Valutazione dell'evoluzione clinica dei bambini con artrite idiopatica giovanile trattati con etanercept presso i centri italiani di reumatologia pediatrica	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2012	Prevalenza della resistenza ai macrolidi in Mycoplasma pneumoniae in una popolazione pediatrica affetta da infezioni delle vie aeree inferiori	Pneumologia pediatriaca ed endoscopia respiratoria
2012	Twenty-four month, multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy, safety, tolerability, and cost-effectiveness of allergen specific sublingual immunotherapy (SLIT) in combination with standard of care (SoC) in pediatric allergic asthma	Centro Allergologia
2013	Studio in doppio cieco su efficacia e sicurezza dell'inibitore della fosfodiesterasi di tipo 5 tadalafil in pazienti pediatrici con ipertensione arteriosa polmonare	Cardiologia
2013	An observational registry of abatacept in patients with juvenile idiopathic arthritis	Clinica Pediatrica e Reumatologia

2013	Comparazione tra esame ecografico e risonanza magnetica nei pazienti con artrite idiopatica giovanile	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2013	Studio multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, di SBC-102 in pazienti con carenza di lipasi acida lisosomiale	Centro Malattie Rare
2013	Progetto IPERN (Italian PEdiatric Rheumatology Network) - Registro online per lo studio dei pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile in trattamento con farmaci biologici	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2012	Studio clinico multicentrico, prospettico, randomizzato per il trattamento dei pazienti con osteosarcoma in recidiva	Oncologia
2013	Utilizzo della ciclofosfamide dopo trapianto aploidentico di cellule staminali aploidentico midollari emopoietiche non t depletato	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2013	Multinational European Trial Children with Opsoclonus Myoclonus Syndrome/ Dancing Eye Syndrome	Oncologia
2013	Screening per lesioni precursori di carcinoma di cellule squamose nella cavità orale di pazienti affetti da Anemia di Fanconi in Italia	Ematologia
2013	Studio osservazionale, non interventistico, multicentrico, multinazionale su pazienti affetti da Sindrome Emolitico-Uremica Atipica (aHUS Registry)	Nefrologia e Trapianto di rene
2014	Profilassi antibiotica e danno renale nelle anomalie congenite del rene e delle vie urinare	Nefrologia e Trapianto di rene
2012	Sequenziamento dell'intero genoma e/o esoma in casi familiari e sporadici di Difetti del Tubo Neurale mediante sequenziamento massivo di nuova generazione (NGS)	Neurochirurgia
2012	La Risonanza Magnetica Total-Body nella valutazione del paziente affetto da dermatomiosite giovanile	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2012	Studio molecolare dei disordini genetici associati ad alterazioni del gene PHOX2B	Genetica Medica
2013	Studio di fase II, multicentrico, non controllato per valutare l'efficacia e la sicurezza di nilotinib per via orale in pazienti pediatrici affetti da leucemia mieloide cronica Ph+ in fase cronica di nuova diagnosi o da leucemia mieloide cronica Ph+ in fase cronica o accelerata resistente o intollerante a imatinib o dasatinib	Ematologia
2013	Studio di fase I/II, multicentrico, in aperto, di definizione della dose, per una valutazione della sicurezza e della tollerabilità e una valutazione preliminare dell'efficacia di nab-paclitaxel in soggetti in età pediatrica con tumori solidi recidivati o refrattari	Oncologia
2013	Studio multicentrico per il monitoraggio a lungo termine dei pazienti affetti da HLH che hanno ricevuto un trattamento con NI-0501, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFNy)	Ematologia
2013	International Study for Treatment of Standard Risk Childhood Relapsed ALL2010	Ematologia
2013	Immunizzazione anti-biofarmaceutici: predittori e analisi della rilevanza clinica per minimizzare il rischio di immunizzazione nell'artrite reumatoide e nell'artrite idiopatica giovanile (sottostudio di Pharmachild-Farmacovigilanza in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile). Un registro di PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) e PRES (Pediatric Rheumatology European Society)	Clinica Pediatrica e Reumatologia

2013	Determinazione del rischio relativo di tumore del colon-retto in pazienti con malattia di Hirschsprung - Determination of the relative risk of colorectal cancer in Hirschsprung patients	Chirurgia Pediatrica
2014	Preservazione della fertilità in pazienti che effettuino terapie gonadotossiche	Oncologia
2014	Studio di registro prospettico di pazienti con tumore neuroblastico periferico e invasione del canale spinale	Epidemiologia, Biostatistica
2014	Studio di sorveglianza a lungo termine su latanoprost per il monitoraggio delle alterazioni dell'occhio in termini di iperpigmentazione nelle popolazioni pediatriche	Oculistica
2014	Protocollo di Studio Osservazionale Retrospettivo sui soggetti fuori terapia dopo tumore pediatrico - Registro Ospedaliero dei Centri della Associazione Italiana Ematologia Oncologica Pediatrica (AIEOP)	Epidemiologia, Biostatistica
2014	An Observational Disease and Clinical Outcomes Registry of Patients with Lysosomal Acid Lipase (LAL) Deficiency (Wolman Disease and Cholesteryl Ester Storage Disease) and Carriers of the Disorder	Centro Malattie Rare
2014	Studio non interventistico sulla storia naturale di soggetti con Fibrodisplasia Ossificante Progressiva (FOP)	Centro Malattie Rare
2015	Protocollo di studio osservazionale retrospettivo-prospettico sui soggetti arruolati nei centri AIEOP e IPINET	Lab. Cellule Staminali post natali e terapie cellulari
2015	Protocollo di studio osservazionale retrospettivo-prospettico sui soggetti arruolati nei centri AIEOP e IPINET	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2014	An Open-Label, Multicenter Evaluation of the Safety and Efficacy of Recombinant Coagulation Factor VIII Fc Fusion Protein (rFVIIIFc; BIIB031) in the Prevention and Treatment of Bleeding in Previously Untreated Patients with Severe Hemophilia A	Centro di Emostasi e Trombosi
2014	Validazione del dosaggio di anticorpi circolanti verso neo-autoantigeni glomerulari come biomarker surrogato dell'evoluzione della glomerulonefrite lupica	Nefrologia e Trapianto di rene
2014	CureGN: Cure Glomerulonephropathy Network	Nefrologia e Trapianto di rene
2015	Studio in aperto, con arruolamento di soggetti di età compresa fra i 6 e meno di 18 anni, affetti da dolore che richieda un trattamento con oppiacei a rilascio prolungato, al fine di valutare la sicurezza e l'efficacia del tapentadolo PR vs. la morfina PR, seguito da estensione in aperto	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2014	PanCareLIFE (PCL): PanCare Studies in Fertility and Ototoxicity to improve Quality of Life after Cancer during childhood, Adolescence and Young Adulthood	Epidemiologia, Biostatistica
2015	Predittori di remissione persistente dopo sospensione della terapia con farmaco biologico Etanercept, in pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile che abbiano raggiunto la remissione clinica: sviluppo di linee guida per la sospensione dell'Etanercept	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2015	Validazione degli studi diagnostici con Risonanza Magnetica 3T nell'ambito del neuroimaging pediatrico e fetale: comparazione con studi eseguiti su magnete a basso campo (1,5 T)	Neuroradiologia

2015	Studio randomizzato, in aperto, con controllo attivo, a dose flessibile per valutare la sicurezza e la tollerabilità di topiramato in monoterapia vs. levetiracetam in monoterapia in soggetti pediatrici con epilessia di nuova o recente insorgenza	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2015	I-GRO: Individualized Growth Response Optimization: Utilizzo nella Pratica Clinica	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2015	Studio osservazionale, prospettico, per identificare biomarkers dello stress ossidativo e dell'infiammazione nel neonato a termine e prematuro. Effetti della caffeina come antiossidante nei nati pretermine	Patologia Neonatale
2015	Esito a lungo termine sui bambini arruolati nello studio ROPP-2008-01 precedentemente trattati con rhIGF-1/rhIGFBP-3 per la prevenzione della retinopatia del prematuro (ROP) o che hanno ricevuto cure neonatali standard	Patologia Neonatale
2015	Ofatumumab in children with steroid- and calcineurin-inhibitor-resistant nephrotic syndrome: a double-blind randomized, controlled, superiority trial	Nefrologia e Trapianto di rene
2015	Ofatumumab versus Rituximab in children with steroid and calcineurin inhibitor-dependent idiopatic nephrotic syndrome: an open-label, randomized, controlled, superiority trial	Nefrologia e Trapianto di rene
2015	Development of an internationally agreed minimal dataset for Juvenile Dermatomyositis (JDM) for clinical and research use	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2015	GIGA-Kids-genomics of IgAN-related disease in kids	Nefrologia e Trapianto di rene
2015	Studio multicentrico, in aperto, di fase II, per valutare la farmacocinetica, la farmacodinamica, la sicurezza e l'attività di Azacitidina e per confrontare Azacitidina con i controlli storici in soggetti pediatrici con sindrome mielodisplastica avanzata o leucemia mielomonocitica giovanile di nuova diagnosi non ancora sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche	Ematologia
2015	Studio clinico randomizzato di Fase IIb A su bevacizumab aggiunto a temozolomide ± irinotecan in bambini con neuroblastoma refrattario recidivato - Studio BEACON-Neuroblastoma	Oncologia
2015	Studio Adattativo di Fase 3 Controllato, in Aperto, Randomizzato per valutare l'Efficacia, la Sicurezza e la Tollerabilità dell'Anticorpo BiTE® Blinatumomab come Terapia di Consolidamento Rispetto alla Chemioterapia di Consolidamento Convenzionale in Soggetti Pediatrici con Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) da precursori delle cellule B in Prima Recidiva ad Alto Rischio	Ematologia
2015	Protocollo per la leucemia acuta mieloide in età pediatrica	Ematologia
2015	Studio di fase 2 randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a dosi multiple ascendenti per valutare la sicurezza, l'efficacia, la farmacocinetica e la farmacodinamica di PF-06252616 in ragazzi deambulanti con distrofia muscolare di Duchenne	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2015	Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia e la sicurezza di lacosamide come terapia aggiuntiva in pazienti affetti da epilessia di età pari o superiore a 1 mese e inferiore a 4 anni con crisi a insorgenza parziale	Neuropsichiatria Infantile

2005	EpSSG NRSTS 2005 - a protocol for Localized Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcomas	Oncologia
2016	Studio clinico controllato e randomizzato in aperto di micofenolato mofetile (MMF) contro ciclofosfamide (CYC) per l'induzione della remissione nella poliarterite nodosa giovanile (PAN). The MYPAN trial	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2015	Studio Di Fase Iniziale, Multicentrico, In Aperto Sulla Sicurezza E La Farmacocinetica Dell'anticorpo Anti-Pd-L1 (MPDL3280A) In Pazienti Pediatrici E Giovani Adulti Con Tumori Solidi Trattati In Precedenza	Oncologia
2015	Protocollo di studio multicentrico prospettico osservazionale sui sintomi muscoloscheletrici all'esordio in oncologia pediatrica e fattori predittivi nella diagnosi differenziale con l'AIG	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2015	Registro Sindrome di Poland (RESIPO)	Epidemiologia, Biostatistica
2015	Proposal and validation of a Magnetic resonance-based semi-quantitative score for Spinal canal invasion in neuroblastoma	Neuroradiologia
2015	Studio di estensione, multicentrico, in aperto, a lungo termine per valutare l'efficacia e la sicurezza di lacosamide come terapia aggiuntiva in soggetti pediatrici affetti da epilessia con crisi ad esordio parziale	Neuropsichiatria Infantile
2015	Validazione degli studi diagnostici con Risonanza Magnetica 3T nell'ambito dell'imaging pediatrico: comparazione con studi eseguiti su magnete a basso campo (1,5 T)	Radiologia Clinica
2015	Studio multicentrico, in aperto, a braccio singolo per valutare sicurezza, tollerabilità ed efficacia a lungo termine di olesoxime 10 mg/kg in pazienti affetti da SMA	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2015	Validazione del sistema di pletismografia a luce strutturata nella definizione del pattern respiratorio nelle patologie pediatriche neuromuscolari	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2015	Studio di fase 3, in aperto, di rollover per valutare la sicurezza e l'efficacia del trattamento a lungo termine con VX-661 in associazione con ivacaftor in soggetti di età pari o superiore a 12 anni affetti da fibrosi cistica, omozigoti o eterozigoti per la mutazione F508del-CFTR	Centro Fibrosi Cistica
2015	Studio di terapia ottimale per l'eradicazione di Pseudomonas in fibrosi cistica (TORPEDO-FC)	Centro Fibrosi Cistica
2015	Affidabilita' del test di stimolo al glucagone nella diagnosi di deficit di ormone di crescita durante il periodo di transizione	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2016	An international prospective study on clinically standard-risk medulloblastoma in children older than 3 to 5 years with low-risk biological profile (PNET 5 MB – LR) or average-risk biological profile (PNET 5 MB –SR)	Centro di Neuro-Oncologia
2015	Studio farmacologico prospettico sulla malattia veno-occlusiva epatica in pazienti pediatrici sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2015	La fatigue nel bambino e nell'adolescente sottoposto a chemioterapia	Oncologia, Ematologia e Trapianto di Midollo
2016	Biomarker assessment of the radiation-related cancer risks in patients with congenital heart disease	Cardiologia

2016	Il targeting metabolico delle cellule tumorali e/o effettrici quale strategia per aumentare l'efficacia terapeutica di protocolli di immunoterapia adottiva	Lab. Oncologia
2015	Analisi della prevalenza della malattia di Gaucher in pazienti pediatrici selezionati tramite un appropriato algoritmo diagnostico	Ematologia
2015	Studio di fase I in aperto, a dosaggio scalare, per determinare la MTD, la sicurezza, la PK e l'efficacia di afatinib in monoterapia nei bambini di età compresa tra 2 anni e <18 anni con tumori recidivanti/refrattari neuroectodermici, rabdomiosarcoma e/o altri tumori solidi con nota deregolazione della via ErbB indipendentemente dalla istologia tumorale	Oncologia
2015	Valutazione della terapia assistita dell'arto superiore in pediatria	Medicina Fisica e Riabilitazione
2015	Definizione dello spettro fenotipico associato a difetti molecolari del gene phox2B mediante ricerca di mutazioni non canoniche dello stesso gene in pazienti con episodi ricorrenti di alte	Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso
2016	Studio di estensione in aperto per pazienti con atrofia muscolare spinale che hanno partecipato precedentemente agli studi sperimentali su ISIS 396443	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2016	Studio retrospettivo sull'impiego di emocomponenti in cardiochirurgia pediatrica	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2016	Studio miulticentrico prospettico randomizzato che confronta la globulina anti timocite del cavallo (hATG) + la ciclosporina A (CsA) con o senza Eltrombopag quale terapia di prima linea per pazienti con anemia aplastica grave (RACE)	Ematologia
2016	Second study of cardiac involvement in ATP1A3-related syndromes	Neuropsichiatria Infantile
2016	EULAR Web Library Imaging: creazione di una libreria web di immagini di lesioni/anomalie muscolo scheletriche di pazienti con patologie pediatriche reumatiche	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2016	Second international Inter-Group Study for classical Hodgkin's Lymphoma in children and adolescent.	Oncologia
2016	Estensione a 10 anni dello studio osservazionale per valutare l'efficacia e i costi della profilassi secondaria verso la terapia a domanda con Kogenate Bayer nei pazienti affetti da emofilia grave POTTER-10	Centro di Emostasi e Trombosi
2016	Progetto pilota passaporto clinico	Neuropsichiatria Infantile
2016	Registro Nazionale della Sindrome di Dravet e altre Sindromi correlate a mutazioni dei geni SCN1A e PCDH19	Neuropsichiatria Infantile
2016	Studio in aperto, sequenziale, a dosi ripetute, crescenti, per la determinazione della dose di sarilumab, somministrato mediante iniezione sottocutanea (SC), in bambini e adolescenti di età compresa tra 2 anni e 17 anni, affetti da artrite ideopatica giovanilepoliarticolare (AIGp), seguito da una fase di estenzione	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2016	Studio interventistico, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo, principio attivo di confronto (fluoxetina), a dose fissa di vortioxetina in pazienti pediatrici di età compresa tra 7 e 11 anni con disturbo depressivo maggiore (DDM)	Neuropsichiatria Infantile

2016	Studio interventistico, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo, principio attivo di confronto (fluoxetina), a dose fissa di vortioxetina in pazienti pediatrici di età compresa tra 12 e 17 anni con disturbo depressivo maggiore (DDM)	Neuropsichiatria Infantile
2016	Protocollo internazionale collaborativo per il trattamento delle Istiocitosi a Cellule di Langerhans	Oncologia
2016	Valutazione del fenotipo immunologico in pazienti affetti da sindrome rohhadnet: studio osservazionale, multicentrico italiano	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2016	Studio osservazionale sull'analisi dei telomeri nei pazienti pediatrici con insufficienza midollare in confronto alla popolazione di riferimento	Ematologia
2016	Sperimentazione multicentrica, randomizzata, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllata verso placebo di due dosi fisse di soluzione orale ZX008 (fenfluramina cloridrato) come terapia supplementare in bambini e giovani adulti affetti dalla sindrome di Dravet	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2016	Studio di estensione, a lungo termine, in aperto, a dose flessibile, condotto con vortioxetina in bambini e adolescenti affetti da Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) di età comprensiva fra 7 e 18 anni	Neuropsichiatria Infantile
2016	Studio di estensione, a lungo termine, in aperto, a dose flessibile, condotto con vortioxetina in bambini e adolescenti affetti da Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) di età comprensiva fra 7 e 17 anni	Neuropsichiatria Infantile
2016	Observational longitudinal study of growth patterns, body composition, energy expenditure and dietary intake in italian infants and children with spinal muscular atrophy type I and II	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2016	Studio osservazionale sull'incidenza delle lesioni da decubito nei nati pretermine, con età gestionale ≤ 34 settimane, che necessitano di ricovero in Patologia e Terapia Intensiva Neonatale di supporto ventilatorio non invasivo mediante applicazione di nasalCPAP	Patologia Neonatale
2016	Studio di fase I, in aperto, a dose singola, non randomizzato atto a valutare la farmacocinetica e la farmacodinamica di Edoxaban in soggetti pediatrici	Centro di Emostasi e Trombosi
2016	A phase I Study of EPZ-6438 (an EZH2 Inhibitor Tazemetostat) in Pediatric Subjects with Relapsed or Refractory INI1-Negative Tumors or Synovial Sarcoma	Centro di Neuro-Oncologia
2016	Studio di fase I/II, multicentrico, in aperto, a incremento progressivo della dose, sulla sicurezza e la farmacocinetica di cobimetinib in pazienti pediatrici e giovani adulti con tumori solidi precedentemente trattati	Oncologia
2016	Registro osservazionale, longitudinale, prospettico, al lungo termine relativo a pazienti affetti da ipofosfatasia	Centro Malattie Rare
2016	Patient Engagement in Fibrosi Cistica: coinvolgimento attivo del paziente e del caregiver a confronto nel processo terapeutico	Centro Fibrosi Cistica
2016	Studio randomizzato, prospettico in doppio cieco controllato verso placebo per la valutazione del numero, della durata e della gravità delle infezioni delle alte vie respiratorie in bambini ad elevato rischio di ricorrenza dopo trattamento standard con il lisato batterico "Paspat 3 mg compresse" nell'arco di un periodo di sei mesi di osservazione	Pneumologia pediatriaca ed endoscopia respiratoria
2016	A long term natural history study in Duchenne Muscular Dystrophy	Centro di Miologia

		traslazionale e sperimentale
2016	Uno studio in due parti in continuo, in doppio cieco, controllato con placebo, randomizzato, multicentrico per valutare la sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica, farmacodinamica ed efficacia di RO7034067 in pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 2 e 3	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2016	Infusione di soluzioni gelatinose pazienti pediatrici fino a 12 anni di età	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2016	Studio delle determinanti genetiche e strutturali nella patologia malformativa dei reni e delle vie urinarie	Nefrologia e Trapianto di rene
2016	Registro Osservazionale Europeo di pazienti affetti da Fibrosi Cistica (VOICE)	Centro Fibrosi Cistica
2016	Trapianto Allogenico di Cellule Staminali nei Bambini e negli Adolescenti con Leucemia Linfoblastica Acuta	Ematologia
2016	Uno studio in due parti in continuo, in aperto, multicentrico per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di RO7034067 in neonati con atrofia muscolare spinale di tipo I	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2016	Trattamento del deficit congenito FXIII, studio osservazionale, prospettico e multicentrico	Centro di Emostasi e Trombosi
2016	Studio epidemiologico, osservazionale, prospettico multicentrico sui pazienti affetti da patologia neuromuscolare sottoposti ad anestesia o sedazione in Italia	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2016	Studio in aperto, sequenziale, a dosi ripetute, crescenti, per la determinazione della dose di sarilumab, somministrato mediante iniezione sottocutanea (SC), in bambini e adolescenti, di età compresa tra 1 anno e 17 anni, affetti da artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs), seguito da una fase di estensione	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2016	Studio di fase 2b, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare la sicurezza e l'efficacia di MEDI8897, un anticorpo monoclonale a lunga emivita diretto contro il virus respiratorio sinciziale, in neonati pretermine sani	Patologia Neonatale
2016	CD-GEMM (Celiac Disease Genomic, Enviromental, Microbiome and Matebolomic) study	Gastroenterologia pediatrica ed endoscopia digestiva
2016	Protocolli di ottimizzazione della dose nello studio con tomografia computerizzata multidetettore: studio multicentrico	Radiologia Clinica
2016	Trial controllato randomizzato per valutare l'efficacia dell'ossigenoterapia con alti flussi vs ossigenoterapia a bassi flussi nella bronchiolite	Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso
2016	Sindrome di Silver Russell: correlazione genotipo-fenotipo e snc	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2017	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di Givinostat in pazienti deambulanti affetti da distrofia muscolare di Duchenne (DMD)	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale

2017	Studio di estensione in aperto per valutare la sicurezza a lungo termine di ZX008 (Fenfluramine Hydrochloride) soluzione orale come terapia supplementare in bambini e adolescenti affetti dalla sindrome di Dravet	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2016	Soluzione ipertonica salina e acido ialuronico (Hyaneb®), studio multicentrico retrospettivo in pazienti affetti da Fibrosi Cistica	Centro Fibrosi Cistica
2016	The European Pediatric Network for Haemophilia Management and the PedNet Haemophilia Registry	Centro di Emostasi e Trombosi
2017	A three-part randomized, double-blind, placebo controlled study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in Juvenile Idiopathic arthritis subtypes of psoriatic and enthesitis-related arthritis	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2017	A phase III randomized open-label multi-center study of ruxolitinib versus best available therapy in patients with corticosteroid-refractory acute graft vs. host disease after allogenic stem cell transplantation	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2016	Studio multicentrico, controllato con placebo, in doppio cieco, con estensione in aperto per valutare l'efficacia e la sicurezza di SRP-4045 e SRP-4053 in pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2017	SIOP Ependimoma II - Un Programma Clinico Internazionale per la diagnosi e il trattamento di bambini, adolescenti e giovani adulti affetti da Ependimoma	Centro di Neuro-Oncologia
2017	SIOP CNS GCTII: Studio prospettico per la diagnosi ed il trattamento di bambini, adolescenti e giovani adulti con tumori a cellule germinali intracranici	Centro di Neuro-Oncologia
2018	Concordance between stress CMR and coronary angiography in pediatric patients with suspected coronary artery disease	Radiologia Clinica
2018	Studio prospettico, multicentrico, con l'obiettivo di stratificare le terapie mediante metodiche avanzate di analisi del genoma in pazienti pediatrici	Oncologia
2017	La qualità di vita nei soggetti adolescenti con fibrosi cistica: uno studio pilota osservazionale	Dipartimento delle Professioni Sanitarie
2016	Associazioni non casuali di anomalie cromosomiche numeriche in neuroblastomi con profilo genomico numerico	Lab. Oncologia
2016	Genetica e fenotipo nel bambino con disordini funzionali gastrointestinali (FGIDs)	Gastroenterologia pediatrica ed endoscopia digestiva
2017	Emiplegia Alternante dell'Infanzia: studio di risonanza magnetica cerebrale, spettroscopia e trattografia per l'esplorazione dei meccanismi ictali e interictali di malattia	Neuropsichiatria Infantile
2016	La consulenza di etica clinica in Terapia Intensiva Pediatrica	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2016	Stimolazioni sensomotorie orali e periorali per ottimizzare l'alimentazione del pretermine: il ruolo del genitore e del professionista all'interno della TIN	Patologia Neonatale
2017	Sviluppo di un programma di stewardship antibiotica attraverso l'implementazione di clinical pathways	Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso
2016	Studio spontaneo osservazionale: PR.01 Panallergeni in Pediatria - Follow-up 2015	Centro Allergologia

2017	Studio pilota, aperto, a braccio singolo, multicentrico per valutare sicurezza, tollerabilità, farmacocinetica ed efficacia di somministrazioni endovenose di NI-0501, anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFNγ) in pazienti affetti da artrite giovanile idiopatica sistemica (sJIA) che sviluppano sindrome da attivazione macrofagica / linfoistiocitosi emofagocitica secondaria (MAS/sHLH)	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2017	Studio nazionale, multicentrico, osservazionale e prospettico in real life per la valutazione del controllo dell'asma in pediatria – StudioControL'Asma	Centro Allergologia
2017	Sperimentazione in aperto di Fase II, basata sul rischio, adattata alla risposta su nivolumab+brentuximab vedotin (N+Bv) seguita da brentuximab vedotin+bendamustina (Bv+B) per i partecipanti con risposta sub-ottimale, per bambini, adolescenti e giovani adulti con linfoma di Hodgkin classico (cHL) CD30+ recidivante/refrattario (R/R) dopo il fallimento della terapia di prima linea	Oncologia
2017	Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, della durata di 12 settimane per valutare l'efficacia e la sicurezza di QMF149 (150/80 microgrammi) verso MF Twisthaler® (200 microgrammi) in pazienti adulti e adolescenti con asma	Centro Allergologia
2017	Asma grave: messa a punto e implementazione di un Archivio longitudinale web-based. Sottoprogetti: studio caso controllo sui fattori di rischio e sugli aspetti neuropsicologici; studio caso controllo su impedenza respiratoria; studio sui determinanti metabolomici della risposta alla terapia con Omalizumab- Progetto della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)	Pneumologia pediatriaca ed endoscopia respiratoria
2017	Interazione fra patologia cerebrale e aspetti maturativi dell'eccitabilità corticale dell'area motoria nell'età evolutiva	Neuropsichiatria Infantile
2017	Sperimentazione di fase III multicentrica, randomizzata, in aperto, con controllo attivo e a gruppi paralleli volta a valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di TransCon hGH somministrato una volta alla settimana rispetto alla terapia di sostituzione standard con hGH somministrata una volta al giorno nell'arco di 52 settimane in bambini in età prepuberale con deficit dell'ormone della crescita (GHD)	Clinica Pediatrica e Endocrinologia
2017	Studio Osservazionale AIEOP LLA 2017	Ematologia
2018	Studio internazionale, di fase II, in aperto, per valutare l'effetto di dabrafenib in combinazione con trametinib in bambini e adolescenti con glioma ad alto grado recidivante o refrattario positivo per mutazione di BRAF V600	Centro di Neuro-Oncologia
2018	Sperimentazione MOVE: studio di fase 3 sull'efficacia e sicurezza di palovarotene orale per il trattamento della fibrodisplasia ossificante progressiva (FOP)	Centro Malattie Rare
2018	Sotto-registro di sicurezza prospettico multicentrico osservazionale postautorizzativo volto a valutare il profilo di sicurezza a lungo termine di eliglustat ad uso commerciale (Cerdelga) nei pazienti adulti con malattia di Gaucher	Centro Malattie Rare
2018	Studio in aperto, a braccio singolo, multicentrico, per ampliare l'accesso ad emapalumab, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma, e per valutarne la sua efficacia, sicurezza, impatto sulla qualità di vita, e outcome a lungo termine in pazienti pediatrici con linfoistiocitosi	Ematologia

	emofagocitica primaria	
2018	Studio multicentrico, di fase I, in aperto, a dose singola, volto a valutare la farmacocinetica (PK) di ticagrelor in neonati e bambini di età compresa tra 0 e meno di 24 mesi affetti da anemia falciforme (HESTIA4)	Ematologia
2018	An Open-label, Multicenter, Phase 2 Study Evaluating the Efficacy and Safety of Daratumumab in Pediatric and Young Adult Subjects ≥ 1 and ≤ 30 Years of Age With Relapsed/Refractory Precursor B-cell or T-cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Lymphoblastic Lymphoma	Ematologia
2018	Uno studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, multicentrico, per valutare l'effetto di ticagrelor rispetto a placebo nel ridurre il tasso di crisi vaso-occlusive in pazienti pediatrici affetti da anemia falciforme (HESTIA3)	Ematologia
2018	Sperimentazione clinica di fase 3 in aperto a braccio singolo di una terapia di sostituzione genica in dose singola per pazienti affetti da atrofia muscolare spinale di tipo 1 con una o due copie di SMN2 con somministrazione di AVXS-101 mediante infusione endovenosa	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2018	Studio multicentrico per il monitoraggio a lungo termine dei pazienti affetti da HLH che hanno ricevuto un trattamento con NI-0501, un anticorpo monoclonale anti-interferone gamma (anti-IFNy)	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2018	Studio in aperto, multicentrico, con due coorti di trattamento, volto a valutare la farmacocinetica, la sicurezza e l'efficacia di eliglustat (con e senza imiglucerasi) in pazienti pediatrici affetti da malattia di Gaucher di tipo 1 e tipo 3	Centro Malattie Rare
2018	Studio di estensione in aperto, a lungo termine, per pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne arruolati in sperimentazioni cliniche che valutano casimersen o golodirsen	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2018	A phase I/II open-label, single-arm, multi-center study of ruxolitinib added to corticosteroids in pediatric patients with grade II-IV acute graft vs. host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	Centro di Trapianto di Midollo Osseo
2018	Storia naturale della atrofia muscolare spinale: studio a lungo termine e creazione di un registro (ISMAC)	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2018	Studio di fase 3 randomizzato, controllato, in doppio cieco, volto a valutare la sicurezza e l'efficacia della terapia combinata VX-445 in soggetti con fibrosi cistica eterozigoti per la mutazione F508del e una mutazione con funzione minima (F/MF)	Centro Fibrosi Cistica
2018	Sperimentazione di fase Ib che valuta idelalisib in bambini e adolescenti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B o linfoma a cellule B mediastinico	Oncologia

2018	Studio in due parti di ZX008 nei bambini e negli adulti affetti da sindrome di Lennox-Gastaut (LGS); parte 1: studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di due dosi fisse di ZX008 (fenfluramina cloridrato) soluzione orale come terapia aggiuntiva per le crisi nei bambini e negli adulti affetti da LGS, seguito dalla parte 2: studio di estensione in aperto per valutare la sicurezza a lungo termine di ZX008 nei bambini e negli adulti affetti da LGS	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2018	Implementazione del sequenziamento dell'esoma nel workflow diagnostico delle encefalopatie epilettiche e valutazione del suo potenziale per la medicina personalizzata	Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari
2018	Induzione farmacologica di cellule T regolatorie in distrofie muscolari da deficit di distrofina e sarcoglicano	Centro di Miologia traslazionale e sperimentale
2018	Identificazione di nuovi biomarcatori per l'Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare mediante l'analisi di miRNA esosomiali nel sangue e nel liquido sinoviale	Lab. Biologia Molecolare
2018	Efficacy of humanized anti-CD20 antibodies (Ofatumumab) in the treatment of childhood steroid-dependent nephrotic syndrome and development of cell biomarkers predicting outcome	Nefrologia e Trapianto di rene
2018	I nuovi criteri di PRINTO per la classificazione dell'artrite idiopatica giovanile. Un progetto basato sull'evidenza scientifica per la revisione dei criteri della Lega Internazionale contro i reumatismi (ILAR)	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2018	Precision Medicine in Congenital Anomalies of the Kideny and Urinary Tract: Focus on the new Kideny-Brain Spectrum Disorders	Nefrologia e Trapianto di rene
2017	Identificazione di geni e meccanismi genetici alla base dei disturbi dello spettro autistico	Genetica Medica
2017	Definizione del ruolo degli interferoni nella patogenesi della dermatomiosite giovanile. Razionale per nuovi approcci terapeutici e target	Clinica Pediatrica e Reumatologia
2018	Dexmedetomidine in pediatric anesthesia: a retrospective open label cohort study	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2018	Retrospective cohort investigation of perioperative anesthesiological outcome in children undergoing adenotonsillectomy under general anesthesia	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2018	Vascular Echographic Evaluation in Paediatric Regional Anesthesia	Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica
2018	Assunzione materna di caffeina e outcome respiratorio precoce del neonato pretermine	Patologia Neonatale
2018	Dosaggio dell'adenosina plasmatica con micrometodo nel neonato a termine e late preterm	Patologia Neonatale

Linee di ricerca e Pubblicazioni 2018

Linea di ricerca 1
STRATEGIE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE INNOVATIVE E MALATTIE RARE

Coordinatori

Dotteressa Isabella Ceccherini, Dottor Gino Tripodi

Descrizione del progetto

Le attività svolte nell'ambito di questa linea di ricerca sono rivolte all'identificazione dei meccanismi patogenetici di malattia e di possibili biomarcatori, come base per lo sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici per il trattamento delle malattie pediatriche, con particolare interesse rivolto alle Malattie Rare per le quali l'Istituto è centro di riferimento. Per l'ottimale svolgimento di tali attività viene utilizzato un approccio integrato laboratorio/clinica, supportato dall'utilizzo delle tecnologie più avanzate ed innovative disponibili presso le core facilities dell'Istituto.

La caratterizzazione dei meccanismi patogenetici di malattia e l'identificazione di potenziali bio-marcatori con valore diagnostico e prognostico rappresentano il punto di partenza per la messa a punto di test diagnostici efficaci e per l'identificazione di potenziali nuovi target terapeutici da poter utilizzare nella pratica clinica. Questo aspetto risulta ancor più rilevante nell'ambito delle malattie rare, malattie per le quali non esiste tuttora un'univoca classificazione internazionale e il cui numero cresce soprattutto a seguito dei progressi della ricerca genetica, specialmente nell'età pediatrica. L'impiego delle più moderne tecnologie, in particolare nelle aree emergenti (Genomica, Proteomica e Metabolomica), favorisce l'implementazione dei metodi di diagnosi e di monitoraggio terapeutico, nonché una più fine caratterizzazione dei meccanismi patogenetici di malattia.

L'attività svolta dalle Unità Operative afferenti a questa linea di ricerca ha una valenza trasversale nell'ambito della ricerca e dell'assistenza dell'Istituto. La stretta connessione tra le competenze laboratoristiche di queste unità e quelle cliniche nelle diverse specialità, rappresenta il punto di forza per il proficuo conseguimento degli obiettivi prefissati. I tradizionali metodi diagnostici (analisi istologica, citogenetica, biologia molecolare, biochimica clinica etc.) vengono affiancati da approcci innovativi in aree emergenti (Genomica NGS, Proteomica e Metabolomica). L'integrazione dei risultati ha elevata potenzialità di favorire il corretto inquadramento diagnostico, la stratificazione dei pazienti in termini di stadio di malattia e risposta alla terapia, nonché l'identificazione di nuove opzioni di trattamento. Particolare interesse sarà rivolto alle malattie rare, quali malattie metaboliche, malformazioni congenite, malattie ematoimmunologiche, neuroblastoma.

Obiettivi

La linea di ricerca si pone come obiettivo principale di elaborare nuovi protocolli diagnostici e protocolli terapeutici più mirati per diversepatologie pediatriche utilizzando un approccio combinato delle tecnologie più avanzate. Il corretto inquadramento del pazienteconsentirà di elaborare terapie più mirate e ed efficaci.

Attività 2018

U.O.C. Anatomia Patologica

Direttore: Dottoressa Angela Rita Sementa

"Studio istologico e biomolecolare di casistiche di patologia oncologica pediatrica"

Descrizione

Nell'anno 2018 sono state continuate e approfondite le indagini in corso nel 2017 sulle principali patologie oncologiche pediatriche, per meglio definirne le caratteristiche istologiche e bio-molecolari in base ai quali sviluppare nuovi protocolli di trattamento. Ci stiamo occupando, in particolare, dei tumori neuroblastici periferici (TNP) diagnosticati in Italia nei Centri di Oncologia Pediatrica Italiani (AIEOP) e di un particolare gruppo di lesioni melanocitarie, i Tumori di Spitz Atipici (AST), appannaggio pressoché esclusivo, o nettamente prevalente, dell'età pediatrica.

I Tumori Neuroblastici Periferici, e segnatamente Il neuroblastoma (NB), sono i più frequenti tumori solidi pediatrici. I principali fattori prognostici sono l'età, l'estensione della malattia alla diagnosi, la classificazione istopatologica e le alterazioni genetiche. I progetti di ricerca sul NB in corso presso la UOC di Anatomia Patologica sono estesi alla quasi totalità della casistica italiana che viene centralizzata presso l'Istituto G. Gaslini. Per ogni paziente pervengono - sia all'esordio sia durante il trattamento o in occasione di eventuale recidiva, campioni tumorali e biologici per la completa caratterizzazione della neoplasia. La disponibilità dei dati raccolti nella Biobanca Integrata Tessuto-genomica (BIT) creata al Gaslini nel 2008, che genera un data base collegato al registro italiano NB, contenente dati clinici di oltre 3700 pazienti, costituisce un ulteriore punto di forza di questa ricerca. Fra i possibili marcatori prognostici di più recente individuazione, la valutazione dell'espressione delle proteine MYCN e c-MYC nei tumori indifferenziati o poco differenziati, costituisce una delle linee di indagine più promettenti.

Gli AST sono lesioni con caratteri biologici non completamente noti e comportamento clinico caratterizzato da variabile rischio di recidive e di metastasi, solitamente loco-regionali, raramente disseminate. Nella UOC di Anatomia Patologica IGG viene correntemente utilizzato un "panel" di sonde FISH per la valutazione dei geni RREB1 (6p25), MYB (6q23), CCND1 (11q13) e cen 6, che mostra una buona correlazione con gli altri criteri discriminanti tra lesioni melanocitarie benigne e maligne. Nel corso del 2016 abbiamo introdotto la valutazione della delezione del gene CDKN2A (9p21) e del gain del gene c-myc (8q24) per identificare sottogruppi a comportamento clinico potenzialmente più aggressivo. Si può prevedere che queste indagini, al momento appannaggio di pochi centri altamente specializzati, entrino in un futuro ormai prossimo nel corredo diagnostico di queste patologie.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Oncologia, Ematologia e Trapianto di midollo, U.O.C di Chirurgia, U.O.C. Radiologia, U.O.C. Neuroradiologia; Servizio di Epidemiologia e Biostatistica , U.O.C. Laboratorio Analisi , U.O.C. Laboratorio di Oncologia ,U.O.C. Laboratorio di Biologia Molecolare, U.O.S. Laboratorio di Citogenetica, UOC Pediatria II - Reumatologia, U.O.C. Neurochirurgia

Dr. Mirco Ponzoni. Valutazione dell'efficacia terapeutica di nuovi agenti anti-tumorali (anti-angiogenici, induttori di apoptosi, immunomodulatori) in modelli animali.

Dott.ssa. Alessandra Eva Progetto NEXT (NB EXosomes Treatment): Caratterizzazione istopatologica e morfologica dei tessuti tumorali all'esordio e in risposta alla chemioterapia, valutazione corredata da indagini immunoistochimiche.

Collaborazioni Esterne

Childrens Hospital of Los Angeles, USA, Oslo University Hospital Radiumhospitalet (Oslo, Norway), Children's Oncology Group Neuroblastoma Pathology Reference Laboratory; Laboratorio Fondazione NB, Padova; U.O.C. Terapia Immunologica, IRCCS S.Martino-IST, Genova; UU.OO. anatomia patologica e oncologia pediatrica afferenti alla Associazione Italiana di Onco-Ematologia Pediatrica (AIEOP). Laboratori biomolecolari ENQUA (European Neuroblastoma Quality Assessment Group).

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Le attività di ricerca comprese nel programma presentato per l'anno 2018 sono tuttora in corso. In particolare, la caratterizzazione istologica e biomolecolare dei casi di TNP afferenti alla UOC nell'ambito della centralizzazione nazionale ha portato, nel corso del 2018, alla raccolta di dati su 130 nuovi pazienti Queste attività hanno consentito di ampliare il pannello di indagini immunoistochimiche allestite a scopo diagnostico e prognostico; sono state inoltre validate le indagini immunoistochimiche correlate, quali nuovi markers di possibile aggressività biologica o risposta ai nuovi protocolli di trattamento su pazienti selezionati (segnatamente lo studio della amplificazione del gene ALK, e le indagini di espressione delle proteine MYCN e c-MYC, correlate alla possibile individuazione di pazienti a rischio prognostico particolarmente grave, nell'ambito della definizione di un protocollo cosiddetto "ultra-high-risk") e l'introduzione , in diagnostica, di PHOX2B utile per supportare la diagnosi di NB soprattutto in casi indifferenziati o in cui non sia evidente l'espressione di tirosina idrossilasi (TH). Lo Studio della malattia residua minima in pazienti affetti da neuroblastoma (all'esordio e in varie fasi di malattia), mediante indagine immunocitochimica con anticorpo anti-GD2 su campioni di aspirato midollare e raccolte aferetiche ha ulteriormente arricchito lo studio cooperativo internazionale sulla malattia residua minima nel NB, di cui la casistica italiana costituisce l'apporto più numeroso e qualitativo. L'indagine ha fornito dati importanti per la definizione di linee guida internazionali sulla valutazione della malattia residua minima in pazienti affetti da NB su aspirati midollari e su biopsie osteo-midollari, in corso di validazione.

Durante il corso dell'anno è stata incrementata la casistica delle lesioni melanocitarie su cui è stata eseguita l'indagine di FISH a carico dei geni RREB1, MYB, CCND1, CDKN2A e c-myc per evidenziare, soprattutto nelle lesioni spitzoidi atipiche dell'infanzia, gruppi di lesioni melanocitarie con un comportamento clinico più aggressivo.

U.O.C. Laboratorio di Biologia Molecolare

Direttore: Dottoressa Alessandra Eva

"Biomarcatori e fattori prognostici nei tessuti e nelle biopsie liquide"

Obiettivi

Identificazione di biomarcatori del decorso della patologia nei tessuti patologici e nelle biopsie liquide di pazienti con malattie pediatriche. Gli studi verranno indirizzati sul neuroblastoma, un importante tumore pediatrico, sulle glicogenosi, un complesso di patologie ereditarie che porta a severi dismetabolismi, e sull'Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare, il più comune tipo di

malattia reumatica cronica dell'età pediatrica ed un'importante causa di deformità articolare, deficit funzionale, e disabilità a breve e a lungo termine.

Descrizione

Un grande limite allo studio e all'identificazione di biomarcatori che descrivono il decorso di una malattia e la risposta all'intervento clinico è rappresentato dalla disponibilità di materiale bioptico. Ci proponiamo di indirizzare gli studi sull'utilizzo di materiale ottenuto da biopsie liquide che rappresentano un mezzo poco invasivo per ottenere materiale di studio. Specificamente, valuteremo i microRNA contenuti in esosomi circolanti nel plasma come biomarcatori. Gli esosomi sono microvescicole rilasciate dal tessuto patologico che possono essere considerate la copia del tessuto da cui originano e del suo stato metabolico. Valuteremo i microRNA esosomiali in rapporto alla progressione del neuroblastoma e alla risposta del tumore al trattamento chemioterapico per avere indicatori della suscettibilità del paziente alla terapia e alla sensibilità ai chemioterapici. Parallelamente studieremo i microRNA esosomiali nel plasma di pazienti con glicogenosi per derivare indicatori del dismetabolismo e soprattutto della progressioni delle alterazioni epatiche, tipiche della patologia, in adenoma e carcinoma del fegato. Infine, studieremo i micro-RNA esosomiali nel plasma e nel liquido sinoviale di pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare per identificare nuovi biomarcatori precoci dell'estensione della malattia e della risposta alla terapia intrarticolare con corticosteroidi all'esordio della malattia.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Pediatria II – Reumatologia, U.O.C. Oncologia, U.O.C. Anatomia Patologica

Collaborazioni Esterne

Prof. Daniela Taverna, Dipartimento di Biotecnologia Molecolare e Scienza della Salute, Università degli Studi di Torino

Dr. Roberto Luksch, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Dr. Gudrun Schleiermacher, Institut Curie, Parigi, Francia

Dr. Sue Burchill, Leeds Institute of Cancer and Pathology, Leeds, Regno Unito

Dr. David A. Weinstein, Connecticut Children's Hospital,

Dr. Janice Y. Chou, NIH, NICHD HDB, Bethesda, USA

Dr. Sabrina Paci, Dipartimento di Pediatria Ospedale San Paolo, Milano

Dr. Annalisa Sechi, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine

Dr. Daniela Melis, Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli

Dr. Luca Mastracci, Dr. Federica Grillo ,Anatomia Patologica, Università di Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito del neuroblastoma sono stati individuati microRNA esosomiali (exo-miR) che distinguono i pazienti resistenti da quelli sensibili alla chemioterapia. Lo studio ha inoltre evidenziato un pannello di exo-miR in grado di indirizzare il regime terapeutico in maniera personalizzata. E' stato anche individuato un pannello di geni coinvolti nella risposta dei tumori primari all'ipossia che si è dimostrato un nuovo fattore prognostico indipendente per l'esito della malattia e la sua capacità di progredire e recidivare.

La valutazione di espressione di exo-miR in 80 pazienti affetti da GSD1a e di exo-miR e di proteine epatiche in un modello di topo della GSD1a durante lo sviluppo della malattia ha portato all'identificazione di exo-miR specifici e di proteine/vie metaboliche alterate importanti per lo sviluppo di nuove terapie per la GSD1a.

Abbiamo cominciato a raccogliere campioni di plasma/liquido sinoviale da pazienti con Artrite Idiopatica Giovanile Oligoarticolare all'esordio e messo a punto la metodica per analizzarli.

Vista la loro rilevanza nei vari studi, è stata sviluppata una pipeline automatica di analisi degli exo-miR, che prevede diversi passaggi, che vanno dalla normalizzazione dei dati all'identificazione degli exo-miR differenzialmente espressi nei gruppi biologici considerati.

U.O.C. Laboratorio Analisi

Direttore: Dottor Gino Tripodi

"Sviluppo di nuove tecnologie a specifico orientamento pediatrico nella diagnostica delle patologie infettive e nello studio del microbiota"

Obiettivi

Riduzione tempi di identificazione dei patogeni anche in relazione alla sorveglianza e al monitoraggio delle infezioni nosocomiali, migliorare la gestione delle infezioni farmaco resistenti, sviluppo della diagnostica e dell'identificazione precoce di cluster nosocomiali attraverso NGS, implementazione di micrometodi nel dosaggio dei farmaci, studio del microbioma intestinale e non, ruolo NK cells nella resistenza alla progressione nei pazienti HIV+.

Descrizione

Identificazione rapida batteri e miceti utilizzando spettrometria di massa, compresa la gestione delle infezioni da batteri carbapenemasi produttori (CPE). Validazione della identificazione dei ceppi batterici secondo standard internazionali. Studio dei meccanismi di antibiotico-resistenza e sviluppo di protocolli di trattamento per infezioni farmacoresistenti. Sviluppo di micrometodi per il dosaggio di farmaci e metaboliti utilizzando la tecnologia gold-standard (cromatografia liquida accoppiata a spettrometria di massa-tandem ad alta risoluzione). Validazione di metodi per uso clinico secondo linee guida internazionali. Utilizzo della NGS per l'analisi del trascrittoma nelle neoplasie cerebrali e validazione della procedura in Real Time. Sviluppo di nuove tecniche di sequenziamento per l'analisi del supra-typing delle molecole HLA di classe I. Analisi di markers genetici protettivi in pazienti infettati da HIV ma in grado di controllare long-term lo sviluppo della malattia. Studio dei meccanismi molecolari alla base della resistenza alla tigeciclina nelle infezioni da gram-. studio della metagenomica per l'analisi del microbioma intestinale e delle patologie correlate ad una sua disbiosi. Analisi del microbioma in specifiche condizioni patologiche(esordio di diabete di tipo 1, sindrome metabolica, malattia di Hirschprung, intolleranza al lattosio), studio di metagenomica riguardante lieviti e/o funghi, sviluppo di tecnologie per l'analisi del contenuto virale di un campione (Viroma).

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, Core Facilities, U.O.C. Malattie Infettive, U.O.C. Oncologia, U.O.C. Ematologia, U.O.S.D. Trapianto di Midollo, U.O.C Clinica Pediatrica, Centro Regionale Diabetologia Pediatrica, U.O.C. Gastroenterologia, U.O.C. Nefrologia, U.O.C Odontoiatria, U.O.C. Chirurgia - Dip. Cardio-Toraco Addominale e Trapianti

Collaborazioni Esterne

Istituto di Microbiologia, Università di Ferrara (Herpes virus)

Istituto di Ematologia, Università di Parma (Stemcells)

Ematologia Pediatrica, Università di Padova (Leucemie e Linfomi)

Divisione di Immunologia,trapianto e malattie infettive IRCCS San Raffaele Milano (HIV)

IRCCS Policlinico San Martino - IST Genova (U.O.C. Allergologia) (Microbioma)

Allergy Therapeutics Ltd (UK) (Microbioma)

Ospedale Infantile Cesare Arrigo Alessandria (U.O.C. Chirurgia Pediatrica) (Microbioma)

Odontoiatria - Università di Genova (Microbioma)

Odontoiatria - Università di Milano (Microbioma)

Dipartimento Neuroscienze, Biomedicina and Scienze dei Movimenti, Università di Verona (HIV)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 il Laboratorio ha approfondito la diagnostica delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali utilizzando la spettrometria di massa (MALDI-TOF) sia per accelerare i tempi di identificazione sia per migliorare la specificità identificativa, con la conseguente rapida comunicazione ai reparti. L'utilizzo inoltre di metodi per l'esecuzione di antibiogrammi con MIC reali (microdiluizione in brodo) ha permesso di migliorare la gestione delle infezioni nosocomiali relative a ceppi batterici multiresistenti e/o dotati di meccanismi di resistenza altamente e facilmente diffusibili agevolando il clinico nella gestione terapeutica del paziente.

Il laboratorio ha altresì implementato l'attività di sviluppo e validazione di nuovi metodi analitici basati sulla cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem (LC-MS/MS) per il dosaggio di farmaci antimicrobici o all'ottimizzazione degli stessi e alla loro validazione secondo le linee guida internazionali (EMA). I nuovi metodi sono poi stati validati su campioni di pazienti pediatrici e il loro uso è stato poi trasferito nella pratica clinica nell'ambito di protocolli di ottimizzazione delle terapie in pazienti critici (emato-oncologici, fibrosi cistica, neonati di basso peso e in rianimazione).

Nell'ambito di analisi di markers genetici protettivi in pazienti infettati da HIV ma in grado di controllare long-term lo sviluppo della malattia è stato sviluppato e validato un metodo diagnostico mediante qPCR per l'analisi del sito di legame del miR148a sulla porzione 3'UTR di alcuni alleli HLA-C.

Riguardo ai progetti che prevedono l'utilizzo della tecnologia di sequenziamento di nuova generazione (NGS) abbiamo completato Progetto di Ricerca "Protocollo SynGut01-Studio osservazionale per valutare l'efficacia e la tollerabilità di SynGut^{TM} sinbiotico orale, in pazienti con intolleranza al lattosio. (CER 106REG2016). E' inoltre in corso di preparazione un secondo articolo sull'analisi del microbioma in soggetti all'esordio di diabete mellito di tipo 1

E' seguita anche l'attività di controllo delle infezioni nosocomiali da MRSA mediante lo studio del genoma completo dei batteri.

U.O.C. Genetica Medica

Direttore: Dottoressa Isabella Ceccherini

"Studio genetico, genomico e funzionale di malattie rare per lo sviluppo di strategie diagnostico-terapeutiche innovative"

Descrizione

Accanto alle metodologie tradizionali per la ricerca di mutazioni, l'analisi dell'espressione genica e lo studio degli effetti delle mutazioni, due principali approcci innovativi saranno applicati agli obiettivi generali:

APPROCCIO NGS (sequenziamento di nuova generazione)

1. Ricerca & sviluppo di pannelli genici per patologie di ambito emato-immuno-reumatologico e per lo stroke pediatrico

2. Ricerca di nuovi geni, e studio di pazienti altrimenti non diagnosticabili, mediante Whole Exome Sequencing
3. Analisi dei profili di espressione genica ottenuti in diverse condizioni in vitro ed in vivo tramite adeguati softwares per l'identificazione di nuovi bersagli molecolari e il riposizionamento di farmaci già noti

APPROCCI TERAPEUTICI INNOVATIVI

1. Ricerca di nuovi bersagli molecolari e di modulatori farmacologici, per malattie genetiche o di rilevanza pediatrica, mediante tecniche di high-throughput screening (HTS) su modelli cellulari.
2. Sviluppo di nuovi modelli e saggi basati su high-content imaging & analysis per lo studio di processi biologici fisio-patologici.

I suddetti approcci saranno applicati alle seguenti linee di ricerca, molte delle quali già attive:

Ipoventilazione centrale congenita (CCHS):

La ricerca su questa malattia proseguirà perseguendo in particolare i seguenti obiettivi: i) caratterizzazione del trascrittoma da cellule trasfettate stabilmente con costrutti mutati e selvatici di PHOX2B e predizione in silico di farmaci capaci di revertire l'effetto delle mutazioni, seguita da validazione delle molecole cosi' identificate ii) sviluppo di un modello in vivo di zebrafish per la CCHS e suo utilizzo per la validazione dei suddetti farmaci iii) studio delle mutazioni, sia germinali che a mosaico, del gene PHOX2B, e dei loro effetti patogenetici iv) ricerca di fattori genetici, sia in cis che in trans, in grado di modulare l'effetto delle mutazioni PHOX2B, come nei casi di penetranza ridotta ed espressività variabile, ove inattese sulla base della correlazione genotipo-fenotipo nota. Quest'ultimo progetto sarà affrontato anche con approccio di sequenziamento massivo tramite NGS.

Malattia di Alexander (AxD):

La ricerca su questa malattia proseguirà perseguendo in particolare i seguenti obiettivi: i) sviluppo di un modello di zebrafish quale nuovo sistema per studiare la patogenesi delle mutazioni nel gene GFAP e per identificare farmaci potenzialmente efficaci nel contrastare l'accumulo della proteina GFAP mutata. A questo scopo, esprimeremo, o in transiente o mediante la produzione di linee stabili, diverse proteine GFAP mutate in zebrafish, e ne seguiremo il turnover per identificare anomalie dello sviluppo sovrapponibili a quello che accade nell'uomo nella malattia di Alexander ii) ricerca di fattori genetici capaci di modificare il decorso della malattia attraverso lo studio di una correlazione tra il fenotipo clinico, l'età di insorgenza e la prognosi con possibili modificatori genetici in cis al locus GFAP del livello di espressione del gene da identificarsi via sequenziamento massivo NGS e iii) studio degli effetti molecolari (possibile interferenza con lo splicing, con la solubilità della proteina o con il livello di espressione dell'allele) di una particolare mutazione GFAP avente effetti clinici atipici.

Enteropatie: miopatie viscerali e neuropatie intestinali (CIPO + HSCR):

Determinazione delle diverse componenti genetiche responsabili di tali disordini, geneticamente e clinicamente eterogenei, e correlazione genotipo-fenotipo. Due geni causativi miopatie viscerali che sono sotto esame al momento sono ACTG2 e MYH11. Infine, dati molti pazienti senza una causa genetica ancora definita, una serie di famiglie saranno sottoposte a sequenziamento dell'intero esoma (WES).

Fibrodisplasia ossificante progressiva (FOP):

Proseguiremo con lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per la FOP e lo studio di altre condizioni legate ad alterazione del "signaling" BMP-dipendente. In particolare:

1. Strategie terapeutiche per il trattamento della FOP: caratterizzazione delle molecole identificate finora con lo screening realizzato negli ultimi anni.

2. Terapie innovative per malattie genetiche: inibizione farmacologica della via Activina A-dipendente come nuovo approccio per il trattamento della FOP. A questo scopo, è stato generato un saggio cellulare che valuta la via di segnalazione Smad1/5/8 innescata dall'Activina A attraverso complessi recettoriali contenenti ACVR1 mutato. Mediante questo nuovo sistema si esaminerà una collezione di circa un migliaio di composti chimici, selezionati dai nostri collaboratori dell'Istituto Italiano di Tecnologia, e successivi analoghi per le molecole che risulteranno positive.

3. Implicazioni per altre condizioni legate ad alterazione del "signaling" BMP-dipendente: la fibrosi d'organo. Durante lo screening descritto al punto 1 di questa sezione abbiamo identificato molecole in grado di attivare la via BMP dipendente che, sebbene non utili per lo sviluppo di trattamenti per la FOP, potrebbero essere caratterizzate per la fibrosi d'organo, una condizione piuttosto comune per la quale è stato dimostrato un effetto benefico dell'attivazione della via BMP dipendente. Svilupperemo quindi saggi cellulari ad alta capacità, tramite "high content imaging", per la caratterizzazione di questi composti come possibili modulatori del processo fibrotico, oltre che per lo screening di ulteriori librerie di composti.

Sindrome di Poland:

Studio della eterogeneità genetica ipotizzata per tale condizione, e delle diverse vie molecolari coinvolte.

La ricerca sulla Sindrome di Poland si focalizzerà sullo studio di varianti genetiche identificate in geni candidati mediante sequenziamento dell'intero esoma (WES). Il numero totale di esomi analizzati è di 66, comprendenti individui affetti e membri non affetti della famiglia per un totale di 11 casi familiari e 8 casi sporadici. Le ricerche saranno così articolate: 1) completamento analisi bioinformatica di tutti i dati WES ottenuti; 2) validazione di varianti già indentificate mediante sequenziamento Sanger; 3) ricerca di altre varianti causative nei geni candidati mediante screening di nuovi pazienti il cui DNA è disponibile in laboratorio o tramite Biobanca Telethon in Istituto; 4) validazione funzionale di alcune varianti mediante esperimenti in vitro di espressione; 5) esperimenti funzionali su cellule ottenute dai pazienti.

Atassia:

Ruolo del recettore mGlu1 nello sviluppo di una forma di atassia congenita, SCAR13. Questo progetto proseguirà gli studi sul modello murino Grm1crv4 verificando la presenza di un danno mitocondriale che potrebbe svolgere un ruolo importante nello sviluppo dell'atassia. Inoltre, allo scopo di gettare le basi per nuovi approcci terapeutici ed in collaborazione con il gruppo del Prof. Bonanno, si studieranno gli effetti di inattivazione dei recettori mGlu1 e mGlu5 sulla riduzione del danno neurologico in modelli murini per altre patologie, quali la SLA.

Disordini dello spettro autistico e disabilità intellettiva:

Ricerca delle componenti genetiche mediante diversi approcci genomici. Lo studio prevede: 1) approfondimento delle analisi dei risultati ottenuti mediante arrayCGH alla ricerca di delezioni/duplicazioni mai riportate ma probabilmente causative della patologia; 2) ricerca di varianti esomiche/genomiche in collaborazione con l'Istituto IIT di Genova. E' in approvazione il protocollo di reclutamento pazienti da sottoporre all'analisi di esomi/genomi.

Ipopituitarismo congenito con malformazioni della linea mediana, casi di Oloprosencefalia SHH negativi e malattie ad eziologia sconosciuta o caratterizzate da estrema eterogeneità genetica:

Analisi dell'esoma in trio familiari per la ricerca di nuovi geni responsabili di questo tipo di patologie.

Sequenziamento di Nuova Generazione per l'analisi genetica allargato anche ad altri disordini endocrinologici caratterizzati da estrema eterogeneità genetica con le finalità di individuarne i geni responsabili e delineare un protocollo diagnostico.

Valutazione clinica e biochimica - endocrinologica del paziente ed allestimento di un database clinico per il trio familiare

Sindromi autoinfiammatorie e disordini emato-immunologici:

La ricerca su questi disordini proseguirà tenendo innanzitutto presenti le pressanti esigenze diagnostiche avanzate dal fronte clinico, ancora cocenti data l'estrema eterogeneita' genetica e l'ampia variabilità fenotipica delle malattie rare negli ambiti emato-immuno-reumatologici. In particolare, verranno perseguiti i seguenti obiettivi: i) sviluppo di adeguati pannelli genici via NGS, ii) ricerca di nuovi geni tramite WES e, ove quest'ultimo risulti negativo, tramite Whole Genome Sequencing (WGS). Le famiglie da indagare saranno prioritizzate sulla base della gravità del fenotipo clinico e della sua segregazione entro la famiglia in esame iii) lo studio dei meccanismi genetici alla base della patogenesi di malattia si avvarrà di metodi di indagine dello splicing, dell'espressione genica, del mosaicismo somatico e delle modalità di trasmissione genetica.

Stroke pediatrico:

Allo scopo di migliorare l'approccio diagnostico, terapeutico e riabilitativo ai neonati e bambini con stroke, un progetto lanciato dall'Istituto nel 2017, si procederà ad una accurata caratterizzare genetica, un approccio multidisciplinare integrato, e una rete di condivisione sul piano nazionale. La UOC Genetica Medica si occuperà, in particolare, di sequenziare, attraverso tecniche NGS, un pannello genico che comprende 103 geni coinvolti ad oggi nella patogenesi dello stroke pediatrico, seguito da exome sequencing (WES) e/o genome sequencing (WGS) in tutti i pazienti risultati negativi alla prima indagine. Questo permetterà di definire una correlazione genotipo-fenotipo. In aggiunta, verrà costruito un Registro informatico di pazienti con stroke per la raccolta ed il management dei dati clinici, genetici, e neuroradiologici (connettoma). Approcci statistici avanzati di tipo machine learning, permetteranno l'individuazione dei biomarkers e delle correlazioni più significative.

Fibrosi Cistica:

1) Definizione di nuovi bersagli molecolari per il recupero della proteina CFTR mutata tramite caratterizzazione e validazione del ruolo dei nuovi regolatori di CFTR mutata e alla loro prioritizzazione attraverso l'analisi degli effetti della loro soppressione genetica: i) a livello di trasporto ionico transepiteliale su colture primarie di epiteli bronchiali derivati da pazienti FC; ii) a livello globale, in termini di alterazione dei profili di espressione proteica e di fenotipo cellulare. Per i regolatori più promettenti verrà inoltre valutata la possibilità di essere modulati farmacologicamente e le dirette implicazioni su alcuni dei processi biologici. Gli studi attuali proseguiranno anche per quanto riguarda i) l'inibitore dell'ubiquitina ligasi RNF5, per l'ottimizzazione della sua attività farmacologica e la caratterizzazione dei suoi possibili effetti secondari; ii) la proteina FAU, per capirne il meccanismo molecolare alla base della regolazione della degradazione di CFTR mutata e alla validazione della sua rilevanza terapeutica in fibrosi cistica.
2) Valutazione dell'uso dei mesangioblasti per una terapia cellulare della fibrosi cistica tramite l'identificazione di differenze fra popolazioni di mesangioblasti derivati da vasi sanguigni diversi in termini di capacità di differenziarsi in cellule epiteliali bronchiali e di esprimere una proteina CFTR funzionante.

Sindrome di Down:

l'identificazione di modulatori di DYRK1A, un possibile bersaglio terapeutico per la sindrome di Down, sarà perseguita tramite lo screening di una collezione di farmaci approvati per l'uso umano, per il riposizionamento di uno o più principi attivi in grado di normalizzare l'espressione di DYRK1A.

Altri studi:

1) Lo studio della modulazione farmacologica della netosi in malattie di rilevanza pediatrica proseguirà ampliando il pannello di stimoli fisio-patologici di induzione. Inoltre, attraverso un approccio basato sul riposizionamento di farmaci approvati, si mirerà a identificare farmaci che possano mitigare gli effetti patologici determinati dall'eccessiva netosi associata a diverse patologie.
2) Ricerca di nuovi geni, e studio di pazienti altrimenti non diagnosticabili (UNDIAGNOSED), mediante Whole Exome Sequencing. Le famiglie da sottoporre a tale approccio saranno prioritizzate secondo i seguenti criteri: i) fenotipo clinico complesso, ii) meglio se nuovo fenotipo, iii) ricorrenza dei sintomi tra i membri della famiglia e iv) dati genetici negativi per test preliminari. Un comitato clinico verrà istituito allo scopo di selezionare i casi da studiare e di discutere i risultati che si otterranno.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Nefrologia e Trapianto Rene, U.O.C. Ematologia, U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva, U.O.S.D. Centro Malattie Rare, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.S.D. Centro di Diagnostica e Patologia feto placentare, U.O.C. Clinica Pediatrica ed Endocrinologia, U.O.C. Pediatria d' urgenza e Pronto Soccorso, U.O.C. Chirurgia pediatrica, U.O.S.D. Team delle Vie Aeree, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, U.O.C. Laboratorio di Analisi

Collaborazioni Esterne

Dipartimento di Farmachimica, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova, Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), Genova, Dept Neuroscience & Brain Technologies, IIT – Genova, Dipartimento di Bioscienze - Università degli Studi di Milano, Dip Medicina e Chirurgia, Università degli Studi Milano Bicocca, Milano, DIBRIS, Università degli Studi di Genova, DISTAV, Università degli Studi di Genova, NGS Core – Pula, Cagliari, UOC Pediatria - ASST Bergamo Ovest, Ospedale di Treviglio, Bergamo, U.O.C. Malattie Degenerative e Neurometaboliche Rare, Ist. C. Besta, Milano, Div. Neuropsichiatria Infantile, Istituto Carlo Besta, Milano, Dipartimento di Farmacia, DIFAR, Università di Genova, DIFAR, Università di Genova, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Center for Translational Genomics and Bioinformatics, IRCCS San Raffaele, Milano, Renal Research Laboratory, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, TIGEM, Pozzuoli - Napoli, Istituto Biofisica, CNR Genova, Chirurgia Toracica, ospedale Ca' Grande- Milano, Chirurgia Toracica, Azienda ospedaliera Padova, Dip Farmacia e Ingegneria industriale, Università di Salerno, Dip scienze biochimiche - Università La Sapienza- Roma, UOS Genetica Medica Ospedale Ca' Grande- Milano, Dept Pathophysiology & Transplantation Ospedale Ca' Grande- Milano, UOC Pneumologia Ospedale Ca' Grande- Milano, Inserm U1141, Hôpital Robert Debré – Paris, UMR_S1158 Inserm/Sorbonne University – Paris, Tel Aviv University, Dept Cell Research and Immunology - Tel Aviv, Network collaborativo nato per la presentazione della proposta "From transcriptome analysis to candidate drugs in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS): in vitro, ex vivo and in vivo validations" in risposta alla call E-Rare_2018 (OMICCHS), Departamento de Química Universidad de Burgos Spain

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1. Identificazione di nuovi approcci terapeutici per **fibrosi cistica** basati su piccole molecole e mRNA sintetici. Studio del profilo di espressione genica e proteica in cellule delle vie aeree.
2. Protocollo per gestione clinica e algoritmo terapeutico pazienti con **Sindrome di Poland**.
3. Identificazione interazioni recettori GABA-mGluR1 e recettori mGluR5-mGluR1 quale base per nuove terapie delle **atassie** legate ai recettori mGluR1.
4. Ruolo di una duplicazione intragenica di KCNQ5 nella **disabilità intellettiva** con assenze.
5. Messa a punto e validazione di un saggio cellulare per l'identificazione di modulatori della via di segnalazione Activina dipendente mediata da ACVR1 mutato per una terapia della **FOP**.
6. Immunofenotipizzazione delle cellule di un gruppo di pazienti affetti da **FOP** e identificazione di un'alterazione del profilo di espressione di molecole implicate nella risposta innata.
7. Messa a punto (validazione in corso) di un saggio cellulare per il test di molecole in grado di inibire i **processi fibrotici**.
8. Generazione e analisi (in corso) del trascrittoma di un modello cellulare di **CCHS**
9. Analisi dell'esoma (WES) in casi di **ipopituitarismo congenito con malformazioni della linea mediana, Oloprosencefalia** e malattie ad eziologia sconosciuta (totale 16 trio familiari analizzati finora, di cui 4 risolti con identificazione gene malattia).
10. Identificazione tramite WES e successiva pubblicazione di geni nuovi e geni noti in **pazienti altrimenti non diagnosticabili.**

BREVETTI:

- (WO/2018/167690 - PCT/IB2018/051709) HETEROCYCLIC DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS
- (WO/2018/167695 - PCT/IB2018/051714) PYRAZOLE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS

LINEE GUIDA:

- Romanini MV, Calevo MG, Puliti A, Vaccari C, Valle M, Senes F, Torre M. Poland syndrome: A proposed classification system and perspectives on diagnosis and treatment. Semin Pediatr Surg. 2018 Jun;27(3):189-199.
- Van Gijn ME, Ceccherini I, et al. New workflow for classification of genetic variants' pathogenicity applied to hereditary recurrent fevers by the International Study Group for Systemic Autoinflammatory Diseases (INSAID). J Med Genet. 55:530-7, 2018.

PUBBLICAZIONI 2018:

Il Laboratorio ha prodotto 30 pubblicazioni su riviste internazionali indicizzate per un Impact Factor totale di 118.

- Sedici di queste pubblicazioni presentano primo, ultimo o corresponding author appartenente alla presente UOC
- Quattordici pubblicazioni sono invece pubblicazioni collaborative.

U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Molecolare e Biobanche

Direttore: Dottoressa Mirella Filocamo

"La Biobanca Genetica come servizio per la diagnosi e la ricerca"

Obiettivi

(1) analisi dell'esoma tramite NGS per l'identificazione del difetto genetico in campioni conservati nella Biobanca e provenienti da pazienti ancora in attesa di diagnosi;

(2) analisi della sequenza nucleotidica-consenso potenzialmente responsabile dell'attivazione di un nuovo meccanismo di correzione trascrizionale, tipo RNA-editing, osservato "ex-vivo" in diversi campioni biologici di pazienti affetti da mucopolisaccaridosi II e confermato in modelli cellulari;

(3) adeguamento delle procedure legate alle attività di biobanking sulla base del nuovo Regolamento Europeo sulla Protezione dei Dati (The EU General Data Protection Regulation, EU GDPR).

Descrizione

Prosecuzione dell'analisi informatica dei risultati ottenuti dall'NGS e successiva validazione con metodiche classiche e studi funzionali di varianti causative in nuovi geni malattia;

Studi di espressione "in vitro" con vettori mutagenizzati della potenziale sequenza-consenso e successiva quantificazione di trascritti "corretti (tramite la metodica "Single nucleotide Primer Extension, SnuPE")" per consentire l'identificazione del tratto genomico minimo necessario perché avvenga l'attivazione del meccanismo di correzione-editing a livello di RNA;

Revisione e adeguamento dell'informativa e relativo modello per l'espressione del consenso al biobanking sulla base del nuovo regolamento europeo (EU GDPR), che entrerà in vigore il 25 Maggio 2018 con lo scopo di regolare e facilitare il flusso di campioni e dati associati nell'ambito degli stati membri.

Collaborazioni Interne

Core Facilities, U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Collaborazioni Esterne

Dipartimento di Medicina Molecolare, Università di Padova, Centro di Coordinamento Regionale delle Malattie Rare, Udine, Institute of Medical Genetics, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff, UK, BBMRI-ERIC, Common Service ELSI

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1) Nel corso dell'anno 2018 si è proseguito il lavoro di valutazione dei dati ottenuti dall'analisi degli esomi (tecnologia Next Generation Sequencing (NGS)), di 8 campioni provenienti da pazienti con difetti della mielina, ancora in attesa di una definizione diagnostica. Tale analisi ha permesso di identificare in alcuni di essi geni, possibili target di studi funzionali successivi, perché coinvolti nel pathway causativo dei difetti della mielina.
2) Si è iniziata l'analisi della sequenza nucleotidica-consenso potenzialmente responsabile dell'attivazione di un nuovo meccanismo di correzione trascrizionale, tipo RNA-editing, osservato "ex-vivo" in diversi campioni biologici di pazienti affetti da mucopolisaccaridosi II e confermato in modelli cellulari;

A tale scopo sono stati effettuati studi di espressione “in vitro” con alcuni vettori mutagenizzati della potenziale sequenza-consenso e successiva quantificazione di trascritti “corretti (tramite la metodica “Single nucleotide Primer Extension, SnuPE”)” che per il momento non sono sufficienti a consentire l'identificazione del tratto genomico minimo necessario perché avvenga l'attivazione del meccanismo di correzione-editing a livello di RNA, richiedendo ulteriori approfonditi studi.

3) I documenti collegati all’attività di Biobanking (Consenso Informato CI [ALL. 1] e Material transfert agreement MTA [ALL. 2]) sono in corso di aggiornamento sulla base del nuovo Regolamento Europeo sulla Protezione dei Dati (The EU General Data Protection Regulation, EU GDPR UE 2016/679) e del Decreto legislativo 10 agosto 2018 n. 101.

   La Biobanca "Cell line and DNA Biobank from patients affected by Genetic Diseases" sta collaborando con Il Nodo Nazionale di BBMRI, nell’ambito del Gruppo di Lavoro nazionale “Accesso e sharing. Per una buona pratica dello sharing dai dati ai risultati”, coordinato dal Common Service ELSI, ad una proposta collegiale sulla consultazione pubblica delle autorizzazioni generali n. 8/16 e n.9/16, relative al trattamenti dei dati genetici e al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica.

   Essendo ancora aperta tale consultazione, la revisione del Consenso informato e dell’informativa allegata è ancora in corso. Appena definito il quadro normativo a livello nazionale da parte del Garante della Privacy, la revisione del consenso informato sarà finalizzata e la nuova modulistica verrà sottoposta, per opportuna approvazione, alle Direzioni dell’ IRCCS e successivamente al Comitato Etico regionale.

U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica

Direttore: Professoressa Laura Minicucci/Professor Carlo Castellani

“Approcci per la cura dei pazienti affetti da Fibrosi Cistica con rare mutazioni”

Obiettivi

Trovare nuovi approcci terapeutici per i pazienti affetti da Fibrosi cistica con mutazioni CFTR rare per le quali non è ancora disponibile una terapia appropriata.

Descrizione

Con l’utilizzo di cellule provenienti da brushing nasali si testeranno i modulatori della CFTR attualmente a disposizione per verificare una possibile efficacia anche per mutazioni oltre quelle già individuate.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Medica

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

I pazienti candidati sono stati selezionati secondo i seguenti criteri

1. diagnosi confermata di FC con documentato aumento della concentrazione di cloruro nel sudore (>60 mmol/L); 2. età superiore ai 3 anni; 3. avente su un allele una mutazione missenso o una delezione di un singolo aminoacido, per la quale non esistano farmaco modulatori di CFTR approvati o in corso di sviluppo; 4. avente sul secondo allele un’altra mutazione orfana, o una mutazione di classe I, o una delezione nella sequenza tale da produrre una proteina troncata o non funzionale

Preparazione metodica:

PROTOCOLLO COLTURA

Le cellule nasali sono ottenute mediante brushing in anestesia locale dopo lavaggi con soluzione fisiologica per rimuovere il muco. Le cellule isolate sono seminate in fiasche rivestite con collagene e coltivate con un terreno proliferativo. Dopo due successivi passaggi in coltura, le cellule vengono seminate su supporti porosi per gli esperimenti funzionali in camera di Ussing e per analisi del messaggero della proteina CFTR.

L'utilizzo di un terreno supplementato con siero, ormoni e fattori differenziativi permette la polarizzazione delle cellule e quindi la formazione di un epitelio con caratteristiche simili a quelle del tessuto in vivo.

"Matrix metalloprotease 9 (MMP9) nella patogenesi della lesione di base della Fibrosi Cistica"

Obiettivi

Individuazione di nuove strategie terapeutiche per inibire l'abnorme risposta infiammatoria in Fibrosi Cistica.

Descrizione

Studio della MMP9 nei leucociti dei pazienti e di soggetti di controllo anche in relazione ad interazioni con la PKCα e l'attivazione della calpain.

Collaborazioni Esterne

Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

La scelta di studiare l'espressione e la secrezione di metalloproteasi 9 (MMP9) nei leucociti di pazienti affetti da fibrosi cistica nasce dal fatto che in letteratura è stato riportato che nell'espettorato, nelle basse vie aree e nel plasma dei pazienti sono presenti elevati livelli di MMP9 in accordo con il persistente stato infiammatorio e il danneggiamento tissutale, prevalentemente polmonare, caratteristico della patologia. Mediante la tecnica del Western Blot e dello zimogramma abbiamo riscontrato un alterato meccanismo di espressione e di rilascio di MMP9 nei leucociti dei pazienti CF rispetto a quello valutato nei soggetti sani. Questo tipo di analisi è stata effettuata sui leucociti di 26 pazienti e di 23 controlli sani. Utilizzando inoltre un inibitore sintetico di calpaina abbiamo dimostrato come questa proteasi abbia un ruolo diretto nel processo di secrezione di MMP9. Infine abbiamo misurato con le stesse tecniche l'espressione e il rilascio di MMP9 in leucociti di un paziente CF in terapia con ivacaftor effettuando parallelamente un dosaggio funzionale del canale CFTR. I risultati ottenuti hanno mostrato una correlazione tra recupero di attività del canale ed una significativa riduzione sia dell'espressione che del rilascio di MMP9.

"Partecipazione a RCT internazionali nell'ambito del CTN della Società Europea Fibrosi Cistica"

Obiettivi

Ricerca dell'efficacia e della sicurezza di nuove molecole per la terapia della Fibrosi Cistica.

Descrizione

Il Centro ha già partecipato a 10 RCT e ha attualmente in corso 3 RCT, 5 sono in procinto di iniziare e verranno probabilmente svolti nel triennio 2018-2020.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Medica

Collaborazioni Esterne

European Cystic Fibrosis Society - Clinical Trial Network, Dipartimento di Medicina Sperimentale (DIMES)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel 2018, presso il Centro FC, sono terminati 2 (VX14-CFR-107, TORPEDO-CF) dei 3 studi dichiarati in corso. Il terzo è tuttora in corso (VX14-661-110).

Il Centro FC ha positivamente attivato 4 studi dei 5 in programmazione, nello specifico:

- ✓ VX17-445-102: studio aperto, arruolamento chiuso
- ✓ VX17-445-105: studio aperto, arruolamento non previsto (rollover VX17-445-102)
- ✓ SPX-101-CF-201: studio aperto, arruolamento aperto
- ✓ JBT101-CF-002: studio aperto, arruolamento aperto

La sottomissione, e pertanto l'avvio, del 5° studio è ancora in programma: è momentaneamente in stand-by per decisione dello Sponsor in accordo con il Clinical Trial Network.

U.O.S.D. Centro Malattie Rare

Direttore: Dottoressa Maja Di Rocco

"Genius-Genetic Innovation To Understand Stroke. NGS per la diagnosi genetica, la terapia e il follow-up multispecialistico dei bambini con stroke"

Obiettivi

L'obiettivo primario del progetto è quello di migliorare l'approccio diagnostico, terapeutico e riabilitativo ai neonati e bambini con stroke in funzione anche della caratterizzazione genetica e grazie a un approccio multidisciplinare integrato. Ulteriore obiettivo, strettamente connesso a quello primario, è l'implementazione delle conoscenze e la ricerca genetica (verso nuovi geni malattia) e clinico-neuroradiologica nell'ambito dello stroke perinatale e pediatrico.

Descrizione

Verranno studiati con tecniche di Next Generation Sequencing (NGS) almeno 50 pazienti con stroke idiopatico (previo consenso dei genitori/tutori legali), con screening di 103 loci mendeliani conosciuti come causa di stroke pediatrico attraverso una piattaforma PGMtm per il targeted resequencing. Nei casi negativi verrà effettuata l'analisi dell'intero esoma (WES) nel probando e genitori al fine di identificare nuovi geni-malattia. Questa seconda fase comprenderà, oltre a generazione, analisi, verifica, interpretazione di dati, la genotipizzazione delle varianti mediante algoritmi bioinformatici, il filtraggio attraverso database di varianti comuni e infine la verifica delle varianti candidate attraverso metodi "gold standard" (Sanger sequencing) e l'interpretazione biologica delle varianti verificate.

Per quanto concerne la presa in carico multidisciplinare si prevede l'organizzazione di un Centro di Follow-up dedicato, che permetta una assistenza integrata al paziente e alla famiglia da parte di un team predefinito di specialisti. La qualità dell'assistenza e della ricerca saranno implementate grazie all'utilizzo delle più moderne metodiche riabilitative (gait analysis, robotica,"priming", realtà aumentata) e neuroradiologiche (RM 3Tesla).Tecniche multimodali, con l'utilizzo della nuova RM 3T saranno utilizzate per analizzare in modo più dettagliato la struttura cerebrale al fine di identificare anomalie macro e microscopiche di struttura e perfusione, e per studiare la connettività.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Molecolare, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Neurologia, U.O.C. Terapia Fisica e Riabilitazione.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito del progetto è stato innanzitutto studiato lo "Pseudoxanthoma elasticum" (PXE), un disordine genetico molto raro caratterizzato da fibre elastiche frammentate e mineralizzate nello strato intermedio del derma della cute, dell'occhio, del tratto digerente e del sistema cardio-vascolare.

La presentazione clinica include le tipiche lesioni cutanee ed oculari e le vasculopatie multisistemiche. L'età all'esordio varia considerevolmente dall'infanzia all'età avanzata, ma la diagnosi viene solitamente fatta nei giovani adulti a causa della assenza frequente di manifestazioni cutanee e oculari patognomoniche nella prima infanzia. Sono stati descritti casi di bambini con PXE che si presentavano con vasculopatie multisistemiche isolate e con infarto cerebrale acuto ad esordio precoce. In alcuni casi la diagnosi può essere ritardata finché non compaiono le tipiche lesioni dermatologiche; L'utilizzo della tecnica di "Next-Generation Sequencing" può condurre ad una diagnosi precoce e ad un follow-up personalizzato; si sottolinea il ruolo cruciale nell'infarto cerebrale acuto idiopatico in ambito pediatrico dei test genetici precoci basati sull'uso di pannelli NGS.

"Gestione e implementazione di registri per malattie rare e conduzione di studi osservazionali per una diagnostica delle malattie rare del metabolismo e altri difetti congeniti"

Descrizione

Gestione e implementazione di registri per malattie rare e conduzione di studi osservazionali per una diagnostica delle malattie rare del metabolismo e altri difetti congeniti.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

E' continuata la registrazione di nuovo casi di pazienti con malattia rare. Inoltre, utilizzando i dati dei registri nazionali o internazionali l'attività si è focalizzata sullo studio delle mucoplisaccaridosi generandoun algoritmo che permetta un metodo di screening veloce per identificazione di neonati con mucoplisaccaridosi, permettendo quindi l'avvio di trattamento specifico.

Studi genetici sono stati fatti su pazienti con osteogenesi imperfetta, e di quelli con displasia spondiloepimetaepifisale

Inoltre è stata descritta l'esperienza italiana con i pazienti con malattia di Pompe

Easy-to-use algorithm would provide faster diagnoses for mucopolysaccharidosis type I and enable patients to receive earlier treatment

FAM46A mutations are responsible for autosomal recessive osteogenesis imperfecta

International working group identifies need for newborn screening for mucopolysaccharidosis type I but states that existing hurdles must be overcome

Long term clinical history of an Italian cohort of infantile onset Pompe disease treated with enzyme replacement therapy

Long term substrate reduction therapy with ezetimibe alone or associated with statins in three adult patients with lysosomal acid lipase deficiency

Management goals for type 1 Gaucher disease An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease

Mucopolysaccharidoses early diagnostic signs in infants and children

Novel spondyloepimetaphyseal dysplasia due to UFSP2 gene mutation

The FOP Connection Registry Design of an international patient-sponsored registry for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva

The unusual association between Neuroblastoma and Gaucher Disease Case report and review of the literature

ABCC6 mutations and early onset stroke: two cases of a typical Pseudoxanthoma Elasticum

ATP1A3 spectrum disorders A video-documented history of 7 genetically confirmed early onset cases

Core Facilities

Direttore: Dottor Gino Tripodi

"Ottimizzazione delle metodologie citometriche nell'ambito della diagnostica traslazionale"

Obiettivi

Creare Pannelli multiparametrici a 14 colori e ottimizzare le metodiche di separazione cellulare per incrementare e migliorare le informazioni ottenibili da campioni biologici anche piccoli afferenti all'Istituto.

Descrizione

La Programmazione Triennale IRCCS 2018-2020 riporta come nuova Linea 1 Strategie diagnostico-terapeutiche innovative e malattie rare (Cit.: la linea di ricerca si pone come obiettivo principale di elaborare nuovi protocolli diagnostici e protocolli terapeutici più mirati per diverse patologie pediatriche utilizzando un approccio combinato delle tecnologie più avanzate. Il corretto inquadramento del paziente consentirà di elaborare terapie più mirate e ed efficaci).

Considerate le caratteristiche di enorme flessibilità ed adattabilità delle metodiche di citofluorimetria tradizionale, di cellsorting e di cellimaging ed in accordo con quanto proposto dall'Istituto, la nostra attività si concentrerà sulla standardizzazione di pannelli multiparametrici, già in parte sperimentati nel contesto di pregresse collaborazioni, che possano venire applicati in maniera sistematica allo studio di diverse patologie. Questo contribuirà ad una più approfondita conoscenza delle caratteristiche immunologiche dei pazienti consentendo di migliorare sia l'approccio diagnostico che quello terapeutico.

La presenza di separatori cellulari di ultimissima generazione, inoltre, permetterà ai diversi gruppi di ricerca uno studio più mirato delle patologie d'interesse per l'Istituto consentendo di focalizzare la loro attenzione anche su campioni molto piccoli o popolazioni patologiche poco rappresentate.

L'imaging cellulare su base citofluorimetrica consentirà, come è già successo in passato, di verificare i dati ottenuti in citometria e di effettuare studi di traslocazione, di co-localizzazione compartimentale e di interazione cellulare.

Per garantire l'ottimizzazione e standardizzazione dei risultati ottenuti e la loro corretta interpretazione, tutte le attività della Core Facilities si avvarranno della collaborazione di esperti nel settore appartenenti sia all'Istituto G. Gaslini che afferenti ad altre strutture di ricerca.

Collaborazioni Esterne

Medicina, DIBRIS, Chimica, Farmacia, Università di Genova, Istituto Italiano Tecnologico, Genova, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, CNR di Milano, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona - Unità Renale Dipartimento di Medicina

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1. Il modello murino inducibile per lo studio della GSD1b (Glycogen Storage Disease type 1b) creato da laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto G. Gaslini per cui nel 2017-2018 la Core Facilities ha fornito supporto (sia tramite citometria tradizionale che con l'utilizzo dell'imaging flow cytometry) nel processo di caratterizzazione è stato riconosciuto valido dalla comunità scientifica(Development and characterization of an inducible mouse model for glycogen storage disease type Ib. Raggi F. et al. J Inherit Metab Dis. 2018 Jul 2).
2. Nell'ambito della ricerca di checkpoint inibitors che possano servire da bersagli nella cura dei tumori, in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Genova, è stato caratterizzato un ligando inibitorio di NKp44 (Nidogen-1 is a novel extracellular ligand for the NKp44 activatingreceptor. Gaggero S, et al. Oncoimmunology. 2018. doi: 10.1080/2162402X.2018.1470730) che potrebbe rivelarsi di particolare interesse per la clinica (la molecola sta ora seguendo l'iter per il brevetto).
3. La caratterizzazione fenotipica effettuabile in citofluorimetria ha inoltre consentito al Laboratorio di Nefrologia di dimostrare l'effettivo miglioramento che la metodica da loro messa a punto può portare nella purificazione delle vescicole extracellulari.

"Proteomica e Metabolomica applicata alla Medicina di Precisione: metodi innovativi di stratificazione dei pazienti basati sulla correlazione tra Big Data e Clinica"

Obiettivi

Realizzare nuovi protocolli sperimentali mediante le tecnologie più avanzate per una diagnosi più precisa e un monitoraggio più accurato di diverse patologie pediatriche.

Descrizione

La messa a punto di tecniche sofisticate di analisi, come lo studio del profilo metabolico e proteomico dei campioni biologici tramite spettrometria di massa ad alta risoluzione, sarà un passaggio fondamentale per la caratterizzazione dei meccanismi patogenetici alla base delle malattie e di conseguenza un ulteriore strumento per la stratificazione dei pazienti. Per raggiungere questo obiettivo dovremo costruire nuovi modelli di studio che tengano conto di tutte le possibili variabili cliniche, di un grande numero di replicati biologici, strutturati in diversi punti temporali per avere forza statistica ed essere predittivi. Pertanto, al fine di migliorare la riproducibilità di disegni sperimentali avanzati e minimizzare le perdite di preziosi campioni parte della nostra ricerca sarà dedicata alla miniaturizzazione dei processi per la preparazione dei campioni biologici, riducendo così la quantità necessaria per l'esperimento, e alla loro automazione, eliminando le fonti di errore umano. In ugual modo, per affrontare la complessità dei risultati ottenuti, vogliamo implementare approcci sistemici che integrino Proteomica, Metabolomica ma anche Genomica e Trascrittomica con la stratificazione clinica. Un esempio è la Weighted Co-expression Network Analysis (WGCNA) che correla l'espressione del dato Omico al fenotipo clinico. La WGCNA potrebbe fornire un modo funzionalmente orientato per l'identificazione di nuovi biomarcatori e processi biologici rilevanti nella patologia. La rappresentazione grafica dei risultati sarà poi eseguita con software dedicati all'analisi dei networkscome Perseus o Cytoscape.

Le attività descritte sono portate avanti grazie ad una dotazione tecnologica d'avanguardia e a personale altamente qualificato, requisiti che, se ulteriormente implementati, potrebbero portare le Core Facilities ad acquisire il ruolo di centro di riferimento per la Proteomica e la Metabolomica Clinica applicata alla Medicina di Precisione, anche per gli enti che non dispongono di tale tecnologia ma che, mettendo a disposizione la propria casistica, contribuirebbero ad approfondire l'associazione bi-direzionale tra dato biologico e dato clinico, nell'ottica di un corretto inquadramento e una più mirata gestione del paziente, obiettivo di interesse collettivo.

Lo sviluppo di questo progetto consentirebbe di:

- Coordinare, centralizzare e ottimizzare le programmazioni esposte nelle linee di ricerca 2018-2020.
- Potenziare la ricerca scientifica nel campo delle patologie d'interesse strategico per l'Istituto G. Gaslini, coinvolgendo virtuosamente tutte le Unità, dai Reparti ai Laboratori di Ricerca.
- Promuovere l'eccellenza nell'ambito della diagnosi e della cura delle malattie.
- Diventare un centro di riferimento (ad esempio per le malattie rare).
- Aumentare e aggiornare l'offerta didattica, promuovendo corsi specialistici che abbiano come fine la riduzione della distanza, tutt'oggi esistente, tra l'avanzamento delle tecnologie omiche in generale, della proteomica/metabolomica in particolare, e la medicina praticata nel quotidiano.

Collaborazioni Esterne

Medicina, DIBRIS, Chimica, Farmacia, Università di Genova, Istituto Italiano Tecnologico, Genova, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, CNR di Milano, Humanitas, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona - Unità Renale Dipartimento di Medicina

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito delle collaborazioni attivate i risultati ottenuti hanno principalmente riguardato:

i) **Immuno-oncologia. a)** Abbiamo approfondito gli aspetti relativi ai meccanismi di trasduzione del segnale e alla modulazione dei pathways nei CAR-T diretti contro neuroblastoma, studiando diverse generazioni trattate con differenti citochine. **b)** È stato caratterizzato il "phenotype switching" delle NK in un modello di microambiente tumorale mettendo in evidenza come queste possano avere proprietà prometastatiche, con ricadute importanti nella terapia cellulare. **c)** abbiamo identificato la proteina della matrice extracellulare Nidogen-1 (NID1) come un ligando di NKp44, recettore attivante espresso dalle cellule NK attivate, e dimostrato come la molecola solubile regoli la produzione o la citotossicità dell'IFN-γ indotta da NKp44. ii) **Reumatologia-Nefrologia. e)** E' stato proposto sulla base di una revisione della letteratura e di dati sperimentali da noi prodotti che l'Annexina A1 tramite NET con modifica post-trascrizionale di citrullinazione sia associato a condizioni autoimmuni, come l'artrite reumatoide e il lupus eritematoso sistemico. **f)** è in fase di revisione finale lo studio di analisi proteomica comparativa di microvescicole ed esosomi urinari isolati da pazienti con rene midollare a spugna e malattia renale policistica autosomica dominante. **g)** in fase di scrittura la caratterizzazione dello studio del proteoma e del metaboloma nei pazienti affetti da sindromi auto-infiammmatorie sistemiche (SAID).

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Braunstein Hila, Maor Gali, Chicco Gaya, Filocamo Mirella, Zimran Ari, Horowitz Mia. UPR activation and CHOP mediated induction of GBA1 transcription in Gaucher disease. BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2018; 68: 21-29. IF grezzo: 1.836; IF Ministeriale: 1.2.
2) Madeo Annalisa, Garaventa Alberto, Sementa Angela Rita, Suffia Chiara, Di Rocco Maja. The unusual association between Neuroblastoma and Gaucher Disease Case report and review of the literature. BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2018; 68: 106-108. IF grezzo: 1.836; IF Ministeriale: 2.
3) Biegstraaten M, Cox TM, Belmatoug N, Berger MG, Collin-Histed T, Vom Dahl S, Di Rocco M, Fraga C, Giona F, Giraldo P, Hasanhodzic M, Hughes DA, Iversen PO, Kiewiet AI, Lukina E, Machaczka M, Marinakis T, Mengel E, Pastores GM, Plöckinger U, Rosenbaum H, Serratrice C, Symeonidis A, Szer J, Timmerman J, Tylki-Szymańska A, Weisz Hubshman M, Zafeiriou DI, Zimran A, Hollak CEM.Management goals for type 1 Gaucher disease An expert consensus document from the European working group on Gaucher disease. BLOOD CELLS MOLECULES AND DISEASES 2018; 68: 203-208. IF grezzo: 1.836; IF Ministeriale: 1.
4) Baldovini C., Sorrentino Stefania, Alves C.A., Piatelli Gianluca, Garaventa Alberto, Morana Giovanni, Nozza Paolo. Congenital Myoepithelial Carcinoma of Soft Tissue Associated With Cystic Myoepithelioma. INTERNATIONAL JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY 2018; 26 (1): 78-83. IF grezzo: 1.188; IF Ministeriale: 2.
5) Casciaro Rosaria, Costa Stefano, Dang Patricia, Majo Fabio, Ros Mirco. Lumacaftor/ivacaftor combination therapy for cystic fibrosis A nationwide survey among clinicians. Clinical Respiratory Journal 2018; 12 (4): 1767-1768. IF grezzo: 2.211; IF Ministeriale: 1.
6) Ugolotti Elisabetta, Di Marco Eddi, Bandettini Roberto, Biassoni Roberto. Genomic characterization of a paediatric MRSA outbreak by next-generation sequencing. JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION 2018; 98 (2): 155-160. IF grezzo: 3.354; IF Ministeriale: 6.
7) Mantick Neal, Bachman Eric, Baujat Genevieve, Brown Matt, Collins Oliver, De Cunto Carmen, Delai Patricia, Eekhoff Marelise, zum Felde Roger, Grogan Donna Roy, Haga Nobuhiko, Hsiao Edward, Kantanie Sharon, Kaplan Frederick, Keen Richard, Milosevic Jelena, Morhart Rolf, Pignolo Robert, Qian Xiaobing, Di Rocco Maja, Scott Christiaan, Sherman Adam, Wallace Marin, Williams Nicky, Zhang Keqin, Bogard Betsy. The FOP Connection Registry Design of an international patient-sponsored registry for Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. BONE 2018; 109: 285-290. IF grezzo: 4.455; IF Ministeriale: 3.6.
8) Di Rocco Maja, Rusmini Marta, Caroli Francesco, Madeo Annalisa, Bertamino Marta, Marre-Brunenghi Giorgio, Ceccherini Isabella. Novel spondyloepimetaphyseal dysplasia due to UFSP2 gene mutation. CLINICAL GENETICS 2018; 93 (3): 671-674. IF grezzo: 3.512; IF Ministeriale: 4.
9) Li H., Pesce Emanuela, Sheppard D.N., Singh A.K., Pedemonte Nicoletta. Therapeutic approaches to CFTR dysfunction: From discovery to drug development. Journal of Cystic Fibrosis 2018; 17 (2): S14-S21. IF grezzo: 3.858; IF Ministeriale: 6.
10) Bossi Simone, Musante Ilaria, Bonfiglio Tommaso, Bonifacino Tiziana, Emionite Laura, Cerminara Maria, Cervetto Chiara, Marcoli Manuela, Bonanno Giambattista, Ravazzolo Roberto, Pittaluga Anna, PULITI Aldamaria. Genetic inactivation of mGlu5 receptor improves motor coordination in the Grm1crv4 mouse model of SCAR13 ataxia. NEUROBIOLOGY OF DISEASE 2018; 109 (Pt A): 44-53. IF grezzo: 5.227; IF Ministeriale: 6.

11) Del Zotto Genny, ANTONINI FRANCESCA, Azzari Irma, Ortolani Claudio, Tripodi Gino, Giacopelli Francesca, Cappato Serena, Moretta Lorenzo, Ravazzolo Roberto, Bocciardi Renata. Peripheral Blood Mononuclear Cell Immunophenotyping in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva Patients Evidence for Monocyte DNAM1 Up-regulation. CYTOMETRY PART B-CLINICAL CYTOMETRY 2018; 94 (4): 613-622. IF grezzo: 2.757; IF Ministeriale: 4.
12) Parolini F, Biswas P, Serena M, Sironi F, Muraro V, Guizzardi E, Cazzoletti L, Scrupoli MT, Ugolotti Elisabetta, Biassoni Roberto, Beretta A, Malnati M, Romanelli MG, Zipeto G. Stability and Expression Levels of HLA-C on the Cell Membrane Modulate HIV-1 Infectivity.. JOURNAL OF VIROLOGY 2018; 92 (1): e01711-17. IF grezzo: 4.368; IF Ministeriale: 4.8.
13) Di Lascio Simona, Benfante Roberta, DI ZANNI ELEONORA, Cardani Silvia, Adamo Annalisa, Fornasari Diego, Ceccherini Isabella, Bachetti Tiziana. Structural and functional differences in PHOX2B frameshift mutations underlie isolated or syndromic congenital central hypoventilation syndrome. HUMAN MUTATION 2018; 39 (2): 219-236. IF grezzo: 5.359; IF Ministeriale: 6.
14) Ravazzolo Roberto, Cappato Serena, Bocciardi Renata. Hints on transcriptional control of essential players in heterotopic ossification of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. BONE 2018; 109: 187-191. IF grezzo: 4.455; IF Ministeriale: 6.
15) Tomati Valeria, Pesce Emanuela, Caci Emanuela, Sondo Elvira, Scudieri Paolo, Marini Monica, Amato Felice, Castaldo Giuseppe, Ravazzolo Roberto, Galietta J.L.V., Pedemonte Nicoletta. High-throughput screening identifies FAU protein as a regulator of mutant cystic fibrosis transmembrane conductance regulator channel. JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 2018; 293 (4): 1203-1217. IF grezzo: 4.011; IF Ministeriale: 6.
16) Liessi Nara, Cichero Elena, Pesce Emanuela, Arkel Maria, Salis Annalisa, Tomati Valeria, Paccagnella Matteo, Damonte Gianluca, Tasso Bruno, Galietta Luis Juan V, Pedemonte Nicoletta, Fossa Paola, Millo Enrico. Synthesis and biological evaluation of novel thiazole- VX-809 hybrid derivatives as F508del correctors by QSAR-based filtering tools. EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 2018; 144: 179-200. IF grezzo: 4.816; IF Ministeriale: 6.
17) Delfino Emanuele, Fucile Carmen, Del Bono Valerio, Marchese Anna, Marini Valeria, Coppo Erika, Casciaro Rosaria, Minicucci Laura, Giacobbe Daniele Roberto, Martelli Antonietta, Viscoli Claudio, Mattioli Francesca. Pharmacokinetics of high-dose extended-infusion meropenem during pulmonary exacerbation in adult cystic fibrosis patients A case series. New Microbiologica 2018; 41 (1): 47-51. IF grezzo: 1.412; IF Ministeriale: 0.8.
18) Rusnati Marco, Sala Davide, Orro Alessandro, Bugatti Antonella, Trombetti Gabriele, Cichero Elena, Urbinati Chiara, Di Somma Margherita, Millo Enrico, Galietta Luis Juan V, Milanesi Luciano, Fossa Paola, D'Ursi Pasqualina. Speeding up the identification of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-targeted drugs An approach based on bioinformatics strategies and surface plasmon resonance. MOLECULES 2018; 23 (1). IF grezzo: 3.098; IF Ministeriale: 2.4.
19) Doyard Mathilde, Bacrot Sverine, Huber Cline, Di Rocco Maja, Goldenberg Alice, Aglan Mona S., Brunelle Perrine, Temtamy Samia, Michot Caroline, Otaify Ghada A., Haudry Coralie, Castanet Mireille, Leroux Julien, Bonnefont Jean Paul, Munnich Arnold, Baujat Genevieve, Lapunzina Pablo, Monnot Sophie, Ruiz-Perez Victor L., Cormier-Daire Valerie. FAM46A mutations are responsible for autosomal recessive osteogenesis imperfecta. JOURNAL OF MEDICAL GENETICS 2018; 55 (4): 278-284. IF grezzo: 5.751; IF Ministeriale: 3.6.
20) Di Rocco Maja, Pisciotta Livia, Madeo Annalisa, Bertamino Marta, Bertolini Stefano. Long term substrate reduction therapy with ezetimibe alone or associated with statins in three adult patients with lysosomal acid lipase deficiency. Orphanet Journal of Rare Diseases 2018; 13 (1): 24. IF grezzo: 3.607; IF Ministeriale: 4.

21) Gainotti S, Torreri P, Wang CM, Reihs R, Mueller H, Heslop E, Roos M, Badowska DM, de Paulis F, Kodra Y, Carta C, Martìn EL, Miller VR, Filocamo M, Mora M, Thompson M, Rubinstein Y, Posada de la Paz M, Monaco L, Lochmüller H, Taruscio D.The RD-Connect Registry & Biobank Finder A tool for sharing aggregated data and metadata among rare disease researchers. EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS 2018; 26 (5): 631-643. IF grezzo: 3.636; IF Ministeriale: 2.4.
22) Parini Rossella, De Lorenzo Paola, Dardis Andrea, Burlina Alberto, Cassio Alessandra, Cavarzere Paolo, Concolino Daniela, Della Casa Roberto, Deodato Federica, Donati Maria Alice, Fiumara Agata, Gasperini Serena, Menni Francesca, Pagliardini Veronica, Sacchini Michele, Spada Marco, Taurisano Roberta, Valsecchi Maria Grazia, Di Rocco Maja, Bembi Bruno. Long term clinical history of an Italian cohort of infantile onset Pompe disease treated with enzyme replacement therapy. Orphanet Journal of Rare Diseases 2018; 13 (1): 32. IF grezzo: 3.607; IF Ministeriale: 2.4.
23) Hernando Elsa, Capurro Valeria, Cossu Claudia, Fiore Michele, Garcìa-Valverde Maria, Soto-Cerrato Vanessa, Pérez-Tomàs Ricardo, Moran Oscar, Zegarra Moran Olga, Quesada Roberto. Small molecule anionophores promote transmembrane anion permeation matching CFTR activity. Scientific Reports 2018; 8 (1): 2608. IF grezzo: 4.122; IF Ministeriale: 4.8.
24) Tassano Elisa, Uccella S., Giacomini T., Severino Mariasavina, Siri L., Gherzi M., Celle ME., Porta S., Gimelli G., Ronchetto Patrizia. 3q29 microduplication syndrome: Description of two new cases and delineation of the minimal critical region.. European Journal of Medical Genetics 2018; 61(8): 428-433. IF grezzo: 2.004; IF Ministeriale: 2.
25) Depuydt Pauline, Boeva Valentina, Hocking Toby D, Cannoodt Robrecht, Ambros Inge M, Ambros Peter F, Asgharzadeh Shahab, Attiyeh Edward F, Combaret Valerie, Defferrari Raffaella, Fischer Matthias, Hero Barbara, Hogarty Michael D, Irwin Meredith S, Koster Jan, Kreissman Susan, Ladenstein Ruth, Lapouble Eve, Laureys Genevieve, London Wendy B, Mazzocco Katia, Nakagawara Akira, Noguera Rosa, Ohira Miki, Park Julie R, Pötschger Ulrike, Theissen Jessica, Tonini Gian Paolo, Valteau-Couanet Dominique, Varesio Luigi, Versteeg Rogier, Speleman Frank, Maris John M, Schleiermacher Gudrun, De Preter Katleen. Genomic Amplifications and Distal 6q Loss Novel Markers for Poor Survival in High-risk Neuroblastoma Patients. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE 2018; 110 (10): 1084-1093. IF grezzo: 11.238; IF Ministeriale: 11.238.
26) Ranieri C., Di Tommaso S., Loconte D.C., Grossi V., Sanese P., Bagnulo R., Susca F.C., Forte G., Peserico A., De Luisi A., Bartuli A., Selicorni A., Melis D., Lerone Margherita, Praticò A.D., Abbadessa G., Yu Y., Schwartz B., Ruggieri M., Simone C., Resta N.. In vitro efficacy of ARQ 092, an allosteric AKT inhibitor, on primary fibroblast cells derived from patients with PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). NEUROGENETICS 2018; 19 (2): 77-91. IF grezzo: 3.09; IF Ministeriale: 2.4.
27) Cappato Serena, Giacopelli Francesca, Ravazzolo R., Bocciardi Renata. The horizon of a therapy for rare genetic diseases A â€œdruggableâ€• future for fibrodysplasia ossificans progressiva. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2018; 19 (4). IF grezzo: 3.687; IF Ministeriale: 6.
28) Van Gijn Marielle E., Ceccherini Isabella, Shinar Yael, Carbo Ellen C., Slofstra Mariska, Arostegui Juan I., Sarrabay Guillaume, Rowczenio Dorota, Omoylmnl Ebun, Balci-Peynircioglu Banu, Hoffman Hal M., Milhavet Florian, Swertz Morris A., Touitou Isabelle. New workflow for classification of genetic variants' pathogenicity applied to hereditary recurrent fevers by the International Study Group for Systemic Autoinflammatory Diseases (INSAID). JOURNAL OF MEDICAL GENETICS 2018; 55 (8): 530-537. IF grezzo: 5.751; IF Ministeriale: 3.

29) Bellesso Stefania, Salvalaio Marika, Lualdi Susanna, Tognon Elisa, Costa Roberto, Braghetta Paola, Giraudo Chiara, Stramare Roberto, Rigon Laura, Filocamo Mirella, Tomanin Rosella, Moro Enrico. FGF signaling deregulation is associated with early developmental skeletal defects in animal models for mucopolysaccharidosis type II (MPSII). HUMAN MOLECULAR GENETICS 2018; 27 (13): 2262-2275. IF grezzo: 4.902; IF Ministeriale: 4.8.

30) Sondo Elvira, Falchi Federico, Caci Emanuela, Ferrera Loretta, Giacomini Elisa, Pesce Emanuela, Tomati Valeria, Mandrup Bertozzi Sine, Goldoni Luca, Armirotti Andrea, Ravazzolo Roberto, Cavalli Andrea, Pedemonte Nicoletta. Pharmacological Inhibition of the Ubiquitin Ligase RNF5 Rescues F508del-CFTR in Cystic Fibrosis Airway Epithelia. Cell Chemical Biology 2018; 25 (7): 891-905.e8. IF grezzo: 5.592; IF Ministeriale: 6.

31) Berbegall Ana P., Bogen Dominik, P¿¿tschger Ulrike, Beiske Klaus, Bown Nick, Combaret Valerie, Defferrari Raffaella, Jeison Marta, Mazzocco Katia, Varesio Luigi, Vicha Ales, Ash Shifra, Castel Victoria, Coze Carole, Ladenstein Ruth, Owens Cormac, Papadakis Vassilios, Ruud Ellen, Amann Gabriele, Sementa Angela Rita, Navarro Samuel, Ambros Peter F., Noguera Rosa, Ambros Inge M.. Heterogeneous MYCN amplification in neuroblastoma A SIOP Europe Neuroblastoma Study. BRITISH JOURNAL OF CANCER 2018; 118 (11): 1502-1512. IF grezzo: 5.922; IF Ministeriale: 4.8.

32) Deng Maximilian Y, Sill Martin, Chiang Jason, Schittenhelm Jens, Ebinger Martin, Schuhmann Martin U, Monoranu Camelia-Maria, Milde Till, Wittmann Andrea, Hartmann Christian, Sommer Clemens, Paulus Werner, Gärtner Jutta, Brück Wolfgang, Rüdiger Thomas, Leipold Alfred, Jaunmuktane Zane, Brandner Sebastian, Giangaspero Felice, Nozza Paolo, Mora Jaume, Morales la Madrid Andres, Cruz Martinez Ofelia, Hansford Jordan R, Pietsch Torsten, Tietze Anna, Hernàiz-Driever Pablo, Stoler Iris, Capper David, Korshunov Andrey, Ellison David W, von Deimling Andreas, Pfister Stefan M, Sahm Felix, Jones David T W. Molecularly defined diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) comprises two subgroups with distinct clinical and genetic features. ACTA NEUROPATHOLOGICA 2018; 136 (2): 239-253. IF grezzo: 15.876; IF Ministeriale: 9.526.

33) Tylki-Szymànska Anna, De Meirleir Linda, Di Rocco Maja, Fathalla Waseem M., Guffon Nathalie, Lampe Christina, Lund Allan M., Parini Rossella, Wijburg Frits A., Zeman Jiri, Scarpa Maurizio. Easy-to-use algorithm would provide faster diagnoses for mucopolysaccharidosis type I and enable patients to receive earlier treatment. ACTA PAEDIATRICA 2018; 107 (8): 1402-1408. IF grezzo: 2.58; IF Ministeriale: 3.6.

34) Quintarelli Concetta, Orlando Domenico, Boffa Iolanda, Guercio Marika, Polito Vinicia Assunta, Petretto Andrea, Lavarello Chiara, Sinibaldi Matilde, Weber Gerrit, Del Bufalo Francesca, Giorda Ezio, Scarsella Marco, Petrini Stefania, Pagliara Daria, Locatelli Franco, De Angelis Biagio, Caruana Ignazio. Choice of costimulatory domains and of cytokines determines CAR T-cell activity in neuroblastoma. OncoImmunology 2018; 7 (6). IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 4.8.

35) Frati Giacomo, Luciani Marco, Meneghini Vasco, De Cicco Silvia, St¿¿hlman Marcus, Blomqvist Maria, Grossi Serena Maria, Filocamo Mirella, Morena Francesco, Menegon Andrea, Martino Sabata, Gritti Angela. Human iPSC-based models highlight defective glial and neuronal differentiation from neural progenitor cells in metachromatic leukodystrophy. Cell Death & Disease 2018; 9 (6). IF grezzo: 5.638; IF Ministeriale: 4.8.

36) Mattinzoli Deborah, Ikehata Masami, Tsugawa Koji, Alfieri Carlo M, Dongiovanni Paola, Trombetta Elena, Valenti Luca, PULITI Aldamaria, Lazzari Lorenza, Messa Piergiorgio. FGF23 and Fetuin-A Interaction in the Liver and in the Circulation. International Journal of Biological Sciences 2018; 14 (6): 586-598. IF grezzo: 4.057; IF Ministeriale: 3.6.

37) Capaia M., Granata I., Guarracino M., Petretto Andrea, Inglese Elvira, Cattrini C., Ferrari N., Boccardo F., Barboro P. A hnRNP K¯AR-Related -related signature reflects progression toward castration-resistant prostate cancer. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2018; 19 (7): E1920. IF grezzo: 3.687; IF Ministeriale: 4.8.

38) Raggi Federica, Pissavino Anna Livia, Resaz Roberta, Segalerba Daniela, Puglisi Andrea, Vanni Cristina, ANTONINI FRANCESCA, Del Zotto Genny, Gamberucci Alessandra, Marcolongo Paola, Bosco Maria Carla, Grillo Federica, Mastracci Luca, Eva Alessandra. Development and characterization of an inducible mouse model for glycogen storage disease type Ib. JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE 2018; 41 (6): 1015-1025. IF grezzo: 4.092; IF Ministeriale: 6.

39) Esposito M.R., Binatti A., Pantile M., Coppe A., Mazzocco Katia, Longo L., Capasso M., Lasorsa V.A., Luksch R., Bortoluzzi S., Tonini G.P.. Somatic mutations in specific and connected subpathways are associated with short neuroblastoma patients' survival and indicate proteins targetable at onset of disease. INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER 2018; 143 (10): 2525-2536. IF grezzo: 7.36; IF Ministeriale: 3.6.

40) Cardani Silvia, Di Lascio Simona, Belperio Debora, Di Biase Erika, Ceccherini Isabella, Benfante Roberta, Fornasari Diego. Desogestrel down-regulates PHOX2B and its target genes in progesterone responsive neuroblastoma cells. EXPERIMENTAL CELL RESEARCH 2018; 370 (2): 671-679. IF grezzo: 3.309; IF Ministeriale: 2.4.

41) Cossu Claudia, Fiore Michele, Baroni Debora, Capurro Valeria, Caci Emanuela, Garcia-Valverde Maria, Quesada Roberto, Moran Oscar. Anion-Transport Mechanism of a Triazole-Bearing Derivative of Prodigiosine A Candidate for Cystic Fibrosis Therapy. Frontiers in Pharmacology 2018; 9: 852. IF grezzo: 3.831; IF Ministeriale: 4.8.

42) Parini R., Broomfield A., Cleary M.A., De Meirleir L., Di Rocco Maja, Fathalla W.M., Guffon N., Lampe C., Lund A.M., Scarpa M., Tylki-Szymańska A., Zeman J.. International working group identifies need for newborn screening for mucopolysaccharidosis type I but states that existing hurdles must be overcome. ACTA PAEDIATRICA 2018; 107 (12): 2059-2065. IF grezzo: 2.58; IF Ministeriale: 1.8.

43) Castellani Carlo, Boner Attilio L. Aquagenic wrinkling and cystic fibrosis carriership A dubious relationship. European Journal of Internal Medicine 2018; 57: e43. IF grezzo: 3.282; IF Ministeriale: 3.

44) Vergassola Matteo, Olivero Guendalina, Cisani Francesca, Usai Cesare, Bossi Simone, PULITI Aldamaria, Pittaluga Anna. Presynaptic mGlu1 Receptors Control GABA_B Receptors in an Antagonist-Like Manner in Mouse Cortical GABAergic and Glutamatergic Nerve Endings. Frontiers in Molecular Neuroscience 2018; 11. IF grezzo: 3.902; IF Ministeriale: 3.6.

45) Gianotti Ambra, Delpiano Livia, Caci Emanuela. In vitro Methods for the Development and Analysis of Human Primary Airway Epithelia. Frontiers in Pharmacology 2018; 9: 1176. IF grezzo: 3.831; IF Ministeriale: 6.

46) Haque A K M Ashiqul, Dewerth Alexander, Antony Justin S, Riethmüller Joachim, Schweizer Georg R, Weinmann Petra, Latifi Ngadhnjim, Yasar Hanzey, Pedemonte Nicoletta, Sondo Elvira, Weidensee Brian, Ralhan Anjali, Laval Julie, Schlegel Patrick, Seitz Christian, Loretz Brigitta, Lehr Claus-Michael, Handgretinger Rupert, Kormann Michael S D. Chemically modified hCFTR mRNAs recuperate lung function in a mouse model of cystic fibrosis. Scientific Reports 2018; 8 (1): 16776. IF grezzo: 4.122; IF Ministeriale: 4.8.

47) Filocamo Mirella, Tomanin Rosella, Bertola Francesca, Morrone Amelia. Biochemical and molecular analysis in mucopolysaccharidoses what a paediatrician must know. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (Suppl 2): 129. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 4.

48) Galimberti Cinzia, Madeo Annalisa, Di Rocco Maja, Fiumara Agata. Mucopolysaccharidoses early diagnostic signs in infants and children. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (Suppl 2): 133. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 3.2.

49) Furlan F., Rovelli A., Rigoldi M., Filocamo Mirella, Tappino Barbara Anna, Friday D., Gasperini S., Mariani S., Izzi C., Bondioni M.P., Gellera C., Venerando A., Villa N., Del Carmen Rodriguez Perez M., Pavan F., Biondi A., Parini R.. A new case report of severe mucopolysaccharidosis type VII: diagnosis, treatment with haematopoietic cell transplantation and prenatal diagnosis in a second pregnancy. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (Suppl 2): 128. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 3.2.

50) Parodi Monica, Raggi Federica, Cangelosi Davide, Manzini Claudia, Balsamo Mirna, Blengio Fabiola, Eva Alessandra, Varesio Luigi, Pietra G., Moretta L., Mingari M.C., Vitale M., Bosco Maria Carla. Hypoxia Modifies the Transcriptome of Human NK Cells, Modulates Their Immunoregulatory Profile, and Influences NK Cell Subset Migration. Frontiers in Immunology 2018; 9: 2358. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 6.

51) Tassano Elisa, Uccella S., Giacomini T., Severino Mariasavina, Fiorio Patrizia, Gimelli G., Ronchetto Patrizia. Clinical and Molecular Characterization of Two Patients with CNTN6 Copy Number Variations.. CYTOGENETIC AND GENOME RESEARCH 2018; 156 (3): 144-149. IF grezzo: 1.587; IF Ministeriale: 1.

52) Masciadri Maura, Ficcadenti Anna, Milani Donatella, Cogliati Francesca, Divizia Maria Teresa, Larizza Lidia, Russo Silvia. Recurrence and Familial Inheritance of Intronic NIPBL Pathogenic Variant Associated With Mild CdLS. Frontiers in Neurology 2018; 9: 967. IF grezzo: 3.508; IF Ministeriale: 3.6.

53) Terlizzi V., Lucarelli M., Salvatore D., Angioni A., Bisogno A., Braggion C., Buzzetti R., Carnovale V., Casciaro Rosaria, Castaldo G., Cirilli N., Collura M., Colombo C., Di Lullo A.M., Elce A., Lucidi V., Madarena E., Padoan R., Quattrucci S., Raia V., Seia M., Termini L., Zarrilli F.. Clinical expression of cystic fibrosis in a large cohort of Italian siblings. BMC Pulmonary Medicine 2018; 18 (1): 196. IF grezzo: 2.721; IF Ministeriale: 2.4.

54) Pesce Emanuela, Sondo Elvira, Ferrera Loretta, Tomati Valeria, Caci Emanuela, Scudieri Paolo, Musante Ilaria, Renda Mario, Baatallah Nesrine, Servel Nathalie, Hinzpeter Alexandre, di Bernardo Diego, Pedemonte Nicoletta, Galietta L.J.V.The Autophagy Inhibitor Spautin-1 Antagonizes Rescue of Mutant CFTR Through an Autophagy-Independent and USP13-Mediated Mechanism. Frontiers in Pharmacology 2018; 9: 1464. IF grezzo: 3.831; IF Ministeriale: 6.

Linea di ricerca 2
SCIENZE PEDIATRICHE, CHIRURGIA E NEONATOLOGIA

Coordinatori

Professor Mohamad Maghnie, Dottor Gian Marco Ghiggeri

Descrizione del progetto

La multidisciplinarietà caratterizza questa linea di ricerca. Il punto di forza è la ricchezza clinica dell'Istituto, la disponibilità di risorsesperimentali e laboratoristiche. La disponibilità di un elevato numero di pazienti offre la possibilità di valutare in maniera approfonditanuove tecniche di trattamento e gestione dei pazienti affetti dalle diverse patologie pediatriche trattate, anche altamente complesse erare.

Patologie pediatriche come quelle legate all'alta prematurità, alle anomalie congenite a carico di organi, arti, o processi metabolici,rappresentano un'emergenza sociale verso le quali si rende necessario orientare un'approfondita ricerca clinica, alla luce delle nuoveconoscenze generate a livello internazionale e dei progressi tecnologici. In quest'ottica, l'IGG, in quanto IRCCS nell'area materno-infantile,ha la possibilità, grazie all'alta specializzazione, alla multidisciplinarietà e all'ampio bacino d'utenza, di raccogliere ed analizzareun'elevata quantità di dati clinici su diverse patologie pediatriche (anche rare), col fine ultimo di implementare i protocolli terapeutici,sperimentare nuove terapie e nuovi approcci di intervento e, conseguentemente, di migliorare l'assistenza clinica e qualità della vita dei pazienti.

Le grandi aree oggetto di indagine sono le malattie ad alto impatto clinico e sociale, dove la disponibilità di tecnologie innovative nelcampo della genetica molecolare, della proteomica, dell'imaging e della robotica ha un elevato potenziale applicativo. Si affrontano i temiriguardanti la caratterizzazione genetica di malattie importanti come l'iper-insulinismo congenito dell'Infanzia e il diabete neonatale, e sipropongono percorsi atti a definire le basi immunologiche di malattie polmonari ed infiammatorie (rene, intestino).

Altra area di indagine è la gestione dell'alta prematurità e delle relative complicanze, nonché l'implementazione dei metodi di indagine etrattamento delle malformazioni renali, cardiache, toraciche e delle vie aeree, gastrointestinali e urologiche attraverso tecnicheinnovative.

Obiettivi

Messa a punto di test diagnostici per patologie a base genetica e di metodi di analisi/monitoraggio/gestione delle complicanze da altaprematurità, per indirizzare la terapia.

Sviluppo di nuovi approcci di intervento su patologie malformative, con tecniche chirurgiche e riabilitative innovative e mini-invasive.

Attività 2018

U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia

Direttore: Professor Mohamad Maghnie

"Next Generation Sequencing nell'ipopituitarismo congenito con difetti linea mediana"

Obiettivi

Scoprire nuovi geni coinvolti nello sviluppo precoce della regione ipotalamo-ipofisi

Ottenere una definizione genetico molecolare di queste patologie.

Ottenere una rapida identificazione delle mutazioni a livello dei geni noti

Effettuare correlazioni genotipo-fenotipo identificando sottogruppi uniformi

Assicurare una consulenza genetica alle famiglie

Descrizione

Verranno selezionati dai differenti centri di Endocrinologia Pediatrica Italiani coinvolti pazienti con difetti endocrini centrali con alterazioni malformative a carico della linea mediana encefalica ed in particolare della regione ipotalamo-ipofisaria. Tutti i pazienti selezionati che verranno valutati mediante NGS saranno classificati in fenotipi uniformi in base alle caratteristiche cliniche, endocrinologiche e neuroradiologiche (con studio mediante risonanza magnetica encefalica).

Per ogni paziente verrà effettuato, previa acquisizione di consensi dedicati sia alla conservazione di materiale biologico sia all'esecuzione dell'NGS stesso, prelievo ematico ed estrazione DNA per allestimento di coltura linfocitaria, sia del paziente stesso sia dei genitori .Il DNA estratto del trio familiare verrà sottoposto a NGS. I risultati verranno interpretati attraverso il supporto di un bioinformatico e di un equipe multidisciplinare coinvolgente pediatra endocrinologo, genetista clinico, biomolecolare, neuroradiologo.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Genetica Umana

Collaborazioni Esterne

Istituto Italiano di Tecnologia, Genova, Clinical Research Fellow in Paediatric Endocrinology,Centre for Endocrinology,William Harvey Research Institute,Barts and the London School of Medicine and Dentistry, London

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Mediante WES con tecnologia Ion Torrent sono stati analizzati 26 individui appartenenti ad 8 famiglie. Per 3 famiglie, è stata individuata una variante di possibile significato patogenetico (il risultato del WES è stato confermato dalla validazione con il metodo Sanger). Per altre 2 famiglie è in programma l'analisi ACGH e/o sequenziamento via Sanger di altri componenti dell'albero genealogico per definire l'ereditarietà del difetto genetico evidenziato. Sono ancora in corso l'analisi bioinformatica dei dati di WES e la validazione con metodo Sanger delle varianti selezionate per le restanti 3 famiglie. La classificazione fenotipica neuroradiologica ha permesso di individuare tre fenotipi con duplicità del peduncolo ipotalamo-ipofisario attualmente in studio anche presso Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistr di Londra. In uno di questi soggetti con duplicazione del peduncolo e deficit di ormone della crescita si è osservata una delezione familiare a carico del gene ROBO1 nel probando e nel padre del probando; il fenotipo neuroradiologico paterno si limita a ectopia neuroipofisaria e ipoplasia ipofisaria, in assenza di difetti endocrini ipofisari (J Pediatr Endocrinol Metab.2019 Jan 28;32(1):95-99).

"Outcome neurocognitivo e neuroradiologico in bambini affetti da Ipotiroidismo Congenito (IC)"

Obiettivi

Obiettivo primario: Valutazione neurocognitiva in pazienti affetti da IC (permanente e transitorio) e controlli.

Obiettivi secondari:

1. Analisi dei fattori che possono influenzare il normale sviluppo cognitivo del soggetto comprendenti: eziologia dell'ipotiroidismo, età alla diagnosi e di inizio terapia, severità dell'ipotiroidismo alla diagnosi, posologia e compliance terapeutica.
2. Valutazione neuroradiologica (strutturale e funzionale) in pazienti affetti da IC (permanente e transitorio) e controlli.
3. Confronto tra soggetti affetti da IC permanente e soggetti con IC transitorio per valutare eventuali differenze negli aspetti neurocognitivi e neuroradiologici.

Descrizione

Verranno inclusi nello studio i bambini affetti da IC con diagnosi effettuata presso il centro di Endocrinologia Pediatrica della Clinica Pediatrica dell'Università di Genova nel periodo tra il 2007 e i maggio 2012. E' previsto un arruolamento di 52 pazienti tutti in regolare follow up presso il nostro Centro.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuroradiologia, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Statistica, U.O.S.D. Psicologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati arruolati nello studio 41 bambini con IC permanente e transitorio seguiti presso il nostro Centro di Endocrinologia Pediatrica. Ventisette bambini hanno completato lo studio, il 100% di loro ha effettuato una valutazione psicodiagnostica e il 90% ha eseguito anche la risonanza magnetica nucleare con tecnologia 3 Tesla.

I risultati sono finora preliminari nell'attesa di una ulteriore elaborazione da parte di psicologi e neuroradiologi. La gran parte dei bambini arruolati nello studio ha raggiunto un livello normale di quoziente intellettivo (QI), ma la valutazione psicologica ha evidenziato un gran numero di bambini con deficit di attenzione e memoria.

I risultati attesi di questo studio sono rappresentati dalla valutazione del QI e dai possibili deficit di attenzione e memoria in relazione all'età della diagnosi, l'eziologia dell'ipotiroidismo, l'età di inizio della terapia e il dosaggio della terapia stessa.

Vorremmo anche verificare se possa esservi una correlazione tra severità dell'ipotiroidismo congenito, outcome cognitivo, eventuali deficit di attenzione e memoria, ed eventuali danni cerebrali.

"Ricerca dei difetti genetici causativi dell'iperinsulinismo congenito dell'infanzia"

Obiettivi

Identificare e caratterizzare pazienti con fenotipo clinico compatibile con iperinsulinismo congenito dell'infanzia. I geni ABCC8 e KCNJ11 verranno analizzati mediante sequenziamento diretto. I soggetti risultati negativi verranno testati per i geni GLUD1, GCK, HNF4a. Nei pazienti identificati si effettuerà la terapia opportuna e di programmerà un controllo longitudinale comprensivo di esami clinici e strumentali.

Descrizione

L'iperinsulinismo congenito (CHI) è la causa più comune di ipoglicemia persistente nel primo anno di vita, presenta una eterogeneità clinica, genetica ed istologica e si caratterizza dalla anarchica secrezione di insulina anche con bassi livelli di glucosio, senza chetosi. Oggi sono noti 9 geni responsabili del fenotipo. La ricerca propone lo studio di pazienti con CHI e delle loro famiglie. Poiché circa il 50% dei pazienti con CHI risultano negativi al sequenziamento dei geni KCNJ11 e

ABCC8, estenderemo l'analisi ad altri geni al fine di identificarne nuove varianti. Previo consenso informato, il DNA genomico verrà estratto da linfociti di sangue periferico. Le regioni codificanti per ABCC8 e KCNJ11 verranno amplificate mediante PCR e gli ampliconi saranno purificati e sequenziati mediante Sanger. La valutazione dei cromogrammi ottenuti verrà effettuata tramite software computerizzati. Qualora venissero riscontrate delle varianti si procederà all'analisi nei familiari del paziente per verificarne la modalità di trasmissione. Se venissero riscontrate nuove varianti geniche, la loro presenza verrà verificata in un gruppo di almeno 100 controlli sani dai data base genomici. Le mutazioni trovate saranno analizzate con software computazionali per definirne il significato patogenetico.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Genetica Medica, U.O.S.D. Centro di Diagnostica Genetica e Biochimica delle Malattie Metaboliche, sede della Biobanca.

Lo studio è uno studio multicentrico, coinvolge differenti Unità Operative di Endocrinologia Pediatrica Italiane coordinate dall'Unità Operativa Semplice di Endocrinologia Clinica e Sperimentale dell'IGG. Per le definizioni genetico molecolari con metodo Sanger potrebbe essere prevista collaborazione con altri Centri di Genetica nazionali ed internazionali

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'anno 2018 sono stati identificati presso la UOC Clinica Pediatrica e Endocrinologia tre pazienti con sospetto fenotipo clinico compatibile con iper-insulinismo congenito dell'infanzia (CHI). Previo consenso informato, il DNA è stato estratto da sangue intero in EDTA. Le regioni codificanti e i siti di splicing dei geni ABCC8, KCNJ11, GCK e INS sono state amplificate mediante PCR e gli ampliconi ottenuti sono stati purificati e successivamente sequenziati mediante Sanger.

Non è stata rilevata, in nessuno dei tre pazienti, alcuna variante patogenetica compatibile con la diagnosi clinica di CHI.

"Valutazione morfologica e funzionale del sistema nervoso centrale nella sindrome di Silver-Russell (SRS)"

Obiettivi

Descrivere il fenotipo clinico e neuroradiologico di bambini con SRS seguiti presso l'Istituto Gaslini di Genova da novembre 2017 a novembre 2018; descrivere la correlazione tra reperti neuroradiologici e fenotipo clinico; valutare l'impatto del genotipo sullo sviluppo del SNC.

Tutti i casi verranno sottoposti a:

Valutazione neuropsichiatrica e test psicometrici (all'inizio dello studio, eventuali successive valutazioni secondo prescrizione specialistica)

Studio di Risonanza Magnetica dell'encefalo 3Tesla nei pazienti ed in un gruppo di controlli selezionati appaiati per età e sesso

Valutazione endocrinologica ogni 6 mesi

Descrizione

La sindrome di Silver Russell (SRS) è una malattia epigenetica rara (1.70.000-1 :100.000) caratterizzata da un difetto di crescita intrauterino e postnatale. Le principali anomalie molecolari sono rappresentate dalla ipometilazione paterna della regione 11p15 e dalla unidisomia parentale materna del cromosoma7 (mUPD7). Nel 40-50% dei casi le indagini genetiche risultano negative. La diagnosi è clinica e si basa sulla presenza di 4 su 6 criteri clinici secondo Netchine e Harbison (peso e/o lunghezza alla nascita inferiore a -2 SDS, macrocefalia relativa, asimmetria, inappetenza o BMI

<-2 SDS, bozze frontali, statura inferiore a -2 SDS). Il ruolo dell'IGF2 (fattore di crescita insulino-simile, deficitario in questi soggetti) nello sviluppo del sistema nervoso centrale[(SNC);ippocampo, amigdala, ventricoli laterali)] e nei processi di memoria nonché il rischio di mioclono-distonia segnalato nei casi con mUPD7, fanno porre l'ipotesi che questi pazienti possano presentare alterazioni morfologiche e possibilmente funzionali a livello del SNC . In virtù dell'esiguità dei dati sullo sviluppo cognitivo e dell'assenza di dati neuroradiologici, alcuni aneddotici (displasia cerebellare, aneurismi cerebrali), il presente studio si prefigge di valutare lo sviluppo cognitivo nei bambini con suddetta sindrome e di ricercare la presenza di alterazioni anatomiche del sistema nervoso centrale (SNC).

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuroradiologia, U.O.S.D. Psicologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Valutazione cognitiva

I risultati della valutazione cognitiva eseguiti su 31 soggetti hanno mostrato un QI medio di 86,5±17; un indice di comprensione verbale medio (ICV) di 89,2± 15, un indice di ragionamento percettivo (IRP) medio di 85,8 ± 16,7, indice di memoria di lavoro (IML) di 91,3±18; indice di velocità di elaborazione di 93.2±19.3 con valori significativamente maggiori di QI, ICV, IRP nel gruppo 11p15 rispetto al gruppo UPD7 nella fascia di età compresa tra i 6-16.11 anni. L'unico paziente al momento valutato con duplicazione11p15 presenta un ritardo cognitivo, in accordo con quanto riportato in letteratura.

Valutazione Neuroradiologica

I risultati di valutazione RMN 3T hanno mostrato:

- l'assenza di anomalie morfologiche maggiori in soggetti SRS

Lo studio di volumetria ha mostrato:

- un volume di sostanza grigia inferiore nei pazienti SRS rispetto ai controlli sani in corrispondenza delle regioni fronto-basali e temporale bilaterali (dato corretto per total intracranial volume);
- non è stata riscontrata differenza significativa di volumi di grigia tra i due gruppi molecolari;
- nessuna differenza di volume di sostanza bianca nei pazienti rispetto ai controlli.

"Valutazione clinica e nuovi percorsi diagnostici e terapeutici nelle endocrinopatie dell'infanzia e dell'adolescenza"

Descrizione

Descrizione e valutazione clinica e nuovi percorsi diagnostici e terapeutici nelle endocrinopatie dell'infanzia e dell'adolescenza.

Collaborazioni Interne

Department of Pediatric Hematology-Oncology and Bone Marrow Transplantation; Neonatal Intensive Care Unit, and Central Laboratory of Analyses Istituto Giannina Gaslini, Genoa, Italy

Collaborazioni Esterne

Pediatric Bone Densitometry Service and Laboratory of Pediatric Endocrinology, IRCCS San Raffaele Institute, Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Durante l'anno 2018 sono state ampliate le corti affette da patologia di crescita (neonati pretermine –n=81–, pazienti neuroncologici puberi e prepuberi –n=38– pazienti con GHD in età di transizione –n=30–) e di pubertà (adolescenti femmine con storia di patologia tumorale centrale e periferica –n=27).

U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva

Direttore: Dottor Arrigo Barabino/Dottor Paolo Gandullia

"Decorso e terapia delle pouchiti"

Obiettivi

Stendere un protocollo condiviso a livello italiano sull'ottimizzazione della terapia delle pouchiti.

Descrizione

Nei bambini operati di ileo-ano-anastomosi con pouch per colite ulcerosa refrattaria.

Collaborazioni Interne

Chirurgia pediatrica (Prof. G. Mattioli); Radiologia (Dr Magnano)

Collaborazioni Esterne

Università di Messina (Prof C. Romano) come coordinatore e altri Centri SIGENP aderenti

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Trattandosi di studio multicentrico, il lavoro è ancora in corso di elaborazione dati: incidenza di pouchite, eventuale identificazione fattori predisponenti, eventuali nuove strategie di gestione.

E' in corso di valutazione da parte dei rewiers questo studio riferito alla nostra singola esperienza.

"Decorso e terapia medico-chiurgica della malattia di Crohn perineale complessa"

Obiettivi

Ottimizzare il trattamento medico e chirurgico della malattia perianale complessa.

Descrizione

Decorso e terapia medico-chiurgica della malattia di Crohn perineale complessa.

Collaborazioni Interne

Chirurgia Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Ospedale Necker, Parigi, altri centri Italiani SIGENP aderenti

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In attesa di approvazione comitato etico, lo studio deve ancora partire (al momento 3 centri aderenti).

"Nuova tecnica terapeutica nella sindrome dell'intestino corto con teduglutide"

Obiettivi

Valutare l'efficacia del trattamento con teduglutide nella sindrome dell'intestino corto.

Descrizione

Descrizione e valutazione clinica del trattamento con teduglutide nella sindrome dell'intestino corto con teduglutide.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Chirurgia Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Centri di Gastroenterologia italiani, SIGENP (Giovanni XXIII, BG; Meyer , FI; Bambin Gesù, RM; Regina Margherita , TI; Burlo Garofalo, TS; Federico II, NA;Centri di Gastroenterologia europei nell'ambito dell'ESPGHAN

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

E' stato acquisito l'approvazione dell'AIFA come uso compassionevole del farmaco ed acquisito il consenso informato dai genitori.

"Nuove tecniche terapeutiche nel trattamento della pseudo-ostruzione intestinale cronica benigna neurogena con la stimolazione elettrica intestinale"

Obiettivi

Nuovi metodi endoscopici o chirurgici che coinvolgono l'impianto di device per fornire la stimolazione elettrica sulla muscolatura gastrointestinale.

Descrizione

Descrizione e studio applicativo della stimolazione intestinale elettrica nel trattamento della pseudo-ostruzione intestinale cronica benigna su base neurogena.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Chirurgia Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Istituto Italiano di tecnologia, dott.ssa Michela Chiappalone, Prof. Jiande Chen, Motility center of Galveston University, TX, USA

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In attesa dell'approvazione del Comitato di Etica.

"Registri Nazionali SIGENP di MICI e insufficienza intestinale cronica benigna"

Obiettivi

Garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati clinici da registrare e caratterizzare tutti I casi di bambini con insufficienza intestinale cronica benigna (IF) e malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) per la prevenzione, diagnosi, trattamento e riabilitazione, piano delle cure, verifica della qualità delle cure, valutazione assistenziale e ricerca in ambito clinico, biomedico ed epidemiologico.

Descrizione

Registri Nazionali SIGENP di MICI e insufficienza intestinale cronica benigna.

Collaborazioni Interne

Centro nutrizionale, Chirurgia, Radiologia, Cardiologia, Centro trombosi, Assistenti socio sanitarie, Psicologia

Collaborazioni Esterne

Centri di Gastroenterologia italiani, SIGENP (Giovanni XXIII, BG; Meyer , FI; Bambin Gesu', RM; Università la Sapienza, RM; Regina Margherita , TI; Burlo Garofalo, TS; Federico II, NA;
Centri di Gastroenterologia europei nell'ambito dell'ESPGHAN

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In collaborazione con SIGENP ed ESPEN, abbiamo raccolto dati da inserire nei registri di pazienti in nutrizione parenterale ed enterale e di pazienti con MICI.

"Studio delle basi genetiche delle MICI ad esordio precoce (sotto i 6 anni di vita)"

Obiettivi

Correlare il genotipo con il fenotipo delle MICI ad esordio precoce.

Descrizione

Lo studio si prefigge di identificare precocemente, mediante NGS, i bambini affetti da deficit immunologici monogenici associati a MICI (esordite al di sotto dei 2 o 5 anni di età) da candidare al trapianto di midollo osseo.

Collaborazioni Esterne

Burlo Garofolo, Trieste e Sickkids di Toronto

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Conferma delle diagnosi genetica di pazienti con MICI ad esordio precoce (VEO) e identificare tra essi quelli con difetti immunologici primitivi (VEO monogeniche).

"Studio Remicade PIB4003"

Obiettivi

Valutare l'efficacia del trattamento con Remicade a lungo termine (durata studio 20 anni) nei pazienti con malattie infiammatorie croniche intestinali.

Descrizione

Studio multicentrico, internazionale osservazionale, prospettico su pazienti con malattia di Crohn e colite ulcerosa osservati a lungo termine (20 anni) con o senza terapia biologica.

Collaborazioni Esterne

Centri Italiani e Internazionali (Europa, Canada, America)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Dati parziali di follow up, considerando che si tratta di uno studio a lungo termine delle MICI ad esordio pediatrico.

"Talidomide: un nuovo trattamento immunologico per modificare la storia del M. di Crohn a esordio pediatrico: una nuova proposta da un gruppo di ricerca pediatrico consolidato"

Obiettivi

Valutare l'efficacia della Talidomide nei bambini con Malattia di Crohn.

Descrizione

Lo studio ha lo scopo di valutare efficacia e sicurezza della talidomide in bambini con nuove diagnosi di malattia di Crohn ad attività moderata/severa vs biologico (IFX). All'interno dello studio vi è un sotto-studio sulle "Basi genetiche delle MICI ad esordio precoce".

Collaborazioni Interne

Chirurgia Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Burlo Garofalo, Trieste come coordinatore con altri Centri Italiani Aderenti

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati reclutati circa 15 pazienti e sono stati monitorati gli effetti della terapia nonché gli effetti collaterali.

"Uso dell'Infliximab nelle MICI ad esordio precoce"

Obiettivi

Efficacia e sicurezza.

Descrizione

Uso dell'Infliximab nelle MICI ad esordio precoce.

Collaborazioni Esterne

Burlo Garofalo, Trieste

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

I risultati sono stati sottomessi alla rivista "United European Gastroenterology Journal" con il lavoro: "Efficacy and safety of infliximab in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease: a national comparative retrospective study."

"Valutazione clinica e nuovi approcci terapeutici nelle patologie di interesse gastroenterologico dell'infanzia e dell'adolescenza"

Obiettivi

Migliorare i mezzi diagnostici per il trattamento di bambini con problemi di motilità gastrointestinale: la manometria antroduodenale.

Descrizione

Descrizione e valutazione clinica di nuovi approcci terapeutici nelle patologie di interesse gastroenterologico dell'infanzia e dell'adolescenza.

Collaborazioni Interne

Pediatric Surgery

Collaborazioni Esterne

Rosanna Cogliandro, Sant'Orsola Hospital, Bologna, Patrizia Zentilin, University of Genoa

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

E' stato effettuato il training sulla gestione del manometro, il posizionamento radiologico della sonda e l'interpretazione del tracciato sia nella fase preprandiale sia in quella postprandiale.

U.O.C. Nefrologia e Trapianto Rene

Direttore: Dottor Gian Marco Ghiggeri

"Meccanismi di formazioni di autoanticorpi nelle autoimmunità e loro rilevanza clinica"

Obiettivi

Definire i meccanismi per la formazione degli autoanticorpi e definirne il ruolo come biomarcatori di attività di malattia.

Descrizione

Il tema della ricerca in corso è quello di definire le correlazioni cliniche fra la presenza di NETs circolanti e l'attività clinica nell'ambito del Lupus Eritematoso e nella Nefrite Lupica. Sono, in particolare, in fase avanzata studi sulla caratterizzazione della componente proteica delle NETs e sulle modifiche post-trasduzionali che alcune componenti proteiche subiscono,

Un secondo tema di ricerca nella autoimmunità è la caratterizzazione di anticorpi circolanti anti podocita nella nefropatia membranosa.

Collaborazioni Interne

Core Facilities

Collaborazioni Esterne

The Zeus study, Gerard Lambeau, Barbara Seitz-Polski

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In relazione al primo obiettivo di definire le correlazioni fra la presenza di NETs con componenti proteiche modificate è stata conclusa una ricerca che ha portato a importanti avanzamenti. Il primo risultato è stato che un approccio proteomico di base che verteva alla caratterizzazione della composizione di NETs ha identificato una αenolase a struttura modificata per la presenza di un residuo di Met ossidata in posizione 99 della sequenza nella NET prodotta da pazienti con nefrite lupica. Sono stati anche chiariti i rapporti stechiometrici fra αenolasee DNA nell'ambito dei filamenti NET. Sulla scorta dei risultati strutturali relativi alla NET si è proceduto a determinare i livelli circolanti di NET quale biomarcatore di attività di malattia lupica. I risultati hanno permesso di concludere che i livelli di NET circolate sono aumentati in corso di nefrite lupica, suggerendo pertanto l'utilizzo di tale marcatore come segno di progressione di malattia

---

"Studi osservazionali e sperimentali per difetti congeniti e acquisiti in campo nefrologico"

Obiettivi

Costituzione registri, reclutamento per studi osservazionali e sperimentali della patologia renaledi pazienti.

Descrizione

Negli ultimi anni il nostro gruppo ha condotto due studi randomizzati e controllati nel trattamento della sindrome nefrosica (SNSR) con anticorpi anti CD-20 (OFA 1 e OFA2). Stiamo partecipando inoltre attivamente al reclutamento e follow up di pazienti con glomerulopatie primitive nell'ambito di progetti internazionali (Cure-GN e GiGA-kids). La nostra Unità Operativa appartiene alla rete europea ERN (ERKNET) e si dedica da anni a collaborazioni europee per lo studio della

malattia renale cronica (4C study) e alla partecipazione ai registri internazionali di patologia renale (Registro europeo di dialisi pediatrica ERA EDTA, ERKNET, UROGE-1).

Studi osservazionali e sperimentali per difetti congeniti e acquisiti in campo nefrologico.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Nefrologia e Trapianto, U.O.S.D. Centro Dialisi

Collaborazioni Esterne

Columbia University NY (Dr. Gharavi A., Dr. Kiryluk K., Dr. Sanna-Cherchi S.), Heidelberg University Hospital (Dr. Schaefer F), Calgary University (Dr. Ravani P.)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Per quanto riguarda gli studi interventistici sulla SNSR con anticorpo anti CD20 abbiamo completato entrambi gli studi e stiamo procedendo all'analisi dei dati raccolti, abbiamo pubblicato un articolo sugli eventi avversi del farmaco e sui meccanismi molecolari della proteinuria nella minimal change disease.

Grazie al nostro contributo agli studi internazionali/registri europei sono stati pubblicati alcuni rilevanti articoli su: vaccinazione di pazienti pediatrici in dialisi, complicanze maggiori nei bambini in dialisi cronica, tecniche di dialisi in bambini con gravi disabilità, outcomes della dialisi in un caso di sindrome di Prune belly e impatto del graft loss nelle malattie renali con alto rischio di recidiva post-trapianto.

La nostra partecipazione agli studi internazionali sulle patologie glomerulari ha condotto alla prima pubblicazione relativa alle caratteristiche cliniche e al trattamento di pazienti con IgA nephropathy.

Inoltre abbiamo studiato gli effetti della supplementazione di vitamina D nei bambini con malattia renale cronica.

"Genetica della malattia renale cronica nel bambino"

Obiettivi

Determinare tramite tecniche di Next Generation Sequencing l'incidenza delle patologie ereditarie nella malattia renale cronica nel bambino.

Descrizione

Le cause di malattia renale cronica nel bambino sono soprattutto di natura congenita, ma anche in età pediatrica possono verificarsi patologie acquisite in grado di causare insufficienza renale cronica (IRC). Tra le forme congenite circa 400 geni sono stati identificati, prevalentemente nella popolazione pediatrica e le anomalie renali e del tratto urinario (CAKUT) ne rappresentano la maggior causa. Questo progetto si prefigge di determinare l'incidenza delle patologie ereditarie nella malattia renale cronica tramite l'utilizzo di specifici pannelli di geni in presenza di diagnosi clinica certa e di esoma (WES) nel caso di IRC a diagnosi incerta.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Nefrologia e Trapianto, U.O.S.D. Centro di Dialisi

Collaborazioni Esterne

Columbia University NY (Dr. Gharavi A.), Università di Pavia (Prof. Minchiotti L.), Calgary University (Dr. Ravani P.)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati esaminati più di 80 casi seguiti presso la ns struttura operativa che sono andati in IRC nella prima decade di vita. In particolare tutti i casi seguiti dal 2000 al 2018 andati in IRC con diagnosi clinico-patologica di sindrome nefrosica/FSGS, Sindrome di Alport, Nefronoftisi e CAKUT. In aggiunta sono stati analizzati casi di analbuminemia congenita, in quanto con esordio clinico simile alla sindrome nefrosica. Abbiamo identificato in 56 casi l'origine genetica della CKD, confermando che le malformazioni renali e delle vie urinarie rappresentano la maggior causa di IRC nelle malattie renali congenite; abbiamo osservato un aumento dei casi di Sindrome di Alport in quanto inaspettatamente alcuni casi di sindrome nefrosica presentavano mutazioni su geni Alport (*COL4A3*,*COL4A4* e *COL4A5*). Siamo stati coinvolti in uno studio pilota internazionale sulla CKD nell'adulto, partecipando con una coorte di pazienti esorditi in età pediatrica ma andati in IRC in età adulta, effettuando WES e relativa diagnosi molecolare. I risultati ottenuti sono stati pubblicati in forma estesa o presentati a congressi internazionali tramite comunicazione orale.

U.O.C. Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria

Direttore: Dottor Oliviero Sacco

"Sintomi respiratori ricorrenti/persistenti correlate a malformazioni congenite broncopolmonari"

Obiettivi

i. Approntare un database italiano, che preveda una classificazione delle malformazioni broncopolmonari. Al fine di ottenere i dati sul territorio nazionale, la SIMRI (Società Italiana di Medicina Respiratoria Infantile) ha identificato un gruppo di Studio di cui il Dott. O. Sacco è il responsabile nazionale.

ii. Dimostrare che per un completo inquadramento dei pazienti con infezioni respiratorie ricorrenti (bronchiti e broncopolmoniti) interessanti le basse vie aeree, oltre agli usuali dati, ematochimici, immunologici e infettivologici, nonché la TC del torace, è necessaria anche l'esecuzione di endoscopia tracheobronchiale con bronco lavaggio. Questo esame infatti, consentirà di verificare se vi siano segni di malformazione polmonare, come compressione/malacia a carico delle vie aeree centrali e di confermare se effettivamente il paziente presenti un germe patogeno presente nelle basse vie aeree anche in condizioni di apparente benessere clinico, permettendo così diagnosi di BBP. Identificare i diversi meccanismi patogenetici coinvolti è quindi di fondamentale importanza per mettere in atto, in una fase precoce, programmi di prevenzione e cura tesi a prevenire danni d'organo permanenti e progressivi con lo sviluppo di bronchiectasie.

Descrizione

Le infezioni respiratorie ricorrenti sono una patologia molto frequente in età pediatrica, e la difficoltà clinica principale in questi pazienti è quella di riuscire a differenziare, nella popolazione generale, quei pazienti che presentino malformazioni congenite broncopolmonari, la cui presenza favorisce la ricorrenza /persistenza delle infezioni polmonari.

Il nostro interesse clinico e scientifico è quindi volto:

1. Studio e classificazione delle malformazioni broncopolmonari: vasto gruppo di patologie congenite che, grazie al progressivo miglioramento delle tecniche di diagnosi prenatale, quali l'ecografia fetale e la RMN, vengono spesso evidenziate già in utero. La loro completa caratterizzazione rimane comunque difficile, perché spesso alla nascita le malformazioni broncopolmonari possono essere silenti o paucisintomatiche, manifestandosi successivamente o nel corso dell'infanzia o nell'età adulta, quando tendono ad associarsi talvolta a complicanze anche gravi. La comune origine embrionale degli apparati respiratorio e gastro-intestinale fa sì che le

malformazioni del sistema respiratorio sono spesso concomitanti ad alterazioni della morfologia esofagea, ma si possono manifestare anche in associazione con alterazioni cardiache/dei grossi vasi, in seguito ad un comune errore disembriogenetico. Negli ultimi anni si è quindi progressivamente sentita la necessità di realizzare un database che possa raggruppare tutti i dati ottenuti da tali pazienti, al fine di avere un quadro della loro frequenza e complessità quanto più vicino alla realtà. Il database più completo al momento è quello francese, redatto a cura del gruppo "RESPIRARE: Centre de reference des maladies respiratoires rares", la cui classificazione ha il titolo di: LES GRANDS GROUPES DE MALFORMATIONS DU SYSTÈME RESPIRATOIRE.

2. Le infezioni ricorrenti e/o cronicizzanti delle vie aeree inferiori sono una della patologie più frequenti in età pediatrica, e rappresentano in realtà l'espressione clinica di un gruppo eterogeneo di malattie, con espressività clinica di diversa gravità, favorito da fattori genetici, immunologici, ambientali e talvolta meccanici: malacia e/o compressione estrinseca sulle vie aeree centrali. I sintomi clinici sono spesso aspecifici e malattie come la bronchite batterica protratta (BBP) e le alterazioni strutturali/funzionali delle vie aeree che interferiscono con la clearance muco-ciliare possono facilmente non essere diagnosticate dal pediatra curante. Il risultato è che molti bambini con infezioni croniche delle vie aeree vengono trattati impropriamente per asma, mentre il 20-40% di quelli con tosse ricorrente anche se non produttiva riceve antibiotici.In un recente lavoro del gruppo di Brisbane sulla storia naturale e sui rischi di sviluppare bronchiettasie nei bambini con PBB, gli Autori notavano che una grande percentuale (43,5%) aveva avuto più di tre episodi di bronchite batterica all'anno e che,nell'8,1% dei pazienti, era stata diagnosticata la presenza di bronchiettasie. Uno dei limiti di questo studio è che non venivano valutatii fattori di rischio come la presenza di malacia o compressione estrinseca sulle vie aeree centrali da vasi epiaortici, la cui presenza può interferire con una buona clearence mucociliare e quindi favorire la persistenza dello stato infettivo a livello delle basse vie aeree.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva, U.O.C. Chirurgia pediatrica, U.O.S.D. Team delle Vie Aeree, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

Ospedale Bambino Gesù, Roma e Ospedale Buzzi, Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ultimo decennio, sono stati operati 96 pz per almeno una delle seguenti anomalie: Arteria Innominata Aberrante (61), Doppio Arco Aortico (21), Arco Aortico Destro (18). La diagnosi è stata eseguita con criteri clinici e strumentali: broncoscopia (100%) e/o TC torace [81%]. L'età mediana alla diagnosi era 2,5 aa (0,21-5,0) e all'intervento era 4,0 aa (1,0-6,0). La tosse ricorrente a timbro bitonale, le infezioni respiratorie ricorrenti (IRR), il respiro rumoroso e la dispnea sono le manifestazioni prevalenti. Il 34% dei pz ha presentato almeno una delle seguenti complicanze post-operatorie: versamento pleurico (14%), pericardite (9%), IRR (5%), pneumotorace (4%), chilotorace o paralisi del nervo ricorrente (1%). Il follow-up mediano è stato di 1,4 anni (0,3-3,0) con miglioramento clinico evidente per tutti i sintomi ($P<0,02$), nonostante la broncoscopia abbia evidenziato che la persistenza della pulsatilità trasmessa e/o la compressione tracheale sono statisticamente inferiori in chi era affetto da anello vascolare incompleto ($P<0,05$). I pz operati prima dei 2 anni di età avevano un miglioramento significativo della disfagia, vomito e sindrome simil-ALTE ($P<0,02$). Il massimo beneficio nella regressione delle IRR si aveva nei pz >2aa ($P<0,05$). Il trattamento chirurgico rappresenta un approccio sicuro ed efficace. Appare necessaria i) l'integrazione del quadro sintomatologico con gli esami strumentali per giungere alla diagnosi e ii)

la TC per porre l'indicazione all'intervento: da considerare disfagia, vomito e/o sindrome simil-ALTE come sintomi per porre l'indicazione all'intervento precoce (<2 anni), mentre le IRR suggeriscono un timing più tardivo (>2 anni).

"Sintomi extra-gastroenterologici del reflusso gastro-esofageo"

Descrizione

Valutazione di sintomi extra-gastroenterologici del reflusso gastro-esofageo. Lo studio sarà di tipo osservazionale e sarà condotto in bambini e in adolescenti che presentano sintomatologia che conduce alla diagnosi di reflusso gastro-esofageo.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Gastroenterologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Per caratterizzare l'infiammazione delle vie aeree in bambini con reflussi gastroesofagei a prevalenza acidi (RA) o debolmente acidi (RDA), abbiamo condotto uno studio retrospettivo che prevedeva la revisione delle cartelle cliniche di pazienti che negli ultimi 3 anni erano stati sottoposti a broncoscopia con lavaggio broncoalveolare (BAL) per sintomi respiratori ricorrenti/cronici difficili da trattare e che risultavano avere una pHmetria positiva.

Sono stati individuati 13 pazienti con RDA e 11 pazienti con RA. Il numero di cellule recuperato nel lavaggio broncoalveolare era simile; un'alveolite neutrofila e un lipid index elevato è stato riscontrato in entrambi i gruppi. I due gruppi non differivano per la concentrazione di sostanza P e di pepsina nel BAL. Al contrario, è stata riscontrata una più elevata percentuale di cellule epiteliali nei soggetti con RDA suggerendo un maggior danno alle vie aeree in questi soggetti rispetto ai bambini con RA. Ad ulteriore conferma, la correlazione trovata tra la percentuale delle cellule epiteliali ciliate ed il numero di eventi di RDA.

Pertanto gli eventi di RDA, a causa dei meccanismi biochimici coinvolti, potrebbero non essere contrastati dal trattamento con farmaci anti-acidi.

U.O.C. Pediatria d'urgenza e Pronto Soccorso

Direttore: Dottor Salvatore Renna

"Segni e sintomi predittivi di infezione severa in età pediatrica. Studio prospettico in setting a bassa e alta prevalenza – pediatria di base e pediatria d'urgenza"

Obiettivi

Su modello dell'esperienza belga (Van den Bruel A, Bruyninckx R, Aertgeerts B, et al. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. British Journal of General Practice, July 2007), realizzazione di uno studio prospettico e multicentrico, che abbia come obiettivo quello di valutare sensibilità e specificità raggiunte da 7 variabili (percezione del clinico dinanzi al paziente, percezione del genitore davanti alla malattia del bambino, alterato pattern respiratorio, febbre con brivido, diarrea, bambino immobile, età) nell' identificare un'infezione batterica severa in bambini di età compresa tra 0-14 anni, che non presentino segni e sintomi ad alta specificità per infezione batterica severa in atto.

Le suddette variabili verranno analizzate in due setting a differente prevalenza di malattia infettiva acuta severa: bambini che afferiscono all'ambulatorio di pediatri di libera scelta (low prevalence

setting) e bambini che giungono direttamente in pronto soccorso pediatrico (high prevalence setting) per una patologia infettiva acuta.

Parte integrante di questo primo obiettivo è fornire uno strumento operativo (score/flow chart) in cui la ricerca delle suddette variabili in un contesto di primo accoglimento, possa permettere l'identificazione precoce di bambini potenzialmente ad alto rischio.

Obiettivo secondario dello studio: potenziare lo scambio territorio-ospedale attraverso un lavoro che metta insieme pediatri di famiglia, pediatri ospedalieri e associazioni culturali di pediatri (FIMP, SIP regionale) nella creazione di una rete di contatti e scelte operative, che permetta la segnalazione e gestione di casi critici.

Descrizione

Tipologia di studio

- Prospettico
- Multicentrico: coinvolgimento delle Unità di pronto soccorso pediatrico della regione FVG e di altre regioni italiane (Liguria, Lazio) e di 100 pediatri di libera scelta operanti sul territorio della regione FVG
- Intervallo osservazionale: 12 mesi – per poter rilevare dati che tengano conto della differente epidemiologia stagionale della patologia infettiva in età pediatrica

Criteri di inclusione

- Bambini di età compresa tra 0-14 anni (da suddividere poi in 4 gruppi: 0-6 mesi, 6m-2 aa, 2-6aa, 6-14 aa – per aumentare specificità e sensibilità delle variabili in relazione all'età)
- Pazienti al primo accesso ai servizi di cure primarie per malattia infettiva acuta (valutazione eseguita entro 5 giorni dalla comparsa dei primi sintomi)

Numerosità del campione

- considerato che nei bambini di età compresa tra 0-14 anni il tasso di incidenza di infezioni severe si attesta intorno all'1% annuo e che un pediatra di libera scelta in un anno può imbattersi in 2-3 infezioni batteriche severe, al fine di ottenere un campione statisticamente significativo, si propone che 5000 bambini vengano arruolati dai pediatri di libera scelta (low prevalence setting - 50 bambini per ciascun pediatra) e che 5000 bambini vengano arruolati presso i servizi di pronto soccorso pediatrico (high prevalence setting) della regione FVG ed atre regioni italiane

Collaborazioni Esterne

IRCCS materno infantile Burlo Garofalo – Trieste, - Pronto Soccorso pediatrici regione FVG, Pronto Soccorso Pediatrico Policlinico Universitario Gemelli - Roma

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il progetto non è mai stato attivato dal Centro promotore.

"Trial controllato randomizzato per valutare l'efficacia dell'O2-terapia ad alti flussi vs O2-terapia a bassi flussi nella bronchiolite"

Obiettivi

Esito primario dello studio è il tempo (misurato in ore) di O2-terapia dal suo inizio alla sospensione legata al miglioramento clinico, definito come persistenza per almeno 3 ore in aria ambiente della SaO2>92% associati ad una frequenza respiratoria a cardiaca entro il 90° centile per età. Esiti secondari: 1) n. pz inviati in terapia intensiva; 1) n. pz intubati; 3) n. e tipologia complicanze; 4) n. di giorni di idratazione parenterale o alimentazione tramite sondino nasogastrico.

Descrizione

Trial controllato randomizzato multicentrico, a bracci paralleli (rapporto 1:1), in aperto. Soggetti eleggibili: bambini afferenti al Pronto Soccorso (PS) affetti da bronchiolite di età < 6 mesi ma > 28 giorni, SaO2<92%, frequenza respiratoria >60 atti/min, dispnea severa (RDAI score ≥8). Criteri di esclusione: storia di wheezing ricorrente, sindromi o patologie croniche, patologie respiratorie (es. bronco displasie) e cardiache, nascita pretermine (pz nati < 36 settimane di età gestazionale). Durata reclutamento 24 mesi. Durata partecipazione approssimativa di ogni pz 7 gg. Durata periodo trattamento 5 gg approssimativamente. Durata totale dello studio 24 mesi. Numero soggetti da arruolare: 130. Al momento dell'ammissione in PS i soggetti eleggibili, dopo adeguata informazione ai genitori e firma del modulo di consenso informato, saranno randomizzati a ricevere: 1) O2 a 2 L/kg/min con gli alti flussi somministrati tramite sistema AIRVO 2 Fisher & Paykel Healthcare® (trattamento sperimentale); 2) O2 standard con O2 umidificato non riscaldato somministrato con nasocannule a bassi flussi (trattamento controllo).

Collaborazioni Esterne

Centro coordinatore: IRCSS materno infantile Burlo Garofolo. S.C.O. Pediatria d'Urgenza con Servizio di PS (PS-PAC). Centri partecipanti: UOC di PS Pediatrico e Pediatria d'Urgenza, Azienda Università di Padova, UOC Pediatria-Neonatologia Osp. Provinciale Macerata, Osp. Maggiore Bologna, Osp. Principe di Piemonte, Area Vasta 2 Senigallia, Osp. Ravenna AUSL Romagna, Pediatria Emergenza del DEA – Arco Osp. Bambin Gesù, Roma, S.S. Pediatria e Neonatologia, Osp. Morgagni-Pierantoni, Forlì, Pediatria d'Urgenza, Città della Salute e della Scienza di Torino – Presidio Osp. Infantile Regina Margherita, Torino, SOC Pediatria Osp. Castelli, Verbania, UOC Pediatria, AOSMA, Pordenone, UOS Pediatria e PS Funzionale Pediatrico, Università Milano Bicocca, Fondazione MBBM, Monza (MB), UO Pediatria e Neonatologia, Osp. Giovanni Paolo II, Olbia, UOC Neonatologia – TIN – Pediatria PO "A. Cardarelli", Campobasso, UOC di Pediatria e PSP AORN S.G. Moscati, Avellino.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Trial controllato randomizzato multicentrico (16 centri) a bracci paralleli in aperto, motivato dalla necessità di chiarire i dati presenti in letteratura, ancora troppo scarsi e contraddittori in merito all'impiego di HFNC (High-flow nasal cannula) therapy nel trattamento della bronchiolite (vedi Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JAE High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis (Review)Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1): CDS09609). Obiettivo primario: valutare il tempo misurato in ore di O2-terapia necessaria fino al miglioramento clinico e differenze significative tra il gruppo trattato con HFNC-therapy e quello trattato con basso flusso di O2. Outcomes secondari: n. casi inviati in terapia intensiva, tasso intubazione, n. e tipologia complicanze, n. giorni di supporto con idratazione ev o alimentazione enterale. Al momento, nonostante il considerevole numero di accessi per bronchiolite presso il nostro Centro (Istituto G. Gaslini) nel periodo previsto dal trial, in ragione degli stringenti criteri (parametri vitali) richiesti, sono stati inclusi solo 12 casi: 6 randomizzati per l'alto flusso, 6 per il basso flusso, dei quali in 4 passaggio all'alto flusso per peggioramento della dinamica. Nessuno dei pazienti arruolati ha riportato reazioni avverse, né complicanze, né ricovero in terapia intensiva.

U.O.C. Patologia Neonatale

Direttore: Dottor Luca Antonio Ramenghi

"Adenosina plasmatica come nuovo biomarker stress ossidativo e danno della sostanza bianca nel neonato prematuro"

Obiettivi

Partendo dall'osservazione di valori elevati di adenosina plasmatica (misurati in occasione del test di screening metabolico) nei neonati pretermine con lesioni della sostanza bianca e data la sua implicazione in diversi fenomeni biologici tra cui l'infiammazione e lo stress ossidativo, l'ambito della nostra ricerca si focalizzerà sulla valutazione di tale parametro sia nei neonati a termine sani, sia nei neonati pretermine, col duplice obiettivo di stabilire, da un lato, i valori di normalità di tale sostanza in questa popolazione, dall'altro i fattori pre, peri e postnatali che si associano a un suo aumento o ad una sua diminuzione durante le prime settimane di vita. In particolare, verrà valutato l'andamento delle concentrazioni plasmatiche di adenosina nelle settimane di maggiore sviluppo della sostanza bianca (circa da 28 a 34 settimane di età post-mestruale), in modo da poterla correlare con lo sviluppo di lesioni della sostanza bianca del nato pretermine. Allo stesso tempo verrà valutata la correlazione tra i livelli di adenosina e lo stress ossidativo, misurato tramite prodotti di perossidazione lipidica e proteica, in quanto quest'ultimo sembra essere implicato nella patogenesi del danno della sostanza bianca.

Descrizione

Valutazione dell'adenosina plasmatica come nuovo biomarker stress ossidativo e danno della sostanza bianca nel neonato prematuro.

Collaborazioni Esterne

Karolinska Institute di Stoccolma, Svezia e Ospedale di Utrecth, Olanda

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

La neuroinfiammazione ha un ruolo chiave nella patogenesi delle lesioni cerebrali perinatali. E' stato sviluppato un modelloanimale sperimentale su topi per verificare il ruolo di alcune sostanze nel determinismo di tale danno, il quale conferma l'adenosina come elemento pro infiammatorio e, inoltre, il ruolo dei recettori A2a nella regolazione dell'attività microgliale.

Quest'attività neuroinfiammatoria viene ulteriormente influenzata da meccanismi di stress ossidativo che è particolarmentenocivo nel nato pre termine in quanto la capacità di contrastare lo stress ossidativo è ridotta in tali neonati, aldilà del ruolodello stress ossidativo nelle lesioni cerebrali è stata indagata la sua azione anche sul normale sviluppo della sostanzabianca cerebrale dei pre termine che, a causa di questa noxa, si sviluppa in modo non adeguato.

Lo stesso stress ossidativo è stato indagato come elemento cardine del danno anche retinico.

"Fattori di rischio perinatali per l'outcome del neonato a termine e pretermine"

Descrizione

Fattori di rischio neonatale infettivi e ambientali per la patologia nel neonato e nel pretermine.

Collaborazioni Esterne

Utrecht University, Neonatal Unit

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Da un'analisi retrospettiva di 10 anni si è valutato il ruolo delle infezioni ad esordio tardivo di streptococco di gruppo B nei neonati pretermine con un peso alla nascita inferiore ai 1500 grammi. Si è evinto che il rischio è tutt'altro che basso con una incidenza del 7/1000 che è un'incidenza ragguardevole rispetto a quella ben nota che colpisce il neonato a termine attraverso modalità verticale, cioè dalla mamma al neonato. Un'importante scoperta è stata la modalità di trasmissione attraverso il latte materno che veniva erogato con pompe di mastosuzione e poi introdotto attraverso galage. Componenti infettive ed infiammatorie sono responsabili anche del chilotorace,

per cui è stata prodotta una metanalisi sull'uso dell'octreotide che mostra (attraverso l'analisi di 39 articoli) una relativa efficacia di tale farmaco somatostatina soprattutto per le forme congenite. Non tutti i neonati, inclusi quelli con infezione, nascono in centri di terzo livello, per cui l'ottimizzazione del servizio di trasporto è un auspicio non ulteriormente prorogabile. Pertanto si è studiata l'attività del servizio di trasporto neonatale, nella Regione Liguria, al fine di studiare un modello il più ergonomico possibile. Questo studio dimostra che il servizio di trasporto neonatale, organizzato da ogni singola regione, rappresenta un modello costoso, difficilmente sostenibile, nell'era di risorse finanziarie limitate.

Nella ricerca del miglior trasporto neonatale possibile viene anche esposto un efficace sistema di somministrazione dell'ossido nitrico per trasportare quei neonati con ipertensione polmonare dei centri neonatali periferici a quelli di terzo livello.

E' in fase di deposito il brevetto per un particolare fissaggio dell'incubatore da trasporto che permetterà all'incubatore di disporsi parallelamente o trasversalmente all'asse longitudinale dell'ambulanza, cosa ad oggi impossibile e obbligata alla sola posizione longitudinale.

Questo fissaggio permetterà di ridurre il rischio, specie nei neonati pretermine, di pouling del sangue cerebrale.

"Fisiologia e fisiopatologia degli scambi cellulari in età perinatale"

Descrizione

Fisiologia e fisiopatologia degli scambi cellulari in età perinatale.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Attraverso lo studio di microvescicole che portano proteine e lipidi dal plasma si possono monitorare processi di infiammazione ed infezione ed anche il cancro nel mondo dell'adulto. Questo tipo di studi è letteralmente esploso nel mondo dell'adulto ma poco si conosce nei neonati. Abbiamo verificato se queste vescicole extracellulari possano essere utilizzate in età neonatale ed in effetti è risultata tale correlazione possibile e praticabile. Uno dei problemi è stato anche riuscire a differenziare microvesciocole dagliesososmi, anche questa cosa risultata praticabile. In particolare è stato possibile differenziare attraverso studi di proteomica, proteine specifiche dei natipretermine ed in quelli a termine. Sono state differenziate più di 3000 proteine, con cluster specifici per prematurità e nati a termine. Di fondamentale importanza il rilevamento che è possibile un metabolismo aerobico, con importanti differenze per capire biogenesi e funzione. Lo scopo di questi studi preliminari è stato quello di dimostrare che sia possibile utilizzare tali proteine come biomarker, sensori, della attività infiammatoria e metabolica dei neonati anche quelli con patologia della prematurità

U.O.C. Radiologia

Direttore: Dottor Gian Michele Magnano

"Prosieguo nuovo Imaging nefrourologico, reumatologico, cardio-vascolare e oncologico pediatrico con contenimento/alternativa all'esposizione radiante/radioprotezione"

Obiettivi

Ottimizzazione dell'Imaging diagnostico a bassa dose radiante con implementazione dell'Imaging quantitativo e funzionale (BOLDMR) e radioprotezione.

Descrizione

Studio prospettico osservazionale: impiego nell'Imaging delle energie alternative Vs la ionizzante; valutazione funzionale e quantizzazione per follow up oggettivo di malattia.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Nefrologia e Trapianto rene, U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Chirurgia Pediatrica, U.O.C. Cardiologia, U.O.C. Oncologia

Collaborazioni Esterne

1. fURO RM: Prof A. Dacher, Diagnostic Imaging Rouen University de France
1. 2. RM DW e Uro RM: Uroradiology European Tasck Force (Prof Michael Riccabona)
2. Whole Body Lymphoma: European Excellence Network on Pediatric Radiology Research of ESPR Euronet PHL-C1 add on study on WholeBody Magnetic Resonance Imaging in Hodgkin Lymphoma (Coordinator Rutger J. Nievelstein, Utrecht, NL)
3. Cardiac MRI and Pectus: Prof. Andrew Taylor Cardiac-MRI unit of (GOSH), London
4. MD pedigree: Radiologia "Bambino Gesù" e Università di Sheffield
5. EurosafeAlliance per la Radioprotezione facente parte della European Society of Radiology (ESR)
6. European Society of Radiology (ESR) in EURAMED (EuropeanAlliance for Radioprotection Research)
7. European Society of Paediatric Radiology (ESPR) subcommittee on Quality, Safety and Standards della European Society of Radiology
8. Subcommittee radiologico della SIOPEN (European Neuroblastoma Research Network)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

PUBBLICAZIONI

1. Wong MCY, Sertorio F, Damasio MB, Incarbone V, Beati F, Bodria M, Pistorio A, Ghiggeri GM, Magnano GM, Mattioli G. Surgical validation of functional magnetic resonance urography in the study of ureteropelvic junction obstruction in a pediatric cohort. J Pediatr Urol. 2018 Nov 22. pii: S1477-5131(18)30678-8.
2. Sertorio F, Wong MCY, Incarbone V, Pistorio A, Mattioli G, Magnano GM, Damasio MB. Non-contrast-enhanced magnetic resonance angiography for detecting crossing renal vessels in infants and young children: comparison with contrast-enhanced angiography and surgical findings. Pediatr Radiol. 2019 Jan;49(1):105-113. doi:
3. Riccabona M, Lobo ML, Augdal TA, Avni F, Blickman J, Bruno C, Damasio MB,Darge K, Mentzel HJ, Napolitano M, Ntoulia A, Papadopoulou F, Petit P, Woźniak MM, Ording-Müller LS. European Society of Paediatric Radiology Abdominal Imaging Task Force recommendations in paediatric uroradiology, part X: how to perform paediatric gastrointestinal ultrasonography, use gadolinium as a contrast agent in children, follow up paediatric testicular microlithiasis, and an update on paediatric contrast-enhanced ultrasound. Pediatr Radiol. 2018nSep;48(10):1528-1536.
4. Wong MCY, Damasio MB, Piaggio G, Mattioli G. Response to "Re Hydronephrosis and crossing vessels in children: Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy". J Pediatr Urol. 2018 Apr;14(2):204.
5. Wong MCY, Piaggio G, Damasio MB, Molinelli C, Ferretti SM, Pistorio A, Ghiggeri G, Degl'Innocenti ML, Canepa A, Incarbone V, Mattioli G. Hydronephrosis and crossing vessels in

children: Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy. J Pediatr Urol. 2018 Feb;14(1):68.e1-68.e6.

6. Vivier PH, Augdal TA, Avni FE, Bacchetta J, Beetz R, Bjerre AK, Blickman J, Cochat P, Coppo R, Damasio B, Darge K, El-Ghoneimi A, Hoebeke P, Läckgren G, Leclair MD, Lobo ML, Manzoni G, Marks SD, Mattioli G, Mentzel HJ, Mouriquand P, Nevéus T, Ntoulia A, Ording-Muller LS, Oswald J, Papadopoulou F, Porcellini G, Ring E, Rösch W, Teixeira AF, Riccabona M. Standardization of pediatric uroradiological terms: a multidisciplinary European glossary. Pediatr Radiol. 2018 Feb;48(2):291-303.
7. Is MRI imaging in pediatric age totally safe? A critical reprise. S Salerno, C Granata, et al La Radiologia Medica 123 (9), 695-702, 2018.
8. Perspective on paediatric imaging diagnostic reference levels (DRLs). C Granata Physica Medica: European Journal of Medical Physics 52, 94-95, 2018.
9. CT features of diffuse lung disease in infancy. P Toma, A Secinaro, O Sacco, D Curione, R Cutrera, N Ullmann, C Granata. La Radiologia Medica 123 (8), 577-585, 2018.
10. Diaphragm ultrasound in infants with bronchiolitis P Toma, C Granata, M Sperandeo. Pediatric Pulmonology 53 (9), 1177-1178.
11. Radiological Description and Impact on Outcome of Postoperative Residue after High Risk Neuroblastoma Surgery S Irtan, L Pointe, H Ducou, C Fayard, H Gabra, C Granata, S Avanzini, et al Pediatric Bllod & Cancer 65, S37-S38.

Dott C Granata

Relatore evento accreditato ECM

Board Dose. Monitoraggio e gestione della dose radiante: implicazioni ed adeguamenti

19 ottobre 2018, Policlinico Universitario Giaccone, Palermo

Relatore evento accreditato ECM

Società Italiana di Radiologia Medica. Casistica ragionata in pediatria: sfida tra clinica e imaging

20 aprile 2018, Centro Studi Cardello Roma

Dott MB Damasio

Partecipazione come relatrice a:

Master inPediatric Urology: contemporary strategies from fetal life to adolescence" organizzato da L'Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Relatrice alla urogenital taskforce del gruppo di uroradiologia pediatrica della società europea di radiologia pediatrica tenutosi durante il congresso ESPR Berlino 2018

Relatrice al congresso della società italiana di radiologia SIRM Genova 2018

Linee guida

Revisione delle istruzioni operative in nefrourologia pediatrica del CAS Urano

CEUS AND DWI in focal renal lesions (in press)

Stato avanzamento della ricerca

Validazione clinica della FMRU versus dynamic renal scintigraphy (dat in press)

Validazione clinica della FMRU nel la patologia sovra e sottogiuntale

In corso analisi statistica dati su 150 SGPU (chirurgiche e non chirurgiche) sottoposte a FMRU con elaborazione di uno score multi e invariato di gravità dell'ostruzione

Avanzamento tecnico

implementazione e ottimizzazione protocolli

Implementazione di seq BOLD-MR e Diffusion tensor MR su apparecchiatura 3T

Board

Membro della urogenital and abdominal taskforce della società europea di radiologia pediatrica.

"Validazione degli studi diagnostici con Risonanza Magnetica 3T nell'ambito dell'imaging pediatrico: comparazione con studi eseguiti su magnete a basso campo (1,5 T)"

Obiettivi

Impiego dei campi magnetici in alternativa alle radiazioni ionizzanti.

Descrizione

Studio prospettico osservazionale; nel 2017 sono stati arruolati 208 pazienti; nel 2018 continuerà l'arruolamento e inizieranno le prime valutazioni comparative dell'Imaging 1.45 T Versus 3.0T.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Nefrologia e Trapianto rene, U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Chirurgia Pediatrica, U.O.C. Cardiologia, U.O.C. Oncologia

Collaborazioni Esterne

1. fURO RM: Prof A. Dacher, Diagnostic Imaging Rouen University de France
2. RM DW e Uro RM: Uroradiology European Tasck Force (Prof Michael Riccabona)
3. Whole Body Lymphoma: European Excellence Network on Pediatric Radiology Research of ESPR Euronet PHL-C1 add on study on WholeBody Magnetic Resonance Imaging in Hodgkin Lymphoma (Coordinator Rutger J. Nievelstein, Utrecht, NL)
4. Cardiac MRI and Pectus: Prof. Andrew Taylor Cardiac-MRI unit of (GOSH), London
5. MD pedigree: Radiologia "Bambino Gesù" e Università di Sheffield
6. EurosafeAlliance per la Radioprotezione facente parte della European Society of Radiology (ESR)
7. European Society of Radiology (ESR) in EURAMED (EuropeanAlliance for Radioprotection Research) European Society of Paediatric Radiology (ESPR) subcommittee on Quality, Safety and Standards della European Society of Radiology
8. Subcommittee radiologico della SIOPEN (European Neuroblastoma Research Network)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati effettuati 687 studi di RM dell'addome superiore e inferiore in pazienti pediatrici di cui 350 su RM ad alto campo da 3T e 100 su RM da 1.5 T. I risultati comparativi preliminari sembrano confermare che la risonanza 3T, sia per risoluzione spaziale sia per la temporale, sia il "gold standard" per lo studio dell'addome in pediatria. In particolare La RM da 3T potrà essere impiegata come alternativa alla TC nei follow up dei pazienti oncologici con riduzione della esposizione radiante della popolazione pediatrica.

U.O.C. Cardiologia

Direttore: Dottor Maurizio Marasini

"Concordance between stress CMR and coronary angiography in pediatric patients with suspected coronary artery disease"

Obiettivi

Obiettivo primario:

- Verificare la concordanza tra stress cMRI e le tecniche convenzionali (angiografia, eco-stress) nella valutazione dei pazienti pediatrici con sospetta coronaropatia.

Obiettivi secondari:

- Valutare la compliance dei pazienti di età pediatrica verso la stress cMRI.
- Ottimizzare il protocollo di acquisizione stress cMRI.
- Determinare l'accuratezza dello stress cMRI nell'identificazione delle irregolarità morfologiche coronariche, le anomalie della cinesi segmentaria e della perfuzione corrispondenti e la vitalità miocardica.
- Indagare eventuali correlazioni tra la cMRI, le condizioni cliniche e altri strumenti diagnostici, parametri clinico-laboratoristici e variabili.
- dimostrare la superiorità della stress cMRI vs cMRI nella valutazione dei pazienti pediatrici asintomatici con sospetta possibile coronaropatia.

Descrizione

Le principali indicazioni all'approfondimento diagnostico mediante cardioRM delle anomalie delle arterie coronarie sono:

- re-impianto coronarico per trasposizione delle grandi arterie, ALCAPA syndrome o altre anomalie di origine o decorso coronarico, sostituzione della valvola aortica con autograft polmonare (intervento di Ross)
- malattia di Kawasaki
- cardiomiopatia dilatativa primaria
- atresia coronarica
- ipercolesterolemia familiare
- valvola aortica bicuspide
- dolore toracico o dispea da sforzo di sospetta natura coronarica, se clinicamente indicata
- fistole coronariche

La trasposizione delle grandi arterie (TGA) è la cardiopatia congenita cianogena più frequente nei neonati, e rappresenta il 5-7% delle malformazioni cardiache congenite. L'intervento di switch arterioso è il trattamento di scelta per i pazienti affetti da TGA: aorta e arteria polmonare sono sezionate alla radice, invertite e riconnesse con il ventricolo corretto. Le arterie coronarie e una piccola porzione del seno aortico sono sezionati e re-impiantati quando l'aorta è riconnessa con il ventricolo sinistro.

La maggior parte delle complicazioni e della mortalità avviene entro il primo anno di vita, secondarie a ischemia miocardia e infarto, in relazione al riposizionamento delle arterie coronarie. Infatti, gli studi eseguiti nel follow-up hanno rilevato una prevalenza significativa (7-8%) di stenosi coronariche, occlusione e morte improvvisa.

La Coronarografia tradizionale è considerata tecnica di riferimento per l'identificazione delle lesioni coronariche; nonostante sia una indagine invasiva, gravata da una percentuale non trascurabile di complicanze, ed esponga il paziente a radiazioni ionizzanti, ad oggi è ancora parte integrante del follow-up dei pazienti pediatrici con possibile coronaropatia, anche se asintomatici come stabilito nelle linee guida ACC/AHA del 2008 (Circulation. 2008;118:e714-e833) e dalle più recenti ESC del 2014 (European Heart Journal 2010 31, 2915-2957).

La malattia di Kawasaki è una vasculite auto-limitante che insorge tipicamente in età pediatrica ed è caratterizzata da febbre, congiuntivite, eritema della mucosa orale, rash cutaneo, linfoadenopatia cervicale. Aneurismi o estasia delle arterie coronarie si sviluppano nel 15-25% dei casi in assenza di pronta risposta farmacologica, e possono determinare conseguenze ischemiche cardiache o morto improvvisa.

La Coronarografia tradizionale è considerata tecnica di riferimento per l'identificazione delle lesioni coronariche, ma è una indagine invasiva, gravata da una percentuale non trascurabile di complicanze, ed espone il paziente a radiazioni ionizzanti, pertanto non può essere inclusa nel follow-up routinario dei pazienti asintomatici.

La Risonanza Magnetica Cardiaca (cMRI) fornisce informazioni sia morfologiche che funzionali che possono essere decisive nel trattamento dei neonati e bambini affetti da cardiopatie congenite. Grazie alla non invasività e all'assenza di radiazioni ionizzanti, la cardiacMRI ha assunto il ruolo di metodica di riferimento per lo studio delle cardiopatie congenite in epoca pediatrica e nell'adulto.

Recentemente, nell'ambito dei test utilizzati per la valutazione dell'ischemia inducibile, lo stress farmacologico si è affermando come valida alternativa all'esercizio fisico. Nei pazienti adulti affetti da coronaropatia, l'esame di stress cMRI può essere condotto a riposo e durante stress farmacologico. Grazie a questa tecnica è possibile valutare la vitalità miocardica e gli eventuali deficit di perfusione miocardica a riposo e durante stress. Pertanto il valore clinico della stress cMRI è paragonabile alla scintigrafia miocardica, con i vantaggi dell'assenza di radiazioni ionizzanti e della relativa rapidità di esecuzione in favore della stress cMRI.

La stress cMRI può fornire informazioni cruciali come: origine e decorso prossimale delle arterie coronarie, anomalie della cinesi segmentaria e globale, vitalità e perfusione miocardica in un unico esame.

Pertanto lo stress cMRI è candidato ad assumere il ruolo di esame alternativo a test da sforzo, stress Ecocardiogramma e Angiografia, attualmente ritenuti i test di riferimento per lo studio coronarico in età pediatrica, evitando al paziente l'esposizione a radiazioni ionizzanti, riducendo significativamente i rischi dovuti alle complicanze correlate alla angiografia e riducendo i costi diagnostici complessivi per il Sistema Sanitario Nazionale.

Più studi ed esperienze cliniche hanno dimostrato la fattibilità e la sicurezza della stress cMRI in età pediatrica (JCMR 2009;29:313-319; JCMR 2014, 16 (Suppl 1):P128; JACC 2016 Vol. 67, Issue 13; JCMR 2009, 11:51; Cardiology in the young Vol. 20/Issue 4/August 2010, pp 410-417; JCMR 2013, 15 (Suppl): P298); tale metodica è inoltre già in uso nella pratica clinica dei più importanti Ospedali Pediatrici internazionali (GOSH Londra, Children Hospital Boston).

Pertanto la stress cMRI sta assumendo un ruolo sempre più importante anche nell'ambito del follow up dei pazienti pediatrici con possibile coronaropatia, evitando al paziente l'esposizione a radiazioni ionizzanti, riducendo significativamente i rischi dovuti alle complicanze correlate alla angiografia e riducendo i costi diagnostici complessivi per il Sistema Sanitario Nazionale.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio “Concordance between stress CMR and coronary angiography in pediatric patients with suspected coronary artery disease” è condotto in collaborazione con la U.O.C. Radiologia.Il primo paziente è stato arruolato nel mese di settembre 2018. Sino ad ora sono stati arruolati 4 pazienti: 3 pazienti erano stati sottoposti ad intervento di switch arterioso per Trasposizione delle Grandi Arterie in epoca neonatale, 1 paziente con pregressa Sindrome di Kawasaki complicata da

aneurismi coronarici. Il protocollo di studio è stato accolto favorevolmente da tutti i pazienti e dalle rispettive famiglie, in tutti i casi è stato ottenuto il consenso informato. Il protocollo di studio comprendente valutazione cardiologica con ecocardiografia, test da sforzo cardiopolmonare, Risonanza Magnetica cardiaca (RMC) con stress farmacologico, cateterismo cardiaco con coronarografia ed ecostress è stato portato a termine in tutti i pazienti senza evidenza di problemi significativi né da un punto di vista clinico né gestionale. Non si sono verificati eventi avversi né complicazioni. In un caso la RMC con stress farmacologico non è risultata diagnostica per insufficiente collaborazione del paziente. I risultati verranno analizzati in doppio cieco al completamento dello studio.

U.O.C. Dermatologia e Centro Angiomi

Direttore: Dottor Corrado Occella

"Studio clinico-dermatoscopico del tumore di Spitz atipico in età pediatrica"

Obiettivi

Definire i criteri clinico e dermatoscopici del tumore di Spitz atipico in età pediatrica.

Descrizione

Proseguire la raccolta di nuovi casi di nevi e tumori di Spitz atipici, definirne gli aspetti clinici e dermatoscopici, per ampliare il campione statistico.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2017-18 sono state asportate e ed è stato eseguito esame istologico di 62 lesioni spitzoidi: 50 nevi di Spitz e 12 tumori di Spitz atipici.

27 nevi di Spitz risultavano pigmentati (nevi di Reed) e 23 non pigmentati.

La totalità dei tumori atipici di Spitz risultava non pigmentato.

Non vi era differenza statisticamente significativa nelle dimensioni delle lesioni asportate.

La totalità dei tumori di Spitz atipici si presentava come lesioni palpabili (papule/noduli) mentre i nevi di Spitz erano non palpabili (macule) nel 50% dei casi.

Il pattern dermatoscopico dei tumori atipici di Spitz è risultato polimorfo in 9 lesioni (75%) e vascolare in 3 lesione (25%).

Nei nevi di Spitz i pattern dermatoscopici prevalenti erano il pattern vascolare e starburst (65%) mentre il pattern polimorfo era presente in 8 lesioni (23%).

La palpabilità della lesione e la presenza di un pattern polimorfo risultano i criteri più predittivi della diagnosi di tumore di Spitz atipico.

U.O.C. Chirurgia Pediatrica

Direttore: Professor Girolamo Mattioli

"Chirurgia primaria vs chirurgia differita nel Neuroblastoma 4s: quali possibilità terapeutiche?"

Obiettivi

Definire le possibilità terapeutiche in ambito di timing chirurgico per le forme di neuroblastoma 4s.

Descrizione

Il neuroblastoma 4s presenta caratteristiche peculiari rispetto alle altre forme di neuroblastoma. Esso colpisce prevalentemente bambini sotto l'anno di età, con coinvolgimento epatico e cutaneo

senza altre sedi di metastasi. In genere l'andamento è favorevole, ma il 10% delle forme ha una prognosi infausta nonostante il trattamento intensivo multimodale.

Lo studio si propone come endpoint primario quello di definire un vantaggio della chirurgia primaria versus una chirurgia differita nel neuroblastoma 4s; endpoint secondario è la definizione di un percorso specifico per le forme a prognosi severa.

Collaborazioni Esterne

AIEOP

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio, condotto in collaborazione con la UO di Oncologia Pediatrica, ha previsto la revisione retrospettiva della serie di casi di NB4s registrati nel Registro Italiano NB. L'analisi ha portato all'inclusione di circa 150 casi che sono stati suddivisi in base alla tempistica della chirurgia (precoce vs differita) e gli eventuali trattamenti complementari (chemioterapia). Sono state analizzate le differenti caratteristiche cliniche e biologiche (presenza di sintomi life threatening, amplificazione del gene MYCN, fattori di rischio chirurgici) che hanno condotto a ciascuna tipologia di trattamento per cercare di stabilire se vi sia stata una condotta uniforme nei vari centri afferenti alla AIEOP. Per ciascun gruppo sono stati valutati i parametri di outcome (overall survival ed event free survival) per determinare se e quale differenza vi sia tra i trattamenti possibili.

"Risonanza magnetica delle vie urinarie per la valutazione morfologica e topografica nelle ostruzione della giunzione pielo-ureterale"

Obiettivi

Validazione della risonanza magnetica delle vie urinarie, mediante conferma intraoperatoria, nell'identificazione della stenosi del giunto pielo-uretereale.

Descrizione

Verranno confrontati il referto dalla risonanza magnetica delle vie urinarie eseguita pre operatoria e il referto di sala operatoria. Verrà valutata la concordanza tra i due referti, valutando se la valutazione morfologica e topografica ottenuta in risonanza magnetica corrisponda alla valutazione morfologica e topografica intraoperatoria.

Collaborazioni Interne

U.O.C Nefrologia e Trapianto Rene, U.O.C. Radiologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il confronto tra l'imaging preoperatorio e il riscontro intraoperatorio ha consentito di validare tale metodica radiologica nella definizione diagnostica dei pazienti affetti da stenosi della giunzione pielo-ureterale, fornendo dati di reale importanza per il chirurgo e consentendo, quindi, una programmazione strutturata dell'approccio all'intervento sicura ed efficace. Grazie a tali dati diagnostici è stato possibile individuare ed eseguire l'intervento con la tecnica chirurgica più indicata per il paziente. I risultati ottenuti sono stati oggetto di una pubblicazione scientifica: Surgical validation of functional magnetic resonance urography in the study of ureteropelvic junction obstruction in a pediatric cohort. J Pediatr Urol. 2018 Nov 22. pii: S1477-5131(18)30678-8.

"Risultati del trattamento endoscopico in pazienti con reflusso vescico ureterale"

Obiettivi

Valutare i risultati del trattamento endoscopico del reflusso vescico ureterale.

Descrizione:

Verranno considerati tutti i pazienti trattati endoscopicamente tramite l'utilizzo dei cosiddetti "bulking agents", valutando in quanti il trattamento è stato efficace, in quanti è stato necessario un re-intervento, in quanti il trattamento ha comportato complicanze e saranno valutati se esistono eventuali fattori prognostici di successo.

Collaborazioni Interne

U.O.C Nefrologia e Trapianto Rene, U.O.C. Radiologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

I pazienti affetti da reflusso vescico ureterale e trattati endoscopicamente con impiego di bulking agents sono stati sottoposti a follow-up clinico e strumentale (ecografia, cistosonografia e cisografia minzionale). I singoli casi sono stati discussi collegialmente con chirurghi, nefrologi e radiologi per valutare i risultati ottenuti e il relativo outcome. In caso di recidive sono è stato possibile eseguire un secondo e, più raramente, un terzo trattamento endoscopico. In caso di fallimento del trattamento endoscopico i pazienti sono stati sottoposti a trattamento chirurgico con tecnica chirurgica open o laparoscopica. I risultati ottenuti sono stati presi in considerazione per l'aggiornamento delle Istruzioni Operative in Nefro-Urologia pediatrica per l'anno in corso (2019). I trattamenti endoscopici per reflusso vescico-ureterale nei pazienti affetti da doppio distretto pieloureterale sono stati raccolti in un database per uno studio multicentrico i cui risultati verranno presentati al congresso EUPSA 2019 (European Pediatric Surgery Association).

"Uso di barre di titanio per la correzione di pectus excavatum con tecnica di Nuss"

Obiettivi

Valutare i risultati della correzione chirurgica utilizzando barre di titanio rispetto alle tradizionali barre di acciaio, in termini di: -risultato estetico; -complicanze (in particolare allergie, infezioni e dislocazioni); -deposito di metalli nei tessuti al momento della rimozione.

Descrizione

Due gruppi di pazienti da operare per pectus excavatum saranno randomizzati, uno sarà sottoposto a impianto di barra tradizionale in acciaio e l'altro di barra in titanio. Saranno valutati gli esiti dell'intervento e le complicanze.

Collaborazioni Esterne

Università di Palermo

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Non si è ancora iniziato il progetto così come descritto, poiché preliminarmente vorremmo conoscere meglio i dati su un'eventuale tossicità delle barre tradizionali in acciaio in termini di rilascio di metalli nell'organismo. A tale scopo è in corso uno studio sui pazienti che rimuovono le barre in acciaio dopo i tre anni, ai quali analizziamo i livelli di metalli nel sangue, grazie alla collaborazione con l'Università di Palermo. Tali dai sono stati raccolti in un gruppo di pazienti e saranno disponibili nei prossimi mesi.

Attualmente è stato individuata una ditta che potrebbe fornire barre al titanio e si potrà iniziare a valutare un confronto fra i pazienti operati con barre tradizionali e quelli operati con barre di titanio.

"Nuovi approcci diagnostico-terapeutici nella chirurgia maggiore e minore in ambito pediatrico"

Descrizione

Descrizione di nuovi approcci diagnostico-terapeutici nella chirurgia maggiore e minore in ambito pediatrico.

Collaborazioni Interne

U.O.C Nefrologia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Validazione chirurgica della risonanza magnetica funzionale delle vie urinarie come indagine diagnostica nelle principali malformazioni delle vie urinarie

---

U.O.C. Oculistica

Direttore: Professor Paolo Capris

"Studio Artrite Idiopatica Giovanile (AIG)/Uveite"

Descrizione

Imaging retinico e della papilla ottica mediante retinografia all'infrarosso e tomografia a coerenza ottica nella patologia infiammatoria uveale nelle malattie reumatiche.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio sulle complicanze infiammatorie (aumento dello spessore retinico peripapillare e aumento dello spessore retinico maculare) viene esteso ad una maggiore casistica afferente al Centro Uveiti dell'Istituto G. Gaslini.

Nella popolazione studiata di pazienti affetti da uveite secondaria ad artrite idiopatica giovanile (AIG) è stata rilevata una correlazione statisticamente significativa tra spessore dello strato delle fibre nervose retiniche peripapillari e i valori di acuità visiva.

La misurazione dello spessore dello strato delle fibre nervose retiniche peripapillari sembra rappresentare un sensibile marker di infiammazione oculare.

"Studio Cinca - Sindrome Cronica Infantile Neurologica Cutanea Articolare (CINCA)"

Descrizione

Lo scopo dello studio: instaurare una terapia immunosoppressiva in presenza di deficit del RNFL e di valutarne la risposta nel tempo.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

We studied 12 patients affected by CINCA. We observe, during OCT follow-up, optic disc abnormalities in 84% patients with CINCA and included optic disc edema and less frequently pseudopapilledema and optic atrophy.

Anterior segment manifestations were observed in 42%. Disease –related visual acuity loss in al least 1 eye was reported in 26% patients.

"Studio Glaucoma Congenito"

Descrizione

Studio non interventistico, di sorveglianza a lungo termine per monitorare le alterazioni pigmentarie durante trattamento con latanoprost nella popolazione pediatrica (numero dello studio a6111144)

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Le informazioni raccolte dal precedente studio (A6111143) sulla sicurezza del latanoprost nel trattamento del glaucoma congenito nella popolazione pediatrica ci hanno permesso di prolungare lo studio sulla sicurezza di tale farmaco nello studio successivo (A6111144), che avrà una durata totale di 10 anni. In tutti i pazienti studiati dal 2013 al 2019 non sono state osservate alterazioni pigmentarie oculari conseguenti alla terapia prolungata con latanoprost.

"ROCHE FIREFISH - Studio Malattie Neuro-Muscolari"

Descrizione:

Prosegue lo studio in due parti in continuo, in aperto, multicentrico per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di ro7034067 in neonati con atrofia muscolare spinale di tipo 1 in collaborazione con l'U.O. Malattie Neuromuscolari.

Collaborazioni interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nessun effetto collaterale riscontrato a livello oculare e, nella fattispecie, retinico.

"Studio Neurofibromatosi 1"

Descrizione:

Studio esteso mediante elettroretinografia e tomografia a coerenza ottica, in pazienti affetti da Neurofibromatosi 1 con interessamento del nervo ottico (glioma).

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

Collaborazioni Esterne

Clinica Oculistica, Università di Genova, Istituto di riabilitazione per Ciechi e ipovedenti "David Chiossone"

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio sulle manifestazioni retiniche e coroideali della Neurofibromatosi 1, viene esteso mediante studio elettro-funzionale e mediante tomografia a coerenza ottica delle fibre nervose retiniche peripapillari, nei pazienti affetti da Neurofibromatosi di tipo 1 con interessamento del nervo ottico (glioma). E' in corso l'elaborazione dei dati ottenuti in 21 pazienti, al fine di identificare quale test funzionale e di imaging retinico può correlarsi più precocemente all'identificazione del glioma. Lo studio ha rivelato una quasi sovrapponibile sensibilità delle due metodiche diagnostiche ma necessita di un programma di follow-up per la verifica di sensibilità. I risvolti clinici sarebbero rilevanti per la minor invasività dell'esame OCT e la rapidità di esecuzione.

"ROCHE SUNFISH Studio Malattie Neuro-Muscolari"

Descrizione

Prosegue lo studio in due parti in continuo, in doppio cieco, multicentrico per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, la farmacodinamica e l'efficacia di ro7034067 in pazienti con atrofia muscolare spinale di tipo 2 e 3 in collaborazione con l'U.O. Malattie Neuromuscolari.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nessun effetto collaterale riscontrato a livello oculare e, nella fattispecie, retinico.

U.O.C. Ortopedia

Direttore: Dottor Silvio Boero

"Nuovi approcci chirurgici in Ortopedia Pediatrica"

Obiettivi

Implementazione, reclutamento e analisi di dati circa i pazienti operati presso la Nostra U.O. Di Ortopedia e Traumatologia che affronta tutti i campi della Chirurgia Superspecialistica Ortopedica Pediatrica con studi prospettici i o retrospettivi con relativo follow–up.

Descrizione

Descrizione di nuovi approcci chirurgici in ortopedia pediatrica. Descrizione delle tecniche chirurgiche e valutazione degli outcomes a breve e a lungo termine nel bambino e nell'adolescente.

Collaborazioni Interne

UOC Neurochirurgia,U.O.C. Oncologia, U.O.S.D. Chirurgia della Mano, U.O.C. Radiologia,U.O.C. Riabilitazione, U.O.S.D. Psicologia, U.O.C. Genetica, U.O.C. Clinica Pediatrica(gruppo acondroplasia), U.O.C. Neurologia Pediatrica e Patologie Muscolari, U.O. Endocrinologia(gruppo studio per Neurofibromatosi), U.O. Malattie Rare (Sportello e Reparto)

Collaborazioni Esterne

Clinica Ortopedica Università di Genova IRCCS San Martino(Prof.L.Felli); Clinica Ortopedica Università di Pisa (Prof. R.Capanna); U.O.C. Anatomia Patologica (Prof. A.Franchi); C.T.O. Clinica Ortopedica di Torino (Prof. A.Masse'); collaborazione all'interno degli European Reference Networks (BOND o Muscoloscheletrico)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel 2018 il Dott. S. Boero Presidente in carica della SITOP (Società Italiana di Ortopedia Pediatrica) con la sua equipe ha portato a compimento le seguenti ricerche

- per la correzione delle eterometrie associate a gravi deviazioni assiali degli arti inferiori
- correzione chirurgica del grave piede torto congenito
- trattamento chirurgico delle fratture del gomito
- trattamento chirurgico di fratture dell'arto inferiore
- studio di patologie rare (emimelia tibiale; angiomatosi multifocale di Kasabach/Merritt)
- rivalutazione di protocolli di scoliosi operate
- attivazione di borsa di studio SITOP per specializzando del 4/5 anno di Ortopedia (da trascorrere presso la nostra U.O.)

U.O.C. Otorinolaringoiatria

Direttore: Dottor Vincenzo Tarantino

"Ruolo della batterioterapia nella prevenzione delle infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori"

Obiettivi

Riduzione della frequenza e della intensità delle infezioni delle prime vie aeree in età pediatrica.

Risultati attesi: riduzione uso antibiotico, riduzione giorni assenza scolastica, riduzione giorni di lavoro persi dai genitori per assistenza al figlio.

Descrizione

Somministrazione di uno spray per via nasale – orale di streptococcus salivarus 24 SMBc e streptococcus oralis 89°.

Monitoraggio del momento di flogosi delle prime vie aeree, consumo antibiotico, giorni assenza scuola/lavoro. Comparazione con analogo periodo dell'anno precedente.

Collaborazioni Esterne

Ospedale Policlinico San Martino Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Background Recurrent upper respiratory infections (RURI) constitute a social problem for both their pharmaco-economic impact and the burden for the family. Bacteriotherapy could be an interesting preventive option. Objective The aim of this study was to evaluate the preventive effects of RURI in children. Design The study was designed as spontaneous, and was conducted in real-life seting. Globally, 80 children (40 males, mean age 5.26 (2.52) years) with RURI were enrolled. Children were treated with Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a: nasal spray 2 puffs per nostril twice/day for a week for 3 monthly courses. Number of URI, and school and work absences were evaluated and compared with the past year. Results Bacteriotherapy significantly halved the mean number of URI episodes being 5.98 (2.30) in the past year and 2.75 (2.43) after the treatment ($p<0.0001$). Bacteriotherapy also induced an over 35% reduction both in the number of school days and in the number of working days missed per month from 4.50 (2.81) to 2.80 (3.42) and from 2.33

(2.36) to 1.48 (2.16) respectively (p<0.0001). Conclusions This and real-life study provides the first evidence that Streptococcus salivarius 24SMB and Streptococcus oralis 89a nasal spray could be effective in preventing RURI in children. Bacteriotherapy for preventing recurrent upper respiratory infections in children: a real-world experience Vincenzo Tarantino 1 , Valentina Savaia 1 , Roberto D'Agostino 1 , Michela Silvestri 2 , Giorgio Ciprandi 3 Otolaryngol Pol. 2018 May 16;72(3):33-38. doi: 10.5604/01.3001.0012.0482.

"Studio dei potenziali faringo-laringei in età pediatrica"

Obiettivi

Definire una normativa con parametri di normalità in rapporto all'età del paziente. Successivamente registrare le variazioni dalla norma per singola patologia.

Descrizione

Registrazione dei potenziali evocati dei muscoli laringei in anestesia generale.

Collaborazioni interne

U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica, U.O.C. Neuropsichiatria

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il progetto sta procedendo ed ha raggiunto dimensioni significative: arruolati 18 casi

E' in fase di ultimazione la valutazione dei dati che consentiranno di indicare i parametri di risposta da utilizzare in età pediatrica.

Lo studio ha prodotto una comunicazione preliminare presentata al Congresso di Firenze ad ottobre 2018, e a breve si compendierà di un lavoro che verrà pubblicato su rivista INDEX di neuro fisiopatologia e otorinolaringoiatria sulle tecniche di registrazione e sui risultati preliminari di studio dei potenziali evocati nella patologia cordale in età pediatrica.

U.O.C. Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica

Direttore: Dottor Nicola Laffi

"Valutazione del dolore oro-facciale e disordini temporo-mandibolari in pazienti affetti da Sindrome Fibromialgica Giovanile"

Obiettivi

Valutare l'incidenza dei disordini temporo-mandibolari e, dei sintomi ad essi correlati in pazienti affetti da sindrome fibromialgica giovanile.

Descrizione

Trattasi di studio osservazionale.

Per stimare la frequenza dei DTM nei soggetti affetti da fibromialgia è stato elaborato un protocollo diagnostico basato su un scheda clinico-anamnestica a risposta multipla che verrà compilata durante le visite di follow-up. La scheda clinica è suddivisa in due parti: La prima parte del questionario è basata sui sintomi soggettivi riferiti dal paziente. La seconda parte della scheda è di competenza del medico odontoiatra il quale tramite l'esame clinico valuterà il coinvolgimento patologico delle strutture articolari e muscolari del complesso cranio-maxillo-facciale riportando poi i dati raccolti nelle rispettive tabelle. L'esame clinico verrà condotto secondo i criteri diagnostici dettati dai DC/TMD.

Collaborazioni interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia

Collaborazioni Esterne

Clinica Odontoiatrica dell'Università degli Studi di Milano - Polo S. Paolo - Dipartimento di Scienze Biologiche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati arruolati 30 pazienti (22 Femmine e 7 Maschi; età media 15.5 aa range 13-18 aa) a cui è stata formulata diagnosi di sindrome fibromialgica giovanile secondo i criteri ACR 2010 giunti consecutivamente presso la UOC Pediatria II a indirizzo Reumatologico dell'Istituto Giannina Gaslini. Dall'anali preliminare del campione si rileva che tra i pazienti fibromialgici i siti maggiormente interessati dal dolore sono la regione temporale e masseterina, inoltre circa 2/3 di questi riferisce dolore a livello dall'ATM.

Dip. Infermieristico e delle Professioni Tecnico-Sanitarie

Direttore: Dottoressa Silvia Scelsi

"Studi osservazionali per la validazione di strumenti e scale di valutazione"

Descrizione

Studi osservazionali per la validazione di strumenti e scale di valutazione della complessità assistenziale, dell'organizzazione e della gestione del rischio clinico.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Questo progetto si sviluppa su più fronti, secondo le priorità e le risorse individuate; i risultati conseguiti nel 2018 sono relativi a:

- la filosofia 'Child and Family Centered Care', con la creazione di questionari per la rilevazione della percezione della centralità del bambino/adolescente e la sua famiglia da parte di tre popolazioni: bambini/adolescenti, genitori/famiglie, operatori sanitari.
- L'innovativa gestione della riposta infermieristica ai bisogni di salute dell'assistito, con: la creazione e validazione di uno strumento per la valutazione della complessità assistenziale dell'assistito ricoverato, al fine di garantire una presa in carico infermieristica conforme al livello di complessità individuata e nel setting assistenziale appropriato; la validazione in ambito pediatrico di un questionario relativo allo staffing e le cure mancate; la validazione linguistico-culturale di un questionario per la valutazione dell'applicazione di una metodologia strutturata per la comunicazione sanitaria.

"Studi osservazionali/qualitativi di popolazione o di gestione infermieristica nell'infanzia e nell'adolescenza"

Descrizione

Studi osservazionali/qualitativi sviluppati in campo infermieristico per una innovativa gestione del paziente pediatrico.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Questo progetto si sviluppa su più fronti, secondo le priorità e le risorse individuate; i risultati conseguiti nel 2018 sono relativi a:

- la filosofia 'Child and Family Centered Care', con risultati di studi qualitativi relativi al coinvolgimento attivo di assistiti e famiglie nel percorso assistenziale;
- la innovativa gestione della riposta infermieristica ai bisogni di salute dell'assistito, con risultati di studi quantitativi su percorsi assistenziali legati alla gestione di bambini portatori/utilizzatori di presidi e alla mobilizzazione dei pazienti in terapia intensiva, sull'educazione sanitaria, sull'educazione terapeutica personalizzata in assistiti con patologia cronica e loro famiglie, e studi qualitativi sui fattori caratterizzanti l'organizzazione e la progettazione dell'assistenza di Unità Operative e Servizi dell'istituto,

con l'individuazione di punti di forza e di debolezza dei diversi processi/percorsi, le relative eventuali modifiche necessarie, e la strutturazione/stesura di percorsi assistenziali innovativi con relativa condivisione in corsi formativi specialistici.

U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Direttore: Dottor Riccardo Haupt

"Epidemiologia clinica e registri di malattia in pediatria (Area: Epidemiologia Clinica in ambito pediatrico)"

Obiettivi

i) Contribuire con supporto metodologico e biostatistico al disegno e l'analisi di studi clinici, di laboratorio o epidemiologici in vari aspetti della ricerca di base e applicata in campo pediatrico; ii) Condurre studi di farmacovigilanza in ambito di reumatologia pediatrica; iii) Condurre studi di Validazione di strumenti diagnostici in ambito pediatrico e promuovere la realizzazione di Revisioni Sistematiche e di Meta-Analisi; iv) mantenere i registri di malattia attivi presso la UOSID ed effettuare analisi epidemiologiche per la stima dei rischi per outcome specifici; v) Continuare il supporto scientifico ed amministrativo per le pratiche collegate al CER.

Descrizione

In collaborazione con colleghi di differenti Unità Operative istituzionali, nazionali o internazionali, il personale sarà responsabile del disegno dello studio, predisposizione di schede raccolta dati e data base, monitoraggio dati, inserimento dati ed analisi di dati clinici.

L'attività prevista include la collaborazione metodologico-statistica per analisi di dati di studi clinici controllati, di studi osservazionali e di studi a scopo descrittivo principalmente nei seguenti settori di ricerca: reumatologia, pneumologia/allergologia, emato-oncologia, endocrinologia, malattie metaboliche, infettivologia e neonatologia. Particolare attenzione verrà riservata all'analisi degli effetti a distanza delle terapie antiblastiche.

L'attività collaborativa riguarderà il supporto per: i) Stesura dei protocolli e per l'analisi di dati di studi sperimentali; ii) Validazione di strumenti diagnostici standardizzati clinici e/o radiologico/ecografici per la valutazione dell'attività e del danno articolare/muscolare; iii) Sviluppo di nuovi sistemi classificativi per la diagnosi, e di nuovi criteri standardizzati per la valutazione dell'outcome; iv) Realizzazione di revisioni sistematiche e di meta-analisi; v) analisi della complessità assistenziale infermieristica in Istituto (Gaslini score).

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia, Dipartimento Integrato di Scienze Pediatriche ed Emato-Oncologiche, U.O.C. Malattie Infettive, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.S.D. Centro Fibrosi Cistica, U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia, U.O.C. Laboratorio Analisi, Dipartimento Infermieristico e delle professioni tecnico sanitarie

Collaborazioni Esterne

Lund University, Svezia; Great North Children's Hospital, Newcastle upon Tyne, Regno Unito, Academic Medical Center, Amsterdam, Olanda; University of Mainz, Germania; University of Birmingham, Regno Unito; Institute Gustave Roussy, Parigi, Francia, St. Anna Children's Hospital, Vienna Austria; CINECA, Bologna; Clinica Pediatrica dell'Università di Milano Bicocca, Monza;; Università di Pavia, Ospedale San Paolo di Savona; Cochrane Collaboration, Londra, Regno Unito.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono continuate le collaborazioni con varie UO dell'Istituto o di altri ospedali su base nazionale o internazionale per fornire supporto metodologico e/o biostatistico all'analisi di studi con loro condivisi. Si sono inoltre portate avanti analisi autonome all'interno dei registri di malattia coordinati dalla UO Epidemiologia e Biostatistica.

In particolare, abbiamo contribuito a studi internazionali riguardanti il rischio di secondi tumori o di riduzione della fertilità in lungo-sopravviventi da tumore pediatrico e abbiamo concluso lo sviluppo del Survivorship Passport attualmente disponibile per ogni lungo-sopravvivente da tumore pediatrico.

Sono state concluse ed avviate nuove revisioni sistematiche secondo Cochrane e meta-analisi su problematiche neonatologiche e fetali.

Il supporto metodologico è stato dato principalmente a studi in campo emato-oncologico, reumatologico, anestesiologico, neonatologico, endocrinologico, nefrologico, radiologico e infermieristico.

U.O.S.I.D. Centro Trial

Direttore: Dottor Nicolino Ruperto

"Supporto scientifico ed amministrativo ai ricercatori in clinical trial pediatrici"

Obiettivi

L'unità verrà organizzata come un servizio dell'ospedale a disposizione dei ricercatori dell'Istituto offrendo le competenze interdisciplinari per lo svolgimento delle seguenti attività:

1) Assistenza e consulenza nella progettazione e realizzazione di studi di fattibilità;
2) Supporto nella fase di stesura di protocolli di ricerca, consulenza metodologica e coordinamento e ottimizzazione degli aspetti documentali, regolatori e amministrativi;
3) Verifica della conformità alle Good Clinical Practice (GCP) e alle normative nazionale ed europee legate alla ricerca pediatrica;
4) Mediazione tra Unità Operative e Promotori al fine di garantire il raggiungimento degli obiettivi previsti dagli studi e degli standard qualitativi dei dati;
5) Assistenza nella fase di analisi e pubblicazione dei risultati della ricerca.

Descrizione

L'unità si metterà a disposizione dell'Istituto nelle fasi di progettazione, coordinamento e conduzione di sperimentazioni cliniche mono o multicentriche, con coinvolgimento nazionale o internazionale con il coinvolgimento di coordinatori di progetti, data monitor, ecc. Con l'ausilio di personale tecnico informatico specializzato si intende altresì semplificare e digitalizzare i processi di creazione, attivazione e conduzione di clinical trial, ad esempio attraverso la progettazione di eCRF e database web.

Collaborazioni Interne

L'UOSID Centro Trial collaborerà con tutte le UOC/UOSD/UOSID dell'Istituto che ne richiederanno l'intervento, la nostra UOSID collaborerà in particolare con l'UOSID Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto, soprattutto nella fase di progettazione ed analisi, collaborazione con Comitato Etico Regionale (CER) e enti regolatori italiani ed esteri.

Collaborazioni Esterne

L'Unità Centro Trial intende contribuire attivamente al lavoro dell'Italian Network for Paediatric Clinical Trials (INCiPiT, www.incipit-ped.net) nel quale il Dr Ruperto riveste il ruolo di Vice-Presidente.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito dell'Italian Network for Paediatric Clinical Trials (INCiPiT, www.incipit-ped.net) l'UOSID Centro Trial centro ha ricoperto il ruolo di mediatore nella fase preliminare di indagine di fattibilità per sperimentazioni cliniche sponsorizzate da case farmaceutiche e coordinate dal consorzio.

L'UOSID Centro Trial centro ha inoltre contribuito attivamente nell'ambito dell'iniziativa europea C4C (conect4children, https://conect4children.org/), network collaborativo che include l'industria, i partner non industriali e l'Agenzia Europea per i Farmaci (EMA), che ha come obbiettivi la promozione e il coordinamento di studi clinici nella popolazione pediatrica. L'UOSID è impegnata in particolare nello sviluppo, preparazione e finalizzazione di strumenti e modelli documentali standardizzati che dovranno essere adottati dalla comunità della rete C4C al fine di facilitare e armonizzare l'avvio e la conduzione di studi clinici, semplificando quindi il carico amministrativo e burocratico della ricerca scientifica in pediatria.

La UOSID ha inoltre gestito la preparazione e l'invio della documentazione necessaria per l'ottenimento della certificazione degli studi di Fase I come da determine AIFA n. 809/2015 del 19 giugno 2015 e n. 451/2016 del 29 marzo 2016.

U.O.S.D. Pronto Soccorso e OBI

Direttore: Dottoressa Emanuela Piccotti

"Saper essere per saper fare"

Obiettivi

Tutelare la salute dei minori stranieri richiedenti e titolari di protezione internazionale, compresi i minori stranieri non accompagnati presenti nel territorio regionale, dei pazienti psichiatrici, (circa 300 destinatari complessivamente), favorendone la presa in carico. Rafforzare le risorse e le competenze istituzionali della Regione Liguria, delle Aziende Sanitarie Locali e delle aziende ospedaliere sulle quali ricade la presa in carico

dei destinatari del progetto, implementando, mediante il ricorso a risorse del FAMI, la capacità di assistenza, trattamento e riabilitazione di soggetti che, dopo aver svolto lo screening sanitario a cura delle figure medico-infermieristiche, necessitano di una particolare attenzione in quanto portatori di fragilità ed esigenze specifiche che non sempre possono essere pienamente comprese e affrontate dalle strutture di accoglienza e dal sistema territoriale dei servizi.

Sperimentare un modello di intervento che sia replicabile in diverse realtà ospedaliere nel territorio regionale. Prevenire il rischio di comportamenti devianti, delinquenziali, disturbi psichiatrici e/o psicosomatici mediante un lavoro di equipe che assicuri un supporto integrato psicologico e

medico, che possa contenere/arginare gli effetti patologici di eventuali traumi o difficoltà di natura psicologica.

Obiettivi specifici: Rafforzare il sistema territoriale dei servizi e dei soggetti coinvolti nella tutela della salute, nell'accoglienza e nella presa in carico dei destinatari del progetto. Formare gli operatori sociali, sanitari e delle comunità di accoglienza che entrano in contatto con i minori e dei pazienti psichiatrici (personale sanitario, educatori, volontari) al fine di fornire gli strumenti per affrontare e gestire le problematiche dell'"emergenza psicologica". Accompagnare i destinatari del progetto nell'elaborazione del proprio vissuto, del trauma e della perdita dei punti di riferimento attraverso una serie di colloqui psicologici volti alla ridefinizione di un progetto per il futuro, la tutela e l'inclusione sociale di tali persone. Attivazione e messa in opera di tre poli di accoglienza presso ASL 1, ASL 3 e ASL 4, ampliando e implementando le competenze dello Sportello di Psicologia già attivo presso l'Ospedale Galliera, in modo da ampliare i destinatari di tali servizi e migliorare la capacità di accoglienza di tali soggetti.

Descrizione

FASE 1) Mese n. 1/6

Sensibilizzare, diffondere, informare i centri di accoglienza presenti sul territorio regionale, sull'attivazione del servizio di supporto psicologico per minori richiedenti asilo e rifugiati, anche MNSA e dei pazienti psichiatrici, presso i partner: ASL1, ASL3 e ASL 4 e della possibilità di fruire di attività formative per gli operatori dei soggetti coinvolti nel tema. Le equipe di lavoro saranno istituite nelle seguenti strutture: una presso ASL 1, una presso ASL 3, una presso Ospedale Galliera, una presso Ospedale Gaslini, una presso ASL 4.

FASE 2) Mese n. 4-12

Organizzazione e realizzazione delle attività di formazione (30 ore per modulo corsuale per un minimo di tre moduli che potranno aumentare a seconda delle esigenze territoriali) dedicato agli operatori sanitari e delle strutture di accoglienza e a tutte le figure che si dedicano alla cura dei minori richiedenti asilo e rifugiati, anche MNSA e dei pazienti psichiatrici, che agiscono nel territorio regionale, con una particolare attenzione alle aree di riferimento delle aziende sanitarie coinvolte.

FASE 3) Mese n. 7-20

Attivazione dei poli di accoglienza presso la ASL 1, la ASL 3 e ASL 4 (ampliando il servizio già attivo presso l'Ospedale Galliera) dedicati specificamente ai minori richiedenti asilo e rifugiati, anche MNSA e dei pazienti psichiatrici. In particolare, si tratta di avviare un intervento immediato di soccorso psicologico e in seguito, se necessario, un percorso individuale o di gruppo con i pazienti portatori di particolare problematiche per contenere e/o prevenire un disturbo post traumatico da stress (PTSD) e in generale le problematiche psicologiche che possono derivare dalla propria condizione.

FASE 4) Mese n. 18-20

Elaborazione dei dati raccolti tramite il programma "limesurvey" Pubblicazione dei risultati ottenuti sul sito web delle aziende ospedaliere coinvolte Produzione di un DVD per divulgare il modello istituzionale creato.

Si prevede in particolare di raggiungere con gli interventi previsti dal progetto n. 50 titolari di protezione internazionale affetti da gravi patologie psichiatriche e almeno 200 minori stranieri anche non accompagnati.

Collaborazioni Esterne

Azienda Sanitaria Locale n. 3 Genovese, Azienda Sanitaria Locale n. 4 Chiavarese, Azienda Sanitaria Locale n. 1 Imperiese

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Numero complessivo dei destinatari diretti (cittadini di paesi terzi e/o operatori) raggiunti distinto per genere): 86 pazienti, 9 donne e 77 uomini. Numero di destinatari finali, cittadini di paesi terzi, appartenenti alle 5 nazionalità non comunitarie più frequenti: Nigeria 30, Ghana 11, Costa d'Avorio, 8, Sierra Leone 6, Mali 5. Numero di destinatari finali, cittadini di paesi terzi, distinto per le diverse tipologie di vulnerabilità previste: 21 minori, 3 genitori single con minore, 3 analfabeti, 1 MSNA (Minore Straniero Non Accompagnato).

La dinamica terapeutica risente fortemente del livello di fiducia che l'utente ha stabilito in primis con l'equipe di educatori. Diventa di conseguenza fondamentale stabilire una relazione positiva e di collaborazione con l'equipe. Educatori referenti e responsabili di struttura, eventuali tutori e assistenti sociali, sono attori fondamentali con i quali collaborare. Per il ragazzo, soprattutto se minore, essi diventano indispensabili nel processo di traduzione della realtà attuale e futura. La concertazione tra i professionisti coinvolti è il principale strumento terapeutico. Il limite principale del progetto risiede nella presenza non strutturata o controllata della figura del mediatore. Il punto di forza principale consiste nella possibilità di agile accesso da parte dei pazienti, senza la necessità di passare dal SSN.

Studio concluso nel 2018

U.O.S.D. Centro Nutrizionale

Direttore: Dottor Paolo Fiore

"Terapia nutrizionale di cicli di dieta mima digiuno (FMD) in pazienti pediatrici (10-18 anni) con sindrome metabolica, malattie infiammatorie croniche intestinali (M Crohn, RCU) e congiunti di pazienti DM1"

Obiettivi

Applicabilità nel paziente pediatrico della FMD e sua influenza sul decorso della malattia (miglioramento clinico, modifica dei fattori di rischio e dei marcatori infiammatori).

Descrizione

Saranno prescritti cicli di 5 giorni/30 di FMD in soggetti ospedalizzati per il periodo di FMD per verificare i benefici della restrizione calorica nei diversi trials clinici che verranno organizzati.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia, U.O.C. Gastroenterologia Pediatrica ed endoscopia digestiva, U.O.C. Laboratorio di Oncologia, U.O.C. Laboratorio Analisi

Collaborazioni Esterne

University of Southern California

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono state definite le caratteristiche nei costituenti energetici e in macro e micronutrienti della FMD per 2 fasce di età, maschi e femmine, 10-13 anni e 14-18 anni per somministrare in sicurezza i cicli di FMD necessari. Tale approccio di manipolazione nutrizionale verrà applicato nel Trial riguardante pazienti DM1 in esordio di malattia:

"La dieta mima digiuno quale strategia terapeutica volta a migliorare la secrezione di insulina endogena ed inibire i processi autoimmuni in pazienti di età pediatrica affetti da diabete di tipo 1

neodiagnosticato", Ricerca Corrente anni 2019-2021,della Clinica Pediatrica dell'Università di Genova recentemente approvata

U.O.S.D. Centro di Dialisi

Direttore: Dottor Enrico Verrina

"Studi Proteomici e Metabolomici in esosomi isolati da effluenti peritoneali di bambini uremici ed analisi immunologica degli elementi cellulari presenti in tali effluenti"

Obiettivi

Lo studio consiste nella caratterizzazione proteomica e metabolomica degli esosomi (ES) purificati dall'effluente peritoneale (EP) di pazienti pediatrici con insufficienza renale terminale in trattamento con dialisi peritoneale cronica allo scopo di ottenere informazioni utili a meglio comprendere il ruolo pro-infiammatorio sulla membrana peritoneale delle soluzioni di dialisi nella terapia dialitica a lungo termine.

Descrizione

Gli ES sono nanovescicole che vengono rilasciate da tutte le cellule e sono presenti in tutti i fluidi corporei. La loro composizione e funzione è estremamente eterogenea ed è dipendente dalle condizioni fisiopatologiche dell'organismo-cellula produttore. Ne sono state individuate molteplici funzioni tra cui: trasporto di informazioni cellula-cellula/cellula-organo attraverso mRNA e miRNA; angiogenesi; attività antimicrobica nelle vie urinarie; coinvolgimento nei processi infiammatori e coagulativi. Non vi sono studi su composizione e funzione degli ES presenti nell'EP di pazienti pediatrici in relazione alla terapia con dialisi peritoneale a lungo termine. Recenti studi da noi eseguiti sulla caratterizzazione degli ES di altri liquidi biologici ci hanno consentito la messa a punto di una metodica altamente riproducibile per la loro purificazione (J Proteomics 2015, 112) e per l'identificazione di una loro importante attività biochimica (Expert Rev Proteomics 2015,12). La conoscenza acquisita con gli studi di caratterizzazione proteica dell'EP (Nephrol Dial Transplant 2011,26,; J Proteomics 2015,116) rappresenta una base di partenza per realizzare questo studio. La caratterizzazione del profilo di espressione proteica degli ES nell'EP e la valutazione della funzionalità della catena di trasporto degli elettroni consentirà di determinare il ruolo biologico di queste nanovescicole e di valutarne la possibilità di utilizzo quali sensori dello stato infiammatorio e della progressione del danno verso la fibrosi peritoneale.

A partire dall'anno 2018 è in programma l'inserimento in questo progetto di ricerca anche dell'analisi immunologica degli elementi cellulari (ad esempio linfociti Natural Killer e macrofagi) che si possono raccogliere dagli effluenti peritoneali dei pazienti esaminati in questo studio per valutare lo stato infiammatorio indotto dalla condizione di uremia e dal contatto con i devices e le soluzioni utilizzate nella dialisi peritoneale.

Parallelamente a questo studio, proseguirà la collaborazione con l'International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry (IPPN) e con la Division of Pediatric Nephrology, Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, University of Heidelberg (Heidelberg, Germania) per la valutazione delle alterazioni istologiche cui va incontro la membrana peritoneale per effetto del contatto con soluzioni di dialisi di diversa formulazione.

Collaborazioni Interne

La Core Facility di Spettrometria di Massa dell'Istituto G. Gaslini partecipa allo studio effettuando l'identificazione delle proteine presenti negli esosomi.

Il Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale sarà coinvolto per le valutazioni di tipo immunologico.

Collaborazioni Esterne

Il Laboratorio di Biochimica dell'Università di Genova (Responsabile Prof.ssa Isabella Panfoli) è parte attiva di questo progetto per quanto riguarda lo studio di particolari attività metaboliche identificate negli esosomi.

Il Servizio di Dialisi Peritoneale dell'Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Padova per la raccolta di campioni di effluente peritoneale da analizzare.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel 2018 abbiamo deciso di focalizzare la caratterizzazione metabolomica dell'effluente peritoneale (EP) e di quella proteomica degli esosomi purificati dallo stesso fluido biologico sui pazienti affetti da glomerulo sclerosi focale (GSF) in quanto è stato ipotizzato in precedenti studi che tale patologia sia associata ad un maggior rischio di fibrosi/sclerosi peritoneale (Vidal E, …Verrina E. Nephrol Dial Transplant. 2013 Jun;28(6):1603-9). E' stato quindi coinvolto nello studio un altro Centro di Nefrologia Pediatrica (v. Collaborazioni Esterne) al fine di raccogliere un numero di pazienti sufficiente a confrontare un gruppo di pazienti con GSF con un gruppo di pazienti con patologia renale di altra natura.

Nell'attesa di completare la raccolta del numero adeguato dei campioni sono state costruite le "librerie sperimentali" di metaboliti dell'EP necessarie per l'identificazione del metaboloma di questo fluido. Inoltre per ogni campione di EP già in nostro possesso è stata isolata la frazione esosomiale con tecniche di ultracentrifugazione utilizzando una metodica in gradiente di saccarosio messa a punto presso questo Laboratorio che consente la purificazione di questa frazione cellulare con lo stesso grado di purezza della citrometria di flusso. (Santucci L, Bruschi M, et al. Pitfalls in the publication of extracellular vescicles from biological fluids: protocols revisited. Scientific Reports: 2019 in press).

U.O.S.D. Centro di Chirurgia Ricostruttiva e della Mano

Direttore: Dottor Filippo M. Senes

"Studio delle reinnervazione di distretti muscolari per mezzo di transfer nervosi nelle lesioni ostetriche del plesso brachiale"

Obiettivi

Dimostrare che i transfer nervosi effettuati nei primi anni di vita consentono di evitare gli interventi di chirurgia ortopedica secondaria che solitamente vengono eseguiti per compensare le deformità dell'arto superiore paretico, sviluppate durante la crescita.

Descrizione

Confronto retrospettivo e prospettico di pazienti affetti da paralisi ostetrica divisi per tipo di paralisi e sottoposti a chirurgia nervosa confrontati con pazienti con simili lesioni ma che hanno affrontato procedure chirurgiche macroscopiche valutando l'outcome dei due gruppi.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Ortopedia, U.O.C. Neuropsichiatra infantile, U.O.C. Chirurgia Pediatrica, U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, U.O.C. Radiologia, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Gruppo di studio dei nervi periferici e del plesso brachiale della Società Italiana di Microchirurgia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

A) Selezione dei gruppi di studio:
   - Interventi chirurgici relativi
   - valutazione clinica e per immagini
   - selezione dei pazienti nei due gruppi
   - recupero dati retrospettivo e del pre e postintervento

B) Preparazione PDTA Gaslini sulle paralisi ostetriche (in collaborazione con UO Clinica NPI) in consegna 2019.

C) Preparazione Congresso Nazionale SIM 2019 Genova 21-23 Novembre 2019 Accreditamento ECM in corso.

In corso di stampa

Filippo M. Senes, Nunzio Catena, Chiara Arrigoni PALLIATIVE SURGERY IN OBSTETRICAL BRACHIAL PLEXUS PALSY In "Pediatric Hand" Ed.Pajardi G.E. Springer Ed.

U.O.S.D.Centro di Anestesiologia, Terapia del dolore acuto e procedurale

Direttore: Dottor Giovanni Montobbio

"Sedo-analgesia procedurale al di fuori delle sale operatorie (N.O.R.A.)"

Obiettivi

L'obiettivo primario del progetto è quello di assicurare una sedazione sicura ed efficace ad ogni paziente che necessità di essere sottoposto a procedure diagnostico/terapeutiche dolorose.

Obiettivi secondari del progetto sono:

- ridurre il disagio ai pazienti causato dal trasporto all'interno dell'ospedale, dall'accesso al blocco operatorio e dal distacco dal genitore.
- Selezionare gli accessi non indispensabili alle sale operatorie, riducendo i costi e liberando risorse per procedure più appropriate all'ambiente chirurgico.

Descrizione

Nell'ottica di una gestione multidisciplinare e multi-professionale il progetto N.O.R.A., iniziato nel 2015, ha preso avvio con il confronto e la collaborazione con medici e infermieri responsabili dei pazienti al fine di evidenziare, per ogni UO dell'Istituto, le procedure potenzialmente dolorose/stressanti la cui esecuzione necessiterebbe di sedazione. L'intervento del team è previsto per valutazioni osteo-midollari e punture lombari, posizionamento di cateteri vescicali e SNG, rimozioni di drenaggi toracici, sostituzioni di bottoni gastrostomici, medicazioni di ustioni moderate, riduzione e stabilizzazione di fratture, raccolta di cellule staminali in pazienti non collaboranti.

RISORSE: in accordo con la procedura organizzativa aziendale di riferimento e con le linee guida internazionali è necessario disporre di: un medico anestesista ed un infermiere certificato BLS ed esperto in assistenza alle sedazioni profonde; presidi e farmaci necessari alla sedo-analgesia, al monitoraggio del paziente e all'esecuzione di eventuali manovre di rianimazione; ambienti idonei in cui effettuare le procedure dotati di impianti ed attrezzature necessarie ad un' adeguata assistenza rianimatoria.

OPERATIVITA':

1) Creazione di un NORA team attraverso la riorganizzazione e l'ampliamento del campo d'azione del preesistente Acute Pain Service, realizzando così il nuovo team senza la necessità di acquisire ulteriori risorse.

2) Attivazione della richiesta di consulenza "Sedo-analgesia Procedurale".

3) In caso di necessità di sedazione moderata-profonda il NORA team (anestesista e infermiere) procede all'esecuzione della stessa presso il reparto di degenza o ambulatorio, nelle sale mediche o al letto del paziente.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Ematologia, U.O.C. Oncologia, U.O.C. Odontostomatologia e Ortodonzia Pediatrica, U.O.C. Pediatria d'Urgenza e Pronto Soccorso

Collaborazioni Esterne

Ospedale Meyer – Firenze, Boston Children Hospital – Boston (MA), USA

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

I risultati raggiunti dimostrano che l'obiettivo primario del progetto è stato raggiunto. Infatti nel corso del 2018 sono state eseguite

436 sedazioni procedurali al di fuori delle sale operatorie di cui:

- n° 256 nel dipartimento emato-oncologico
- n° 180 presso reparti, day hospital e ambulatori dell' Istituto

tutti questi pazienti non sono stati inviati alle sale operatorie raggiungendo dunque anche gli obiettivi secondari

Altri elementi utili sono:

si è trattato di 37 diverse tipologie di procedure dolorose, invasive e/o stressanti per pazienti in età pediatrica eseguite in sedazione

I diversi reparti richiedenti la sedazione per la procedura di volta in volta programmata (con nuove collaborazioni sorte nel 2018) sono stati 21

Gli operatori medici coinvolti nella sedazione al di fuori della sala operatoria sono stati tutti medici anestesisti afferenti alla UOC Centro di Anestesiologia e Terapia del Dolore acuto e procedurale, mentre il personale infermieristico è stato esclusivamente quello dedicato al progetto con esperienza di assistenza alle sedazioni profonde e certificazione avanzata (EPALS o EPILS).

Le sedazioni procedurali al di fuori delle sale operatorie sono state tutte eseguite nel rispetto delle linee guida aziendali in tema di sedazione procedurale

Il rispetto delle procedure di sicurezza e l'accurata selezione dei pazienti, oltre naturalmente alla professionalità degli operatori, hanno permesso lo svolgimento di tutte le sedazioni procedurali in assenza di complicazioni.

"Outcome a breve e lungo termine in anestesiologia pediatrica e neonatale"

Descrizione

Studi in cui l'obiettivo primario è la valutazione dell'outcome a breve e a lungo termine in anestesiologia pediatrica e neonatale.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio GAS è stato appena completato con due importanti pubblicazioni su Lancet. Un'ora di anestesia somminiustrata sotto le 60 settimane di età gestazionale per intervento di ernia inguinale non ha un impatto significativo sul quoziente intellettivo misurato a 2 e 5 anni di età.

U.O.S.D. Centro di Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica

Direttore: Dottor Andrea Moscatelli

"L'ECMO nel neonato e nel bambino"

Descrizione

Tecniche di cannulazione percutanea nel neonato e nel bambino

Il trasporto del paziente in ECMO o candidato ad ECMO

Applicazione del software ICM+ per la determinazione del pressione di perfusione cerebrale ottimale nel neonato e nel bambino sottoposto ad ECMO

Collaborazioni Esterne

Division of Critical Care, Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA, Department of Clinical Neurosciences, Cambridge University, UK

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Andrea Moscatelli, MD; Francesca Febbo, MD; Silvia Buratti, MD; Stefano Pezzato, MD; Francesca Bagnasco, BS; Elisabetta Lampugnani, MD; Halkawt Nuri, MD; Francesca Buffelli, MD; Chiara Grasso, MD; Elio Castagnola, MD

Intensivists Performed Percutaneous Bicaval Double-Lumen Echo-Guided Extracorporeal Membrane Oxygenation Cannulation at Bedside in Newborns and Children: A Retrospective Analysis

Pediatric Critical Care Medicine, in press

Pezzato S, Robba C, Buratti S, Marrocco R, Febbo F, Piatelli G, Moscatelli A,Tuo P

Feasibility of optimal arterial blood pressure determination for cerebral autoregulation monitoring in neonates and children: first experience in Italy.

ICRAN-2018, Interntional Conference on Recent Advances on Neurotraumatology, Napoli, 20-22 Giugno 2018.

Epidemiology of Infectious Complications During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children: A Single-Center Experience in 46 Runs.

Castagnola E, Gargiullo L, Loy A, Tatarelli P, Caviglia I, Bandettini R, Grasso C, Lampugnani E, Pezzato S, Tuo P, Moscatelli A.

Pediatr Infect Dis J. 2018 Jul;37(7):624-626. doi: 10.1097/INF.0000000000001873.

EuroELSO congress, Prague, 23-26 Maggio, 2018. Basic Neonatal and Pediatric ECMO course: Anticoagulation, Indication for VV ECMO, Management and Monitoring of VV ECMO.

U.O.S.D. Centro Allergologia

Direttore: Dottoressa Mariangela Tosca

"Valutazione del paziente con patologia respiratoria cronica, tra pneumologia, allergologia e comorbidita' (anomalie delle vie aeree, "difficult to treat asthma", infezioni respiratorie, allergie, RGE) e controllo dell'asma"

Obiettivi

i. Valutare la percentuale di soggetti con asma controllata, parzialmente controllata e non controllata che afferiscono ai centri pediatrici partecipanti allo studio "ControL'Asma".

ii. Valutare come il grado di controllo correli con la funzionalita' respiratoria e la percezione del soggetto, e dei relativi genitori, misurata mediante scale "VAS" o altri test validati (act, c-act).

iii. Implementare l' "engagement" del paziente nel percorso di cura ossia il coinvolgimento attivo dei pazienti affetti da asma, finalizzato al miglioramento dell'aderenza terapeutica, specialmente nella relazione adolescenti – genitori.

Descrizione

PERCORSO DIAGNOSTICO DELL'ASMA E SUE POSSIBILI COMORBIDITA' (ALLERGIE, INFEZIONI RESPIRATORIE PATOLOGIA DA REFLUSSO, OBESITA', PSICHE) E DIAGNOSI DIFFERENZIALE CON ALTRE MALATTIE RESPIRATORIE CRONICHE O ANOMALIE ANATOMICHE DELLE VIE AEREE.

L'asma bronchiale viene classificata in base alla gravità dei sintomi, alla compromissione funzionale e al grado di controllo. L'asma grave colpisce una percentuale relativamente bassa di soggetti in età pediatrica (circa il 10%), ma assorbe oltre il 50% delle risorse finanziarie del costo globale dell'asma, oltre ad avere importanti ricadute dal punto di vista sociale (impatto farmaco-economico sia in termini di costi diretti ed indiretti, frequenza scolastica, assenze lavorative dei genitori) che individuale (alterata qualità della vita ed evoluzione verso la cronicità). Nonostante i continui avanzamenti nel campo farmacologico e le sempre più approfondite conoscenze ed indicazioni proposte dalle Linee Guida, permane una quota elevata di soggetti con asma non controllata. Per tale motivo si tende sempre più ad individuare quelle terapie individualizzate, che possano consentire un adeguato controllo dell'asma e prevenire le esacerbazioni asmatiche.

Il presente progetto è rivolto alla fotografia della realtà pediatrica in più centri di riferimento dislocati sul territorio nazionale e rivolto a definire il reale impatto dell'asma nella comune pratica clinica, correlato all'analisi dei fattori favorenti, delle comorbidità, delle allergie respiratorie, delle terapie utilizzate ed il relativo grado di controllo. Non solo sembra infatti essere sotto stimata la prevalenza dell'asma, ma anche poco soddisfacente il grado di controllo, infatti circa il 50% dei soggetti in ambito pediatrico, presenta una condizione di asma non controllata. Appare quindi fondamentale (sia in termini di costi, che di vantaggi individuali) caratterizzare in maniera corretta il "fenotipo" di ogni soggetto asmatico per poter definire a priori il trattamento più efficace. A tal fine si proseguirà con l'arruolamento (già avviato nel 2017) di pazienti asmatici con età compresa tra 5 e 17 anni per l'esecuzione di questo studio nazionale, multicentrico, osservazionale e prospettico in real life che si prefigge la valutazione del controllo dell'asma in pediatria (Studio ControLAsma).

Collaborazioni Interne

U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano, Policlinico Ospedale San Martino, Genova, Ospedale Niguarda, Milano, II Università degli Studi di Napoli, Università degli Studi di Padova, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, S.C. Pediatria, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Policlinico Umberto 1,Università Sapienza, Roma, P.O.C. SS.Annunziata, Istituti Ospedalieri Bergamaschi Policlinico San Pietro, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Azienda ospedaliero-universitaria di

Parma, Università di Parma, Policlinico Tor Vergata, AOU Consorziale "Policlinico- Giovanni XXIII" - Ospedale Pediatrico Giovanni XXIII, Bari

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati analizzati i dati raccolti in 333 bambini reclutati in 10 centri allergologici di terzo livello. Il livello di controllo dell'asma è stato analizzato dal punto di vista del medico (classificazione del controllo sulla base delle LG GINA) e dal punto di vista dei pz. (attraverso l'Asthma Control Test - ACT). Il 45% dei pz. è stato considerato dal medico come non controllato o poco controllato, ma tale percentuale sale al 77% nella valutazione soggettiva del pz. Dei 22 pz. con asma non controllato secondo il medico, il 9% in realtà si sente controllato (ACT normale). Dei 91 pz che secondo il medico sono ben controllati, oltre il 50% di questi sente di non avere raggiunto il controllo completo della malattia. Tutto ciò a fronte di prove di funzionalità respiratoria risultate nella norma (ostruzione bronchiale solo nel 13%). Ciò suggerisce che ci sia una diversa valutazione e percezione dei sintomi e del controllo della malattia da parte del medico e da parte del pz. La spirometria non ci aiuta da sola a discriminare i controllati dai non controllati. Quest'aspetto rende necessario analizzare più attentamente le modalità di comunicazione del piano terapeutico al pz. ed alla famiglia, condividendo le decisioni terapeutiche e valutando attentamente l'approccio alla terapia da parte del pz. e dei suoi genitori, implementando così l'aderenza.

U.O.S.D. Psicologia

Direttore: Dottoressa Cristina Venturino

"Studio dei potenziali evocati somato-sensoriali a media e lunga latenza nella popolazione adolescenziale con non suicidal Self Injury (NSSI)"

Obiettivi

Valutare l'elaborazione corticale-sensoriale negli adolescent con funz.intellettivo nella norma ed agiti autolesivi.

Descrizione

Esame SEP a lunga e media latenza da stimolazione del nervo mediano del polso e somministrazione di test psicometrici per valutare percezione sensoriale, teoria della mente, aspetti cognitivi e affettivi.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuropsichiatria infantile

Collaborazioni Esterne

Università degli Studi di Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

We studied 12 adolescents (mean age 14 ys ± 1 ys), presenting NSSI. We divided the sample in two groups (frequent NSSI - fNSSI and occasional NSSI - oNSSI) based on the Risk-Taking and Self-Harm Inventory for Adolescents (RITSHIA) for evaluated presence and severity of NSSI (cut off at Self-Harm subscale 16).

Analyzing LL-SSEP we recorded not significant differences in latency of N60 and N70 and amplitude of N140, but fNSSI presented less representation and distribution with less amplitude ofN60-N70

and increase latency of N140. Features of LL-SSEP correlate with the ability of mentalization and the intensity of NSSI behavior.

Lo studio si è concluso nel dicembre 2018; è stato sottomesso alla rivista "Neuropsychiatry" attualmente in fase di pubblicazione.

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Parodi Stefano, Haupt Riccardo. A short defence of p-value and statistical significance. Medicina del Lavoro 2018; 109 (2): 157-158. IF grezzo: 0.741; IF Ministeriale: 0.5.
2) Risso Francesco Maria, Castagnola Elio, Bandettini Roberto, Minghetti Diego, Pagani Laura, Ramenghi Luca Antonio. Group B Streptococcus late onset sepsis in very low birth weight newborns 10 years experience. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2018; 31 (1): 18-20. IF grezzo: 1.493; IF Ministeriale: 1.
3) Collord Grace, Park Naomi, Podestà Marina, Dagnino Monica, Cilloni Daniela, Jones David, Varela Ignacio, Frassoni Francesco, Vassiliou George S.Clonal haematopoiesis is not prevalent in survivors of childhood cancer. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 181 (4): 537-539. IF grezzo: 5.128; IF Ministeriale: 3.
4) Avanzini Stefano, Pio L., Erminio Giovanni, Granata Claudio, Holmes K., Gambart M., Buffa P., Castel V., Valteau Couanet D., Garaventa Alberto, Pistorio Angela, Cecchetto G., Martucciello Giuseppe, Mattioli Girolamo, Sarnacki S.. Image-defined risk factors in unresectable neuroblastoma: SIOPEN study on incidence, chemotherapy-induced variation, and impact on surgical outcomes. PEDIATRIC BLOOD & CANCER 2017; 64 (11). IF grezzo: 2.646; IF Ministeriale: 4.8.
5) Bellini Carlo, Ramenghi Luca Antonio. A customized iNO therapy device for use in neonatal emergency transport. Pediatrics and Neonatology 2018; 59 (1): 91-93. IF grezzo: 1.232; IF Ministeriale: 2.
6) Yalcinkaya Fatos, Bonthuis Marjolein, Erdogan Beyza Doganay, van Stralen Karlijn J, Baiko Sergey, Chehade Hassib, Maxwell Heather, Montini Giovanni, Rönnholm K, Sørensen S., Schwartz, Ulinski Tim, Verrina Enrico, Weber Stefanie, Harambat J, Schaefer Franz, Jager Kitty J, Groothoff Jaap W. Outcomes of renal replacement therapy in boys with prune belly syndrome findings from the ESPN/ERA-EDTA Registry. PEDIATRIC NEPHROLOGY 2018; 33 (1): 117-124. IF grezzo: 2.627; IF Ministeriale: 3.
7) Lombardi Laura, Bruder Elisabeth, Pio Luca, Nozza Paolo, Thai Elena, Lerone Margherita, Del Rossi Carmine, Mattioli Girolamo, Silini Enrico Maria, Paraboschi Irene, Martucciello Giuseppe. Diagnostic Criteria of Pediatric Intestinal Myopathies. JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION 2018; 66 (3): 383-386. IF grezzo: 2.752; IF Ministeriale: 6.
8) Gilad V, Santoro Francesco, Ribera E, Calevo Maria Grazia, Cipriani A, Pasquè A, Chierchia SL. Cardiac surgery in adults with high-surgical complexity CHD: results of a network collaborative programme. CARDIOLOGY IN THE YOUNG 2018; 28 (1): 101-107. IF grezzo: 0.978; IF Ministeriale: 0.8.
9) Boschetti Egisto, D'Amato Alfonsina, Candiano Giovanni, Righetti Pier Giorgio. Protein biomarkers for early detection of diseases The decisive contribution of combinatorial peptide ligand libraries. Journal of Proteomics 2018; 188: 1-14. IF grezzo: 3.722; IF Ministeriale: 3.6.
10) Bonomi M., Vezzoli V., Krausz C., Guizzardi F., Vezzani S., Simoni M., Bassi I., Duminuco P., DI IORGI NATASCIA, Giavoli C., Russo G., Moro M., Isidori A.M., Mancini A., Salerno M., MAGHNIE

Mohamad, Persani L., Ambrosio M.R., Arosio M., Balsamo A., Beck-Peccoz P., Bizzarri C., Boschetti M., Brunani A., Brunelli V., Cappa M., Colombo P., Corbetta S., Corona G., Fabbri A., Ghezzi M., Giacomozzi C., Giusti M., Grosso E., Guabello G., Grugni G., Lania A., Larizza L., Lombardi V., Mantovani G., Marelli S., Mencarelli M.A., Motta G., Pontecorvi A., Porcelli P., Rossi G., Sala E., Sirchia F., Spada A., Weber G.. Characteristics of a nationwide cohort of patients presenting with isolated hypogonadotropic hypogonadism (IHH). EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY 2018; 178 (1): 23-32. IF grezzo: 4.333; IF Ministeriale: 3.6.

11) Bellini Carlo, Pasquarella Michela, Ramenghi Luca Antonio, Ambrosino Daniela, Sciomachen Anna F.. Evaluation of neonatal transport in a European country shows that regional provision is not cost-effective or sustainable and needs to be re-organised. ACTA PAEDIATRICA 2018; 107 (1): 57-62. IF grezzo: 2.58; IF Ministeriale: 6.
12) Paladini Dario, Pistorio Angela, Wu L. H., Meccariello G., Lei T., Tuo Giulia, Donarini G., Marasini Maurizio Francesco, Xie H. N.. Prenatal diagnosis of total and partial anomalous pulmonary venous connection multicenter cohort study and meta-analysis. ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2018; 52 (1): 24-34. IF grezzo: 5.654; IF Ministeriale: 4.8.
13) Romanisio Giulia, Salina Alessandro, Aloi Concetta, Schiaffino Maria Cristina, Virgone Alfredo, d'Annunzio Giuseppe. A mild impairment of K+ATP channel function caused by two different ABCC8 defects in an Italian newborn. ACTA DIABETOLOGICA 2018; 55 (2): 201-203. IF grezzo: 3.126; IF Ministeriale: 4.
14) Fidler M.M., Reulen R.C., Winter D.L., Allodji R.S., Bagnasco Francesca, Bardi E., Bautz A., Bright C.J., Byrne J., Feijen E.A.M., Garwicz S., Grabow D., Gudmundsdottir T., Guha J., Haddy N., Jankovic M., Kaatsch P., Kaiser M., Kuonen R., Linge H., Hawkins M.M.. Risk of subsequent bone cancers among 69 460 five-year survivors of childhood and adolescent cancer in Europe. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE 2018; 110 (2): 183-194. IF grezzo: 11.238; IF Ministeriale: 6.743.
15) Sasso Loredana, Bagnasco Annamaria, Petralia Paolo, Scelsi Silvia, Zanini Milko, Catania Gianluca, Aleo Giuseppe, Dasso Nicoletta, Rossi Silvia, Watson Roger, Sermeus Walter, Icardi Giancarlo, Aiken Linda H. RN4CAST@IT-Ped Nurse staffing and children's safety. JOURNAL OF ADVANCED NURSING 2018; 74 (6): 1223-1225. IF grezzo: 2.267; IF Ministeriale: 4.8.
16) Ticchi Davide, Eisinger Robert S, Pilegaard Hans K, Torre Michele, Sesia Sergio B, Infante Maurizio, Voulaz Emanuele, Quesada Mauricio Arce, Sisask Merike. Evaluating interest in narrative therapy for decision making about pectus excavatum treatment. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2018; 26 (2): 271-275. IF grezzo: 1.756; IF Ministeriale: 1.2.
17) Italian Pediatric Allergy Network (I-PAN) Gruppo, Cipriani F, Mastrorilli C, Tripodi S, Ricci G, Perna S, Panetta V, Asero R, Dondi A, Bianchi A, Maiello N, Miraglia Del Giudice M, Frediani T, Macrì F, Lucarelli S, Dello Iacono I, Patria M F, Varin E, Peroni D, Chini L, Moschese V, Bernardini R, Pingitore G, Pelosi U, Tosca Maria Angela, Paravati F, Sfika I, Businco A Di Rienzo, Povesi Dascola C, Comberiati P, Frediani S, Lambiase C, Verga M C, Faggian D, Plebani M, Calvani M, Caffarelli C, Matricardi P M. Diagnostic relevance of IgE sensitization profiles to eight recombinant Phleum pratense molecules. ALLERGY 2018; 73 (3): 673-682. IF grezzo: 6.048; IF Ministeriale: 1.8.
18) Licari A., Castagnoli R., Brambilla I., Marseglia A., Tosca Maria Angela, Marseglia G.L., Ciprandi G.. New approaches for identifying and testing potential new anti-asthma agents. Expert Opinion on Drug Discovery 2018; 13 (1): 51-63. IF grezzo: 4.692; IF Ministeriale: 3.6.
19) Radice A, Pieruzzi F, Trezzi B, Ghiggeri Gian Marco, Napodano P, D'Amico M, Stellato T, Brugnano R, Ravera F, Rolla D, Pesce G, Giovenzana M E, Londrino F, Cantaluppi V, Pregnolato F, Volpi A, Rombolà G, Moroni G, Ortisi G, Sinico Renato A. Diagnostic specificity of autoantibodies to M-

type phospholipase A2 receptor (PLA2R) in differentiating idiopathic membranous nephropathy (IMN) from secondary forms and other glomerular diseases. JOURNAL OF NEPHROLOGY 2018; 31 (2): 271-278. IF grezzo: 2.724; IF Ministeriale: 2.4.

20) Bellini Carlo, Ramenghi Luca Antonio. The neonatal transport index could be used as a reference tool for the Italian perinatal care regionalisation plan. ACTA PAEDIATRICA 2018; 107 (5): 902. IF grezzo: 2.58; IF Ministeriale: 3.
21) Wong M. C.Y., Piaggio Giorgio, Damasio Maria Beatrice, Molinelli C., Ferretti S. M., Pistorio Angela, Ghiggeri Gian Marco, Degl'Innocenti Maria Ludovica, Canepa Alberto, Incarbone V., Mattioli Girolamo. Hydronephrosis and crossing vessels in children Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy. Journal of Pediatric Urology 2018; 14 (1): 68.e1-68.e6. IF grezzo: 1.935; IF Ministeriale: 4.
22) Vivier P.-H., Augdal T.A., Avni F.E., Bacchetta J., Beetz R., Bjerre A.K., Blickman J., Cochat P., Coppo R., Damasio B., Darge K., El-Ghoneimi A., Hoebeke P., LäckgrenG., Leclair M.-D., Lobo M.-L., Manzoni G., Marks S.D., Mattioli Girolamo, Mentzel H.-J., Mouriquand P., Nevéus T., Ntoulia A., Ording-Muller L.-S., Oswald J., Papadopoulou F., Porcellini G., Ring E., Rösch W., Teixeira A.F., Riccabona M.. Standardization of pediatric uroradiological terms: a multidisciplinary European glossary. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (2): 291-303. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.
23) Vidal E., Chesnaye N.C., Paglialonga F., Minale B., Leozappa G., Giordano M., Gianoglio B., Corrado C., Roperto R.M., Chimenz R., Mencarelli F., Ratsch I.-M., Murer L., Italian Registry for Paediatric Chronic Dialysis, Verrina Enrico. A propensity-matched comparison of hard outcomes in children on chronic dialysis. EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS 2018; 177 (1): 117-124. IF grezzo: 2.242; IF Ministeriale: 3.2.
24) Bruschi Maurizio, Santucci Laura, Ravera S., Bartolucci M., Petretto Andrea, Calzia D., Ghiggeri Gian Marco, Ramenghi Luca Antonio, Candiano Giovanni, Panfoli I. Metabolic Signature of Microvesicles from Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells of Preterm and Term Infants. Proteomics Clinical Applications 2018; 12 (3). IF grezzo: 3.567; IF Ministeriale: 6.
25) Rossi Giovanni M., Bonatti Francesco, Adorni Alessia, Alberici Federico, bodria monica, Bonanni Alice, Ghiggeri Gian Marco, Martorana Davide, Vaglio Augusto. FCGR2A single nucleotide polymorphism confers susceptibility to childhood-onset idiopathic nephrotic syndrome. IMMUNOLOGY LETTERS 2018; 193: 11-13. IF grezzo: 2.436; IF Ministeriale: 1.6.
26) PanCareSurFup Consortium Gruppo, Bright Chloe J, Hawkins Mike M, Winter David L, Alessi Daniela, Allodji Rodrigue S, Bagnasco Francesca, Bàrdi Edit, Bautz Andrea, Byrne Julianne, Feijen Elizabeth A M, Fidler Miranda M, Garwicz Stanislaw, Grabow Desiree, Gudmundsdottir Thorgerdur, Guha Joyeeta, Haddy Nadia, Jankovic Momcilo, Kaatsch Peter, Kaiser Melanie, Kuehni Claudia E, Linge Helena, Øfstaas Hilde, Ronckers Cecile M, Skinner Roderick, Teepen Jop C, Terenziani Monica, Vu-Bezin Giao, Wesenberg Finn, Wiebe Thomas, Sacerdote Carlotta, Jakab Zsuzsanna, Haupt Riccardo, LähteenmäkiP, Zaletel Lorna Zadravec, Kuonen Rahel, Winther Jeanette F, de Vathaire Florent, Kremer Leontien C, Hjorth Lars, Reulen Raoul C. Risk of Soft-Tissue Sarcoma Among 69 460 Five-Year Survivors of Childhood Cancer in Europe. JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE 2018; 110 (6): 649-660. IF grezzo: 11.238; IF Ministeriale: 6.743.
27) Lata Sneh, Marasa Maddalena, Li Yifu, Fasel David A, Groopman Emily, Jobanputra Vaidehi, Rasouly Hila, Mitrotti Adele, Westland Rik, Verbitsky Miguel, Nestor Jordan, Slater Lindsey M, D'Agati Vivette, Zaniew Marcin, Materna-Kiryluk Anna, Lugani Francesca, Caridi Gianluca, Rampoldi Luca, Mattoo Aditya, Newton Chad A, Rao Maya K, Radhakrishnan Jai, Ahn Wooin,

Canetta Pietro A, Bomback Andrew S, Appel Gerald B, Antignac Corinne, Markowitz Glen S, Garcia Christine K, Kiryluk Krzysztof, Sanna-Cherchi Simone, Gharavi Ali G. Whole-Exome Sequencing in Adults With Chronic Kidney Disease A Pilot Study. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE 2018; 168 (2): 100-109. IF grezzo: 19.384; IF Ministeriale: 11.63.

28) Caridi Gianluca, Maout Abdelbasset, Artan Reha, Campagnoli Monica, Lugani Francesca, El Amine Abada Mohamed, Sayar Ersin, Galliano Monica, Minchiotti Lorenzo. Congenital analbuminemia in unrelated algerian and Turkish families is caused by the same molecular defect in the albumin gene. Annals of Laboratory Medicine 2018; 38 (2): 185-188. IF grezzo: 1.916; IF Ministeriale: 1.
29) Bakkaloglu S.A., Özdemir A.Y., Paglialonga F., Stefanidis C.J., Askiti V., Vidal E., Ariceta G., Melek E., Verrina Enrico, Printza N., Vondrak K., Zurowska A., Zagozdzon I., Ekim M., Özmert E.N., Dufek S., Jankauskiene A., Schmitt C.P., Lévai E., Vande Walle J., Canpolat N.. Vaccination Practices in Pediatric Dialysis Patients Across Europe. A European Pediatric Dialysis Working Group and European Society for Pediatric Nephrology Dialysis Working Group Study. NEPHRON 2018; 138 (4): 280-286. IF grezzo: 2.203; IF Ministeriale: 2.
30) Basso M., Camurri V., Frediani P., Boero Silvio. A rare case of tibial hemimelia, surgical technique and clinical results. Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica 2018; 52 (4): 315-319. IF grezzo: 0.637; IF Ministeriale: 1.
31) Bellini Carlo, De Angelis L., Cabano R., Ramenghi Luca Antonio. Letter to the editor. JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY 2018; 53 (3). IF grezzo: 2.128; IF Ministeriale: 2.
32) Castagnola Elio, Gargiullo Livia, Loy Anna, Tatarelli Paola, Caviglia Ilaria, Bandettini Roberto, Grasso Chiara, Lampugnani Elisabetta, Pezzato Stefano, Tuo Pietro, Moscatelli Andrea. Epidemiology of Infectious Complications During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Children A Single-Center Experience in 46 Runs. PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL 2018; 37 (7): 624-626. IF grezzo: 2.305; IF Ministeriale: 4.
33) Sanna-Cherchi Simone, Westland Rik, Ghiggeri Gian Marco, Gharavi Ali G.. Genetic basis of human congenital anomalies of the kidney and urinary tract. JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION 2018; 128 (1): 4-15. IF grezzo: 13.251; IF Ministeriale: 7.951.
34) on behalf of the SIGENP IBD Working Group Gruppo, Aloi Marina, Bramuzzo Matteo, arrigo serena, Romano Claudio, D'Arcangelo Giulia, Lacorte Doriana, Gatti Simona, Illiceto Maria T., Zucconi Francesca, Dilillo Dario, Zuin Giovanna, Knafelz Daniela, Ravelli Alberto, Cucchiara Salvatore, Alvisi Patrizia. Efficacy and Safety of Adalimumab in Pediatric Ulcerative Colitis A Real-life Experience from the SIGENP-IBD Registry. JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION 2018; 66 (6): 920-925. IF grezzo: 2.752; IF Ministeriale: 3.
35) MAGHNIE Mohamad, Labarta J, Koledova Ekaterina, Rohrer Tilman R.. Short stature diagnosis and referral. Frontiers in Endocrinology 2018; 8: 374. IF grezzo: 3.519; IF Ministeriale: 4.
36) Calzia D., Degan P., Caicci F., Bruschi M., Manni L., Ramenghi Luca Antonio, Candiano Giovanni, Traverso CE., Panfoli I.. Modulation of the rod outer segment aerobic metabolism diminishes the production of radicals due to light absorption.. FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE 2018; 117: 110-118. IF grezzo: 6.02; IF Ministeriale: 4.8.
37) BONANNI ALICE, Calatroni Marta, D'Alessandro Matteo, Signa Sara, Bertelli Enrica, Cioni Michela, Di Marco Eddi, Biassoni Roberto, Caridi Gianluca, Ingrasciotta Giulia, Bertelli Roberta, Di Donato Armando, Bruschi Maurizio, Canepa Alberto, Piaggio Giorgio, Ravani Pietro, Ghiggeri Gian Marco. Adverse events linked with the use of chimeric and humanized anti-CD20 antibodies in children with idiopathic nephrotic syndrome. BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY 2018; 84 (6): 1238-1249. IF grezzo: 3.838; IF Ministeriale: 6.

38) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) Gruppo, Brunner Hermine I, Tzaribachev Nikolay, Vega-Cornejo Gabriel, Louw Ingrid, Berman Alberto, Calvo P. Inmaculada, Antòn Jordi, Ávila-Zapata Francisco, Cuttica Rubin, Horneff Gerd, Foeldvari Ivan, Keltsev Vladimir, Kingsbury Daniel J, Viola Diego Oscar, Joos Rik, Lauwerys Bernard, Paz G. Maria Eliana, Rama Maria Elena, Wouters Carine, Bohnsack John, Breedt Johannes, Fischbach Michel, Lutz Thomas, Minden Kirsten, Miraval Tatiana, Ally Mahmood M T M, Rubio-Pérez Nadina, Solau Gervais Elisabeth, van Zyl Riana, Li Xiaohui, Nys Marleen, Wong Robert, Banerjee Subhashis, Lovell Daniel J, Martini Alberto, Ruperto Nicolino. Subcutaneous Abatacept in Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis Results From a Phase III Open-Label Study. Arthritis & Rheumatology 2018; 70 (7): 1144-1154. IF grezzo: 7.873; IF Ministeriale: 4.8.

39) PanCareSurFup Consortium Gruppo, Grabow Desiree, Kaiser Melanie, Hjorth Lars, Byrne Julianne, Alessi Daniela, Allodji Rodrigue S, Bagnasco Francesca, Bàrdi Edit, Bautz Andrea, Bright Chloe J, de Vathaire Florent, Feijen Elizabeth A M, Garwicz Stanislaw, Hagberg Oskar, Haupt Riccardo, Hawkins Mike M, Jakab Zsuzsanna, Kremer Leontien C M, Kuehni Claudia E, Kuonen Rahel, Lähteenmäki P. Maria, Reulen Raoul C, Ronckers Cécile M, Sacerdote Carlotta, Vu-Bezin Giao, Wesenberg Finn, Wiebe Thomas, Winter David L, Winther Jeanette Falck, Zaletel Lorna Zadravec, Kaatsch Peter. The PanCareSurFup cohort of 83,333 five-year survivors of childhood cancer a cohort from 12 European countries. EUROPEAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 2018; 33 (3): 335-349. IF grezzo: 7.023; IF Ministeriale: 3.6.

40) Bracco Fabrizio, De Tonetti Gabriele, Masini Michele, Passarelli Marcello, Geretto Francesca, Celleno Danilo. Crisis resource management in the delivery room Development of behavioral markers for team performance in emergency simulation. International Journal of Environmental Research and Public Health 2018; 15 (3): E439. IF grezzo: 2.145; IF Ministeriale: 2.4.

41) Patti Giuseppa, Giaccardi Marta, Capra Valeria, NAPOLI FLAVIA, Cangemi Giuliana, Notarnicola Sara, Guzzetti Sara, Russo Silvia, MAGHNIE Mohamad, DI IORGI NATASCIA. Clinical Manifestations and Metabolic Outcomes of Seven Adults With Silver-Russell Syndrome. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 2018; 103 (6): 2225-2233. IF grezzo: 5.789; IF Ministeriale: 6.

42) Wong Michela Cing Yu, Damasio Maria Beatrice, Piaggio Giorgio, Mattioli Girolamo. Response to "Re Hydronephrosis and crossing vessels in children Optimization of diagnostic-therapeutic pathway and analysis of color Doppler ultrasound and magnetic resonance urography diagnostic accuracy". Journal of Pediatric Urology 2018; 14 (2): 204. IF grezzo: 1.935; IF Ministeriale: 2.

43) Toma P., Secinaro A., Sacco Oliviero, Curione D., Cutrera R., Ullmann N., Granata Claudio. CT features of diffuse lung disease in infancy. Radiologia Medica 2018; 123 (8): 577-585. IF grezzo: 1.819; IF Ministeriale: 2.

44) Bellini Carlo, Cabano Rita, De Angelis Laura C., Bellini Tommaso, Calevo Maria Grazia, Gandullia Paolo, Ramenghi Luca Antonio. Octreotide for congenital and acquired chylothorax in newborns A systematic review. JOURNAL OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH 2018; 54 (8): 840-847. IF grezzo: 1.449; IF Ministeriale: 2.

45) Disma Nicola Massimo, Withington Davinia, McCann Mary Ellen, Hunt Rodney Wayne, Arnup Sarah Jane, Izzo Francesca, de Graaff Jurgen C, Mattioli Girolamo, Morton Neil, Frawley Geoff, Davidson Andrew, Lynn Anne, Szmuk Peter, Thomas Joss John, Ragg Philip, Pini Prato Alessio, GAS Consortium. Surgical practice and outcome in 711 neonates and infants undergoing hernia repair in a large multicenter RCT Secondary results from the GAS Study. JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY 2018; 53 (9): 1643-1650. IF grezzo: 2.128; IF Ministeriale: 3.2.

46) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Bovis Francesca, Consolaro Alessandro, Pistorio Angela, Garrone Marco, Scala Silvia, Patrone Elisa, Rinaldi Mariangela, Villa Luca, Martini Alberto, Ravelli Angelo, Ruperto Nicolino. Cross-cultural adaptation and psychometric evaluation of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) in 54 languages across 52 countries review of the general methodology. RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38: May-2017. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

47) Consolaro Alessandro, Bovis F., Pistorio Angela, Cimaz R., De Benedetti F., Miniaci A., Corona F., Gerloni V., Martino S., Pastore S., Barone P., Pieropan S., Cortis E., Podda R.A., Gallizzi R., Civino A., Torre F.L., Rigante D., Consolini R., Maggio M.C., Magni-Manzoni S., Perfetti F., Filocamo G., Toppino C., Licciardi F., Garrone Marco, Scala Silvia, Patrone Elisa, Tonelli Monica, Tani Daniela, Ravelli Angelo, Martini Alberto, For the PRINTO, Ruperto Nicolino. The Italian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl. 1): 251-258. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

48) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Holzinger Dirk, Foell Dirk, Horneff Gerd, Foeldvari Ivan, Tzaribachev Nikolay, Tzaribachev Catrin, Minden Kirsten, Kallinich Tilmann, Ganser Gerd, Clara Lucia, Haas Johannes-Peter, Hügle Boris, Huppertz Hans-Iko, Weller Frank, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The German version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 211-218. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

49) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Pratsidou-Gertsi Polyxeni, Trachana Maria, Kanakoudi-Tsakalidou Florence, Tsitsami Elena, Tsinti Maria, Vougiouka Olga, Siamopoulou Antigoni, Alfantaki Sapfo, Stavrakidou Maria, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Greek version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 219-226. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

50) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Flato Berit, Rygg Marite, Nordal Ellen Berit, Røisland Mona, Ødegård Hanne Beate, Hoftun Gry B, Songstad Nils Thomas, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Norwegian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 291-298. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

51) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, de Inocencio Jaime, Anton Jordi, Calvo Penades Inmaculada, Mesa Del Castillo Bermejo Pablo, Alcobendas Rosa, Boteanu Alina Lucica, Bou Rosa, Iglesias Estibaliz, Gonzàlez Fernandez Marìa Isabel, Lopez Montesinos Berta, Santin Palmira, Alcaiz Rodriguez Paula, Lorente Sanchez Maria Jose, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Castilian Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 91-98. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

52) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Demirkaya Erkan, Ozen Seza, Sozeri Betul, Ayaz Nuray Aktay, Kasapcopur Ozgur, Unsal Erbil, Makay Balahan Bora, Barut Kenan, Fidanci Berna Eren, Simsek Dogan, Cakan Mustafa, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Turkish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 395-402. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

53) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Aggarwal Amita, Khubchandani Raju, Sawhney Sujata, Rahman Mujeeb T, Agarwal Manjari, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Hindi version of the Juvenile Arthritis Multidimensional

Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 235-242. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

54) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Harjacek Miroslav, Lamot Lovro, Lamot Mirta, Vidovic Mandica, Bosak Edi Paleka, Bukovac Lana Tambic, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Croatian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 115-122. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
55) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Lahdenne Pekka, Aalto Kristiina, Rebane Katariina, Vahasalo Paula, Putto-Laurila Anne Kristiina, Malin Merja, Kroger Liisa, Saila Hanna, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Finnish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 179-186. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
56) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Lazăr C., Lagăru Nicolae, Ailioaie Constantin, Ailioaie Laura-Marinela, Laday Matilda, Apostol Adriana, Spirchez Mihaela, Badiu T. Ioana, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Romanian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 331-338. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
57) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Garay Stella Maris, Cuttica Ruben, Katsicas Maria Martha, Espada Graciela, De Cunto Carmen, Fabi Mariana, Gomez Sosa Jimena, Russo Ricardo, de Los Angeles Britos Marìa, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Argentinian Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 51-58. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
58) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Hashad Soad, Zletni Mabruka Ahmed, Al-Mayouf Sulaiman M, Etayari Hala, Ibrahim Eman, Etfil Majeda, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Libyan Arabic version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 267-274. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
59) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Miettunen Paivi, Chédeville G, Mazza Joanna, Hofer Michael, Montobbio Carolina, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Canadian English and French versions of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 83-90. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
60) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Mihaylova Dimitrina, Varbanova Boriana, Stefanov Stefan, Teltcharova-Mihaylovska Albena, Lisichki Kalin, Bojidarova Maria, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Bulgarian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 75-82. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
61) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Lovell Daniel J, Brunner Hermine I, Ringold Sarah, Weiss Pamela F, Martin Neil, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The American English version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 35-42. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
62) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Nielsen Susan, Herlin Troels, Estmann Christensen Anne, Zak Marek, Myrup Charlotte, Glerup Mia, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Danish version of the Juvenile Arthritis

Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 131-138. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

63) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Scott Christiaan, Okong'o Lawrence, Brice Nicky, Murless Sarah, Slamang Waheba, Fadlelmola Abubaker, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Afrikaans version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 19-26. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
64) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Orbàn Ilonka, Constantin T., Dérfalvi B., Sevcic Krisztina, Garan D., Kàposzta Rita, Poòr Gyula, Kiss Emese, Ponyi Andrea, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Hungarian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 243-250. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
65) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Gutierrez-Suarez Raul, Burgos-Vargas Ruben, Burgos-Martinez Gabriela, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Mexican Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 283-289. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
66) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Susic Gordana, Vojinovic Jelena, Vijatov-Djuric Gordana, Stevanovic Dejan, Lazarevic Dragana, Djurovic Nada, Novakovic Dusica, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Serbian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 347-354. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
67) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Wulffraat Nico, Kamphuis Sylvia, Swart Joost F., Vastert Sebastiaan, Van Dijkhuizen Pieter, van Pelt Philomine, van Dijk-Hummelman Annette, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Dutch version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 139-146. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
68) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Toplak Natasa, Avcin Tadej, Camernik Maja, Hren Mateja, Sever Mateja, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Slovene version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 363-369. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
69) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Ekelund Maria, Berntson Lillemor, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Swedish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 371-377. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
70) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Rumba-Rozenfelde Ingrida, Saulite Ieva, Rubene Ance, Razuka-Ebela Danute, Maija-Butnere Marisa, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Latvian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 259-265. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
71) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, El Miedany Yasser, El Mikkawy Dalia M.E., Youssef Sally S., El Gaafary Maha, Nassar Nagwa, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Egyptian Arabic version of the Juvenile

Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 155-161. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

72) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Fernandes Taciana A Pedrosa, Magalhães Claudia Saad, Oliveira Sheila Knupp, Sztajnbok Flavio, de Oliveira Sato Juliana, Darze Layla Saba, de Almeida Rozana Gasparello, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Brazilian Portuguese version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 59-66. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
73) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Doležalová Pavla, Bohm Marek, Linkovà Lenka, Saifrìdovà Melania, Němcová Dana, Dallos T, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Czech version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 123-130. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
74) Paediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) Gruppo, Al-Mayouf Sulaiman M, AlE'ed Ashwaq, Muzaffer Mohammed, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Arabic version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 43-49. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
75) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Boyko Yaryna, Hrytsiuk Ihor, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Ukrainian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 403-409. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
76) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Rusoniene Skirmante, Panaviene Violeta, Jankauskaitè Kristina, Cvilik Diana, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Lithuanian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 275-282. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
77) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Hofer Michael,von Scheven-Gête Annette, Santos Matthieu, Quartier Pierre, Wouters Carine, Vanoni Federica, Saurenmann Rotraud K, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Swiss French version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 379-386. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
78) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Uziel Yosef, Sherman Gilad, Rabinowicz Noa, Harel Liora, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Hebrew version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 227-233. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
79) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Quartier Pierre, Hofer Michael, Wouters Carine, Truong Thi Thanh Thao, Duong Ngoc-Phoi, Agbo-Kpati Kokou-Placide, Uettwiller Florence, Melki Isabelle, Mouy Richard, Bader-Meunier Brigitte, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The French version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 195-201. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
80) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Martin Neil, Davidson Joyce, Anderson Catriona, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino.

The British English version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 67-73. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

81) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Rutkowska-Sak Lidia, Smolewska Elzbieta, Zygmunt Agnieszka, Kwiatkowska Malgorzata, Gazda Agnieszka, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Polish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 315-321. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
82) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Aiche Maya-Feriel, Djoudi Hachemi, Al-Mayouf Sulaiman, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Algerian Arabic version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 27-33. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
83) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Vilaiyuk Soamarat, Soponkanaporn Sirisucha, Lerkvaleekul Butsabong, Pipatkullachart Tapanee, Mairiang Dara, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Thai version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 387-393. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
84) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Vargovà Veronika, Dallos Tom, LeščišinováMonika, MrážikPavol, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Slovak version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 355-361. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
85) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Dehoorne Joke, Joos Rik, Wouters Carine, Swart Joost F, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Flemish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 187-194. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
86) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Pruunsild Chris, Ilisson Jaanika, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Estonian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38: 163-169. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
87) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Melo-Gomes Jose Antonio, Oliveira-Ramos Filipa, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Portuguese version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 323-329. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
88) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Mora Cristina Herrera, Garay Stella Maris, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Ecuadorian Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 147-153. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
89) For the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Shafaie Nahid, Ziaee Vahid, Aghighi Yahya, Raees Karami Seyed Reza, Moradinejad Mohammad Hassan, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Farsi version of the Juvenile

Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl. 1): 171-178. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

90) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Al-Abrawi Safiya, Al-Mayouf Sulaiman M, Abdwani Reem, Abdalla Eiman Ibrahim Abdel Aziz, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Omani Arabic version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 299-306. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
91) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Norambuena Ximena, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Chilean Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 99-105. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
92) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Nikishina Irina, Alexeeva Ekaterina, Arsenyeva Svetlana, Salugina Svetlana, Kaleda Maria, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Russian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 339-346. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
93) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Morel Ayala Zoilo, Burgos-Vargas Ruben, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Paraguayan Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 307-313. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
94) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Ioseliani Maka, Pagava Karaman, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Georgian version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 203-209. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
95) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Malagon Clara, Mosquera Pongutà Angela Catalina, De Inocencio Jaime, Consolaro Alessandro, Bovis Francesca, Ruperto Nicolino. The Colombian Spanish version of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR). RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): 107-113. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.
96) Godano E. Lisabetta, morana giovanni, DI IORGI NATASCIA, Pistorio Angela, Allegri Anna Elsa Maria, NAPOLI FLAVIA, GASTALDI ROBERTO, Calcagno Annalisa, Patti Giuseppa, Gallizia Annalisa, Notarnicola Sara, Giaccardi Marta, Noli Serena, Severino Mariasavina, Tortora Domenico, Rossi Andrea, MAGHNIE Mohamad. Role of MRI T2-DRIVE in the assessment of pituitary stalk abnormalities without gadolinium in pituitary diseases. EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY 2018; 178 (6): 613-622. IF grezzo: 4.333; IF Ministeriale: 6.
97) Rider L.G., Aggarwal R., Machado P.M., Hogrel J.Y., Reed A.M., Christopher-Stine L., Ruperto Nicolino. Update on outcome assessment in myositis. Nature Reviews Rheumatology 2018; 14 (5): 303-318. IF grezzo: 15.661; IF Ministeriale: 15.661.
98) Pini Prato A., Mazzola Cinzia, Mattioli Girolamo, Escolino M., Esposito C., D'Alessio A., Abati L.C., Leonelli L., Carlini C., Rotundi F., Meinero P.C.. Preliminary report on endoscopic pilonidal sinus treatment in children results of a multicentric series. PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL 2018; 34 (6): 687-692. IF grezzo: 1.476; IF Ministeriale: 1.2.
99) Romantsik O, Tosca Maria Angela, Zappettini S, Calevo Maria Grazia. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy.. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; 4: CD0101638. IF grezzo: 6.754; IF Ministeriale: 6.

100) Martucciello Giuseppe, Pio Luca, Avanzini Stefano, Garaventa Alberto. Complete Posterior Sagittal Anorectal Mobilization (PSAM) A new surgical approach for pediatric pelvic-perineal tumor resections. JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY 2018; 117 (8): 1818-1822. IF grezzo: 2.886; IF Ministeriale: 6.

101) Salerno S., Granata Claudio, Trapenese M., Cannata V., Curione D., Rossi Espagnet M.C., Magistrelli A., Tomà P.. Is MRI imaging in pediatric age totally safe? A critical reprisal. Radiologia Medica 2018; 123 (9): 695-702. IF grezzo: 1.819; IF Ministeriale: 1.2.

102) Bruschi Maurizio, Petretto Andrea, Vaglio Augusto, Santucci Laura, Candiano Giovanni, Ghiggeri Gian Marco. Annexin a1 and autoimmunity From basic science to clinical applications. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2018; 19 (5): E1348. IF grezzo: 3.687; IF Ministeriale: 6.

103) Schaefer Betti, Bartosova Maria, Macher-Goeppinger Stephan, Sallay Peter, Vörös Peter, Ranchin Bruno, Vondrak Karel, Ariceta Gema, Zaloszyc Ariane, Bayazit Aysun K, Querfeld Uwe, Cerkauskiene Rimante, Testa Sara, Taylan Christina, VandeWalle Johan, Yap YokChin, Krmar Rafael T, Büscher Rainer, Mühlig Anne K, Drozdz Dorota, Caliskan Salim, Lasitschka Felix, Fathallah-Shaykh Sahar, Verrina Enrico, Klaus G, Arbeiter Klaus, Bhayadia Raj, Melk Anette, Romero Philipp, Warady Bradley A, Schaefer Franz, Ujszaszi Akos, Schmitt Claus Peter. Neutral pH and low-glucose degradation product dialysis fluids induce major early alterations of the peritoneal membrane in children on peritoneal dialysis. KIDNEY INTERNATIONAL 2018; 94 (2): 419-429. IF grezzo: 8.429; IF Ministeriale: 3.6.

104) Riccabona Michael, Lobo M Luisa, Augdal Thomas A, Avni Fred, Blickman Johan, Bruno Costanza, Damasio Maria Beatrice, Darge Kassa, Mentzel Hans-Joachim, Napolitano Marcello, Ntoulia Aikaterini, Papadopoulou Frederica, Petit Philippe, Woźniak Magdalena M, Ording-Müller Lil-Sofie. European Society of Paediatric Radiology Abdominal Imaging Task Force recommendations in paediatric uroradiology, part X how to perform paediatric gastrointestinal ultrasonography, use gadolinium as a contrast agent in children, follow up paediatric testicular microlithiasis, and an update on paediatric contrast-enhanced ultrasound. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (10): 1528-1536. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.

105) Tomà Paolo, Granata Claudio, Sperandeo Marco. Diaphragm ultrasound in infants with bronchiolitis. PEDIATRIC PULMONOLOGY 2018; 53 (9): 1177-1178. IF grezzo: 3.159; IF Ministeriale: 3.

106) Stagnaro E, Parodi Stefano, Costantini A Seniori, Crosignani P, Miligi L, Nanni O, Piro S, Ramazzotti V, Rodella S, Tumino R, Vindigni C, Vineis P. Childhood infectious diseases and risk of multiple myeloma an analysis of the Italian multicentre case-control study. EPIDEMIOLOGY AND INFECTION 2018; 146 (12): 1572-1574. IF grezzo: 2.044; IF Ministeriale: 2.

107) Birnbaum Roee, Parodi Stefano, Donarini Gloria, Meccariello Gabriella, Fulcheri Ezio, paladini dario. The third ventricle of the human fetal brain Normative data and pathologic correlation. A 3D transvaginal neurosonography study. PRENATAL DIAGNOSIS 2018; 38 (9): 664-672. IF grezzo: 2.779; IF Ministeriale: 4.

108) Van Dorp Wendy, Haupt Riccardo, Anderson Richard A., Mulder Renee L., Van den Heuvel-Eibrink Marry M., Van Dulmen-den Broeder Eline, Su H. Irene, Winther Jeanette Falck, Hudson Melissa M., Levine Jennifer M., Wallace W. Hamish. Reproductive function and outcomes in female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer. A review. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2018; 36 (21): 2169-2180. IF grezzo: 26.36; IF Ministeriale: 15.816.

109) Tonorezos Emily S., Barnea Dana, Cohn Richard J., Cypriano Monica S., Fresneau Brice C., Haupt Riccardo, Hjorth Lars, Ishida Yasushi, Kruseova Jarmila, Kuehni Claudia E., Kurkure Purna A.,

Langer Thorsten, Nathan Paul C., Skeen Jane E., Skinner Roderick, Tacyildiz Nurdan, Van Den Heuvel-Eibrink Marry M., Winther Jeanette F., Hudson Melissa M., Oeffinger Kevin C.. Models of care for survivors of childhood cancer from across the globe Advancing survivorship care in the next decade. JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2018; 36 (21): 2223-2230. IF grezzo: 26.36; IF Ministeriale: 15.816.

110) Rabbone I., Minuto Nicola, Toni S., Lombardo F., Iafusco D., Marigliano M., Schiaffini R., Maltoni G., Frongia A.P., Scardapane M., Nicolucci A., Cherubini V., Bonfanti R., Scaramuzza A.E., (ISPED) the Diabetes Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Insulin pump breakdown and infusion set failure in Italian children with type 1 diabetes: A 1-year prospective observational study with suggestions to minimize clinical impact. DIABETES OBESITY & METABOLISM 2018; 20 (11): 2551-2556. IF grezzo: 5.98; IF Ministeriale: 3.

111) Berretta Paolo, Minutillo Adele, Pichini Simona, Traverso Valeria, Toth Giacomo, Scaravelli Giulia, De Luca Roberto, Da Rin Della Mora Roberta. Knowledge of gestational alcohol drinking risks results from a survey among Italian secondary school students. ANNALI DELL ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA 2018; 54 (2): 90-95. IF grezzo: 1.158; IF Ministeriale: 1.

112) participants in PanCare Gruppo, Jankovic Momcilo, Haupt Riccardo, Spinetta John J, Beck Joern D, Byrne Julianne, Calaminus Gabriele, Lackner Herwig, Biondi Andrea, Oeffinger Kevin, Hudson Melissa, Skinner Roderick, Reaman Gregory, van der Pal Helena, Kremer Leontien, den Hartogh Jaap, Michel Gisela, Frey Eva, Bardi Edit, Hawkins Michael, Rizvi Katie, Terenziani Monica, Valsecchi Maria Grazia, Bode Gerlind, Jenney Meriel, de Vathaire Florent, Garwicz Stanislaw, Levitt Gill A, Grabow Desiree, Kuehni Claudia E, Schrappe Martin, Hjorth Lars. Long-term survivors of childhood cancer cure and care-the Erice Statement (2006) revised after 10Â years (2016). Journal of Cancer Survivorship-Research and Practice 2018; 12 (5): 647-650. IF grezzo: 3.713; IF Ministeriale: 3.

113) Delvecchio M., Salzano G., Bonura C., Cauvin V., Cherubini V., d'Annunzio Giuseppe, Franzese A., Giglio S., Grasso V., Graziani V., Iafusco D., Iughetti L., Lera R., Maffeis C., Maltoni G., Mantovani V., Menzaghi C., Patera P.I., Rabbone I., Reindstadler P., Scelfo S., Tinto N., Toni S., Tumini S., Lombardo F., Nicolucci A., Barbetti F., (ISPED) The Diabetes Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes. Can HbA1c combined with fasting plasma glucose help to assess priority for GCK-MODY vs HNF1A-MODY genetic testing?. ACTA DIABETOLOGICA 2018; 55 (9): 981-983. IF grezzo: 3.126; IF Ministeriale: 2.

114) Bharucha K.N., Brunner H.I., Calvo Penadés I., Oliveira S., Kobusinska K., Schmeling H., Sztajnbok F., Weller-Heinemann F., Zholobova E., Zulian F., Allen R., Chaitow J., Frane J., Wells C., Ruperto Nicolino, De Benedetti F., Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group.. Growth During Tocilizumab Therapy for Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis: 2-year Data from a Phase III Clinical Trial. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2018; 45 (8): 1173-1179. IF grezzo: 3.47; IF Ministeriale: 1.2.

115) Ciprandi Giorgio, Silvestri Michela, Tosca Maria Angela. A combination visual analog scale as an integrated outcome for assessing the perception of allergen immunotherapy effectiveness in clinical practice. ANNALS OF ALLERGY ASTHMA & IMMUNOLOGY 2018; 121 (4): 504-506. IF grezzo: 3.263; IF Ministeriale: 2.

116) Vaglio Augusto, Grayson Peter C, Fenaroli Paride, Gianfreda Davide, Boccaletti Valeria, Ghiggeri Gian Marco, Moroni Gabriella. Drug-induced lupus Traditional and new concepts. AUTOIMMUNITY REVIEWS 2018; 17 (9): 912-918. IF grezzo: 8.745; IF Ministeriale: 3.6.

117) Licari Amelia, Castagnoli Riccardo, Brambilla Ilaria, Tosca Maria Angela, De Filippo Maria, Marseglia Gianluigi, Ciprandi Giorgio. Biomarkers of immunotherapy response in patients with

allergic rhinitis. Expert Review of Clinical Immunology 2018; 14 (8): 657-663. IF grezzo: 3.436; IF Ministeriale: 2.4.

118) Licari Amelia, Castagnoli Riccardo, Brambilla Ilaria, Marseglia Alessia, Tosca Maria Angela, Marseglia Gian Luigi, Ciprandi Giorgio. Asthma Endotyping and Biomarkers in Childhood Asthma. Pediatric Allergy Immunology and Pulmonology 2018; 31 (2): 44-55. IF grezzo: 0.533; IF Ministeriale: 0.6.

119) Romanini Maria Victoria, Calevo Maria Grazia, PULITI Aldamaria, Vaccari Carlotta, Valle Maura Maria, Sénès Filippo, Torre Michele. Poland syndrome A proposed classification system and perspectives on diagnosis and treatment. Seminars in Pediatric Surgery 2018; 27 (3): 189-199. IF grezzo: 1.645; IF Ministeriale: 2.

120) Patti Giuseppa, Guzzeti Chiara, DI IORGI NATASCIA, Allegri Anna Elsa Maria, NAPOLI FLAVIA, Loche Sandro, MAGHNIE Mohamad. Central adrenal insufficiency in children and adolescents. BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 2018; 32 (4): 425-444. IF grezzo: 4.417; IF Ministeriale: 6.

121) DI IORGI NATASCIA, Maruca Katia, Patti Giuseppa, Mora Stefano. Update on bone density measurements and their interpretation in children and adolescents. BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 2018; 32 (4): 477-498. IF grezzo: 4.417; IF Ministeriale: 6.

122) Barbetti Fabrizio, d'Annunzio Giuseppe. Genetic causes and treatment of neonatal diabetes and early childhood diabetes. BEST PRACTICE & RESEARCH CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM 2018; 32 (4): 575-591. IF grezzo: 4.417; IF Ministeriale: 6.

123) Disma Nicola Massimo, O'Leary James D., Loepke Andreas W., Brambrink Ansgar M., Becke Karin, Clausen Nicola G., De Graaff Jurgen C., Liu Fang, Hansen Tom G., McCann Mary E., Salorio Cynthia F., Soriano Sulpicio, Sun Lena S., Szmuk Peter, Warner David O., Vutskits Laszlo, Davidson Andrew J.. Anesthesia and the developing brain A way forward for laboratory and clinical research. PEDIATRIC ANESTHESIA 2018; 28 (9): 758-763. IF grezzo: 2.389; IF Ministeriale: 4.

124) d'Annunzio Giuseppe, Beccaria Andrea, Pistorio Angela, Verrina Enrico, Minuto Nicola, Pontremoli Roberto, La Valle Alberto, MAGHNIE Mohamad. Predictors of renal complications in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus A prospective cohort study. JOURNAL OF DIABETES AND ITS COMPLICATIONS 2018; 32 (10): 955-960. IF grezzo: 2.792; IF Ministeriale: 2.

125) the PanCareSurFup, ENCCA Working Group Gruppo, ExPo-r-Net Working Group Gruppo, Haupt Riccardo, Essiaf Samira, Dellacasa Chiara, Ronckers Cecile M., Caruso Silvia, Sugden Elaine, Zadravec Zaletel Lorna, Muraca Monica, Morsellino Vera, Kienesberger Anita, Blondeel Anne, Saraceno Davide, Ortali Maurizio, Kremer Leontien C.M., Skinner Roderick, Roganovic Jelena, Bagnasco Francesca, Levitt Gill A., De Rosa Marisa, Schrappe Martin, Hjorth Lars, Ladenstein Ruth, Menoni Stefania, Bergeron Christophe, den Hartogh Jaap, Karner Sabine, Fresneau Brice, Jones Kathy Pritchard, Vassal Gilles, Bode Gerlind, Frey Eva, Hennewig Ulrike, Iris Maia, Jakab Zsuzsanna, Kosmidis Helen, Kriviene Izolda, Marquez Catalina, Modan-Moses Dalit, Panasiuk Anna, Vetsch Janine. The "Survivorship Passport" for childhood cancer survivors. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 2018; 102: 69-81. IF grezzo: 7.191; IF Ministeriale: 4.8.

126) Caridi Gianluca, de Abreu Ilidio B.R., Alves Josè A., Lugani Francesca, Campagnoli Monica, Galliano Monica, Minchiotti Lorenzo. A novel splicing mutation in the ALB gene causing analbuminaemia in a Portuguese woman. PATHOLOGY 2018; 50 (6): 679-682. IF grezzo: 3.068; IF Ministeriale: 3.

127) Marchesi A., Tarissi De Jacobis I., Rigante D., Rimini Alessandro, Malorni W., Corsello G., Bossi G., Buonuomo S., Cardinale F., Cortis E., De Benedetti F., De Zorzi A., Duse M., Del Principe D.,

Dellepiane R.M., D'Isanto L., El Hachem M., Esposito S., Falcini F., Giordano U., Maggio M.C., Mannarino S., Marseglia G., Martino S., Marucci G., Massaro R., Pescosolido C., Pietraforte D., Pietrogrande M.C., Salice P., Secinaro A., Straface E., Villani A. Kawasaki disease: Guidelines of Italian Society of Pediatrics, part II - Treatment of resistant forms and cardiovascular complications, follow-up, lifestyle and prevention of cardiovascular risks. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (1): 103. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 2.4.

128) Marchesi A., Tarissi De Jacobis I., Rigante D., Rimini Alessandro, Malorni W., Corsello G., Bossi G., Buonuomo S., Cardinale F., Cortis E., De Benedetti F., De Zorzi A., Duse M., Del Principe D., Dellepiane R.M., D'Isanto L., El Hachem M., Esposito S., Falcini F., Giordano U., Maggio M.C., Mannarino S., Marseglia G., Martino S., Marucci G., Massaro R., Pescosolido C., Pietraforte D., Pietrogrande M.C., Salice P., Secinaro A., Straface E., Villani A.. Kawasaki disease: Guidelines of the Italian Society of Pediatrics, part I - Definition, epidemiology, etiopathogenesis, clinical expression and management of the acute phase. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (1): 102. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 2.4.

129) Ibba A., Guzzetti C., Casula L., Salerno M., DI IORGI NATASCIA, Allegri Anna Elsa Maria, Cappa M., MAGHNIE Mohamad, Loche S.. Reliability of clonidine testing for the diagnosis of growth hormone deficiency in children and adolescents. CLINICAL ENDOCRINOLOGY 2018; 89 (6): 765-770. IF grezzo: 3.077; IF Ministeriale: 4.

130) Tosca Maria Angela, Licari Amelia, Olcese Roberta, Marseglia Gianluigi, Sacco Oliviero, Ciprandi Giorgio. Immunotherapy and Asthma in Children. Frontiers in Pediatrics 2018; 6: 231. IF grezzo: 2.335; IF Ministeriale: 4.

131) Willem Lore, Knops No¿¿l, Mekahli Djalila, Cochat Pierre, Edefonti Alberto, Verrina Enrico, Groothoff Jaap, Lagae Lieven, Pirenne Jacques, Dobbels Fabienne, Borry Pascal, Van Geet Chris, Levtchenko Elena. Renal Replacement Therapy in children with severe developmental disability guiding questions for decision-making. EUROPEAN JOURNAL OF PEDIATRICS 2018; 177 (12): 1735-1743. IF grezzo: 2.242; IF Ministeriale: 2.4.

132) Lezo A., Capriati T., Spagnuolo M.I., Lacitignola L., Goreva I., Di Leo G., Cecchi N., Gandullia Paolo, Amarri S., Forchielli M.L., Dipasquale V., Parma B., Gatti S., Ravaioli E., Salvatore S., Mainetti M., Norsa L., Pellegrino M., Fornaro M., Fiorito V., Lanari M., Giaquinto E., Verduci E., Baldassarre M.E., Diamanti A.. Paediatric home artificial nutrition in Italy: Report from 2016 survey on behalf of artificial nutrition network of italian society for gastroenterology, hepatology and nutrition (SIGENP). Nutrients 2018; 10 (9): E1311. IF grezzo: 4.196; IF Ministeriale: 3.

133) G.O.A.L.-O.S.D. Study Group Gruppo, Mazzacane Danilo, Damiani Valerio, Silvestri Michela, Ciprandi Giorgio, Marino Pierfranco. Eye reflux an ocular extraesophageal manifestation of gastric reflux. International Journal of Ophthalmology 2018; 11 (9): 1503-1507. IF grezzo: 1.166; IF Ministeriale: 0.5.

134) Simonini Alessandro, Brogi Etrusca, Gily Brunella, Tosca Maria Angela, Barbieri Claudia, ANTONINI FRANCESCA, Del Zotto Genny. Anaphylactic Shock During Pediatric Anesthesia An Unexpected Reaction to Sevoflurane. Frontiers in Pediatrics 2018; 6: 236. IF grezzo: 2.335; IF Ministeriale: 4.

135) Panfoli Isabella, Santucci Laura, Bruschi Maurizio, Petretto Andrea, Calzia Daniela, Ramenghi Luca Antonio, Ghiggeri Gian Marco, Candiano Giovanni. Microvesicles as promising biological tools for diagnosis and therapy. Expert Review of Proteomics 2018; 15 (10): 801-808. IF grezzo: 3.489; IF Ministeriale: 4.

136) Colella Marina, Zinni Manuela, Pansiot Julien, Cassanello Michela, Mairesse J., Ramenghi Luca Antonio, Baud Olivier. Modulation of microglial activation by adenosine A2a receptor in animal

models of perinatal brain injury. Frontiers in Neurology 2018; 9 (9): 605. IF grezzo: 3.508; IF Ministeriale: 4.8.

137) PanCareLIFE consortium Gruppo, van der Kooi Anne-Lotte L F, Clemens Eva, Broer Linda, Zolk Oliver, Byrne Julianne, Campbell Helen, van den Berg Marleen, Berger Claire, Calaminus Gabriele, Dirksen Uta, Winther Jeanette Falck, Fosså Sophie D, Grabow Desiree, Haupt Riccardo, Kaiser Melanie, Kepak Tomas, Kremer Leontien, Kruseova Jarmila, Modan-Moses Dalit, Ranft Andreas, Spix Claudia, Kaatsch Peter, Laven Joop S E, van Dulmen-den Broeder Eline, Uitterlinden A.G, van den Heuvel-Eibrink Marry M. Genetic variation in gonadal impairment in female survivors of childhood cancer a PanCareLIFE study protocol. BMC CANCER 2018; 18 (1): 930. IF grezzo: 3.288; IF Ministeriale: 2.

138) Sacco Oliviero, Silvestri Michela, Ghezzi Michele, Capizzi Antonino Francesco, Rossi Giovanni A. Airway inflammation and injury in children with prevalent weakly acidic gastroesophageal refluxes. RESPIRATORY MEDICINE 2018; 143: 42-47. IF grezzo: 3.23; IF Ministeriale: 4.

139) Ruperto Nicolino, Brunner H.I., Quartier P., Constantin T., Wulffraat N.M., Horneff G., Kasapcopur O., Schneider R., Anton J., Barash J., Berner R., Corona F., Cuttica R., Fouillet-Desjonqueres M., Fischbach M., Foster H.E., Foell D., Radominski S.C., Ramanan A.V., Trauzeddel R., Unsal E., Levy J., Vritzali E., Martini Alberto, Lovel D.J., on Behalf of PRINTO and PRCSG. Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features results from the 5-year long-term extension of the phase III pivotal trials. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (12): 1710-1719. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 7.41.

140) PanCareLIFE consortium Gruppo, Byrne Julianne, Grabow Desiree, Campbell Helen, O'Brien Kylie, Bielack Stefan, Am Zehnhoff-Dinnesen Antoinette, Calaminus Gabriele, Kremer Leontien, Langer Thorsten, van den Heuvel-Eibrink Marry M, van Dulmen-den Broeder Eline, Baust Katja, Bautz Andrea, Beck JD, Berger Claire, Binder Harald, Borgmann-Staudt Anja, Broer Linda, Cario Holger, Casagranda Leonie, Clemens Eva, Deuster Dirk, de Vries Andrica, Dirksen Uta, Falck Winther Jeanette, Fosså Sophie, Font-Gonzalez Anna, Grandage Victoria, Haupt Riccardo, Hecker-Nolting Stefanie, Hjorth Lars, Kaiser Melanie, Kenborg Line, Kepak Tomas, Kepékovà Katerina, Knudsen Lisbeth E, Krawczuk-Rybak Maryna, Kruseova Jarmila, Kuehni Claudia E, Kunstreich Marina, Kuonen Rahel, Lackner Herwig, Leiper Alison, Loeffen Erik A H, Luks Ales, Modan-Moses Dalit, Mulder Renee, Parfitt Ross, Paul Norbert W, Ranft Andreas. PanCareLIFE The scientific basis for a European project to improve long-term care regarding fertility, ototoxicity and health-related quality of life after cancer occurring among children and adolescents. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 2018; 103: 227-237. IF grezzo: 7.191; IF Ministeriale: 3.

141) Byrne Julianne, Alessi Daniela, Allodji Rodrigue S., Bagnasco Francesca, B¿¿rdi Edit, Bautz Andrea, Bright Chloe J., Brown Morven, Diallo Ibrahima, Feijen Elizabeth A.M.(Lieke), Fidler Miranda M., Frey Eva, Garwicz Stanislaw, Grabow Desiree, Gudmundsdottir Thorgerdur, Hagberg Oskar, Harila-Saari Arja, Hau Eva M., Haupt Riccardo, Hawkins Mike M., Jakab Zsuzsanna, Jankovic Momcilo, Kaatsch Peter, Kaiser Melanie, Kremer Leontien C.M., Kuehni Claudia E., Kuonen Rahel, Ladenstein Ruth, Lähteenmäki P. Maria, Levitt Gill, Linge Helena, LLanas Damien, Michel Gisela, Morsellino Vera, Mulder Renee L., Reulen Raoul C., Ronckers Cécile M., Sacerdote Carlotta, Skinner Roderick, Steliarova-Foucher Eva, van der Pal Helena J., de Vathaire Florent, Vũ Bezin Giao, Wesenberg Finn, Wiebe Thomas, Winter David L., Falck Winther Jeanette, Witthoff Elise, Zadravec Zaletel Lorna, Hjorth Lars. The PanCareSurFup consortium: research and guidelines to improve lives for survivors of childhood cancer. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 2018; 103: 238-248. IF grezzo: 7.191; IF Ministeriale: 4.8.

142) Silvetti Simona, Landoni Giovanni. Is Clostridium difficile the new bugaboo after cardiac surgery. Journal of Thoracic Disease 2018; 10 (Suppl 26): S3278-S3280. IF grezzo: 1.804; IF Ministeriale: 1.

143) Capozza Manuela, Chinellato Iolanda, Guarnieri Vito, DI IORGI NATASCIA, Accadia Maria, Traggiai Cristina, Mattioli Girolamo, Di Mauro Antonio, Laforgia Nicola. Case report acute clinical presentation and neonatal management of primary hyperparathyroidism due to a novel CaSR mutation. BMC Pediatrics 2018; 18 (1): 340. IF grezzo: 2.042; IF Ministeriale: 4.

144) Marengo Lorenza, Nasto Luigi Aurelio, Michelis Maria Beatrice, Boero Silvio. Elastic stable intramedullary nailing (ESIN) in paediatric femur and tibia shaft fractures Comparison between titanium and stainless steel nails. INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED 2018; 49 (Suppl 3): S8-S11. IF grezzo: 2.199; IF Ministeriale: 4.

145) Italian Study Group on Mite Allergy Gruppo, Ciprandi Giorgio, Incorvaia Cristoforo, Tosca Maria Angela. The behavior of Italian allergists in prescribing allergen immunotherapy for house dust mites allergy. Immunotherapy 2018; 10 (16): 1343-1348. IF grezzo: 3.461; IF Ministeriale: 3.2.

146) Acerini Carlo L, Segal David, Criseno Sherwin, Takasawa Kei, Nedjatian Navid, Röhrich Sebastian, MAGHNIE Mohamad. Shared Decision-Making in Growth Hormone Therapy-Implications for Patient Care. Frontiers in Endocrinology 2018; 9: 688. IF grezzo: 3.519; IF Ministeriale: 4.

147) Panfoli Isabella, Candiano Giovanni, Malova Mariya, De Angelis Laura, Cardiello Valentina, Buonocore Giuseppe, Ramenghi Luca Antonio. Oxidative Stress as a Primary Risk Factor for Brain Damage in Preterm Newborns. Frontiers in Pediatrics 2018; 6: 369. IF grezzo: 2.335; IF Ministeriale: 4.

148) Swart J., Giancane Gabriella, Horneff G., Magnusson B., Hofer M., Alexeeva E., Panaviene V., Bader-Meunier B., Anton J., Nielsen S., De Benedetti F., Kamphuis S., Staņēviča V., Tracahana M., Ailioaie L.M., Tsitsami E., Klein A., Minden K., Foeldvari I., Haas J.P., Klotsche J., Horne A.C., Consolaro Alessandro, Bovis F., Bagnasco Francesca, Pistorio Angela, Martini Alberto, Wulffraat N., Ruperto Nicolino. Pharmacovigilance in juvenile idiopathic arthritis patients treated with biologic or synthetic drugs: Combined data of more than 15,000 patients from Pharmachild and national registries. ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY 2018; 20 (1). IF grezzo: 4.269; IF Ministeriale: 4.8.

Linea di ricerca 3
Reumatologia, Immunologia e Malattie Autoinfiammatorie

Coordinatori

Professor Angelo Ravelli, Dottor Marco Gattorno

Descrizione del progetto

Area di indagine della linea di ricerca è l'immunologia clinica e traslazionale applicata al campo delle immunodeficienze, delle malattie autoimmuni ed infiammatorie e delle malattie reumatiche associate all'età pediatrica. Scopo principale è caratterizzare i meccanismi alla base della dis-regolazione immunitaria associata a patologie caratterizzate da deficit delle difese immunitarie (immuno-deficienze), o da una iper-attivazione delle cellule effettrici (malattie infiammatorie e autoimmuni). Inoltre viene investigato il ruolo del sistema immunitario in condizioni normali e patologiche, come, ad esempio,infezioni e cancro. Le malattie reumatiche in età pediatrica includono, in ordine di incidenza, l'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG), il Lupus Eritematoso Sistemico, le vasculiti, la sclerodermia e la dermatomiosite. A queste si affiancano le febbri periodiche su base genetica e altre malattie autoinfiammatorie. L'Istituto Gaslini è centro di riferimento internazionale per la reumatologia pediatrica e coordina la la più vasta rete internazionale (PRINTO) per la sperimentazione di nuove terapie nelle malattie reumatiche del bambino. La natura di queste patologie è di origine immunologica, così come ascrivibili ad alterata funzione o differenziazione delle cellule immunitarie sono anche le immunodeficienze e le malattie autoimmuni. L'Istituto Gaslini, grazie all'esperienza consolidata nel campo delle malattie reumatiche e alla possibilità di reclutare un elevato numero di pazienti attraverso il network PRINTO, affianca ricerca clinica di eccellenza e ricerca di laboratorio per la definizione di metodi di inquadramento diagnostico più precisi (score di malattia, test genetici, test funzionali, imaging) e di protocolli terapeutici per malattie che non trovano un efficace trattamento. Vengono inoltre messi a punto criteri sempre più accurati per valutare l'attività dei nuovi farmaci oggetto di sperimentazione. Vengono indagati i meccanismi patogenetici coinvolti in altre patologie immuno-mediate, come le malattie autoimmuni (nefriti autoimmuni) nonché il ruolo del sistema immunitario nel controllo delle infezioni e della progressione tumorale, al fine di elaborate strategie terapeutiche basate sulla manipolazione delle funzioni immunitarie tramite farmaci o terapie cellulari.

Obiettivi

La linea di ricerca si propone come principale obiettivo di approfondire i meccanismi si malattia, identificando molecole/pathways alterati da utilizzare come marker diagnostici, prognostici e specifici per forma di malattia. Si propone inoltre si sperimentare nuovi farmaci e di elaborare nuovi parametri di valutazione dell'efficacia terapeutica.

Attività 2018

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale

Direttore: Professoressa Cristina Bottino

"Alterazioni della risposta immunitaria innata in patologie neoplastiche e non neoplastiche"

Obiettivi

Migliorare la conoscenza della risposta immunitaria innata nell'uomo e identificare nuove strategie terapeutiche.

Descrizione

Studieremo le cause del difettoso funzionamento della risposta immunitaria innata nel microambiente tumorale ("escape tumorale"). Tratteremo tumori pediatrici ematologici (ALL e AML) e solidi (neuroblastoma, tumore di Wilms) e prenderemo in considerazione la produzione di fattori immunomodulatori (solubili e/o contenuti in microvescicole), e/o l'attivazione d'immunocheckpoints quali B7-H3 e PD-Ls. A questo proposito approfondiremo lo studio dei meccanismi epigenetici responsabili delle alterazioni dell'espressione di recettori (attivatori, chemokine e death receptors) indotta da TGF-b1. Valuteremo sia in vitro che in modelli preclinici (modelli 3D e murini) gli effetti del silenziamento degli immunocheckpoints tramite miRNA/siRNA veicolati al tumore utilizzando liposomi. B7-H3, altamente espresso da varie forme tumorali, sarà anche utilizzato come bersaglio di mAbs specifici umanizzati e/o cellule T o NK geneticamente modificate grazie alla tecnologia CAR (B7-H3 CAR). Il trapianto aploidentico di cellule staminali (aplo-HSCT) è utilizzato con successo in pediatria, in particolare per la cura di pazienti affetti da leucemie acute. Continueremo a migliorare la selezione del donatore ottimale analizzando il polimorfismo KIR. Studieremo inoltre i polimorfismi di NKG2C e loro rilevanza nella scelta del donatore e nella risposta contro CMV, la cui infezione/riattivazione può determinare gravissimi effetti nel paziente trapiantato. E' da notare che il trapianto aplo-HSCT può essere utilizzato anche nel neuroblastoma e in patologie non neoplastiche quali SCID, Talassemia Major, WAS e Linfoistiocitosi emofagocitica (HLH). La HLH è una sindrome iperinfiammatoria a evoluzione potenzialmente fatale determinata da varie cause tra le quali deficit di funzionamento dei linfociti citotossici T e/o NK, effettori finali della risposta immunitaria. Analizzeremo PBMC di pazienti HLH mediante analisi citofluorimetrica al fine di identificare/escludere XLP1, XLP2 e immunodeficienze da difetti di proteine coinvolte nella degranulazione. XLP1, causata da mutazione del gene che codifica per SAP, è una rara immunodeficienza caratterizzata da difetti della risposta immunitaria, alterata maturazione/educazione delle cellule NK e, a seguito di infezione da EBV, HLH e mononucleosi fulminante. Genereremo induced pluripotent stem cells (iPSC) da cellule mononucleate del sangue di pazienti XLP1 e studieremo la maturazione e l'educazione delle cellule NK. Inoltre, metteremo a punto una metodica di gene editing basata sulla tecnologia CRISPR/Cas9 che sarà utilizzata per correggere il difetto di SAP nelle iPSC e applicabile, in futuro, a cellule HSC di pazienti XLP1. E' da notare, infatti, che alcuni pazienti XLP1 non possono accedere al trapianto per motivi di salute, in particolare per i gravi effetti sistemici causati da EBV. A questo proposito, analizzeremo l'impatto dei polimorfismi del CD16 (158 V/V, V/F, F/F) e della funzione inibitoria di 2B4 sull'efficacia del retuximab, anticorpo umanizzato anti-CD20 utilizzato nel trattamento dell'infezione da EBV in pazienti XLP1.

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia, Servizi Core Facilities, U.O.C. Oncologia, U.O.C. Ematologia, U.O.S.D. Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze, U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo, U.O.S.D. Laboratorio di Nefrologia Molecolare

Collaborazioni Esterne

School of Medicine University of Genova;Ospedale Policlinico San Martino, Genova; IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; Ospedale Policlinico San Matteo, Pavia; University of Cambridge, UK. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; Aix Marseille Université, Marseille, France; Ghent University, Belgium.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT) è utilizzato nella cura di neoplasie (1) e in pazienti con immunodeficienze congenite. In quest'ambito abbiamo dimostrato come l'analisi del polimorfismo di KIR3DP1 possa essere utile durante l'analisi del repertorio KIR del donatore (2) ed evidenziato il ruolo del virus CMV nello sviluppo post-trapianto di cellule NK con caratteristiche di tipo adattativo (3). Abbiamo identificato Nidogen 1, nuovo ligando di NKp44, un recettore di superficie espresso da cellule NK attivate (4) ed evidenziato come la malattia di Duncan (XLP1) non sia caratterizzata solo da incapacità di combattere il virus EBV ma anche da altri difetti immunologici quali la generazione di cellule NK autoreattive a causa di un alterato processo di educazione (5). Abbiamo analizzato meccanismi di escape tumorale quali i) TGF-beta, un fattore solubile immunomodulatorio rilasciato da cellule tumorali (6), ii) la transizione epitelio-mesenchimale che nel melanoma genera varianti tumorali molto aggressive e che, paradossalmente, può essere promossa dalla risposta immunitaria (7).Infine, alla luce del ruolo off-target farmaci TKI (da noi dimostrato in precedenza) abbiamo rivalutato l'outcome di pazienti con neuroblastoma trattati con Imatinib mesilato in uno studio pilota di fase 2 (8).

Pubblicazioni 2018: 1) Trends Immunol. PMID:29793748, 2) J Immunol. PMID:30068594, 3) Front Immunol. PMID:29868012, 4) Oncoimmunology. PMID:30228939, 5) Clin Immunol. PMID: 30391652, 6) Front Immunol. PMID:30364222, 7) Cancer Res. PMID:29752261, 8) Oncoimmunology. PMID:30357053

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia

Direttore: Professor Angelo Ravelli

"Caratterizzazione clinica e patogenetica dei bambini con malattie reumatiche"

Obiettivi

Mantenimento e sviluppo di registri internazionali di malattia quali Pharmachild nell'artrite idiopatica giovanile (per l'AIG) ed Eurofever (per le malattie autoinfiammatorie); analisi, messa a punto e conduzione di nuovi protocolli terapeutici e sviluppo di misure cliniche e radiologiche standardizzate per la cura delle malattie reumatiche infantili.

Descrizione

L'unità di ricerca Clinica Pediatrica e Reumatologia è centro di Eccellenza in Reumatologia 2008-2023 della European League Against Rheumatism (EULAR) e sede del centro di coordinamento internazionale del Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). Ai principali registri internazionali attivi e attualmente coordinati da PRINTO, Pharmachild (farmacovigilanza nell'AIG trattata con farmaci biologici o methotrexate) ed Eurofever (registro internazionale di pazienti, bambini e adulti, con malattie autoinfiammatorie volto a studiare nuovi criteri classificativi, il rapporto genotipo-fenotipo ed i meccanismi patogenetici delle stesse) si affianca

un'importante attività di ricerca collaborativa internazionale volta a definire nuovi standard nel trattamento dell'AIG e a confrontare gli approcci terapeutici nella gestione dei bambini con AIG in diversi paesi.

Con lo sviluppo e la conduzione di nuovi studi clinici, sia di natura accademica non profit che in collaborazione con l'Industria Farmaceutica, l'U.O.C. si pone come obbiettivo la raccolta di un vasto campione di dati relativi a pazienti AIG dalla cui analisi si possano ottenere informazioni sull'accesso ai farmaci biologici nei diversi paesi, promovendo l'uso di misure quantitative standard nella pratica clinica per la valutazione dei bambini con AIG e si confrontino gli stessi risultati per categoria di malattia in diverse aree e categorie di pazienti.

In considerazione del ruolo assunto negli ultimi anni dell'ecografia articolare e la risonanza (MRI) muscolo-scheletrica nella valutazione dello stato di malattia e nella valutazione dell'outcome a breve e a lungo termine nell'Artrite idiopatica giovanile, la nostra U.O.C , al fine di definire e produrre linee guida per la comunità scientifica, ha ormai da alcuni anni intrapreso progetti di ricerca atti a validare (reliability feasibility e validity) tali tecniche.

La nostra U.O.C. dedica inoltre parte della propria attività di ricerca alla progettazione, implementazione, e validazione di nuovi strumenti per la misurazione dell'attività di malattia, della severità dei sintomi e della disabilità in campo reumatologico pediatrico, ed in particolare per la dermatomiosite giovanile (DMG).

Nell'ambito dello studio delle malattie autoinfiammatorie, le attività precliniche di ricerca si focalizzano sulla patogenesi delle patologie legate al gene NLRP3 e CECR1 (DADA2) e alla via dell'interferone di tipo I, sullo sviluppo di un test funzionale per la diagnosi di deficit di ADA2 e si approfondisce l'analisi del profilo proteomico al fine di individuare i potenziali biomarker. In particolare si utilizza il modello murino Knock-in per NLRP3 per lo sviluppo di una nuova strategia terapeutica. Si prosegue inoltre l'attività clinica rivolta a pazienti con immunodeficienze primarie e la ricerca di mutazioni genetiche responsabili delle sindromi tramite utilizzo di un nuovo pannello di next generation sequencing contente più di 250 geni con lo studio dell'esoma in alcuni casi selezionati. Sono stati sviluppati diversi modelli in vitro tramite iPS di selezionate immunodeficienze e malattie autonfiammatorie ed è stato avviato lo studio di fattibilità di un nuovo screening neonatale per le immunodeficienze primarie (TRECS).

Collaborazioni Interne

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale,

U.O.C. Genetica Medica,

U.O.C. Laboratorio di Biologia Molecolare e Servizi Core Facilities

Collaborazioni Esterne

1. Centri di PRINTO in circa 80 paesi (circa 550 centri di reumatologia pediatrica).
2. Dipartimento di Informatica, Bioingegneria, Robotica e Ingegneria dei Sistemi (DIBRIS) dell'Università degli Studi di Genova
3. Gruppo di studio Italiano sulle Malattie Autoinfiammatorie
4. Gruppo internazionale OMERACT (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials, Special Interest Group)
5. Great Ormond Street Hospital (C. Pilkington)
6. EULAR/PRES Task Force per lo svilppo di raccomandazioni per un corretto impiego delle metodiche di imaging per la valutazione del paziente con AIG
7. Department of Cognitive Computing & Medical Imaging at Fraunhofer, Germany

8. Dott. Marco Viceconti, Professor of Biomechanics at the Department of Mechanical Engineering at the University of Sheffield, United Kingdom
9. CAMELOT Biomedical Systems, Genova
10. ESAOTE S.p.a Genova.
11. Collaborazione con l'Histiocyte Society (HS) nella definizione del MH score e nella valutazione di nuovi progetti collaborativi internazionali tra la comunità reumatologica pediatrica (PReS) e quella ematologica (HS) nell'ambito delle HLH
12. Dott.sa Anna Rubartelli, Laboratorio di Immunologia IST, Genova
13. Dott. Gianluca Damonte e Dott. Gilberto Filaci, CEBR, Università di Genova
14. Dott.sa Elisabetta Traggiai, Novartis Institute for Research in Biomedicine, Basel, Svizzera
15. Dott. Yanick Crow, Imagine Institute, Paris, France
16. Dott. Fabio Candotti, Ospedale Universitario di Losanna, Svizzera
17. Dott. Luigi Notarangelo NIAID NIH Bethesda, USA
18. Dott.sa Elena Hsieh, Children's Hospital Colorado University of Colorado, Denver, USA
19. Dott.sa Pamela L. Schwartzberg, Genetic Disease Research Branch, NIH, Bethesda, USA
20. Dott. Hans Snoeck, Columbia Center for Human Development, Columbia University Medical Center, New York, USA
21. Prof.Michael Hershfield, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA
22. Dott.ssa Brigida Immacolata, Istituto Tiget, Università Vita e Salute San Raffaele, Milano
23. Dott.ssa Cristina Sobacchi, Ospedale Humanitas, Milano
24. Dott.Alessandro Aiuti, Clinica Pediatrica, Ospedale San Raffaele, Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito del registro di Pharmachild (farmacovigilanza nell'AIG trattata con farmaci biologici o methotrexate) sono stati inserite ad oggi più di 19500 visite di oltre 9.000 pazienti arruolati in 33 paesi. L'analisi dei dati raccolti al 2018 in combinazione con dati di altri registri nazionali ed internazionali rappresenta il primo tentativo di creazione di un vasto campione di pazienti AIG su cui concentrare le future analisi inerenti la sicurezza e l'efficacia delle terapie immunosoppressive nell'AIG.

Eurofever (registro internazionale di pazienti, bambini e adulti, con malattie autoinfiammatorie volto a studiare nuovi criteri classificativi, il rapporto genotipo-fenotipo ed i meccanismi patogenetici delle stesse) raccoglie i dati di più di 4100 soggetti affetti da 26 malattie Autoinfiammatorie. Nel 2018 sono stati arruolati nello studio 138 soggetti.

Nell'ambito del progetto internazionale sviluppato dal gruppo OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) nel corso del 2018 gli ambiti identificati sono stati prioritizzati mediante una Delphi Survey, condotta con il supporto dei centri del network di PRINTO. I risultati della survey sono stati pubblicati.

Nell'ambito dello studio "Comparison of Step-Up and Step-Down therapeutic strategies in Childhood Arthritis", studio clinico per il confronto di strategie terapeutiche nell'artrite idiopatica giovanile (AIG)nel corso del 2018 sono state ottenute le autorizzazioni da parte delle autorità regolatorie per la nostra U.O.C. in qualità di centro coordinatore per l'Italia e nel corso del prossimo biennio verranno coinvolti i centri italiani del Gruppo di studio di Reumatologia Pediatrica e si procederà con la raccolta dei dati mediante l'utilizzo del registro di farmacovigilanza PharmaChild.

Nell'ambito dello studio relativo all'applicazione dell'Imaging nel trattamento delle malattie reumatiche in pediatria, la nostra U.O.C: ha sviluppato e validato uno score di RM per la valutazione del polso/mano nel paziente con AIG e ha finalizzato la standardizzazione della RM e dell'esame ecografico nel paziente con AIG.

Relativamente agli studi di clinimetria in campo reumatologico pediatrico, nel corso dell'anno 2018 è stato ultimato il lavoro di sviluppo e validazione di un nuovo strumento di valutazione della forza muscolare nella dermatomiosite giovanile (DMG), chiamato ibrido MMT-8/CMAS (hMC) per la valutazione della forza muscolare e della funzionalità, e sono stati ultimati lo sviluppo e la validazione del primo strumento composito di valutazione dell'attività di malattia e cutanea nella DMG.

Nell'ambito dello studio delle malattie autoinfiammatorie sono stati identificati difetti funzionali a carico dei linfociti B nei deficit di ADA2 ed è stato validato un test funzionale per la diagnosi di deficit di ADA2 e per individuare difetti della via dell'interferone di tipo1. Inoltre è stata dimostrata l'efficacia di un nuovo farmaco in un modello preclinico murino delle malattie legate a mutazione di NLRP3. Tramite un nuovo pannello di next generation sequencing contente più di 250 geni sono state altresì individuate mutazioni genetiche in più di 30 pazienti con malattie autoinfiammatorie e immunodeficienze e tramite lo studio dell'esoma sono state identificate due nuove malattie genetiche. Sono state sviluppate infine diverse linee iPS delle stesse malattie sopradescritte.

"Studi di clinimetria in campo reumatologico pediatrico"

Obiettivi

Valutazione dei differenti aspetti del processo di validazione di strumenti di misurazione dell'attività di malattia: validità di costrutto e concorrente, dimensionalità, riproducibilità, consistenza interna, e capacità di risposta al cambiamento.

Descrizione

Progettazione, implementazione, e validazione di nuovi strumenti per la valutazione dell'attività di malattia, della severità dei sintomi e della disabilità in campo reumatologico pediatrico.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia, U.O.S.I.D. Centro Trials, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

Rheumatology Department, Great Ormond Street Hospital, London; circa 50 centri reumatologici pediatrici italiani ed esteri afferenti alla rete PRINTO

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso dell'anno 2018 è stato ultimato il lavoro di sviluppo e validazione di un nuovo strumento di valutazione della forza muscolare nella dermatomiosite giovanile (DMG), chiamato ibrido MMT-8/CMAS (hMC) in quanto basato sulla combinazione di MMT-8 e CMAS, da utilizzarsi in primis nella pratica clinica quotidiana [Varnier GC, et al. Development and Testing of a Hybrid Measure of Muscle Strength in Juvenile Dermatomyositis for Use in Routine Care. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018 Sep; 70(9):1312-1319]. Sono stati altresì ultimati lo sviluppo e la validazione del primo strumento composito di valutazione dell'attività di malattia muscolare e cutanea nella DMG [Rosina S, et al. Development and validation of a composite disease activity score for measurement of muscle and skin involvement in juvenile dermatomyositis. Rheumatology (Oxford). 2019 Jan 23. doi: 10.1093/rheumatology/key421]. Infine, è stato proseguito l'arruolamento di pazienti affetti da artrite idiopatica giovanile ad esordio sistemico (sAIG), volto allo sviluppo e validazione di una

nuova versione del Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS), strumento composito di valutazione del livello di attività di malattia sviluppato in passato dal nostro gruppo ed attualmente utilizzato quale end-point nei trial clinici inerenti l'AIG, specifica per l'sAIG. La validazione dei tre strumenti è stata condotta seguendo l'OMERACT Filter for Outcome Measures in Rheuymatology.

"Implementazioni di studi clinici sperimentali randomizzati (Trials Clinici) per la valutazione dell'efficacia terapeutica di nuovi farmaci in reumatologia pediatrica"

Obiettivi

Valutazione della sicurezza ed efficacia di nuovi farmaci e/o di approcci terapeutici alternativi per il trattamento delle malattie reumatiche nella popolazione pediatrica.

Descrizione

Progettazione, implementazione, organizzazione e conduzione di nuovi studi clinici sperimentali per la valutazione della efficacia terapeutica di nuovi farmaci in malattie reumatologiche dell'infanzia e dell'adolescenza.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia, U.O.S.I.D. Centro Trial, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

Oltre 650 centri appartenenti al network di Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it) e Università degli Studi di Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 la nostra U.O.C. ha partecipato come centro clinico a clinical trials finanzianti da case farmaceutiche e/o enti di ricerca pubblici no profit. In particolare sono stati arruolati pazienti e forniti dati nell'ambito dei seguenti progetti:

- AbbVie Strive P10-262 - Registro a lungo termine di HUMIRA (Adalimumab) nell'artrite idiopatica giovanile (AIG): studio osservazionale, non interventistico, di coorte prospettico, multicentrico, per valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di HUMIRA® (Adalimumab) in pazienti con artrite idiopatica giovanile (AIG) poliarticolare attiva da moderata a severa o con AIG con decorso poliarticolare (Arruolamento= 6)
- Novartis CAIN457F2304 - A three-part randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in Juvenile Idiopathic arthritis subtypes of psoriatic and enthesitis-related arthritis (Arruolamento = 1)
- Sanofi DRI13925 - An Open-label, Sequential, Ascending, Repeated Dose-finding Study of Sarilumab, Administered with Subcutaneous (SC) Injection, in Children and Adolescents, Aged 2 to 17 Years, with Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis (pcJIA)
- Sanofi DRI13926 - An Open-label, Sequential, Ascending, Repeated Dose-finding Study of Sarilumab, administered with Subcutaneous (SC) Injection, in Children and Adolescents, Aged 1 to 17 years, with Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis sJIA)
- NovImmune NI-0501-06 - A pilot, open-label, single arm, multicenter study to evaluate safety, tolerability, pharmacokinetics and efficacy of intravenous administrations of NI-0501, an antiinterferon gamma (anti-IFNγ) monoclonal antibody, in patients with systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA) developing Macrophage Activation Syndrome/secondary HLH (MAS/sHLH) treatment with NI-0501, an anti-interferon gamma monoclonal antibody

- NovImmune NI-0501-05A - A multicentre study for the long-term follow-up of HLH patients who received treatment with NI-0501, an anti-interferon gamma monoclonal antibody
- Roche WA28029 - Studio di fase IV per valutare la riduzione della frequenza di somministrazione di Tocilizumab in pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica (sJIA) che manifestano anomalie nei parametri di laboratorio durante il trattamento con Tocilizumab (studio chiuso nel 2018)
- The MYPAN Trial: An Open Label Randomised Controlled Trial of Mycophenolate Mofetil Versus Cyclophosphamide for the Induction of Remission of Childhood Polyarteritis Nodosa" (Promotore: University College London / United Kingdom - UCL).

In qualità di centro di coordinamento del network Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it), la nostra U.O.C. ha coordinato la raccolta e gestione dei dati nei clinical trials di III e IV fase di seguito elencati e sponsorizzato da case farmaceutiche quali Novartis, Pfizer e Roche. (Arruolamento globale dalla rete PRINTO= 3169)

- Roche WA28029 - Studio di fase IV per valutare la riduzione della frequenza di somministrazione di Tocilizumab in pazienti affetti da Artrite Idiopatica Giovanile Sistemica (sJIA) che manifestano anomalie nei parametri di laboratorio durante il trattamento con Tocilizumab (Arruolamento globale nello studio=22)
- Roche Wa29231 - Long-Term Extension Study to Evaluate The Safety And Efficacy Of Subcutaneous Tocilizumab In Patients With Polyarticular-Course And Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Arruolamento globale nello studio=82)
- Novartis CAIN457F2304 - A three-part randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of secukinumab treatment in Juvenile Idiopathic arthritis subtypes of psoriatic and enthesitis-related arthritis (Arruolamento globale nello studio=88)
- Pfizer A3921104 - Efficacy, Safety and Tolerability of Tofacitinib For Treatment Of Polyarticular Course Juvenile Idiopathic Arthritis (Jia) In Children And Adolescent Subjects (Arruolamento globale nello studio=277)
- Pfizer A3921165 - Efficacy, Safety and Tolerability of Tofacitinib For Treatment Of Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Sjia) With Active Systemic Features In Children And Adolescent Subjects (Arruolamento globale nello studio= 8)

La nostra U.O.C. è inoltre risultata vincitrice del bando AIFA N. 2016-02364494 promosso dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) con il progetto "Comparison of STep-up and step-down therapeutic strategies in childhood ARthritiS, (The STARS trial)". Tale studio interventistico, cofinanziato dalla Fondazione Compagnia di San Paolo, verrà coordinato da PRINTO e mira ad indagare se un intervento terapeutico precoce aggressivo nei pazienti in età pediatrica affetti da Artrite Idiopatica Giovanile (AIG), basato sulla somministrazione iniziale di Disease Modifying Antirheumatic Drugs (DMARD) sintetici e biologici, (strategia Step-down), sia maggiormente efficace rispetto ad un approccio basato sull'aumento graduale del trattamento. L'efficacia delle due strategie sarà valutata confrontando la loro capacità di indurre la remissione clinica della malattia.

"Aspetti clinico-terapeutici relativi alle malattie reumatiche valutati attraverso studi osservazionali"

Descrizione

Implementazione e conduzione di studi osservazionali focalizzati sugli aspetti clinico-terapeutici di malattie reumatiche nel bambino e nell'adolescente. Tali studi si avvalgono anche della disponibilità

di dati provenienti dal Registro di farmacovigilanza (Pharmachild), dallo studio epidemiologico relativo all'outcome dell'artrite idiopatica giovanile "EPidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis" (EPOCA) e dai Registri di Patologie Rare autoinfiammatorie (Eurofever).

Obiettivi

Conduzione e potenziamento di registri internazionale per la valutazione dell'efficacia, tollerabilità e qualità della vita nell'artrite Idiopatica giovanile (AIG) e nelle malattie autoinfiammatorie.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia, U.O.S.I.D. Centro Trial, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica, U.O.C. Genetica Medica, U.O.S. Diagnostica Molecolare e Malattie Ereditarie

Collaborazioni Esterne

Circa 650 centri appartenenti al network di Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it) e Università degli Studi di Genova.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Avvalendosi della collaborazione di più di 650 centri afferenti alla rete di Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO) gli studi osservazionali coordinati dalla nostra UOC hanno raccolto dati di più di 20000 pazienti in tutto il mondo.

Nell'ambito dello studio "A multinational study of the EPidemiology, treatment and Outcome of Childhood Arthritis (EPOCA), nel corso del 2018 è stato pubblicato il supplemento "Cross-cultural Adaptation and Validation of the Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) for the Assessment of the Disease Status in Children with Juvenile Idiopathic Arthritis: An International Effort by the Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO)" sulla rivista scientifica internazionale Rheumathology international.

Tale supplemento contiene 50 manoscritti che descrivono l'approccio metodologico seguito dagli altrettanti paesi della Rete incaricati di tradurre, adattare e validare il questionario JAMAR in 54 lingue.

Nell'ambito del registro di Farmacovigilanza PHARMACHILD, si è proseguita la raccolta di dati retrospettici degli oltre 9.000 pazienti arruolati e si sono pubblicati i risultati della prima analisi:

Eurofever (registro internazionale di pazienti, bambini e adulti, con malattie autoinfiammatorie volto a studiare nuovi criteri classificativi, il rapporto genotipo-fenotipo ed i meccanismi patogenetici delle stesse) raccoglie i dati di più di 4100 soggetti affetti da 26 malattie Autoinfiammatorie. Nel 2018 sono stati arruolati nello studio 138 nuovi soggetti.

"Nuovi criteri classificativi delle malattie reumatiche"

Obiettivi

Lo studio si pone come obbiettivo quello di ridefinire, sulla base di criteri clinici e di laboratorio basati sull'evidenza, gli attuali criteri classificativi dell'artrite idiopatica giovanile (AIG) stabiliti dalla International League of Associations for Rheumatology (ILAR) e risalenti al 1995.

Descrizione

La classificazione dell'Artrite Idiopatica Giovanile (AIG) della International League of Associations for Rheumatology (ILAR) presenta degli aspetti che possono essere considerati attualmente superati. Lo studio si prefigge lo scopo di elaborare nuovi criteri classificativi per l'AIG mediante un processo di validazione evidence-based.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia, U.O.S.I.D. Centro Trial, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

- Circa 80 centri appartenenti al network di Paediatric Rheumatology INternational Trials Organisation (PRINTO, www.printo.it)
- Università degli Studi di Genova.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nell'ambito dello studio, nel corso del 2018, è stata ottenuta l'autorizzazione da parte del Comitato Etico Regionale del centro coordinatore in Italia (CER Liguria) e a seguito dell'attivazione del nostro centro, presso la nostra UOC sono stati arruolati i primi 30 pazienti. Contemporaneamente, a livello nazionale ed internazionale, 33 centri hanno ottenuto l'approvazione da parte dei rispettivi Comitati di Bioetica di riferimento ed altri 52 centri sono in fase di attivazione.

"Applicazione di nuove tecniche di imaging in reumatologia come ausilio per la diagnosi e per la prognosi"

Obiettivi

Valutazione del ruolo dell'imaging nel management dei pazienti affetti da malattie reumatiche dell'infanzia.

Descrizione

L'ecografia articolare e la risonanza (MRI) muscolo-scheletrica hanno assunto un ruolo importante nella valutazione dello stato di malattia e nella valutazione dell'outcome a breve e a lungo termine nell'Artrite idiopatica giovanile. Al fine di impiegare tali tecniche, tra cui le misure di outcome per la valutazione dell'efficacia della terapia, è necessario che esse vengano validate (reliability feasibility e validity). Studi nell'adulto hanno ampiamente dimostrato che tali metodiche sono in grado di identificare la persistenza di un processo infiammatorio subclinico in pazienti con artrite reumatoide in remissione, con conseguenti ricadute sulla strategia terapeutica. Tale aspetto è stato ad oggi poco studiato nell'AIG.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia

U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica

Collaborazioni Esterne

OMEARCT (Outcome Measure in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) per la Risonanza Magnetica Nucleare

OMEARCT (Outcome Measure in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials) per l'ecografia muscoloscheletrica

Gruppo di studio Italiano di ecografia muscoloscheletrica in età pediatrica (IPURE)

Gruppo di studio sull'imaging della Paediatric Rheumatology European Society (PRES)

International intiative for Pediatric musculoskeletal ultrasonography (Ped MUS)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Svluppo e validazione di uno score di RM per la valutazione del polso/mano nel paziente con AIG

Standardizzazione della RM e dell'esame ecografico nel paziente con AIG

Sviluppo e validazione di uno score radiografico per la valutazione delle articolazioni coxo-femorali nell'AIG

Si vedano le seguenti pubblicazioni del 2018:

- van Dijkhuizen EHP, Vanoni F, Magnano GM, Magnaguagno F, Rosendahl K, van Rossum MA, Martini A, Malattia C; the OMERACT Working Group MRI in JIA . Effect of the Inclusion of the Metacarpophalangeal Joints on the Wrist Magnetic Resonance Imaging Scoring System in Juvenile Idiopathic Arthritis.J Rheumatol. 2018
- Montefiori E, Modenese L, Di Marco R, Magni-Manzoni S, Malattia C, Petrarca M, Ronchetti A, van Dijkhuizen P, Viceconti M, Mazzà C. O 104 - MRI-based musculoskeletal models for the quantification of gait in children with Juvenile Idiopathic Arthritis.Gait Posture. 2018 Sep;65 Suppl 1:216-218. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.06.139.
- Malattia C, Rinaldi M, Martini A. The role of imaging in juvenile idiopathic arthritis.Expert Rev Clin Immunol. 2018 Aug;14(8):681-694.
- van Dijkhuizen EHP, Aidonopoulos O, Ter Haar NM, Pires Marafon D, Magni-Manzoni S, Ioannidis YE, Putignani L, Vastert SJ, Malattia C, De Benedetti F, Martini A. Prediction of inactive disease in juvenile idiopathic arthritis: a multicentre observational cohort study.Rheumatology (Oxford). 2018 Oct 1;57(10):1752-1760.
- Shelmerdine SC, Di Paolo PL, Tanturri de Horatio L, Malattia C, Magni-Manzoni S, Rosendahl K. Imaging of the hip in juvenile idiopathic arthritis.Pediatr Radiol. 2018 Jun;48(6):811-817.
- Malattia C, Tzaribachev N, van den Berg JM, Magni-Manzoni S. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologist's perspective.Pediatr Radiol. 2018 Jun;48(6):785-791.
- Avenarius DFM, Nusman C, Malattia C, de Horatio LT, Rosendahl K, Maas M, Müller LO. Current status of wrist imaging in juvenile idiopathic arthritis.Pediatr Radiol. 2018 Jun;48(6):801-810.
- Shelmerdine SC, Di Paolo PL, Rieter JFMM, Malattia C, Tanturri de Horatio L, Rosendahl K. A novel radiographic scoring system for growth abnormalities and structural change in children with juvenile idiopathic arthritis of the hip.Pediatr Radiol. 2018 Aug;48(8):1086-1095.
- Nusman CM, de Horatio LT, Hemke R, van Gulik EC, Ording Müller LS,Malattia C, Avenarius D, Toma P, Roth J, Tzaribachev N, Magni-Manzoni S, Maas M, Doria AS, Rosendahl K. Imaging in juvenile idiopathic arthritis - international initiatives and ongoing work.Pediatr Radiol. 2018 Jun;48(6):828-834.
- Lanni S, van Dijkhuizen EHP, Vanoni F, Viola S, Magnaguagno F, Magnano GM, Gandolfo C, Ravelli A, Malattia C. Ultrasound changes in synovial abnormalities induced by treatment in juvenile idiopathic arthritis.Clin Exp Rheumatol. 2018 Mar-Apr;36(2):329-334.

U.O.S.D. Centro Malattie Auto-Infiammatorie e Immunodeficienze

Direttore: Dottor Marco Gattorno

"Nuovi aspetti patogenetici delle malattia autoinfiammatorie e ricerca di nuovi geni candidati"

Obiettivi

i) analizzare meccanismi patogenetici delle malattie autoinfiammatorie, ii) identificare nuovi geni candidati, iii) sviluppare nuovi approcci terapeutici.

Descrizione

Il laboratorio ha sviluppato un modello animale di criopirinopatia (knock-in gene NLRP3), che è stato caratterizzato dal punto di vista fenotipico e immunologico. Tale modello verrà utilizzato per studi di riposizionamento terapeutico e per testare nuove inibitori dell'inflammasoma NLRP3.

Verranno continuati gli studi di caratterizzazione funzionale dell'immunità adattativa e innata nel tessuto tonsillare della sindrome PFAPA e nel da Deficit di ADA2 (DADA2) per la quale si è avviata una collaborazione con l'equipe del Prof. A. Aiuti per lo sviluppo della terapia genica

Continuerà lo studio del profilo proteomico e metabolomico dei pazienti affetti da febbri periodiche monogeniche (TRAPS, CAPS, FMF, MDK) e forme indifferenziate in collaborazione con la Core Facility dell'Istituto (Dott. Petretto) nell'ambito del progetto E-rare.

Continuerà l'attività di screening dei pazienti con sospetta Interferonopatie con l'esecuzione della signature interferonica.

In collaborazione con la UOC di Genetica Molecolare continuerà il lavoro di selezione di pazienti con forme indifferenziate tramite pannello NGS di 250 geni delle forme immuno-ematologiche. I casi più significativi vengono analizzati con i genitori con esoma. L'analisi WES condotta con il Laboratorio di Genetica Molecolare ha permesso inoltre di individuare 4 nuovi geni malattia in altrettanti pazienti di cui è in corso la caratterizzazione funzionale.

Verranno infine sviluppati nuovi modelli in vitro tramite iPS di selezionate immunodeficienze e malattie autoinfiammatorie per studi funzionali e di riposizionamento terapeutico.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, U.O.C. Genetica Medica

Collaborazioni Esterne

Laboratorio di Immunologia IST

Novartis Institute for Research in Biomedicine, Basel, Svizzera

Imagine Institute, Paris, France

Ospedale Universitario di Losanna, Svizzera

NIAID NIH Bethesda, USA

Duke University Medical Center, Durham, NC

Clinica Pediatrica. Ospedale San Raffaele, Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 è stato completato lo studio di caratterizzazione fenotipica e funzionale del modello animale knock-in di criopirionopatia sviluppato nel nostro laboratorio. Tale modello ha permesso di valutare il possibile ruolo degli inibitori della pompa protonica nell'inibizione della secrezione di IL-1 (Bertoni et al, in revisione). E' stato inoltre completato lo studio sui meccanismi patogenetici legati al difetto deli linfociti B e T nei pazienti con difetto di adenosina deaminasi 2 (DADA2, Schena et al, submitted). L'analisi proteomica dei pazienti con febbri ricorrenti monogeniche (TRAPS, FMF, MVK e CAPS) ha evidenziato dei pathway specifici per ognuna di queste malattie e permesso la possibile identificazione di biomarcatori di malattia e/o attività (Penco et al, in preparazione). E' continuato lo screening dei pazienti con sospetta Interferonopatia in oltre 100 pazienti sospetti. Tale metodica ha permesso l'identificazione di 5 pazienti con interferonopatia geneticamente determinata e il relativo trattamento con inibitori di Jak kinasi (Volpi et al, in revisione). L'analisi di nuovi geni candidati ha permesso l'identificazione di alcuni nuovi geni candidati, alcuni dei quali sono stati caratterizzati nel corso di quest'ultimo anno (Brigida et al, Blood. 2018: 29;132:2362-2374; Volpi et al J Allergy Clin Immunol. 2019 Feb 13. pii: S0091-6749(19)30206-4). E' stato infine messo a punto e validato un nuovo pannello diagnostico NGS per malattie Autoinfiammatore in collaborazione con la UOC di Genetica Molecolare (Papa et al, sottomesso).

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Papa R., FIORILLO CHIARA, Malattia Clara, Minoia Francesca Serena, Caorsi Roberta, Assereto Stefania, Iacomino Michele, Savarese M., Nigro V., Bruno Claudio, Minetti Carlo, Picco Paolo Pietro. Inflammatory myopathy in a patient with collagen VI mutations. SCANDINAVIAN JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2018; 47 (2): 166-167. IF grezzo: 3.021; IF Ministeriale: 1.
2) Schulert Grant S, Minoia Francesca Serena, Bohnsack John, Cron Randy Q, Hashad Soah, Kon¿¿-Paut Isabelle, Kostik Mikhail, Lovell Daniel, Maritsi Despoina, Nigrovic Peter A, Pal Priyankar, Ravelli Angelo, Shimizu Masaki, Stanevicha Valda, Vastert Sebastiaan, Woerner Andreas, de Benedetti Fabrizio, Grom Alexei A. Effect of Biologic Therapy on Clinical and Laboratory Features of Macrophage Activation Syndrome Associated With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. ARTHRITIS CARE & RESEARCH 2018; 70 (3): 409-419. IF grezzo: 4.149; IF Ministeriale: 4.8.
3) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) Gruppo, Brunner Hermine I, Ruperto Nicolino, Tzaribachev Nikolay, Horneff Gerd, Chasnyk Vyacheslav G, Panaviene Violeta, Abud-Mendoza Carlos, Reiff Andreas, Alexeeva Ekaterina, Rubio-Pérez Nadina, Keltsev Vladimir, Kingsbury Daniel J, Del Rocio Maldonado Velàzquez Maria, Nikishina Irina, Silverman Earl D, Joos Rik, Smolewska Elzbieta, Bandeira Màrcia, Minden Kirsten, van Royen-Kerkhof Annet, Emminger Wolfgang, Foeldvari Ivan, Lauwerys Bernard R, Sztajnbok Flavio, Gilmer Keith E, Xu Zhenhua, Leu Jocelyn H, Kim Lilianne, Lamberth Sarah L, Loza Matthew J, Ruperto Nicolino, Lovell D.J., Martini Alberto. Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis results of a multicentre, double-blind, randomised-withdrawal trial. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (1): 21-29. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 9.88.
4) Bonekamp Nadia, Caorsi Roberta, Viglizzo Gianmaria, De Graaf Marlies, Minoia Francesca Serena, Grossi Alice, Picco Paolo Pietro, Ceccherini Isabella, Frenkel Joost, Gattorno Marco. High-dose ustekinumab for severe childhood deficiency of interleukin-36 receptor antagonist (DITRA). ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (8): 1241-1243. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 6.175.
5) Kuemmerle-Deschner Jasmin B., Hansmann Sandra, Wulffraat Nico M., Vastert Sebastiaan J., Hens Kristien, Anton Jordi, Avcin Tadej, Martini Alberto, Kon¿¿-Paut Isabelle, Uziel Yosef, Ravelli Angelo, Wouters Carine, Shaw David, Özen Seza, Eikelberg Andreas, Prakken Berent J., Ruperto Nicolino, Horneff Gerd, Constantin Tamas, Beresford Michael W., Sikken Marijn, Foster Helen E., Haug Iris, Schuller Sabrina, JägleChristine, Benseler Susanne M.. Recommendations for collaborative paediatric research including biobanking in Europe a Single Hub and Access point for paediatric Rheumatology in Europe (SHARE) initiative. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (3): 319-327. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 9.88.
6) McCann Liza J., Pilkington Clarissa A., Huber Adam M., Ravelli Angelo, Appelbe Duncan, Kirkham Jamie J., Williamson Paula R., Aggarwal Amita, Christopher-Stine Lisa, Constantin Tamas, Feldman Brian M., Lundberg Ingrid, Maillard Sue, Mathiesen Pernille, Murphy Ruth, Pachman Lauren M., Reed Ann M., Rider Lisa G., Van Royen-Kerkof Annet, Russo Ricardo, Spinty Stefan, Wedderburn Lucy R., Beresford Michael W.. Development of a consensus core dataset in juvenile dermatomyositis for clinical use to inform research. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (2): 241-250. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 7.41.
7) Lanni Stefano, Van Dijkhuizen Evert Hendric Pieter, Vanoni F., Viola Stefania, Magnaguagno Francesca, Magnano Gianmichele, Gandolfo Carlo, Ravelli Angelo, Malattia Clara. Ultrasound

changes in synovial abnormalities induced by treatment in juvenile idiopathic arthritis. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (2): 329-334. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 4.

8) Varnier G.C., Rosina S., Ferrari C., Pistorio Angela, Consolaro Alessandro, Bovis F., Dalpr¿¿ S., Pilkington C., Maillard S., Civino A., Tsitsami E., de Inocencio J., Jelusic M., Vojinovic J., Espada G., Makay B., Katsicas M.M., Pratsidou-Gertsi P., Lazarevic D., Rao A.P., Marafon D.P., Ruperto Nicolino, Martini Alberto, Ravelli Angelo. Development and Testing of a Hybrid Measure of Muscle Strength in Juvenile Dermatomyositis for Use in Routine Care. ARTHRITIS CARE & RESEARCH 2018; 70 (9): 1312-1319. IF grezzo: 4.149; IF Ministeriale: 6.

9) Harel Liora, Hashkes Philip J., Lapidus Sivia, Edwards Kathryn M., Padeh Shai, Gattorno Marco, Marshall Gary S.. The First International Conference on Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis Syndrome. JOURNAL OF PEDIATRICS 2018; 193: 265-274.e3. IF grezzo: 3.667; IF Ministeriale: 3.6.

10) Minoia Francesca Serena, Consolaro Alessandro, Ravelli Angelo. Filling the gap Toward a disease activity tool for systemic juvenile idiopathic arthritis. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2018; 45 (1): 3 - 5. IF grezzo: 3.47; IF Ministeriale: 4.

11) Bonekamp Nadia, Caorsi Roberta, Frenkel J., Gattorno Marco. Response to: 'Standard dose of ustekinumab for childhood-onset deficiency of interleukin-36 receptor antagonist' by Cherqaoui et al. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (12): e89. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 6.175.

12) Nusman C.M., de Horatio L.T., Hemke R., van Gulik E.C., Ording Muller L.-S., Malattia Clara, Avenarius D., Toma P., Roth J., Tzaribachev N., Magni-Manzoni S., Maas M., Doria A.S., Rosendahl K.. Imaging in juvenile idiopathic arthritis - international initiatives and ongoing work. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (6): 828-834. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.

13) Marchetti Carlo, Swartzwelter Benjamin, Gamboni Fabia, Neff Charles P, Richter Katrin, Azam Tania, Carta Sonia, Tengesdal Isak, Nemkov Travis, D'Alessandro Angelo, Henry Curtis, Jones Gerald S, Goodrich Scott A, St Laurent Joseph P, Jones Terry M, Scribner Curtis L, Barrow Robert B, Altman Roy D, Skouras Damaris B, Gattorno Marco, Grau Veronika, Janciauskiene Sabina, Rubartelli Anna, Joosten Leo A B, Dinarello Charles A. OLT1177, a ß-sulfonyl nitrile compound, safe in humans, inhibits the NLRP3 inflammasome and reverses the metabolic cost of inflammation. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 2018; 115 (7): E1530-E1539. IF grezzo: 9.504; IF Ministeriale: 3.6.

14) van Dijkhuizen E. H.Pieter, Egert Tsipi, Egert Yona, Costello Wendy, Schoemaker Casper, Fernhout Marlous, Kepic Mirjam, Martini Alberto, Scala Silvia, Rotstein-Grein Ingrid, Vastert Sebastiaan J., Wulffraat Nico M.. Patient's experiences with the care for juvenile idiopathic arthritis across Europe. Pediatric Rheumatology 2018; 16 (1): 10. IF grezzo: 2.543; IF Ministeriale: 4.8.

15) Caorsi Roberta, Rusmini Marta, Volpi Stefano, Chiesa Sabrina, Pastorino Claudia, Sementa Angela Rita, Uva Paolo, Grossi Alice, Lanino Edoardo, Faraci Maura, Minoia Francesca Serena, Signa Sara, Picco Paolo Pietro, Martini Alberto, Ceccherini Isabella, Gattorno Marco. CD70 deficiency due to a novel mutation in a patient with severe chronic EBV infection presenting as a periodic fever. Frontiers in Immunology 2018; 8: 2015. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 6.

16) Zhang Shen Ying, Clark Nathaniel E., Freije Catherine A., Pauwels Elodie, Taggart Allison J., Okada Satoshi, Mandel Hanna, Garcia Paula, Ciancanelli Michael J., Biran Anat, Lafaille Fabien G., Tsumura Miyuki, Cobat A., Luo Jingchuan, Volpi Stefano, Zimmer Bastian, Sakata Sonoko, Dinis Alexandra, Ohara Osamu, Garcia Reino Eduardo J., Dobbs Kerry, Hasek Mary, Holloway Stephen P., McCammon Karen, Hussong Stacy A., DeRosa Nicholas, Van Skike Candice E., Katolik Adam,

Lorenzo Lazaro, Hyodo Maki, Faria Emilia, Halwani Rabih, Fukuhara Rie, Smith Gregory A., Galvan Veronica, Damha Masad J., Al-Muhsen Saleh, Itan Yuval, Boeke Jef D., Notarangelo Luigi D., Studer Lorenz, Kobayashi Masao, Diogo Luisa, Fairbrother William G., Abel Laurent, Rosenberg Brad R., Hart P. John, Etzioni Amos, Casanova Jean Laurent. Inborn Errors of RNA Lariat Metabolism in Humans with Brainstem Viral Infection. CELL 2018; 172 (5): 952-965; e1-e19. IF grezzo: 31.398; IF Ministeriale: 18.839.

17) Constantin Tamas, Foeldvari Ivan, Anton Jordi, De Boer Joke, Czitrom-Guillaume Severine, Edelsten Clive, Gepstein Raz, Heiligenhaus Arnd, Pilkington Clarissa A., Simonini Gabriele, Uziel Yosef, Vastert Sebastian J., Wulffraat Nico M., Haasnoot Anne Mieke, Walscheid Karoline, Pàlinkàs A, Pattani Reshma, Györgyi Z, Kozma Richard, Boom Victor, Ponyi Andrea, Ravelli Angelo, Ramanan Athimalaipet V. Consensus-based recommendations for the management of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis The SHARE initiative. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (8): 1107-1117. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 7.41.

18) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Gruppo, Sherman Gilad, Nemet Dan, Moshe Veronica, Consolaro Alessandro, Ravelli Angelo, Ruperto Nicolino, Uziel J.. Disease activity, overweight, physical activity and screen time in a cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (6): 1110-1116. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 3.2.

19) INCHARGE Consortium Gruppo, Arthur Victoria L, Shuldiner Emily, Remmers Elaine F, Hinks Anne, Grom Alexei A, Foell Dirk, Martini Alberto, Gattorno Marco, Prahalad Sampath, Zeft Andrew S, Bohnsack John F, Ilowite Norman T, Mellins Elizabeth D, Russo Ricardo, Len Claudio, Oliveira Sheila, Yeung Rae S M, Rosenberg Alan M, Wedderburn Lucy R, Anton Jordi, Haas Johannes-Peter, Minden Kirsten, Szymanski Ann Marie, Thomson Wendy, Kastner Daniel L, Woo Patricia, Ombrello Michael J. IL1RN Variation Influences Both Disease Susceptibility and Response to Recombinant Human Interleukin-1 Receptor Antagonist Therapy in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. Arthritis & Rheumatology 2018; 70 (8): 1319-1330. IF grezzo: 7.873; IF Ministeriale: 4.8.

20) Brucato Antonio, Emmi Giacomo, Cantarini Luca, Di Lenarda Andrea, Gattorno Marco, Lopalco Giuseppe, Marcolongo Renzo, Imazio Massimo, Martini Alberto, Prisco Domenico. Management of idiopathic recurrent pericarditis in adults and in children a role for IL-1 receptor antagonism. Internal and Emergency Medicine 2018; 13 (4): 475-489. IF grezzo: 2.453; IF Ministeriale: 4.8.

21) Ravelli Angelo, Consolaro Alessandro, for the EPOCA project, Martini Alberto, For the PRINTO, Ruperto Nicolino. Preface. RHEUMATOLOGY INTERNATIONAL 2018; 38 (Suppl 1): S1-S3. IF grezzo: 1.952; IF Ministeriale: 0.8.

22) Rosina Silvia, Varnier Giulia Camilla, Mazzoni Marta, Lanni Stefano, Malattia Clara, Ravelli Angelo. Innovative Research Design to Meet the Challenges of Clinical Trials for Juvenile Dermatomyositis. Current Rheumatology Reports 2018; 20 (5): 29. IF grezzo: 3.079; IF Ministeriale: 4.

23) Ravelli Angelo, Consolaro Alessandro, Horneff G., Laxer R.M., Lovell D.J., Wulffraat N.M., Akikusa J.D., Al-Mayouf S.M., Avcin T., Berard R.A., Beresford M.W., Burgos-Vargas R., Cimaz R., De Benedetti F., Demirkaya E., Foell D., Itoh Y., Lahdenne P., Morgan E.M., Quartier P., Ruperto N., Russo R., Sawhney S., Scott C., Shenoi S., Swart J.F., Uziel Y., Vastert S.J., Ruperto Nicolino, Smolen J.S.. Treating juvenile idiopathic arthritis to target: Recommendations of an international task force. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (6): 819-828. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 12.35.

24) Conti F., Pontikaki I., D'Andrea M., Ravelli Angelo, De Benedetti F.. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (6): 1086-1094. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 2.4.

25) Cecchin V., Zannin M.E., Ferrari D., Pontikaki I., Miserocchi E., Paroli M.P., Bracaglia C., Marafon D.P., Pastore S., Parentin F., Simonini G., De Libero C., Falcini F., Petaccia A., Filocamo G., De Marco Riccardo, La Torre F., Guerriero S., Comacchio F., Muratore V., Martini G., Vittadello F., Zulian F.. Longterm Safety and Efficacy of Adalimumab and Infliximab for Uveitis Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis.. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2018; 45 (8): 1167-1172. IF grezzo: 3.47; IF Ministeriale: 2.4.

26) Vanoni F., Federici S., Antòn J., Barron K.S., Brogan P., De Benedetti F., Dedeoglu F., Demirkaya E., Hentgen V., Kallinich T., Laxer R., Russo R., Toplak N., Uziel Y., Martini Alberto, Ruperto Nicolino, Gattorno Marco, Hofer M., for the Eurofever and PRINTO. An international delphi survey for the definition of the variables for the development of new classification criteria for periodic fever aphtous stomatitis pharingitis cervical adenitis (PFAPA). Pediatric Rheumatology 2018; 16 (1). IF grezzo: 2.543; IF Ministeriale: 4.8.

27) Shelmerdine S.C., Di Paolo P.L., Rieter J.F.M.M., Malattia Clara, Tanturri de Horatio L., Rosendahl K.. A novel radiographic scoring system for growth abnormalities and structural change in children with juvenile idiopathic arthritis of the hip. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (8): 1086-1095. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.

28) Lucherini O.M., Rigante D., Sota J., Fabiani C., Obici L., Cattalini M., Gattorno Marco, Cantarini L.. Updated overview of molecular pathways involved in the most common monogenic autoinflammatory diseases. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (Suppl 110(1)): S3-S9. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 2.4.

29) Marzano A.V., Damiani G., Genovese G., Gattorno Marco. A dermatologic perspective on autoinflammatory diseases. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (Suppl 110(1)): S32-S38. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 4.

30) Uccelli A., Gattorno Marco. Neurological manifestations in autoinflammatory diseases. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY 2018; 36 (Suppl 110(1)): S61-S67. IF grezzo: 3.201; IF Ministeriale: 4.

31) Huergo-Zapico Leticia, Parodi Monica, Cantoni Claudia, Lavarello Chiara, Fernàndez-Martìnez Juan L, Petretto Andrea, Balsamo Mirna, Lòpez-Soto Alejandro, Pietra Gabriella, Bugatti Mattia, Munari Enrico, Marconi Marcella, Mingari Maria Cristina, Vermi William, Moretta Lorenzo, Gonzàlez Segundo, Vitale Massimo. NK-cell Editing Mediates Epithelial-to-Mesenchymal Transition via Phenotypic and Proteomic Changes in Melanoma Cell Lines. CANCER RESEARCH 2018; 78 (14): 3913-3925. IF grezzo: 9.13; IF Ministeriale: 6.

32) Malattia Clara, Tzaribachev N., van den Berg J.M., Magni-Manzoni S.. Juvenile idiopathic arthritis - the role of imaging from a rheumatologists perspective. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (6): 785-791. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 4.

33) Shelmerdine S.C., Di Paolo P.L., Tanturri de Horatio L., Malattia Clara, Magni-Manzoni S., Rosendahl K.. Imaging of the hip in juvenile idiopathic arthritis. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (6): 811-817. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.

34) De Benedetti F., Gattorno Marco, Anton J., Eldad B.-C., Frenkel J., Hoffman H.M., Isabelle K.-P., Lachmann H.J., Ozen S., Simon A., Zeft A., Penades I.C., Moutschen M., Quartier P., Kasapcopur O., Shcherbina A., Hofer M., Hashkes P.J., Van der Hilst J., Hara R., Segundo B.-R., Constantin T., Gul A., Livneh A., Brogan P., Cattalini M., Obici L., Lheritier K., Speziale A., Junge G.. Canakinumab for

the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE 2018; 378 (20): 1908-1919. IF grezzo: 79.26; IF Ministeriale: 21.

35) Giancane Gabriella, Alongi A., Rosina Silvia, Tibaldi J., Consolaro Alessandro, Ravelli Angelo. Recent therapeutic advances in juvenile idiopathic arthritis. BEST PRACTICE & RESEARCH IN CLINICAL RHEUMATOLOGY 2018; 31 (4): 476-487. IF grezzo: 3.198; IF Ministeriale: 4.

36) Locatelli F., Pende D., Falco Michela, Della Chiesa M., Moretta A., Moretta L. NK Cells Mediate a Crucial Graft-versus-Leukemia Effect in Haploidentical-HSCT to Cure High-Risk Acute Leukemia. TRENDS IN IMMUNOLOGY 2018; 39 (7): 577-590. IF grezzo: 14.188; IF Ministeriale: 8.513.

37) Muccio Letizia, Falco Michela, Bertaina Alice, Locatelli Franco, Frassoni Francesco, Sivori Simona, Moretta Lorenzo, Moretta Alessandro, Della Chiesa Mariella. Late development of FcεRγneg Adaptive Natural Killer Cells upon human cytomegalovirus reactivation in umbilical cord blood transplantation recipients. Frontiers in Immunology 2018; 9: 1050. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 4.8.

38) Emmi G, Urban ML, Imazio M, Gattorno Marco, Maestroni S, Lopalco G, Cantarini L, Prisco D, Brucato A. Use of Interleukin-1 Blockers in Pericardial and Cardiovascular Diseases. Current Cardiology Reports 2018; 20 (8): 61. IF grezzo: 1.958; IF Ministeriale: 1.2.

39) Van Dijkhuizen E.H.P., Aidonopoulos O., Ter Haar N.M., Pires Marafon D., Magni-Manzoni S., Ioannidis Y.E., Putignani L., Vastert S.J., Malattia Clara, De Benedetti F., Martini Alberto. Prediction of inactive disease in juvenile idiopathic arthritis: A multicentre observational cohort study. RHEUMATOLOGY 2018; 57 (10): 1752-1760. IF grezzo: 5.245; IF Ministeriale: 4.8.

40) Malattia Clara, Rinaldi Mariangela, Martini Alberto. The role of imaging in juvenile idiopathic arthritis. Expert Review of Clinical Immunology 2018; 14 (8): 681-694. IF grezzo: 3.436; IF Ministeriale: 4.

41) Tsui JL, Estrada OA, Deng Z, Wang KM, Law CS, Elicker BM, Jones KD, Dell SD, Gudmundsson G, Hansdottir S, Helfgott SM, Volpi Stefano, Gattorno Marco, Waterfield MR, Chan AY, Chung SA, Ley B, Shum AK. Analysis of pulmonary features and treatment approaches in the COPA syndrome. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL 2018; 4 (2): 00017-2018. IF grezzo: 12.244; IF Ministeriale: 9.795.

42) Ferrara G., Mastrangelo G., Barone P., La Torre F., Martino S., Pappagallo G., Ravelli Angelo, Taddio A., Zulian F., Cimaz R.. Methotrexate in juvenile idiopathic arthritis: Advice and recommendations from the MARAJIA expert consensus meeting. Pediatric Rheumatology 2018; 16 (1): 46. IF grezzo: 2.543; IF Ministeriale: 3.6.

43) Montefiori E., Modenese L., Di Marco R., Magni-Manzoni S., Malattia Clara, Petrarca M., Ronchetti Anna Bruna, van Dijkhuizen P., Viceconti M., Mazz¿¿ C.. O 104 - MRI-based musculoskeletal models for the quantification of gait in children with Juvenile Idiopathic Arthritis. GAIT & POSTURE 2018; 65 (Suppl 1): 216-218. IF grezzo: 2.273; IF Ministeriale: 3.2.

44) Brucato Antonio, Imazio Massimo, Cremer Paul C., Adler Yehuda, Maisch Bernhard, Lazaros George, Gattorno Marco, Caforio Alida L.P., Marcolongo Renzo, Emmi Giacomo, Martini Alberto, Klein Allan L.. Recurrent pericarditis still idiopathic? The pros and cons of a well-honoured term. Internal and Emergency Medicine 2018; 13 (6): 839-844. IF grezzo: 2.453; IF Ministeriale: 4.8.

45) Bono Maria, Pende D., Bertaina A., Moretta A., Chiesa M.D., Sivori S., Zecca M., Locatelli F., Moretta L., Bottino Cristina, Falco Michela. Analysis of KIR3DP1 polymorphism provides relevant information on centromeric KIR gene content. JOURNAL OF IMMUNOLOGY 2018; 201 (5): 1460-1467. IF grezzo: 4.539; IF Ministeriale: 6.

46) Kumar Pavanish, Yao Leong Jing, Saidin Suzan, Paleja Bhairav, van Loosdregt Jorg, Chua Camillus, Arkachaisri Thaschawee, Consolaro Alessandro, Gattorno Marco, Martini Alberto, Pischel Ken D., Williams Gary W., Lotz Martin, Albani Salvatore. Molecular mechanisms of autophagic memory in pathogenic T cells in human arthritis. JOURNAL OF AUTOIMMUNITY 2018; 94: 90-98. IF grezzo: 7.607; IF Ministeriale: 6.

47) Ter Haar N.M., Van Delft A.L.J., Annink K.V., Van Stel H., Al-Mayouf S.M., Amaryan G., Anton J., Barron K.S., Benseler S., Brogan P.A., Cantarini L., Cattalini M., Cochino A.-V., De Benedetti F., Dedeoglu F., De Jesus A.A., Demirkaya E., Dolezalova P., Durrant K.L., Fabio G., Gallizzi R., Goldbach-Mansky R., Hachulla E., Hentgen V., Herlin T., Hofer M., Hoffman H.M., Insalaco A., Jansson A.F., Kallinich T., Kone-Paut I., Kozlova A., Kuemmerle-Deschner J.B., Lachmann H.J., Laxer R.M., Martini Alberto, Nielsen S., Nikishina I., Ombrello A.K., Özen S., Papadopoulou-Alataki E., Quartier P., Rigante D., Russo R., Simon A., Trachana M., Uziel Y., Ravelli Angelo, Schulert G., Gattorno Marco. In silico validation of the autoinflammatory disease damage index. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (11): 1599-1605. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 12.35.

48) Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and the AIDs Delphi study participants Gruppo, Ben-Chetrit Eldad, Gattorno Marco, Gul Ahmet, Kastner Daniel L, Lachmann Helen J, Touitou Isabelle, Ruperto Nicolino. Consensus proposal for taxonomy and definition of the autoinflammatory diseases (AIDs) a Delphi study. ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES 2018; 77 (11): 1558-1565. IF grezzo: 12.35; IF Ministeriale: 9.88.

49) and the OMERACT Working Group MRI in JIA Gruppo, van Dijkhuizen E H Pieter, Vanoni Federica, Magnano Gianmichele, Magnaguagno Francesca, Rosendahl Karen, van Rossum Marion A, Martini Alberto, Malattia Clara. Effect of the Inclusion of the Metacarpophalangeal Joints on the Wrist Magnetic Resonance Imaging Scoring System in Juvenile Idiopathic Arthritis. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2018; 45 (11): 1581-1587. IF grezzo: 3.47; IF Ministeriale: 2.4.

50) Zimmer Bastian, Ewaleifoh Osefame, Harschnitz Oliver, Lee Yoon Seung, Peneau Camille, McAlpine Jessica L., Liu Becky, Tchieu Jason, Steinbeck Julius A., Lafaille Fabien, Volpi Stefano, Notarangelo Luigi D., Casanova Jean Laurent, Zhang Shen Ying, Smith Gregory A., Studer Lorenz. Human iPSC-derived trigeminal neurons lack constitutive TLR3-dependent immunity that protects cortical neurons from HSV-1 infection. PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA 2018; 115 (37): E8775-E8782. IF grezzo: 9.504; IF Ministeriale: 3.6.

51) Gaggero S., Bruschi M., Petretto Andrea, Parodi M., Del Zotto Genny, Lavarello Chiara, Prato C., Santucci L., Barbuto A., Bottino Cristina, Candiano Giovanni, Moretta A., Vitale M., Moretta L., Cantoni Claudia. Nidogen-1 is a novel extracellular ligand for the NKp44 activating receptor. OncoImmunology 2018; 7 (9): e1470730. IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 6.

52) Vanoni Federica, Caorsi Roberta, Aeby Sandra, Cochard Marie, Ant¿¿n Jordi, Berg Stefan, Brik Riva, Dolezalova Pavla, Kon¿¿-Paut Isabelle, Neven Benedicte, Ozen Seza, Pillet Pascal, Stojanov Silvia, Wouters Carine, Gattorno Marco, Hofer Micha¿¿l. Towards a new set of classification criteria for PFAPA syndrome. Pediatric Rheumatology 2018; 16 (1): 60. IF grezzo: 2.543; IF Ministeriale: 4.8.

53) Semino Claudia, Carta Sonia, Gattorno Marco, Sitia Roberto, Rubartelli Anna. Progressive waves of IL-1Î² release by primary human monocytes via sequential activation of vesicular and gasdermin D-mediated secretory pathways. Cell Death & Disease 2018; 9 (11): 1088. IF grezzo: 5.638; IF Ministeriale: 3.6.

54) Castriconi Roberta, Carrega Paolo, Dondero Alessandra, Bellora Francesca, Casu Beatrice, Regis Stefano, Ferlazzo Guido, Bottino Cristina. Molecular Mechanisms Directing Migration and

Retention of Natural Killer Cells in Human Tissues. Frontiers in Immunology 2018; 9: 2324. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 6.

55) Foster Helen E, Vojinovic Jelena, Constantin Tamas, Martini Alberto, Dolezalova Pavla, Uziel Yosef, Smith E M D, Lamot Lovro, Wouters Carine, Avcin Tadej, Wulffraat Nico. Educational initiatives and training for paediatric rheumatology in Europe. Pediatric Rheumatology 2018; 16 (1): 77. IF grezzo: 2.543; IF Ministeriale: 3.6.

Linea di ricerca 4
Ematologia, Oncologia e Terapie cellulari

Coordinatori

Dottor Carlo Dufour, Dottor Alberto Garaventa

Descrizione del progetto

Le aree di ricerca trattate in questo settore, riguardano A) i tumori solidi e tumori del sangue pediatrici (es neuroblastoma e leucemie) B) e le patologie di origine non tumorale, C) la fisiopatologia del sistema ematopoietico e delle cellule staminali. I punti focali di indagine sono: la la caratterizzazione dei meccanismi alla base delle recidive della malattia, dall'altra la messa a punto di protocolli terapeutici innovativi basati su terapie cellulari e farmaci biologici intelligenti, lo studio delle basi biologiche e la fisiopatologia come piattaforma per sviluppare terapie innovative. Le insufficienze midollari sono un gruppo eterogeneo di malattie genetiche congenite, causate da deficit nel numero di cellule del sangue. Sebbene la percentuale di guarigione da neoplasie del sangue va aumentando, alcune forme tendono a recidivare. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) è raccomandato nei pazienti con forme severe di citopenia e nei pazienti leucemici più gravi e refrattari. Nel paziente trapiantato si instaura un complesso processo di ricostituzione immunologica che dà origine ad un sistema immunitario sano e funzionale. Il 30% dei pazienti affetti da neuroblastoma (NB) decede o va incontro a complicazioni tardive post-trattamento. E' quindi necessario trovare nuovi target terapeutici per i casi di NB refrattario mirati contro i meccanismi di resistenza alla terapia. Nell'ambito dei tumori pediatrici, è stato dimostrato che una parte importante di pazienti "guariti" sviluppano patologie degenerative. L'eterogeneità delle insufficienze midollari rende necessaria un'approfondita indagine dei geni responsabili di malattia e della relativa funzione. All'interno dei tumori risiedono cancer stem cells (CSC) resistenti alla chemioterapia. L'Istituto, sta cercando di identificare marcatori molecolari associati alle CSC del NB per elaborare strategie terapeutiche CSC-specifiche. Una percentuale significativa di pazienti guariti da tumore pediatrico sviluppa patologie degenerative, probabilmente associate a lesioni molecolari indotte dalla chemio-radioterapia. La loro identificazione potrebbe cambiare lo scenario terapeutico in questo tipo di patologie post-tumore. Poiché Il trapianto di cellule ematopoietiche comporta espansione di queste cellule, lo studio delle variazioni del profilo trascrizionale dei geni delle HSC dopo trapianto (post-T) potrebbe rivelare informazioni importati per espandere le stesse HSC per scopi terapeutici.

Obiettivi

1. Sviluppo di nuovi approcci diagnostici e terapeutici nei casi più gravi di tumori solidi e di insufficienze midollari. 2. Identificazione di nuovi target nel NB. 3. Caratterizzazione delle alterazioni molecolari patogenetiche delle patologie degenerative post-tumore. 4. Caratterizzazione a livello molecolare della espansione delle HSC.

Attività 2018

U.O.C. Laboratorio cellule staminali post-natali e terapie cellulari

Direttore: Dottor Francesco Frassoni/Dottoressa Marina Podestà

"Ageing e Orologio Biologico"

Obiettivi

Cercheremo di individuare marcatori di alterazione molecolare. Cercheremo di determinare anche l'età delle cellule trapiantate utilizzando gli stessi indicatori.

Descrizione

6) Identificazione di Marcatori molecolari di invecchiamento precoce in pazienti oncologici e/o trapiantati.
7) Analisi delle alterazioni biochimiche del metabolismo del glucosio e dell' espressione di geni che governano la funzione e la genesi mitocondriale nei lungo sopravviventi da tumore pediatrico.
8) Espressione dei geni coinvolti nel self-renewal delle cellule staminali ematopoietiche (HSC) dopo trapianto e sequenziamento su singola cellula CD34+ in collaborazione con Le Mo KAUST, Saudi Arabia.

Collaborazioni Interne

Servizi Core Facilities

Collaborazioni Esterne

Azienda Ospedaliera San Martino/IST, Genova

Istituto di Biochimica, Università degli Studi di Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Abbiamo studiato dal punto di vista metabolico le Cellule Mononucleate del sangue periferico (MNC) di soggetti sani a partire dalla prima decade di vita fino ad oltre l'ottava ed abbiamo paragonato i risultati, con quelli ottenuti valutando individui sopravvissuti a malattie oncologiche in età pediatrica (CCS); questi ultimi avevano un'età compresa tra la prima decade e la terza.

Nei sani, abbiamo osservato che il metabolismo energetico cambiava con l'avanzare dell'età passando da uno prevalentemente aerobico ad un metabolismo di tipo glicolitico. Infatti, a partire dalla quinta decade di vita le cellule mostravano un diminuzione di utilizzo del sistema OXPHOS a favore di un innalzamento dei valori di LDH ed un peggioramento della loro efficienza energetica.

Le cellule dei soggetti lungo sopravviventi (CCS) utilizzavano, invece, un diverso metabolismo: indipendentemente dall'età e dal tempo intercorso dall'ultima chemioterapia subita, mostravano un metabolismo prevalentemente glicolitico a scapito della respirazione aerobica. Questo fatto era associato ad un aumento di prodotti, come la malondialdeide,che sottopongono la cellula a stress ossidativo.

Questi risultati sembrano essere indicativi, nei CCS; di una minore efficienza energetica associata ad un accumulo di fattori ossidativi, una condizione che potrebbe portare le cellule ad un invecchiamento precoce.

"Sviluppo di strategie metaboliche nella terapia di patologie oncologiche, autoimmunitarie ed infiammatorie"

Obiettivi

1) Sviluppo di innovative strategie metaboliche volte ad aumentare l'efficacia terapeutica di approcci di immunoterapia adottiva mediati da GD2-CART nel neuroblastoma.
2) Valutazione dell'efficacia terapeutica di regimi dietetici che mimano il digiuno in pazienti con diabete mellito tipo 1 e nei soggetti a rischio.
3) Definizione del potenziale terapeutico della modulazione selettiva dei componenti della via di segnale dell'ATP extracellulare/recettori purinergici e dell'induzione di cellule T regolatorie nelle distrofie dei cingoli da difetto di alfa-sarcoglicano (LGMD2D).

Descrizione

1) Sviluppo di strategie metaboliche che si basano su regimi dietetici che mimano il digiuno e/o sull'utilizzo di agenti in grado di modulare il metabolismo lipidico attraverso attivazione dei processi ossidativi degli acidi grassi di GD2-CART. L'efficacia terapeutica verrà valutata in modelli animali di neuroblastoma umano pseudo metastatico ed orto topico in termini di rallentamento della crescita tumorale e lunga sopravvivenza con assenza di malattia.
2) Valutazione dell'efficacia terapeutica di cicli di dieta mima digiuno (DMG) sulla secrezione endogena di insulina, la regressione del processo autoimmune e l'omeostasi glicemica in pazienti di età pediatrica affetti da diabete mellito di tipo 1 neodiagnosticato e nei soggetti asintomatici in fase di prediabete. Impatto della DMG sulla composizione del microbiota intestinale e del grasso corporeo, BMI, pressione arteriosa, funzionalità epatorenale, quadro lipidico, marker di infiammazione, livelli sierici di vitamine idro e liposolubili, di IGF1, qualità della vita.
3) Ruolo dell'ATP extracellulare e del recettore purinergico P2X7 nella progressione della LGMD2D.

Collaborazioni Interne

Servizi Core Facilities

Collaborazioni Esterne

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Azienda Ospedaliera San Martino/IST, Genova

Università di Chieti

NIH/NIAID, Bethesda, USA

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1) GD2-CART generati in presenza di C75, antagonista dell'enzima sintasi degli acidi grassi (FAS), sono caratterizzati dalla presenza di un maggior numero di cellule staminali della memoria all'interno delle sottopopolazioni linfocitarie $CD4^+$ e $CD8^+$. Al contrario, la percentuale di cellule effettrici risulta significativamente diminuita. Parallelamente alla modulazione immunofenotipica, la presenza di C75 causa una riduzione della sintesi lipidica accompagnata da un aumento della β-ossidazione degli acidi grassi. In modelli sperimentali di neuroblastoma umano, C75-GD2-CART rallentano significativamente la crescita tumorale rispetto ai GD2-CART di controllo.
2) Il blocco del pathway ATP/P2X7 attraverso l'uso dell'antagonista di P2X7 oATP ritarda la progressione del fenotipo distrofico in topi knockout per alfa-sarcoglicano ($\alpha sgc^{-/-}$). In particolare, il trattamento con oATP diminuisce l'infiltrato infiammatorio ed aumenta il numero di cellule T regolatorie immunosoppressorie a livello muscolare. L'effetto anti-infiammatorio di oATP è accompagnato da aumento di forza muscolare e diminuzione di necrosi e fibrosi. Questi risultati suggeriscono che antagonisti di P2X7, modulando la risposta innata ed adattativa a livello muscolare, possono fornire un approccio terapeutico in grado di rallentare la progressione di sarcoglicanopatie.

"Transdifferenziazione dei linfociti T γδ in T αβ: una nuova strategia immunoterapeutica contro le leucemie acute pediatriche"

Obiettivi

I principali obiettivi sono: i) capire se i linfociti T γδ transdifferenziano in αβ in pazienti leucemici che ricevono un trapianto aploidentico seguito da trattamento con acido zoledronico (ZOL), ii) riprodurre la transdifferenziazione dei linfociti T γδ in topi NSG definendo dove essa avviene ed in seguito a quale stimoli iii) dimostrare i linfociti T αβ, differenziati dai γδ, sono in grado di contrastare la crescita leucemica in modelli in vitro ed in vivo.

Descrizione

Si vuole valutare la capacità dei linfociti T γδ a transdifferenziare in αβ. Tale trans differenziazione può rappresentare un nuovo strumento immunoterapeutico contro le recidive leucemiche.

Collaborazioni Interne

Servizi Core Facilities

Collaborazioni Esterne

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Azienda Ospedaliera San Martino/IST, Genova

Università di Chieti

NIH/NIAID, Bethesda, USA

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

We have implemented a clinical study investigating the effect on γδ T cells of *in vivo* exposure to sequential infusions of ZOL in leukemic children receiving B and αβ T-cell-depleted haplo-HSCT. The principal aim was understanding whether ZOL could influence both functional behaviour of peripheral γδ T cells and pts outcomes, underlying the mechanisms involved using classical phenotypic/functional assays synergistically integrated with innovative proteomic tools. After our publication (7)and the demonstration by Ziegler and coworkers (8) that human peripheral $CD4^+V\delta1^+$ γδ T cells can develop into αβ T cells, we focused our investigation on searching whether such γδ T cell subset was present in our transplanted pts infused with ZOL. Flow cytometric analysis performed on PB from 15 children revealed that ZOL infusion induced the appearance of $CD3^+\gamma\delta^+V\delta1^+$ cells that coexpressed CD4 in 13/15 pts (Figure 1A, panel a, b and c). This population was absent in PB of pts, analysed at the same time after HSCT, who did not received ZOL (Figure 1A, panel d) or in pts before ZOL infusion (Figure 1A, panel e). Furthermore, we found that $V\delta1^+CD4^+$ γδ T cells were also $CD34^+CD38^+$ (Figure 1A, panel f), thus suggesting that ZOL could represent a suitable *stimulus* for induction of the γδ T cell subset with progenitor features, a subset reported to be able to transdifferentiate into αβ T cells.

Preliminary experiments have been performed in order to investigate whether human γδ T cells may engraft into highly immune-deficient NSG mice giving rise to αβ T cells. To this end, PBMC of hd have been expanded *ex vivo* with ZOL and IL-2 for 10-14 d. The γδ T cell population obtained was represented by $V\delta2^+$ cells (> 98%, Figure 2) that were subsequently purified, by immunomagnetic bead manipulation (Miltenyi Biotec), and then injected iv into mice (10^7 cells/each animal). Three and eight d after γδ T cell inoculation, 50 μl of PB from the retro-orbital vein of each mouse have been analyzed for the presence of human γδ and αβ T cells, by flow cytometry. As shown in Figure 3, human $CD45^+$ cells (left panels), that were all $CD3^+\gamma\delta^+$ (middle and right panels), were found in PB from mice at d 3 (Figure 3A) and 8 (Figure 3B) after cell injection. αβ T cells were never found at this time point. However, a decrease of human $CD45^+$ cells was observed from d 3 and 8. Such decrease

was constant over time and $CD45^+$ cells were virtually undetectable after two weeks. Three weeks (21-25 d) after γδ T cell inoculation, mice were sacrificed and PB, BM, spleen, gut (divided into ileum, cecum and colon), have been collected and analysed for the presence of γδ and αβ T cells, by flow cytometry. At this time point, human $CD45^+$ cells were almost absent in PB and spleen (not shown), whereas they were found in the other tissues. More in details, analyses of the three separated gut compartments (i.e. cecum in Figure 4A, ileum in Figure 4B and colon in Figure 4C) revealed the presence of variable proportions of $CD45^+$ lymphocytes (panels a) that expressed CD3 (panels b) and resulted positive for expression of both αβ and γδ TCR chains (panels c). The latter cells were $V\delta1^+$ and $V\delta2^-$ (panels d), almost $CD4^+$ (panels e) and expressed stem cell and progenitor markers (i.e CD34 and CD38, panels f). Detailed studies on TCR V rearrangement have been planned in order to: i) define the molecular mechanisms underlying the down-regulation of the Vδ2 chain associated with the concomitant up-regulation of the Vδ1 chain, occurring after injection of γδ T cells in mice, and ii) understand which TCR chain is expressed at this stage, since the anti-TCR αβ (BD Biosciences clone T10B9.1A-31) and anti-TCR γδ (BD Biosciences clone B1 and Miltenyi Biotec clone REA591) mAbs used do not provide information whether both αβ (or γδ) or a single α or β chain (as well as γ or δ) is expressed. Thus, it is conceivably that the double positivity observed hides the reduced or absent expression of TCR γ and/or α chain, as reported by Ziegler and coworkers. In other words, in our experimental condition we are not able to discriminate $\alpha^+\beta^+\gamma^+\delta^+$ cells from those $\alpha^-\beta^+\gamma^-\delta^+$. Finally, flow cytometric analysis of the BM from mice revealed the presence of human $CD45^+$ cells that were $CD3^+\alpha\beta^+$ with absence of $CD3^+\gamma\delta^+$ T lymphocytes (Figure 4D). In further experiments, mice were injected with the same type of graft used for transplantation of our cohort of pts and we obtained similar results to those above described. Although deep molecular characterizations are needed, our preliminary experiments revealed that i) ZOL induces in pts the γδ T cell subset reported by Ziegler et al. as “precursor” of extratymic αβ T cell development, thus suggesting that γδ T cell transdifferentiation into αβ T cells may occur, ii) recapitulation of γδ T cell differentiation may be possible in NSG mice and may take place in the gut. Taken, together, all these results strongly support the feasibility of the present proposal.

Figure 1

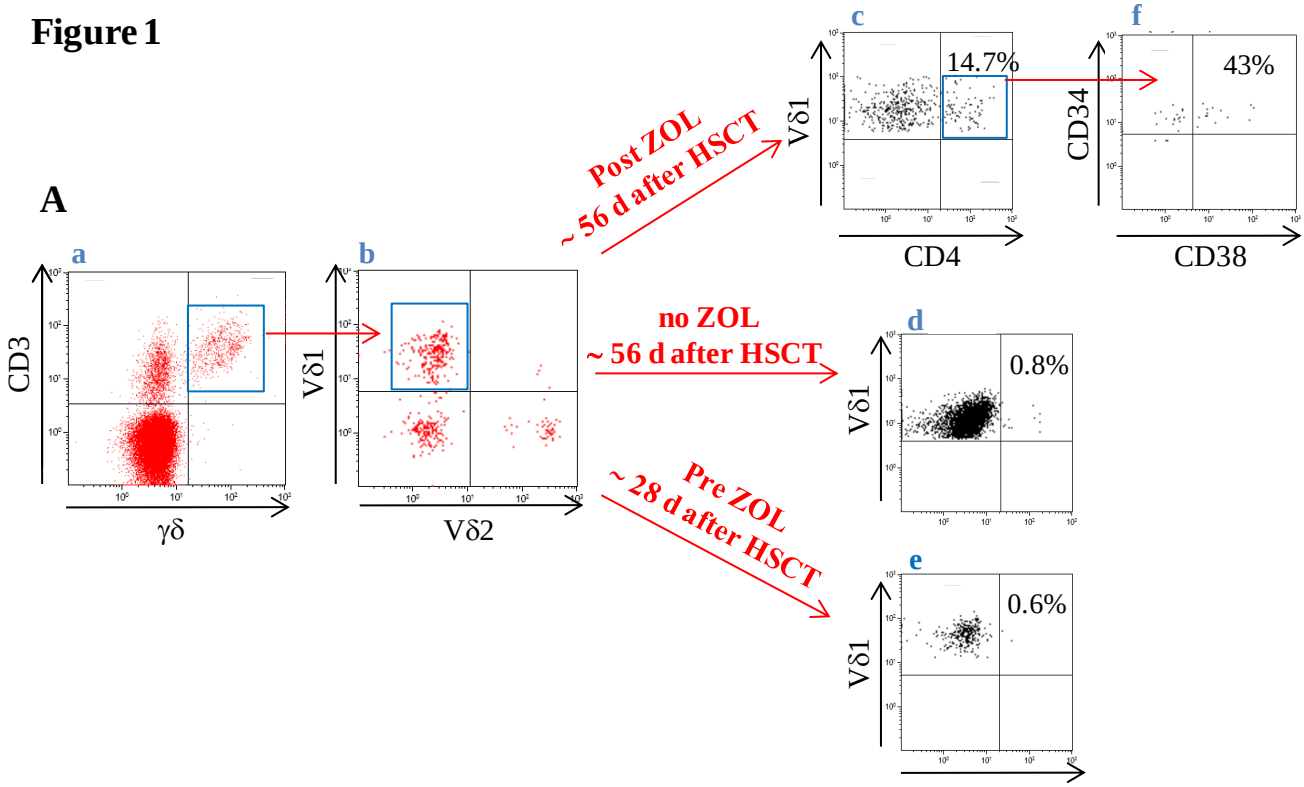


Figure 2

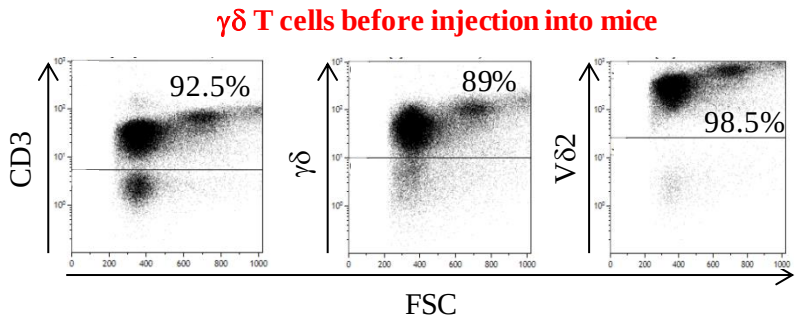


Figure 3

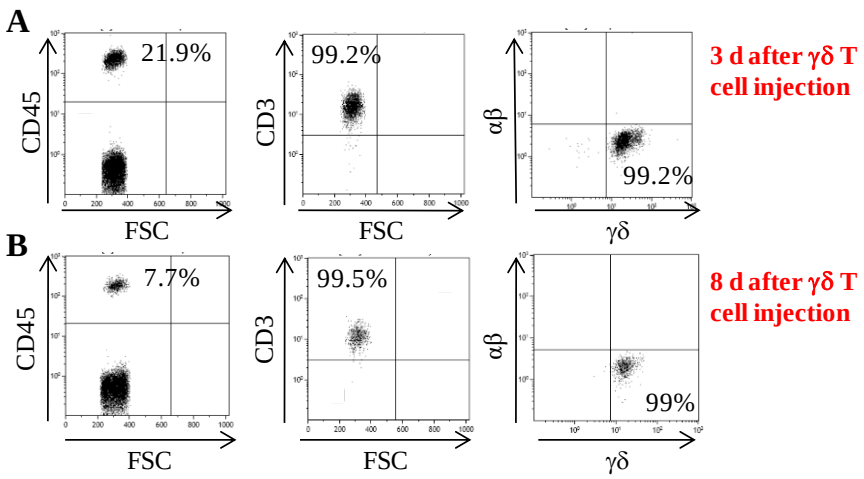
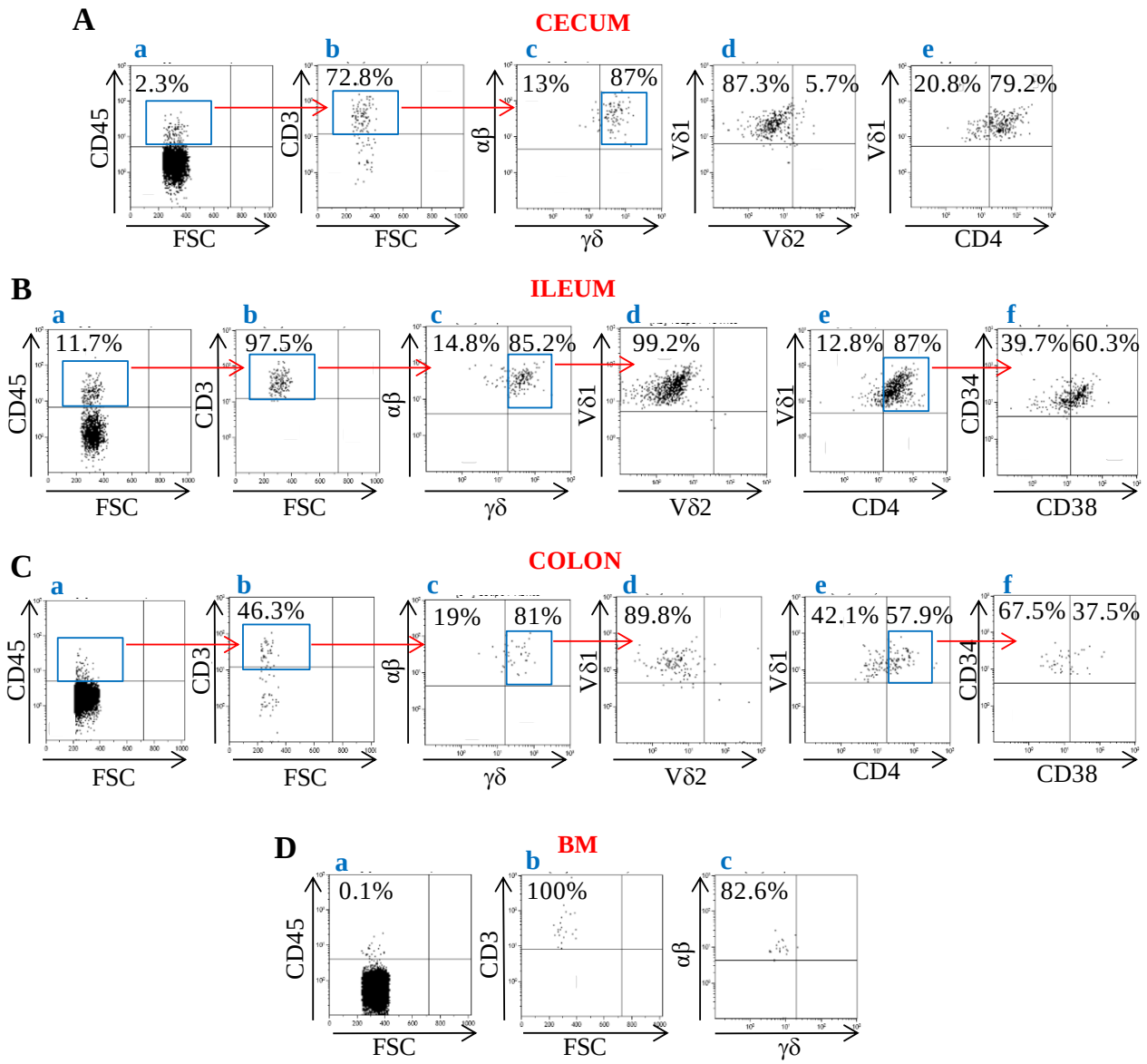


Figure 4



"Plasticità ed eterogeneità delle cellule staminali tumorali nel neuroblastoma umano"

Obiettivi

1) identificare nuove popolazioni di cellule staminali del cancro (CSCs) all'interno del tessuto di neuroblastoma umano, isolarle e metterle in coltura al fine di poterne studiare le caratteristiche cellulari e molecolari che le contraddistinguano dalle altre cellule di neuroblastoma, 2) studiare il ruolo tumorigenico degli esosomi rilasciati dalle CSCs in coltura, cercando di capire quali sono i messaggi biochimici che mandano le CSCs alle altre cellule del tumore considerando tali esosomi una sorta di trasportatori delle cellule tumorali per trasferire in altre cellule informazioni biochimiche e molecolari pro-tumorali; 3) individuare nuovi possibili bersagli molecolari per un disegno futuro di nuove terapie mirate contro le CSC del neuroblastoma.

Descrizione

1) Analisi delle caratteristiche fenotipiche e capacità di auto-rinnovamento delle CSCs in base alla eterogeneità istologica e biologica del neuroblastoma

2) Definire se differenti popolazioni di CSCs possano co-esistere all'interno dello stesso tumore.

Collaborazioni Interne

Servizi Core Facilities

Laboratorio di Biologia Molecolare

Laboratorio Anatomia Patologica

Collaborazioni Esterne

Prof Umberto Dianzani, Università del Piemonte orientale

Dott. Arturo Sala, Cancer Institute, University College London, United Kingdom

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 abbiamo evidenziato una rara popolazione di cellule CD44v6$^+$, in una percentuale che andava dal 0.5% al 1.9%, sia nei campioni di neuroblastoma primario localizzato e metastatico, che in 5 linee cellulari di neuroblastoma e nei tumori ortotopici cresciuti nella midollare del surrene di topi immunodepressi. In seguito abbiamo dimostrato che le cellule CD44v6$^+$ esprimono vari marcatori di staminalità Oct-4, Sox2 e Nanog, OPN, e SIRT1, e le stesse anomalie cromosomiche del tumore. Abbiamo analizzato un aspirato midollare di un paziente alto stadio metastatico, recidivato diverse volte che conteneva il 7% di cellule CD44v6$^+$. Abbiamo dimostrato che in 20 biopsie di neuroblastoma prelevate dopo 4-6 cicli di chemioterapia la percentuale di cellule CD44v6$^+$ aumentava da cinque a 10 volte (8.4% ± 2.36%; $p<0.001$). Le cellule CD44v6$^+$, isolate con selezione immuno-magnetica dalle linee di neuroblastoma, *in vitro* hanno generato neurosfere con caratteristiche di auto-rinnovamento. Queste osservazioni concordano con l'ipotesi di lavoro, e suggeriscono che le cellule CD44v6$^+$ hanno proprietà tipiche delle CSC, e potrebbe essere la causa della resistenza ai farmaci nei casi di neuroblastoma resistenti alle attuali terapie anti-tumorali.

"Lo studio del ctDNA nella diagnosi e nel monitoraggio della resistenza alla terapia in pazienti con Neuroblastoma ad alto rischio: le basi della medicina di precisione in oncologia pediatrica"

Obiettivi

Verrà utilizzata, per massimizzare la sensibilità, la tecnologia di Next Generation Sequencing (NGS) per caratterizzare le mutazioni presenti nel ctDNA di pazienti con Neuroblastoma ad alto rischio alla diagnosi, durante il trattamento ed eventualmente alla recidiva.

Descrizione

Lo studio si prefissa di utilizzare il ctDNA (biopsia liquida) nella diagnosi e nel monitoraggio della terapia dei pazienti con Neuroblastoma ad alto rischio rivoluzionando la cura del tumore e fornendo ai medici un accesso rapido alle informazioni di tipo molecolare già al momento della diagnosi con un potenziale impatto sulla decisionalità terapeutica. Le ricadute di questo studio saranno utili per la medicina personalizzata nella quale i clinici lavorano sempre più a stretto contatto con i biologi per caratterizzare il tumore in tutte le sue sfumature, individuando quelle mutazioni che sono ormai bersaglio di specifiche terapie.

Collaborazioni Interne

Core Facilities, U.O.C. Anatomia Patologica, U.O.S.D Biologia Molecolare

Collaborazioni Esterne

Prof. Massimo Delledonne Università di Verona

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Data la sua natura non invasiva, ci proponiamo di utilizzare la biopsia liquida per il monitoraggio dei pazienti affetti da neuroblastoma *in terapia, fornendo così un'istantanea della genomica del tumore per tutta la durata del trattamento.* Il ctDNA è stato isolato da 10 campioni di plasma (1-2 ml) di pazienti *con neuroblastoma ad alto rischio alla diagnosi, durante il trattamento e alla recidiva*. *Abbiamo usato, per massimizzare la sensibilità,la tecnologia di next-generation sequencing (NGS), e l'array-CGH per caratterizzare il profilo genomico del tumore e le mutazioni presenti nel ctDNA e nel exo-DNA.* Tredici pazienti sono stati caratterizzati per l'espressione dei miR esosomali (exo-miR) prima e dopo la terapia d'induzione. Abbiamo osservato l'esistenza di miR differentemente espressi in risposta al trattamento. I pazienti possono essere classificati in almeno due gruppi che rappresentano risposte diverse alla terapia di induzione. Tra i miR differentemente espressi sette sono noti in letteratura per essere coinvolti nella modulazione della risposta/sensibilità delle cellule tumorali ai farmaci utilizzati per la chemioterapia d'induzione. E'quindi possibile caratterizzare e analizzare gli exo-miR da biopsie liquide e differenziare la risposta alla terapia di induzione nei pazienti *con neuroblastoma ad alto rischio*.

U.O.C. Oncologia

Direttore: Dottor Alberto Garaventa

"NEUROBLASTOMA: progetto di coordinamento della ricerca clinica e sperimentale in Italia 2018-2020"

Obiettivi

1. Continuare a garantire un'elevata ed omogenea qualità nell'inquadramento clinico, istologico e biologico e nel trattamento dei bambini affetti da neuroblastoma afferenti ai Centri di Oncologia Pediatrica italiani (AIEOP)
2. Mantenere un data base clinico che garantisca l'aggiornamento in tempo reale di tutti i pazienti italiani con neuroblastoma oltre che il loro follow-up a lungo termine. Il data base deve essere "integrabile" con le banche-dati dei vari laboratori di ricerca afferenti al GdLNB.
3. Garantire materiale e dati per approfondire il significato in termini biologici e prognostici delle caratteristiche bio-molecolari studiate e sostenere un maggior interscambio tra biologia di base e clinica.
4. Sviluppare linee di ricerca avanzata e traslazionale.

Descrizione

1) Sviluppare un tipo di analisi fatta direttamente sul plasma (Biopsia Liquida) per complementare la biopsia tumorale, che spesso non è fattibile, al fine di sfruttare il valore prognostico e di predizione della risposta ai trattamenti derivanti dall'analisi del genoma.
   - 1a) monitorare l'evoluzione dei cloni cellulari e profili di espressione genica di microRNA e mRNA nel corso della chemioterapia in modo da diminuire il rischio di ricaduta;
   - 1b) identificare le cosiddette "actionable mutations", nel tumore primario, metastatico e recidivato per le quali è possibile utilizzare una strategia terapeutica attraverso il solo prelievo del sangue del paziente.

2a)Identificare nuove strategie terapeutiche: sia in pre-clinica, sia sperimentando nuovi approcci terapeutici per i pazienti con malattia resistente o recidivante, in collaborazione con Pharma , ITCCC e SIOPEN

2b) Sviluppo di approcci terapeutici che combinino più farmaci sinergici con diversi meccanismi di azione.

2c) Coordinamento dell'impiego dei nuovi protocolli SIOPEN di prima e seconda linea e in particolare il protocollo pilota per le forme alto rischio che, per la prima volta, vedrà combinare chemio e immunoterapia all'esordio.

3) Implementazione, reclutamento e analisi di studi clinici interventistici e non sui pazienti con neuroblastoma.

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo, U.O.C. Anatomia Patologica, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica, U.O.C. Laboratorio Analisi, U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia, U.O.C. Laboratorio di Biologia Molecolare, U.O.C. Chirurgia Pediatrica, U.O.C. Radiologia

Collaborazioni Esterne

I.R.C.C.S. IST - Ospedale San Martino, Genova: Struttura Semplice di Radioterapia Infantile e Tecniche Speciali, Laboratorio di Bioterapia.

Ospedali Galliera, Genova: U.O.C. Medicina Nucleare.

I.R.C.C.S. Istituto Nazionale Tumori, Milano: Centro di Onco-Eematologia Pediatrica; Servizio di Medicina Nucleare; Laboratorio di Immunologia.

Oncoematologie pediatriche centri AIEOP

CINECA

Laboratorio della Fondazione Neuroblastoma, I.R.C.C.S. Fondazione Città della Speranza, Padova

CEINGE – Biotecnologie Avanzate, Università degli Studi Federico II, Napoli

Università degli Studi di Trento

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Stiamo portando avanti alcuni progetti sul Neuroblastoma miranti ad individuare nuovi fattori prognostici e modalità diagnostiche e terapeutiche innovative. In collaborazione europea e con il consorzio ITCC e la società scientifica SIOPEN stiamo svolgendo studi di Fase I e II su nuovi farmaci antiblastici.In particolare, abbiamo concluso il primo protocollo europeo per i casi ad alto rischio fornendo importanti indicazioni per la generazione dei protocolli per il 2020: lo schema terapeutico ad alte dosi BU-Mel è superiore al CEM, l'immunoterapia con l'anticorpo monoclonale anti GD2 migliora le percentuali di sopravvivenza libera da eventi e globale, lo schema di induzione COJEC è superiore per minor tossicità allo schema N7 modificato. Inoltre abbiamo dimostrato come in alcune forme a basso rischio è possibile non fare chemioterapia e in alcune neppure la chirurgia.

"Implementazione e reclutamento di pazienti per studi clinici interventistici e osservazionali in pazienti con tumori solidi (esclusi tumori SNC) e linfomi in età pediatrica"

Obiettivi

Inquadramento e trattamento dei casi di neoplasia pediatrica alla diagnosi o recidiva in protocolli di studio.

Descrizione

Implementazione, reclutamento e analisi di studi clinici interventistici e osservazionali in pazienti con tumori solidi o linfomi con esclusione delle leucemie, del Neuroblastoma e quelli del Sistema Nervoso Centrale.

Collaborazioni Interne

U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica, U.O.S.D. Trapianto di Midollo, U.O.C. Chirurgia, U.O.C. Anatomia Patologica

Collaborazioni Esterne

Centri aderenti all'AIEOP (Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Abbiamo proseguito la partecipazione a diversi protocolli cooperativi internazionali e nazionali per il trattamento delle principali neoplasie dell'età pediatrica ed in particolare per i Sarcomi dei Tessuti Molli (chiuso nel 2018 il protocollo EpSSG2005 la cui analisi è in corso), i Sarcomi Ossei (chiuso nel 2019), i Linfomi di Hodgkin (avviato nel 2017), e l'Istocitosi LC (avviato nel 2018, in corso l'analisi dei dati del protocollo precedente). In collaborazione europea con il consorzio ITCC e la società scientifica SIOPEN stiamo svolgendo studi di fase I e II su nuovi farmaci antiblastici e su nuovi farmaci antiemetici in Oncologia pediatrica. Stiamo partecipando al progetto DOPO, relativo alla sorveglianza e gestione delle sequele a medio e lungo termine indotte dai trattamenti erogati nei pazienti lungo sopravviventi dopo trattamento per neoplasia in età pediatrica.

U.O.C. Ematologia

Direttore: Dottor Carlo Dufour

"Marrow failure syndromes e citopenie autoimmuni"

Obiettivi

Implementazione: a) Registri pre-esistenti (Unificazione FA, b) Implementazione ALPS e neutropenie) e c) costituzione di nuovi Registri (Telomeropatie) di patologie rare della macroarea.

1) Definizione fenotipo clinico e biologico di patologie con caratteristiche intermedie fra marrow failure, immunodeficit e malattie metaboliche.
2) Outcome trapianto di midollo si vs no in Neutropenie genetiche Ela 2 mutate (Studio Europeo).

Descrizione

1a) Registro Unificato Anemia di Fanconi. Verrà attuata una fusione dei dati fra due registri italiani pre-esistenti uno dei quali aveva sede a Napoli. Il nuovo registro unificato avrà sede al Gaslini. La sintassi di data collection sarà quella del DB AIEOP, che aveva già sede a Genova presso l'Ematologia del Gaslini.

1.b) Registro ALPS e neutropenie: Aggiornamento registro e arruolamento nuovi casi

1.c) Registro nazionale delle telomeropatie. Istituzione e arruolamento .

2) Analisi di pazienti "intermedi" con quadri clinici con caratteristiche compatibili con la diagnosi di marrow failure, immunodeficit, dismetabolismo. Molti di questi pazienti sono identificati nei Registri di cui sopra.

   Al fine di un inquadramento diagnostico e di un corretto indirizzo terapeutico, si effettuerà la caratterizzazione feno e genotipica di questi pazienti attraverso gli strumenti diagnostici quali colture cellulari, Elisa, sierologie, Flow-Cytometry, Biologia molecolare tradizionale o NGS panels/WES.

3) Studio clinico internazionale sui pazienti con Neutropenia Congenita Ela 2 mutata che fanno o non fanno trapianto di midollo osseo con l'obiettivo di identificare le categorie di soggetti che meglio beneficiano dell'uno o dell' altro trattamento (G-CSF vs TMO).

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Molecolare e Biobanche, U.O.C. Laboratorio di Biologia Molecolare, U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia

Collaborazioni Esterne

Centri EBMT (per Aplasie e Neutropenie), centri AIEOP (per Neutropenie, ALPS e Leucemie). Department of Internal Medicine, Haematology and Oncology, University Hospital Erlangen, Erlanger, Germany (Simon Volkl). Klinik für Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation, Euregionales Comprehensive Cancer Center Aachen (ECCA)

Uniklinik der RWTH Aachen (Germania) (Tim Brummendorf, Fabien Beier) per telomero. Emato-Oncologia Pediatrica Hopital Trusseau (Parigi) e Registro Francese Neutropenie, Jean Donadieu per trapianto in neutropenie Ela 2 mutate.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1.a Registro Unificato Anemia di Fanconi: E' stata approvata dal Comitato Etico Regionale nel gennaio 2019 la fusione dei dati contenuti nei due databases italiani esistenti, quello avente sede presso la ASL1 Napoli Centro e quello dell'Istituto G. Gaslini. Le informazioni cliniche e biologiche che caratterizzano i pazienti formeranno un unico database, che verrà denominato "Nuovo Database Italiano Anemia di Fanconi". Il passo successivo sarà quello di inserire nel database Gaslini i dati dei pazienti non comuni ai due registri e continuando naturalmente ad arruolare nuovi pazienti e a seguire il follow up dei pazienti già inseriti.

1.b Implementazione Registri Alps e Neutropenie. Entrambi i registri sono stati implementati ed ora raccolgono rispettivamente 230 (incremento di 35 pazienti arruolati nel 2018) e 645 (incremento di 101 pazienti arruolati nel 2018)

1.c Database nazionale telomeropatie: Progetto di creazione di un database nazionale allo scopo di raccogliere i dati clinico-molecolari dei pazienti italiani con telomeropatie, per acquisire più conoscenze sull'epidemiologia e sull'eterogeneità clinica, evolutiva e prognostica di tali condizioni. Attualmente è stato redatto il protocollo ed è in fase di approvazione da parte del nostro Comitato Etico regionale

2. L'identificazione e la tipizzazione di pazienti con tali caratteristiche è proseguita e sono stati stabiliti contatti internazionali (Marrow Failure Program, St Jude Children's Hospital, Memphis Tennesse, US, Prof Marcin Wlodarski) per lo studio collaborativo di tali soggetti.

3. Lo studio si è concluso dimostrando che i soggetti che ricevono dosi di G-CSF< 10 gamma/kg/die hanno un outcome migliore se non sottoposti a trapianto di midollo osseo. I dati saranno sottoposti ad una rivista internazionale ad index per la pubblicazione.

I programmi di cui sopra e quelli ad essi collaterali ongoing nella UOC Ematologi hanno generato nel 2018 le seguenti 22 pubblicazioni su riviste internazionali ad index cui hanno partecipato i componenti della UOC Ematologia evidenziati in grassetto.

1) Idiopathic neutropenia of infancy: Data from the Italian Neutropenia Registry.Farruggia P, **Fioredda F,** Puccio G, Onofrillo D, Russo G, Barone A, Bonanomi S, Boscarol G, Finocchi A, Ghilardi R, Giordano P, Ladogana S, Lassandro G, Luti L, Lanza T, Mandaglio R, Marra N, Martire B, Mastrodicasa E, Motta M, Notarangelo LD, Pillon M, Porretti L, Serafinelli J, Trizzino A, Tucci F,

Veltroni M, Verzegnassi F, Ramenghi U, **Dufour C**.Am J Hematol. 2019 Feb;94(2):216-222. doi: 10.1002/ajh.25353. Epub **2018**Dec 18.

2) A Global MicroRNA Profile in Fanconi Anemia: A Pilot Study.Degan P, **Cappelli E**, Longobardi M, Pulliero A, Cuccarolo P, **Dufour C**, Ravera S, Calzia D, Izzotti A.Metab Syndr Relat Disord. 2019 Feb;17(1):53-59. doi: 10.1089/met.**2018**.0085. Epub **2018**Oct 30.
3) Aerobic metabolism dysfunction as one of the links between Fanconi anemia-deficient pathway and the aggressive cell invasion in head and neck cancer cells.**Cappelli E**, Degan P, **Dufour C**, Ravera S. Oral Oncol. **2018**Dec;87:210-211. doi: 10.1016/j.oraloncology.**2018**.10.016. Epub**2018**Oct 21. No abstract available.
4) Circulating Follicular Helper and Follicular Regulatory T Cells Are Severely Compromised in Human CD40 Deficiency: A Case Report.Cicalese MP, Gerosa J, Baronio M, Montin D, Licciardi F, Soresina A, Dellepiane RM, **Miano M,** Baselli LA, Volpi S, **Dufour C**, Plebani A, Aiuti A, Lougaris V, Fousteri G. Front Immunol. **2018**Aug 6;9:1761. doi: 10.3389/fimmu.**2018**.01761. eCollection **2018**.
5) Outcome of haematopoietic stem cell transplantation in dyskeratosis congenita.**Fioredda F**, Iacobelli S, Korthof ET, Knol C, van Biezen A, Bresters D, Veys P, Yoshimi A, Fagioli F, Mats B, Zecca M, Faraci M**, Miano M**, Arcuri L, Maschan M, O'Brien T, Diaz MA, Sevilla J, Smith O, Peffault de Latour R, de la Fuente J, Or R, Van Lint MT, Tolar J, Aljurf M, Fisher A, Skorobogatova EV, Diaz de Heredia C, Risitano A, Dalle JH, Sedláček P, Ghavamzadeh A, **Dufour C**.Br J Haematol. **2018**Oct;183(1):110-118. doi: 10.1111/bjh.15495. Epub**2018**Jul 9.
6) Mesenchymal stromal cells from Shwachman-Diamond syndrome patients fail to recreate a bone marrow niche in vivo and exhibit impaired angiogenesis.Bardelli D, Dander E, Bugarin C, Cappuzzello C, Pievani A, Fazio G, Pierani P, Corti P, Farruggia P, **Dufour C**, Cesaro S, Cipolli M, Biondi A, D'Amico G.Br J Haematol. **2018**Jul;182(1):114-124. doi: 10.1111/bjh.15388. Epub **2018**May 16.
7) Recommendations from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) for a curriculum in hematopoietic cell transplantation.Mohty M, Duarte RF, Kuball J, Bader P, Basak GW, Bonini C, Carreras E, Chabannon C, **Dufour C**, Gennery A, Lankester A, Lanza F, Ljungman P, Montoto S, Nagler A, Snowden JA, Styczynski J, Sureda A, Kröger N.Bone Marrow Transplant. **2018**Dec;53(12):1548-1552. doi: 10.1038/s41409-018-0190-9. Epub **2018**May 2.
8) Sirolimus as a rescue therapy in children with immune thrombocytopenia refractory to mycophenolate mofetil.**Miano M**, Rotulo GA, **Palmisani E**, Giaimo M, **Fioredda F, Pierri F**, Pezzulla A, Licciardello M, **Terranova P, Lanza T, Cappelli E**, Maggiore R, **Calvillo M, Micalizzi C**, Russo G,**Dufour C**.Am J Hematol. **2018**Jul;93(7):E175-E177. doi: 10.1002/ajh.25119. Epub **2018**May 6. No abstract available.
9) Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report.Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Basak GW, Bonini C, Duarte R,**Dufour C**, Kröger N, Kuball J, Lankester A, Montoto S, Nagler A, Snowden JA, Styczynski J, Mohty M; European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).Bone Marrow Transplant. **2018**Sep;53(9):1139-1148. doi: 10.1038/s41409-018-0153-1. Epub **2018**Mar 14.
10) Altered lipid metabolism could drive the bone marrow failure in fanconi anaemia.Ravera S, Degan P, Sabatini F, Columbaro M,**Dufour C**, **Cappelli E.**Br J Haematol. 2019 Feb;184(4):693-696. doi: 10.1111/bjh.15171. Epub **2018**Mar 12. No abstract available.

11) Clinical features and therapeutic challenges of cytopenias belonging to alps and alps-related (ARS) phenotype.**Palmisani E, Miano M, Micalizzi C, Calvillo M, Pierri F, Terranova P, Lanza T, Lanciotti M,** Riccardi F, Todiere A, Zanardi S, Caviglia I, **Dufour C**, **Fioredda F.**Br J Haematol. 2019 Mar;184(5):861-864. doi: 10.1111/bjh.15178. Epub **2018**Mar 12. No abstract available.

12) Fanconi anemia: from DNA repair to metabolism.Ravera S,**Dufour C**, Degan P, **Cappelli E.**Eur J Hum Genet. **2018**Apr;26(4):475-476. doi: 10.1038/s41431-017-0046-6. Epub **2018**Feb 2. No abstract available.

13) Pearson syndrome.Farruggia P, Di Marco F, **Dufour C**.Expert Rev Hematol. **2018**Mar;11(3):239-246. doi: 10.1080/17474086.**2018**.1426454. Epub **2018**Jan 23. Review.

14) Hypomorphic FANCA mutations correlate with mild mitochondrial and clinical phenotype in Fanconi anemia.Bottega R, Nicchia E**, Cappelli E,** Ravera S, De Rocco D, Faleschini M, Corsolini F**, Pierri F, Calvillo M**, Russo G, Casazza G, Ramenghi U, Farruggia P, **Dufour C**, Savoia A.Haematologica. **2018**Mar;103(3):417-426. doi: 10.3324/haematol.2017.176131. Epub 2017 Dec 21.

15) RAG deficiency with ALPS features successfully treated with TCRαβ/CD19 cell depleted haploidentical stem cell transplant.Westermann-Clark E, Grossi A, Fioredda F, Giardino S, Cappelli E, Terranova P, Palmisani E, Farmer JR, Foldvari Z, Yamazaki Y, Faraci M, Lanino E, Notarangelo LD, **Dufour C**, Ceccherini I, Walter JE, **Miano M.** Clin Immunol. **2018**Feb;187:102-103. doi: 10.1016/j.clim.2017.10.012. Epub 2017 Nov 20. No abstract available.

16) Concentration-dependent metabolic effects of metformin in healthy and Fanconi anemia lymphoblast cells.Ravera S, Cossu V, Tappino B, Nicchia E,**Dufour C**, Cavani S, Sciutto A, Bolognesi C, Columbaro M, Degan P, **Cappelli E.** J Cell Physiol. **2018**Feb;233(2):1736-1751. doi: 10.1002/jcp.26085. Epub 2017 Aug 23.

17) Hydroxyurea prescription, availability and use for children with sickle cell disease in Italy: Results of a National Multicenter survey.Colombatti R, Palazzi G, Masera N, Notarangelo LD, Bonetti E, Samperi P, Barone A, Perrotta S, Facchini E, **Miano M**, Del Vecchio GC, Guerzoni ME, Corti P, Menzato F, Cesaro S, Casale M, Rigano P, Forni GL, Russo G, Sainati L; Italian Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia Investigators.Pediatr Blood Cancer. 2018 Feb;65(2). doi: 10.1002/pbc.26774. Epub 2017 Sep 4.

18) First line treatment of aplastic anemia with thymoglobuline in Europe and Asia: Outcome of 955 patients treated 2001-2012.Bacigalupo A, Oneto R, Schrezenmeier H, Hochsmann B, **Dufour C**, Kojima S, Zhu X, Chen X, Issaragrisil S, Chuncharunee S, Chul Jeong D, Giammarco S, Teresa Van Lint M, Zheng Y, Vallejo C.Am J Hematol. 2019 Jan;94(1):165. doi: 10.1002/ajh.25138. Epub 2018Jul 23. No abstract available.

19) Impact of T-cell depletion strategies on outcomes following hematopoietic stem cell transplantation for idiopathic aplastic anemia: A study on behalf of the European blood and marrow transplant severe aplastic anemia working party. Samarasinghe S, Clesham K, Iacobelli S, Sbianchi G, Knol C, Hamladji RM, Socié G, Aljurf M, Koh M, Sengeloev H, Dalle JH, Robinson S, Van Lint MT, Halkes CJM, Beelen D, Mufti GJ, Snowden J, Blaise D, de Latour RP, Marsh J, **Dufour C,** Risitano AM; Severe Aplastic Anaemia Working Party of the EBMT.Am J Hematol. 2019 Jan;94(1):80-86.

20) Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Patients Aged 50Years or Older with Severe Aplastic Anemia.Rice C, Eikema DJ, Marsh JCW, Knol C, Hebert K, Putter H, Peterson E, Deeg HJ,

Halkes S, Pidala J, Anderlini P, Tischer J, Kroger N, McDonald A, Antin JH, Schaap NP, Hallek M, Einsele H, Mathews V, Kapoor N, Boelens JJ, Mufti GJ, Potter V, Pefault de la Tour R, Eapen M, **Dufour C.**Biol Blood Marrow Transplant.2018Sep 5. pii: S1083-8791(18)30531-7. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.08.029. [Epub ahead

21) First line treatment of aplastic anemia with thymoglobuline in Europe and Asia: Outcome of 955 patients treated 2001-2012.Bacigalupo A, Oneto R, Schrezenmeier H, Hochsmann B, **Dufour C**, Kojima S, Zhu X, Chen X, Issaragrisil S, Chuncharunee S, Jeong DC, Giammarco S, Van Lint MT, Zheng Y, Vallejo C.Am J Hematol.2018May;93(5):643-648. doi: 10.1002/ajh.25081. Epub 2018 Mar 23. Erratum in: Am J Hematol. 2019 Jan;94(1):165.

22) Hepatic veno-occlusive disease during isavuconazole administration.Mesini A, Cangemi G, **Palmisani E, Dufour C,** Castagnola E. J Chemother. 2018Feb;30(1):63-64. doi: 10.1080/1120009X.2017.1418619. Epub 2017 Dec 26. No abstract available.

"Trials clinici e studi osservazionali in leucemie dell'infanzia"

Obiettivi

Implementazione di studi clinici e reclutamento dei relativi pazienti in studi clinici sperimentali in Leucemie dell'Infanzia.

Descrizione

Implementazione, reclutamento e analisi di studi clinici interventistici e non sulle leucemie (linfatiche acute, mieloidi acute, JMML, LMC).

Collaborazioni Esterne

Centri EBMT e centri AIEOP

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

L'incremento del numero di studi clinici sulle leucemie e dei pazienti reclutati del 2018:

- Due studi clinici sperimentali ongoing sulle leucemie acute pediatriche (Dartumumab e Blinatumumab) d cui uni nuovo del 2018 (Daratumumab)
- 22 pazienti con leucemie acute in studi osservazionali
- 3 pazienti inclusi in studi clinici sperimentali (2 pazienti nello studio Daratumumab, uno nello studio Blinatumumab)

Gli studi clinici sulle leucemie hanno generato le 6 seguenti pubblicazioni su riviste internazionali ad index (in grassetto l'autore appartenente alla UOC Ematologia).

1) Osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: a retrospective cohort study of the Italian Association of Pediatric Haemato-Oncology (AIEOP).Parasole R, Valsecchi MG, Silvestri D, Locatelli F, Barisone E, Petruzziello F, Putti MC, **Micalizzi C**, Colombini A, Mura R, Mina T, Testi AM, Notarangelo LD, Santoro N, Casini T, Consarino C, Nigro LL, Ziino O, Giagnuolo G, Rizzari C, Conter V.Blood Cancer J. **2018**Nov 15;8(12):115. doi: 10.1038/s41408-018-0150-z. No abstract available.

2) Real-Life Management of Children and Adolescents with Chronic Myeloid Leukemia: The Italian Experience.Giona F, Santopietro M, Menna G, Putti MC, **Micalizzi C**, Santoro N, Ziino O, Mura R, Ladogana S, Iaria G, Sau A, Burnelli R, Vacca N, Bernasconi S, Consarino C, Petruzziello F, Moleti ML, Biondi A, Locatelli F, Foà R.Acta Haematol. **2018**;140(2):105-111. doi: 10.1159/000491546. Epub**2018**Sep 18.

3) Arsenic trioxide and all-trans retinoic acid treatment for childhood acute promyelocytic leukaemia.Strocchio L, Gurnari C, Santoro N, Putti MC, **Micalizzi C**, Zecca M, Cuccurullo R, Girardi K, Diverio D, Testi AM, Lo-Coco F, Locatelli F.Br J Haematol. **2018**Jul 20. doi: 10.1111/bjh.15507. [Epub ahead of print] No abstract available.
4) Mortality and long-term quality of life after percutaneous tracheotomy in Intensive Care Unit: a prospective observational study.Vargas M, Sutherasan Y, Brunetti I, **Micalizzi C**, Insorsi A, Ball L, Folentino M, Sileo R, De Lucia A, Cerana M, Accattatis A, De Lisi D, Gratarola A, Mora F, Peretti G, Servillo G, Pelosi P.Minerva Anestesiol. **2018**Sep;84(9):1024-1031. doi: 10.23736/S0375-9393.18.12133-X. Epub **2018**Jan 16.
5) Early response does not predict outcome in children and adolescents with chronic myeloid leukaemia treated with high-dose imatinib.Giona F, Saglio G, Santopietro M, Menna G, Putti MC, **Micalizzi C**, Iaria G, Santoro N, Ladogana S, Mura R, Burnelli R, Consarino C, Cosmi C, Moleti ML, Leszl A, Tucci F, Nanni M, Diverio D, Biondi A, Locatelli F, Foà R.Br J Haematol. **2018**Mar;180(6):895-898. doi: 10.1111/bjh.14458. Epub 2016 Dec 16. No abstract available.
6) A phase 1/2, open-label, dose-escalation study of midostaurin in children with relapsed or refractory acute leukaemia.Zwaan CM, Söderhäll S, Brethon B, Luciani M, Rizzari C, Stam RW, Besse E, Dutreix C, Fagioli F, Ho PA, **Dufour C**, Pieters R.Br J Haematol. **2018**Sep 11. doi: 10.1111/bjh.15593. [Epub ahead of print].

U.O.C. Malattie Infettive

Direttore: Dottor Elio Castagnola

"Gestione delle complicanze infettive nel paziente pediatrico complesso"

Obiettivi

Miglioramento delle terapie delle infezioni nel paziente pediatrico critico.

Descrizione

1) Raccomandazioni per la terapia e la prevenzione di infezioni gravi nel bambino, con particolare riguardo al paziente con malattia emato-oncologica, trapiantato o ricoverato in terapia intensiva: per il 2018 Malattia da Clostridium difficile, Mucormicosi.
2) Miglioramento della terapia antibatterica e antifungina in termini di efficacia e ridotta selezione di resistenze in età pediatrica, mediante valutazioni farmacologiche: misurazione dei livelli ematici dei farmaci, analisi dei parametri clinici.
3) Studio epidemiologico sull'incidenza delle batteriemie da patogeni resistenti agli antibiotici in bambini in chemioterapia antineoplastica o sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Ematologia, U.O.C. Oncologia, U.O.S.D. Centro di Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo, U.O.S.D Centro di Neuro-oncologia, U.O.C. Laboratorio Analisi

Collaborazioni Esterne

Gruppi Internazionali per la gestione delle infezioni nel bambino emato-oncologico (PICNICC, UMBRELLA, ecc); ESCMID ECMM, PFN, EPMyN, GITMO, EBMT, Farmacologia Università di Genova, Università di Firenze

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 sono stati ottenuti i seguenti risultati:

1.**Raccomandazioni per la terapia e la prevenzione di infezioni gravi nel bambino, con particolare riguardo al paziente con malattia emato-oncologica, trapiantato o ricoverato in terapia intensiva: per il 2018 Malattia da Clostridium difficile, Mucormicos:**stesura di linee guida (multicentrico) per la prevenzione/terapia dell'aspergillosi in età pediatrica, attualmente in corso di valutazione da parte di Clinical Microbiology and Infection; stesura di linee guida (multicentrico) per la prevenzione/terapia della mucormicosi, attualmente in corso di valutazione da parte di Lancet Infectious Diseases; stesura di linee guida (multicentrico) per la diagnosi delle infezioni fungine invasive attualmente in corso di valutazione da parte di Clinical Infectious Diseases. Linee guida della gestione del C.difficile in emato-oncologia pediatrica (J Clin Oncol).

2.**Miglioramento della terapia antibatterica e antifungina in termini di efficacia e ridotta selezione di resistenze in età pediatrica, mediante valutazioni farmacologiche: misurazione dei livelli ematici dei farmaci, analisi dei parametri clinici:** valutazione dell'area sotto la curva (AUC) concentrazione-tempo di colistina in età pediatria (Clinical Infectious Diseases); valutazioni delle concentrazioni tossiche di piperacillina-tazobactam e meropenem (Minerva Anestesiol); revisione dati di PK/PD degli antibiotici (J Chemother).

3. **Studio epidemiologico, sull'incidenza delle batteriemie da patogeni resistenti agli antibiotici in bambini in chemioterapia antineoplastica o sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche.** Sono stati effettuati studi di epidemiologia delle infezioni in TMO (multicentrico, Bone Marrow Transpl), e di infezioni da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (J Infect Public Health), profilassi chirurgica in pazienti pediatrici con tumore solido (Infez Med); sensibilità a ceftaroline di S. Aureus isolati in pazienti pediatrici (J Chemother).

U.O.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Direttore: Dottor Gino Tripodi

"Selezione di popolazioni di soggetti sani stratificati per età, sesso e specifiche caratteristiche da utilizzare come campioni di controllo negli studi collaborativi con gruppi di ricerca"

Obiettivi

Identificare per tipologia, numerosità, caratteristiche fisiche, biologiche e genetiche coorti di soggetti sani all'interno dei donatori di sangue/plasma/piastrine afferenti al Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale.

Descrizione

Lo studio di coorti di pazienti per l'identificazione di marcatori specifici di patologia necessita il confronto con popolazioni di riferimento clinicamente sane e confrontabili per caratteristiche (età, sesso ecc). La normativa vigente prevede che tutti i soggetti coinvolti negli studi scientifici sia esaurientemente informata delle caratteristiche degli studi in cui vengono coinvolti e dia il proprio consenso informato al riguardo. I donatori di sangue vengono selezionati in quanto sani ad ogni donazione attraverso una valutazione anamnestica/laboratoristica e strumentale e costituiscono una fonte potenziale di coorti di controllo per gli studi scientifici. Obiettivo dello studio è reclutare, in accordo con i diversi gruppi di ricerca che necessitano di popolazioni di controllo sane, gruppi di controllo dedicati, di cui viene verificato lo stato di salute, predisposto e sottoposto a firma il consenso informato e verificato/eseguito ogni ulteriore approfondimento diagnostico sia ritenuto necessario. Per le specifiche esigenze dei singoli studi viene inoltre programmata la raccolta di campioni biologici al di fuori della donazione in coerenza a quanto richiesto dagli algoritmi previsti per i singoli studi.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Laboratorio Analisi, Servizi Core Facilities, U.O.C. Laboratorio di Cellule Staminali post natali e terapie cellulari, Dipartimento Integrato di Scienze Pediatriche ed Emato-Oncologiche, Dipartimento Integrato Neuroscienze Mediche e Chirurgiche e Riabilitazione-Continuità Cure (RCC)

Collaborazioni Esterne

SIT E.O. Ospedali Galliera

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 sono stati forniti campioni ematici di coorti di soggetti sani omogenei per caratteristiche di sesso ed età per una serie di studi tra cui si ricordano:

- Untargeted Metabolite Profiling Session: establishing a Shareable Spectral MSMS Library and Accurate Mass Retention Time (AMRT) Database for pediatric metabolomics analysis.
- Connessioni tra SNC e microbioma intestinale nelle patologie neuropsichiatriche pediatriche e dell'adulto
- Farmacogenetica delle epilessie: fattori predittivi e predisponenti la farmacoresistenza
- Microbioma intestinale e SLA
- Bristol Stool test per esplorare le funzioni cognitive dell'asse intestino-cervello in pazienti con epilessia
- Profili normali delle metanefrine dosate in UHPLC-MS/MS ad altissima risoluzione per la messa della metodica di dosaggio quantitative
- Dosaggio di un pool di 9 antiepilettici nel plasma con metodica dried-spot-validazione della metodica

Collaborazione con la Cell factory:

- validazione del metodo di produzione di linfociti ECV, CMV e adenovirus specifici a partire da coorti di donatori di piastrine sani. La validazione del processo è stata comprensiva di:
- Validazione test funzionale per identificazione dei soggetti immuni (studio del profilo antricorpale e test di attivazione dei linfociti patogeno-specifici)
- Validazione della procedura aferetica di raccolta dei linfomonociti da donatori sani.

U.O.S.D. Laboratorio Terapie Sperimentali in Oncologia

Direttore: Dottor Mirco Ponzoni

"Ricerca traslazionale sui tumori pediatrici"

Obiettivi

La mission del Laboratorio di Terapie Sperimentali in Oncologia è la ricerca traslazionale sui tumori pediatrici, con particolare riferimento al Neuroblastoma (NB). Il team di ricerca ha un'esperienza consolidata nel campo dell'emato-oncologia in generale ed in particolare sugli studi dei meccanismi biochimici e molecolari alla base della progressione maligna. Tali studi sono il fondamento per il disegno sperimentale di nuove strategie terapeutiche. Il team, negli ultimi 15 anni, si occupa anche dell'applicazione della nanomedicina all'oncologia pediatrica. Grazie a collaborazioni internazionali con prestigiose centri universitari e di ricerca americani e canadesi il laboratorio ha messo a punto e brevettato una serie di approcci mirati per il targeting terapeutico dei tumori solidi, utilizzando nano-veicoli liposomiali.

Descrizione

1) Messa a punto di modelli animali derivati da paziente, biologicamente e clinicamente rilevanti, per lo studio di terapie sperimentali oncologiche.
2) Sviluppo di nuovi farmaci anti-tumorali per terapie oncologiche personalizzate e possibili combinazioni terapeutiche.
3) Messa a punto di innovative nano-particelle per la somministrazione sito-selettiva di farmaci ad alta tossicità sistemica e implementazione dell'efficacia terapeutica di vecchi farmaci anti-tumorali mediante la somministrazione sito-selettiva guidata da peptidi penetranti legati a nano-veicoli.
4) Implementazione delle terapie anti-tumorali basate sul targeting molecolare mediante RNA-interference e sviluppo di nuovi approcci nanotecnologici per il gene editing.
5) Valutazione molecolare della malattia midollare ed ematica nel NB e sua rilevanza clinica.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Oncologia, U.O.C. Anatomia Patologica, U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, Laboratori Analisi

Collaborazioni Esterne

Medicina Nucleare, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova

Dipartimento di Drug Design and Development e NanoBioInteractions&NanoDiagnostics Group, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova

Dipartimento di Anatomia e Istologia Umana, Università di Bari

Istituto San Raffaele, DIBIT, Milano

Dipartimento Biotecnologie, Università degli Studi di Siena

Dipartimento Oncologia Sperimentale, IRCCS INT-Milano

Università di Napoli Federico II e CEINGE Biotecnologie Avanzate, Napoli

Laboratory of Computational Metagenomics, Università di Trento

Dip. Medicina Molecolare, Università di Roma La Sapienza

Northern Institute for Cancer Research, Newcastle University, UK

Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Portogallo

Cancer Medicine Research, St James's University, Leeds (UK).

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Le seguenti pubblicazioni testimoniano l'impegno del Laboratorio nel campo della ricerca traslazionale sui tumori pediatrici ed in particolare delle terapie sperimentali oncologiche e le collaborazioni internazionali in essere.

- Ponzoni M, et al., Targeting Macrophages as a Potential Therapeutic Intervention: Impact on Inflammatory Diseases and Cancer. Int J Mol Sci. 2018 Jul 4;19(7).
- Morandi F, et al., Updated clinical and biological information from the two-stage phase II study of imatinib mesylate in subjects with relapsed/refractory neuroblastoma. Oncoimmunology 2018 Jul 30;7(9):e1468953.
- Ponzoni M, et al. Enhancement of Tumor Homing by Chemotherapy-Loaded Nanoparticles. Small 2018Oct 7:e1802886. doi: 10.1002/smll.201802886.

- Morandi F, et al., Novel Immunotherapeutic Approaches for Neuroblastoma and Malignant Melanoma. J Immunol Res. 2018 Oct 30;2018:8097398. doi: 10.1155/2018/8097398. eCollection 2018. PMID: 30510968
- Chen L, et al., Preclinical evaluation of the first intravenous small molecule MDM2 antagonist alone and in combination with temozolomide in neuroblastoma. Int J Cancer. 2018 Dec 11. doi: 10.1002/ijc.32058.

U.O.S.D. Centro di Trapianto di Midollo Osseo

Direttore: Dottor Edoardo Lanino

"Trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche per malattie oncologiche e non in età pediatrica"

Obiettivi

Consentire l'acceso al TCSE a tutti i pazienti con indicazione alla procedura. Migliorare l'outcome del trapianto grazie a nuovi criteri di selezione del donatore ed all'utilizzo di farmaci innovativi per il trattamento della GvHD refrattaria.

Valutazione di Ruxolitinib (inibitore di JAK2) vs miglior trattamento disponibile per la terapia della GvHD acuta e cronica refrattaria al trattamento steroideo convenzionale nei bambini e negli adolescenti sottoposti a TCSE allogenico.

Descrizione

1a) Contributo a studi nei quali il trapianto allogenico è utilizzato in fase terapeutica

1b) descrizione e analisi fattori di rischio per outcome specifici in pazienti sottoposti ad allo-TCSE

2) Utilizzo nuovi farmaci per il trattamento della GVHD acuta e cronica refrattaria al trattamento convenzionale

Collaborazioni Interne

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, U.O.C. Laboratorio Cellule Staminali Postnatali e Terapie Cellulari, U.O.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Collaborazioni Esterne

U.O.C. Immunologia, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino- IST, Genova

IBMDR e Laboratorio Tipizzazione Tissutale, Ospedale Galliera, Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Tutti i pazienti con indicazione a TCSE ed idoneità alla procedura sono stati sottoposti a trapianto. In assenza di un familiare HLA identico, l'algoritmo di selezione del donatore ha privilegiato il donatore non consanguineo 10/10 > familiare aploidentico> MUD ≤10/10, con l'eccezione di insufficienze midollari congenite e immunodeficienze primitive, dove è stato utilizzato in prima scelta trapianto aploidentico con selezione negativa TCRalfa-beta/CD19. In evenienza di sviluppo di GVHD acuta o cronica refrattaria, è stato studiata l'attività dell'inibitore di JAK2 ruxolitinib in 7 pazienti (in 2 adolescenti nel contesto di uno studio randomizzato multicentrico) ed è stata conclusa e pubblicata l'analisi dei pazienti con forme refrattarie trattati con anticorpo antiTNFα.*(Faraci M. et al; Etanercept as Treatment of Steroid-Refractory Acute Graft-versus-Host Disease in Pediatric PatientsChildren; Biol Blood Bone Marrow Transplant 2018.*

"Trapianto da donatore aploidentico di cellule staminali emopoietiche in pediatria: valutazione di differenti piattaforme per la prevenzione della GVHD"

Obiettivi

Consentire l'acceso al TCSE a tutti i pazienti con indicazione alla procedura. Migliorare l'outcome del trapianto grazie a nuovi criteri di selezione del donatore ed all'utilizzo di farmaci innovativi per il trattamento della GvHD refrattaria.

Descrizione

1a) Confronto fra piattaforma con utilizzo della ciclofosfamide post-trapianto e selezione negativa di TRCalfa-beta/CD19.

1b) Selezione del donatore in base a KIR genotyping: Analisi molecolare del repertorio KIR dei potenziali donatori familiari aploidentici e selezione del potenziale miglior donatore in base ad algoritmo basato su genotipo, B-content, espressione ed educazione di recettori attivatori ed inibitori, oltre ai criteri standard di selezione.

3) Impatto della immunizzazione anti HLA nell'outcome del trapianto di midollo non compatibile: valutazione della presenza e titolo (MFI) di anticorpi antiHLA nel ricevente diretti contro determinanti del donatore quale ulteriore criterio di selezione del donatore e validazione di protocollo di desensibilizzazione.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Laboratorio di Immunologia Clinica e Sperimentale, U.O.C. Laboratorio Cellule Staminali Postnatali e Terapie Cellulari, U.O.C. Immunoematologia e Medicina Trasfusionale

Collaborazioni Esterne

U.O.C. Immunologia, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino- IST, Genova

IBMDR e Laboratorio Tipizzazione Tissutale, Ospedale Galliera, Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 tutti i pazienti con indicazione a TCSE e privi di un familiare istocompatibile sono stati valutati per la possibilità di accedere in tempi rapidi a trapianto da non consanguineo (MUD); in caso di urgenza o mancata identificazione di un MUD con identità HLA 10/10 si è proceduto a trapianto da genitore aploidentico, privilegiando la piattaforma con selezione negativa TCRalfa-beta/CD19 nelle patologie non neoplastiche e la piattaforma ciclofosfamide post-trapianto nelle neoplastiche. In ogni caso la selezione del donatore è stata basata sulla alloreattività KIR, B-content, espressione di recettori attivatori e sulla assenza di anticorpi anti-HLA donatore-specifici nel ricevente. In tutti i casi si è ottenuto attecchimento completo ed in 1 solo caso si è manifestata GVHD acuta di grado≥2. In nessun caso di leucemia si è manifestata recidiva di malattia e il 100% dei pazienti è vivo senza segni di malattia. L'analisi comparativa fra i pazienti con patologia neoplastica sottoposti a TCSE da MUD (10/10 vs <10/10) o da donatore aploidentico ha evidenziato un outcome comparabile fra 10/10 e aplo, con superiorità di entrambi rispetto a MUD <10/10. Il trend in favore di ridotta probabilità di GVHD acuta e cronica nei TCSE aplo rispetto a MUD 10/10 suggerisce la superiorità di questa strategia, ed il dato è in fase di verifica in una ampia casistica multicentrica. La maggiore maneggevolezza nel timing dei trapianti da familiare aploidentico rispetto al MUD costituisce ulteriore criterio preferenziale della metodica.

U.O.S.D. Centro di Emostasi e Trombosi

Direttore: Dottor Angelo Claudio Molinari

"Studi clinici e biologici in bambini ed adolescenti emofilici con particolare attenzione al monitoraggio della artropatia emofilica nell'era dei concentrati ad emivita estesa"

Obiettivi

I pazienti saranno sottoposti longitudinalmente a una valutazione clinica e strumentale e ad un test di analisi del cammino temporale, spaziale e completo di parametri cinematici. I controlli verranno ripetuti annualmente per valutare:

a) nei pazienti in profilassi se il miglioramento della qualità della vita ottenuto diradando le infusioni non comporti un aumento delle emorragie subcliniche e una maggiore incidenza di alterazioni articolari.
b) Quali pazienti trattati on demand richiedano invece una profilassi.

Descrizione

1. Selezione dei pazienti emofilici pediatrici e adolescenti con deficit di fattore grave (< 1%) o moderatro (1-5%);
2. Valutazione dello stato funzionale e anatomico in pazienti emofilici di età pediatrica prima e dopo il passaggio a concentrati di fattore VIII o IX a emivita prolungata utilizzando l'ecografia articolare e la 'gait analysis' (analisi del cammino) verificando eventuali differenze nella emofilia moderata e grave tra pazienti in profilassi e pazienti trattati on demand, e in occasione di switch di prodotto.
3. Approfondimento con imaging mirata (ecografia, RX o RMN) delle articolazioni con tracciati di gait analysis patologici.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Radiologia, U.O.C. Ortopedia, U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione

Collaborazioni Esterne

Policlinico di Milano, Ospedale Regina Margherita, Private Practice for Prevention, Rehabilitation and Orthopaedics, Bonn, Germany, Radiologia S. Martino

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Dopo analisi della letteratura si è organizzato un convegno con specialisti dell'apparato muscoloscheletrico nell'emofilia di livello internazionale e si sono poste le basi per la valutazione sistematica di tutti i bambini ed adolescenti affetti da emofilia grave e moderata mediante valutazioni funzionali e di imaging.

Sono stati valutati 8 pazienti nei quali entro il 2018 sono state eseguite:

- 4 analisi del passo (tre pazienti con emofilia grave e una con emofilia moderata
- 5 ecografie articolari o muscolo tendinee
- 3 risonanze magnetiche articolari.

Per tutti i pazienti è stato valutato lo stato articolare su base clinica con questionari standardizzati a livello internazionale (HJHS 2.0).

"Stroke e trombosi in pediatria"

Obiettivi

Aumentare la conoscenza dei fattori di rischio e della appropriatezza, dell'efficacia e della sicurezza delle terapie antitrombotiche nello stroke e nella trombosi venosa del bambino.

Descrizione

Analisi retrospettiva della casistica di trombosi e stroke afferente all'Istituto e identificazione dei fattori di rischio.

Valutazione degli esiti (sicurezza ed efficacia) delle terapie e delle strategie profilattiche applicate.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Pediatria d' urgenza e Pronto Soccorso, U.O.S.D. Pronto Soccorso e OBI, U.O.S.D. Area Critica Medica, U.O.C. Anestesia e Rianimazione neonatale e pediatrica, U.O.S.D. Centro di Terapia Intensiva Neonatale e Pediatrica, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Neuropsichiatria infantile, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.S.D. Centro di Neuroradiologia e Radiologia Interventistica, U.O.C Ortopedia; U.O.C. Pronto Soccorso

Collaborazioni Esterne

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Ospedale Pediatrico Regina Margherita

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono stati individuati dal 2010 al 2018 422 soggetti fino a 18 anni (47 all'anno) afferenti a 36 reparti valutati dagli specialisti di emostasi e trombosi per problematiche trombotiche. In base a una media di 15148 ricoveri all'anno si è ottenuta una incidenza in linea con la letteratura (fino a 50/10000 ricoveri).

Si sono identificate le unità operative con maggiore incidenza (Patologia neonatale, Anestesia e rianimazione, Chirurgia Neurochirurgia, Reumatologia).

Si è quindi iniziato un percorso dedicato per specialità al fine di identificare i fattori di rischio per poi sviluppare specifici protocolli di prevenzione.

Si procederà con la valutazione delle terapie applicate.

U.O.S.D. Centro di Neuro-Oncologia

Direttore: Dottoressa Maria Luisa Garrè

"Implementazione e reclutamento di pazienti per studi clinici osservazionali in pazienti con tumori del Sistema Nervoso Centrale in età pediatrica"

Obiettivi

a) Raccogliere in un registro di patologia i dati anagrafici, clinici, genetici, neuroradiologici e patologici e biologici di tutti i casi di tumore del SNC diagnosticati e trattati presso i centri afferenti all'AIEOP.
b) Studiare le correlazioni fra genetica, istopatologia e clinica in sottogruppi di pazienti selezionati per istologia, età ed altre caratteristiche (es. Medulloblastoma nel bambino molto piccolo, Ependimoma).
c) Contribuire al Registro Italiano Off Therapy (ROT) e studiare gli effetti collaterali e le sequele dei tumori del SNC e delle terapie nei soggetti lungo-sopravviventi dopo la fine delle cure.

Descrizione

Implementazione, reclutamento e analisi di dati di studi clinici osservazionali longitudinali prospettici (di coorte) o retrospettivi (caso-controllo) in pazienti con tumori del Sistema Nervoso Centrale.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Oncologia, UOSD Neuro-oncologia, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica, U.O.S.I.D. Trials Clinici, UOSD Trapianto di Midollo, U.O.C. Anatomia Patologica, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Endocrinologia, U.O.S.D. Psicologia, U.O.C. Riabilitazione, U.O.C. Genetica, Laboratorio di Neuroscienze, U.O.C. Farmacia

Collaborazioni Esterne

U.O.C. Radioterapia Oncologia I.R.C.C.S. Ospedale S. Martino Genova, U.O.C. Medicina Nucleare Ospedale Galliera Genova, U.O.C. Proton-Terapia APSS Trento, U.O.C. Proton-Terapia C.N.A.O. Pavia, U.O.C. Oncologia Pediatrica I.N.T. Milano, U.O.C. Anatomia Patologica Ospedale Umberto I Roma, Neuropathology Department Universisty of Bonn; Genetica Medica Università di Genova

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il Registro Italiano Tumori del Sistema Nervoso Centrale (RI-TSNC) aperto per iniziativa dell'AIEOP nel 2008 fino al dicembre 2018 ha incluso 4352 (402 nel 2018) casi di cui 469 (55 nel 2018) diagnosticati presso l'Istituto Gaslini. Nel 2018 è stato avviata una un emendamento al protocollo (adeguamento alle nuove norme europee sulla privacy- e passaggio su piattaforma informatica) che,(dopo approvazione dell'AIEOP) è in fase di attivazione. Si è contribuito allo studio di casistiche retrospettive per correlazioni tra clinica e imaging, clinica e biologia nei gliomi ad alto grado e nelle Gliomatosi cerebrali. E' stato avviato uno studio sui Medulloblastomi del bambino di età inferiore ai 3 anni in collaborazione con INT Milano e con il centro di Neuropatologia Umberto I di Roma con revisione della classificazione istologica, studio di metilazione, MIP e analisi dei dati ai fini di correlazione con clinica ed out come. Inoltre sono stati forniti dati per il registro ROT, per gli studi di ototossicità, danno vascolare dopo Proton terapia e fertilità nei soggetti lungo sopravviventi. Sono state scritte linee guida sullo studio della fertilità maschile nei soggetti guariti da tumore cerebrale e si è contribuito attraverso la collaborazione con l'UOC Endocrinologia ed il Servizio di Epidemiologia e Biostatistica alle linee guida sulla fertilità femminile dopo le terapie oncologiche.

"Implementazione e reclutamento di pazienti per studi clinici interventistici in pazienti con tumori del Sistema Nervoso Centrale in età pediatrica"

Obiettivi

Contribuire alla sperimentazione attraverso studi clinici controllati (istituzionali, nazionali o internazionali) finalizzati all' studio della tollerabilità ed efficacia di nuovi farmaci per migliorare la sopravvivenza e la qualità di vita nei bambini con Tumori del Sistema Nervoso Centrale.

Descrizione

Implementazione, reclutamento e analisi di studi clinici interventistici (Trials clinici di Fase I, Fase II, Fase III, e Fase IV) in pazienti con tumori del Sistema Nervoso Centrale.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Oncologia, UOSD Neuro-oncologia, U.O.S.I.D. Epidemiologia e Biostatistica, U.O.S.I.D Trials Clinici, UOSD Trapianto di Midollo, U.O.C. Anatomia Patologica, U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Endocrinologia, U.O.S.D. Psicologia, U.O.C. Riabilitazione, U.O.C. Genetica, Laboratorio di Neuroscienze, U.O.C. Farmacia

Collaborazioni Esterne

U.O.C. Radioterapia Oncologia I.R.C.C.S. Ospedale S. Martino Genova, U.O.C. Medicina Nucleare Ospedale Galliera Genova, U.O.C. Proton-Terapia APSS Trento, U.O.C. Proton-Terapia C.N.A.O. Pavia, U.O.C. Oncologia Pediatrica I.N.T. Milano, U.O.C. Anatomia Patologica Ospedale Umberto I Roma

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Durante il 2018 è stato implementato il numero di studi clinici interventistici attivi presso il centro di Neuroncologia Istituto G.Gaslini con l'apertura di 3 studi cooperativi (2 internazionali, 1 nazionale) per le seguenti patologie: Ependimoma intracranico; Diffuse Intrinsic Pontine Glioma

(DIPG) e Astrocitomi Diffusi della linea mediana K27 mutati; Gliomi diffusi ad alto grado e Gliomi a basso grado con mutazione del gene BRAF V600 .

E' stato inoltre portato a termine lo studio di fase II (aperto nel 2017) per il farmaco Pomalidomide (CC 40-47)per Medulloblastoma, Gliomi ad Alto Grado ed Ependimoma nel quale sono stati inseriti 7 casi (il centro del Gaslini è stato uno dei maggiori reclutatori a livello Internazionale) contribuendo alla raccolta dei dati ed all'analisi finale con risultati che verranno presentati per la prima volta all'ASCO Meeting del 31/5/2018 (abstract in pubblicazione su JCO) .

Analogamente per lo studio di fase II (Dabrafenib e Trametinib in HGG and LGG, CDRB436G2201) abbiamo contribuito a fornire i dati clinici, patologici e di risposta al trattamento per i casi inseriti; i dati preliminari sono in presentazione all'ASCO Meeting del 31/5/2019 (abstract in pubblicazione su JCO).

Per lo studio SIOP Ependimoma i dati relativi a pazienti arruolati nello studio sono stati forniti per contribuire a pubblicazione circa la correlazione fra segni e sintomi e recidiva.

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Giona Fiorina, Saglio Giuseppe, Santopietro Michelina, Menna Giuseppe, Putti Maria Caterina, Micalizzi Concetta, Iaria Grazia, Santoro Nicola, Ladogana Saverio, Mura Rosamaria, Burnelli Roberta, Consarino Caterina, Cosmi Carlo, Moleti Maria Luisa, Leszl Anna, Tucci Francesca, Nanni Mauro, Diverio Daniela, Biondi Andrea, Locatelli Franco, Fo¿¿ Robin. Early response does not predict outcome in children and adolescents with chronic myeloid leukaemia treated with high-dose imatinib. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 180 (6): 895-898. IF grezzo: 5.128; IF Ministeriale: 3.
2) SIOPEN Group Gruppo, Amoroso Loredana, Erminio Giovanni, Makin Guy, Pearson Andrew D J, Brock Penelope, Valteau-Couanet Dominique, Castel Victoria, Pasquet M., Laureys Genevieve, Thomas Caroline, Luksch Roberto, Ladenstein Ruth, Haupt Riccardo, Garaventa Alberto. Topotecan-Vincristine-Doxorubicin in Stage 4 High-Risk Neuroblastoma Patients Failing to Achieve a Complete Metastatic Response to Rapid COJEC A SIOPEN Study. Cancer Research and Treatment 2018; 50 (1): 148-155. IF grezzo: 3.23; IF Ministeriale: 3.2.
3) Bertamino Marta, Riccardi F., Banov Laura, Svahn Johanna, Molinari Angelo C. Hemophilia Care in the Pediatric Age. Journal of Clinical Medicine 2018; 6 (5): E54. IF grezzo: 5.583; IF Ministeriale: 6.
4) Ravera Silvia, Cossu V., Tappino Barbara Anna, Nicchia E., Dufour Carlo, Cavani S., Sciutto A., Bolognesi C., Columbaro M., Degan P., Cappelli Enrico. Concentration-dependent metabolic effects of metformin in healthy and Fanconi anemia lymphoblast cells. JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY 2018; 233 (2): 1736-1751. IF grezzo: 3.923; IF Ministeriale: 6.
5) Giordano P., Saracco P., Grassi M., Molinari Angelo C, Gentilomo C., Suppiej A., Indolfi G., Lasagni D., Luciani M., Piersigilli F., Putti M.C., Rota L.L., Sartori S., Simioni P.. Paediatric venous thromboembolism: A report from the Italian Registry of Thrombosis in Children (RITI). Blood Transfusion 2018; 16 (4): 363-370. IF grezzo: 2.138; IF Ministeriale: 1.
6) Faraci Maura, Tinelli Carmine, Lanino Edoardo, Giardino Stefano, Leoni Massimiliano, Ferretti Marta, Castagnola Elio, Broglia Monica, De Silvestri Annalisa, Di Martino Daniela, Bartoli Antonella. Monitoring of Busulphan Concentrations in Children Undergone Hematopoietic Stem Cell Transplantation Unicentric Experience over 10Â years. EUROPEAN JOURNAL OF DRUG METABOLISM AND PHARMACOKINETICS 2018; 43 (2): 173-181. IF grezzo: 1.362; IF Ministeriale: 1.

7) Italian Multicenter Study of Hydroxyurea in Sickle Cell Anemia Investigators Gruppo, Colombatti Raffaella, Palazzi Giovanni, Masera Nicoletta, Notarangelo Lucia Dora, Bonetti Elisa, Samperi Piera, Barone Angelica, Perrotta Silverio, Facchini Elena, Miano Maurizio, Del Vecchio Giovanni Carlo, Guerzoni Maria Elena, Corti Paola, Menzato Federica, Cesaro Simone, Casale Maddalena, Rigano Paolo, Forni Gian Luca, Russo Giovanna, Sainati Laura. Hydroxyurea prescription, availability and use for children with sickle cell disease in Italy Results of a National Multicenter survey. PEDIATRIC BLOOD & CANCER 2018; 65 (2): e26774. IF grezzo: 2.646; IF Ministeriale: 3.

8) Bergamaschi L., Bisogno G., Manzitti Carla, D'Angelo P., Milano G.M., Scagnellato A., Cappelletti M., Chiaravalli S., Dall'Igna P., Alaggio R., Ruggiero A., Di Martino M., Affinita M.C., Pierobon M., Garaventa Alberto, Casanova M., Ferrari A.. Salvage rates and prognostic factors after relapse in children and adolescents with malignant peripheral nerve sheath tumors. PEDIATRIC BLOOD & CANCER 2018; 65 (2): e26816. IF grezzo: 2.646; IF Ministeriale: 4.8.

9) Ravera Silvia, Podestà Marina, Sabatini Federica, Fresia Chiara, Columbaro Marta, Bruno Silvia, Fulcheri Ezio, Ramenghi Luca Antonio, Frassoni Francesco. Mesenchymal stem cells from preterm to term newborns undergo a significant switch from anaerobic glycolysis to the oxidative phosphorylation. CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES 2018; 75 (5): 889-903. IF grezzo: 6.721; IF Ministeriale: 6.

10) Mesini Alessio, Loy Anna, Gattorno Marco, Moscatelli Andrea, Bandettini Roberto, Faraci Maura, Cangemi Giuliana, Castagnola Elio. Colistin Area Under the Time-Concentration in Children Treated With Intravenous Loading Dose and Maintenance Therapy. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES 2018; 66 (5): 808-809. IF grezzo: 9.117; IF Ministeriale: 3.

11) Gustinetti Giulia, Cangemi Giuliana, Bandettini Roberto, Castagnola Elio. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters for treatment optimization of infection due to antibiotic resistant bacteria a summary for practical purposes in children and adults. JOURNAL OF CHEMOTHERAPY 2018; 30 (2): 65-81. IF grezzo: 1.49; IF Ministeriale: 1.

12) Giaccone L., Mancini G., Mordini N., Gargiulo G., De Cecco V., Angelini S., Arpinati M., Baronciani D., Bozzoli V., Bramanti S., Calore E., Cavattoni I.M., Cimminiello M., Colombo A.A., Facchini L., Falcioni S., Faraci Maura, Fedele R., Guidi S., Iori A.P., Marotta S., Mico M.C., Milone G., Onida F., Pastore D., Patriarca F., Pini M., Raimondi R., Rovelli A., Santarone S., Severino A., Skert C., Stanghellini M.T.L., Tecchio C., Vassallo E., Chiarucci M., Bruno B., Bonifazi F., Olivieri A.. 'Real-life' report on the management of chronic GvHD in the Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO). BONE MARROW TRANSPLANTATION 2018; 53 (1): 58-63. IF grezzo: 4.497; IF Ministeriale: 3.

13) Bierings M, Bonfim C, Peffault De Latour R, Aljurf M, Mehta PA, Boulad F, Tbakhi A, Esquirol A, McQuaker G, Sucak GA, Othman TB, Halkes CJM, Carpenter B, Niederwieser D, Zecca M, Kröger N, Michallet M, Risitano AM, Ehninger G, Porcher R, EBMT SAA WP, Dufour Carlo. Transplant results in adults with Fanconi anaemia. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 180: 100-109. IF grezzo: 5.128; IF Ministeriale: 4.8.

14) Westermann-Clark Emma, Grossi Alice, Fioredda Francesca, Giardino Stefano, Cappelli Enrico, Terranova Paola, Palmisani Elena, Farmer Jocelyn R, Foldvari Zsofia, Yamazaki Yasuhiro, Faraci Maura, Lanino Edoardo, Notarangelo Luigi D, Dufour Carlo, Ceccherini Isabella, Walter Jolan E, Miano Maurizio. RAG deficiency with ALPS features successfully treated with TCRÎ±Î²/CD19 cell depleted haploidentical stem cell transplant. CLINICAL IMMUNOLOGY 2018; 187: 102-103. IF grezzo: 3.557; IF Ministeriale: 4.

15) Mueller Ina, Ehlert Karoline, Endres Stefanie, Pill Lena, Siebert Nikolai, Kietz Silke, Brock Penelope, Garaventa Alberto, Valteau-Couanet Dominique, Janzek Evelyne, Hosten Norbert,

Zinke Andreas, Barthlen Winfried, Varol Emine, Loibner Hans, Ladenstein Ruth, Lode Holger N. Tolerability, response and outcome of high-risk neuroblastoma patients treated with long-term infusion of anti-GD2 antibody ch14.18/CHO. mAbs 2018; 10 (1): 55-61. IF grezzo: 5.165; IF Ministeriale: 3.6.

16) Perruccio K., Cecinati V., Scagnellato A., Provenzi M., Milano G.M., Basso E., Manzitti Carla, Cecchetto G., Alaggio R., Di Martino M., Schiavetti A., Melchionda F., Affinita M.C., Chiaravalli S., Miglionico L., Balter R., Tamburini A., Bisogno G., Ferrari A.. Biliary tract rhabdomyosarcoma: A report from the Soft Tissue Sarcoma Committee of the Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica. TUMORI 2018; 104 (3): 232-237. IF grezzo: 1.304; IF Ministeriale: 0.6.

17) Cangemi Giuliana, Mesini Alessio, Castagnola Elio. Reply to Magréault et al. CLINICAL INFECTIOUS DISEASES 2018; 66 (5): 809-810. IF grezzo: 9.117; IF Ministeriale: 3.

18) Collaborative Group for the Point Prevalence Survey of healthcare-associated infections in Liguria Gruppo, Sticchi C, Alberti M, Artioli S, Assensi M, Baldelli I, Battistini A, Boni S, Cassola G, Castagnola Elio, Cattaneo M, Cenderello N, Cristina M L, De Mite A M, Fabbri P, Federa F, Giacobbe D R, La Masa D, Lorusso C, Marioni K, Masi V M, Mentore B, Montoro S, Orsi A, Raiteri D, Riente R, Samengo I, Viscoli C, Carloni R. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION 2018; 99 (1): Aug-2016. IF grezzo: 3.354; IF Ministeriale: 3.

19) Bottega R., Nicchia E., Cappelli Enrico, Ravera S., De Rocco D., Faleschini M., Corsolini Fabio, Pierri Filomena, Calvillo Michaela, Russo G., Casazza G, Ramenghi U., Farruggia P., Dufour Carlo, Savoia A.. Hypomorphic FANCA mutations correlate with mild mitochondrial and clinical phenotype in Fanconi anemia. Haematologica-The Hematology Journal 2018; 103 (3): 417-426. IF grezzo: 9.09; IF Ministeriale: 6.

20) Mesini Alessio, Cangemi Giuliana, Palmisani Elena, Dufour Carlo, Castagnola Elio. Hepatic veno-occlusive disease during isavuconazole administration. JOURNAL OF CHEMOTHERAPY 2018; 30 (1): 63-64. IF grezzo: 1.49; IF Ministeriale: 0.5.

21) Faraci Maura, Bagnasco Francesca, Leoni Massimiliano, Giardino Stefano, Terranova Paola, Subissi Lorenzo, Di Duca Marco, Di Martino Daniela, Lanino Edoardo. Evaluation of Chimerism Dynamics after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children with Nonmalignant Diseases. BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION 2018; 24 (5): 1088-1093. IF grezzo: 4.484; IF Ministeriale: 6.

22) Bocca Paola, Di Carlo E., Caruana I., Emionite L., Cilli M., De Angelis B., Quintarelli C., Pezzolo Annalisa, Raffaghello Lizzia, Morandi Fabio, Locatelli F., Pistoia V., Prigione Ignazia. Bevacizumab-mediated tumor vasculature remodelling improves tumor infiltration and antitumor efficacy of GD2-CAR T cells in a human neuroblastoma preclinical model. OncoImmunology 2018; 7 (1): e1378843. IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 6.

23) Schinco Piercarla, Castaman Giancarlo, Coppola Antonio, Cultrera Dorina, Ettorre Cosimo, Giuffrida Anna C, Marchesini Emanuela, Marino Renato, Milan Marta, Molinari Angelo C, Siboni Simona M, Zanon Ezio, Federici Augusto B. Current challenges in the diagnosis and management of patients with inherited von Willebrand's disease in Italy an Expert Meeting Report on the diagnosis and surgical and secondary long-term prophylaxis. Blood Transfusion 2018; 16 (4): 371-381. IF grezzo: 2.138; IF Ministeriale: 1.2.

24) Farruggia P., Di Marco F., Dufour Carlo. Pearson syndrome. Expert Review of Hematology 2018; 11 (3): 239-246. IF grezzo: 1.937; IF Ministeriale: 2.

25) Ravera S., Dufour Carlo, Degan P., Cappelli Enrico. Fanconi anemia from DNA repair to metabolism. EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS 2018; 26 (4): 475-476. IF grezzo: 3.636; IF Ministeriale: 2.

26) Ferretti Elisa, Di Carlo E., Ognio E., Fraternali-Orcioni G., Corcione Anna, Belmonte B., Ravetti J.L., Tripodo C., Ribatti D., Pistoia V.. IL-25 dampens the growth of human germinal center-derived B-cell non Hodgkin Lymphoma by curtailing neoangiogenesis. OncoImmunology 2018; 7 (3): e1397249. IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 6.

27) Messina Chiara, Zecca Marco, Fagioli Franca, Rovelli Attilio, Giardino Stefano, Merli Pietro, Porta Fulvio, Aricò Maurizio, Sieni Elena, Basso Giuseppe, Ripaldi Mimmo, Favre Claudio, Pillon Marta, Marzollo Antonio, Rabusin Marco, Cesaro Simone, Algeri Mattia, Caniglia Maurizio, Di Bartolomeo Paolo, Ziino Ottavio, Saglio Francesco, Prete Arcangelo, Locatelli Franco. Outcomes of Children with Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Given Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Italy. BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION 2018; 24 (6): 1223-1231. IF grezzo: 4.484; IF Ministeriale: 3.6.

28) Levene Ilana, Castagnola Elio, Haeusler Gabrielle M. Antibiotic-resistant Gram-negative Blood Stream Infections in Children With Cancer A Review of Epidemiology, Risk Factors, and Outcome. PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL 2018; 37 (5): 495-498. IF grezzo: 2.305; IF Ministeriale: 2.4.

29) Cutrona Giovanna, Tripodo Claudio, Matis Serena, Recchia Anna Grazia, Massucco Carlotta, Fabbi Marina, Colombo Monica, Emionite Laura, Sangaletti Sabina, Gulino Alessandro, Reverberi Daniele, Massara Rosanna, Boccardo Simona, de Totero Daniela, Salvi Sandra, Cilli Michele, Pellicanò Mariavaleria, Manzoni Martina, Fabris Sonia, Airoldi Irma, Valdora Francesca, Ferrini Silvano, Gentile Massimo, Vigna Ernesto, Bossio Sabrina, De Stefano Laura, Palummo Angela, Iaquinta Giovanni, Cardillo Martina, Zupo Simonetta, Cerruti Giannamaria, Ibatici Adalberto, Neri Antonino, Fais Franco, Ferrarini Manlio, Morabito Fortunato. Microenvironmental regulation of the IL-23R/IL-23 axis overrides chronic lymphocytic leukemia indolence. Science Translational Medicine 2018; 10 (428): eaal1571. IF grezzo: 16.71; IF Ministeriale: 10.026.

30) Burnelli R., Rinieri S., Rondelli R., Todesco A., Bianchi M., Garaventa Alberto, Zecca M., Indolfi P., Conter V., Santoro N., Aricò M., Cesaro S., D'amico S., Farruggia P., De Santis R., Locatelli F., Pileri S.A., Scarzello G., Mascarin M., Vecchi V., Group On behalf of AIEOP (Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology) and Pediatric Hodgkin's Lymphoma working. Long-term results of the AIEOP MH'96 childhood Hodgkin's lymphoma trial and focus on significance of response to chemotherapy and its implication in low risk patients to avoid radiotherapy. LEUKEMIA & LYMPHOMA 2018; 59 (11): 2612-2621. IF grezzo: 2.644; IF Ministeriale: 2.

31) Bacigalupo A., Oneto R., Schrezenmeier H., Hochsmann B., Dufour Carlo, Kojima S., Zhu X., Chen X., Issaragrisil S., Chuncharunee S., Jeong D.C., Giammarco S., Van Lint M.T., Zheng Y., Vallejo C.. First line treatment of aplastic anemia with thymoglobuline in Europe and Asia: Outcome of 955 patients treated 2001-2012. AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY 2018; 93 (5): 643-648. IF grezzo: 5.303; IF Ministeriale: 3.6.

32) European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Gruppo, Passweg Jakob R, Baldomero Helen, Bader Peter, Basak Grzegorz W, Bonini Chiara, Duarte Rafael, Dufour Carlo, Kröger Nicolaus, Kuball J, Lankester Arjan, Montoto Silvia, Nagler Arnon, Snowden John A, Styczynski Jan, Mohty Mohamad. Is the use of unrelated donor transplantation leveling off in Europe? The 2016 European Society for Blood and Marrow Transplant activity survey report. BONE MARROW TRANSPLANTATION 2018; 53 (9): 1139-1148. IF grezzo: 4.497; IF Ministeriale: 3.

33) Mesini Alessio, Faraci Maura, Giardino Stefano, Ricci Erica, Barco Sebastiano, Cangemi Giuliana, Lanino Edoardo, Castagnola Elio. Alternate-day dosing of posaconazole tablets in children leads to efficient plasma levels. EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 101 (1): 127-128. IF grezzo: 2.595; IF Ministeriale: 2.

34) Ullmann A.J., Aguado J.M., Arikan-Akdagli S., Denning D.W., Groll A.H., Lagrou K., Lass-Fl¿¿rl C., Lewis R.E., Munoz P., Verweij P.E., Warris A., Ader F., Akova M., Arendrup M.C., Barnes R.A., Beigelman-Aubry C., Blot S., Bouza E., Brüggemann R.J.M., Buchheidt D., Cadranel J., Castagnola Elio, Chakrabarti A., Cuenca-Estrella M., Dimopoulos G., Fortun J., Gangneux J.-P., Garbino J., Heinz W.J., Herbrecht R., Heussel C.P., Kibbler C.C., Klimko N., Kullberg B.J., Lange C., Lehrnbecher T., Löffler J., Lortholary O., Maertens J., Marchetti O., Meis J.F., Pagano L., Ribaud P., Richardson M., Roilides E., Ruhnke M., Sanguinetti M., Sheppard D.C., Sinkò J., Viscoli C.. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION 2018; 24 (Suppl. 1): e1-e38. IF grezzo: 5.394; IF Ministeriale: 3.6.

35) Castagnola Elio, Bagnasco Francesca, Menoni Stefania, Muraca Monica, Prete Arcangelo, Belotti Tamara, Iori Anna Paola, Barberi Walter, Severino Alessandro, Proia Anna, Raiola Anna Maria, Vacca Adriana, Cudillo Laura, Rambaldi Alessandro, Girmenia Corrado. Risk factors associated with development and mortality by invasive fungal diseases in pediatric allogeneic stem cell transplantation. A pediatric subgroup analysis of data from a prospective study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo (GITMO). BONE MARROW TRANSPLANTATION 2018; 53 (9): 1193-1197. IF grezzo: 4.497; IF Ministeriale: 4.8.

36) Chiappini E., Krzysztofiak A., Bozzola E., Gabiano C., Esposito S., Lo Vecchio A., Govoni MR., Vallongo C., Dodi I., Castagnola Elio, Rossi N., Valentini P., Cardinale F., Salvini F., Bona G., Bossi G., Olivieri A.N., Russo F., Fossali E., Bottone G., Dellepiane M., De Martino M., Villani A., Galli L.. Risk factors associated with complications/sequelae of acute and subacute haematogenous osteomyelitis: an Italian multicenter study. Expert Review of Anti-Infective Therapy 2018; 16 (4): 351-348. IF grezzo: 3.141; IF Ministeriale: 2.

37) Corrias Maria Valeria, Parodi Stefano, Tchirkov Andrei, Lammens Tim, Vicha Ales, Pasqualini Claudia, Träger Catarina, Yáñez Yania, Dallorso Sandro, Varesio Luigi, Luksch Roberto, Laureys Genevieve, Valteau-Couanet Dominique, Canete Adela, Pöetschger Ulrike, Ladenstein Ruth, Burchill Susan A. Event-free survival of infants and toddlers enrolled in the HR-NBL-1/SIOPEN trial is associated with the level of neuroblastoma mRNAs at diagnosis. PEDIATRIC BLOOD & CANCER 2018; 65 (7): e27052. IF grezzo: 2.646; IF Ministeriale: 6.

38) Mesini Alessio, Loy Anna, Losurdo Giuseppe, Moroni Cristina, Barco Sebastiano, Cangemi Giuliana, Moscatelli Andrea, Risso Francesco Maria, Castagnola Elio. Uncommon occurrence of high piperacillin-tazobactam and meropenem plasma concentrations and concomitant absence of neurotoxicity in pediatrics. Minerva Anestesiologica 2018; 84 (9): 1111-1112. IF grezzo: 2.693; IF Ministeriale: 2.

39) Miano Maurizio, Rotulo Gioacchino Andrea, Palmisani Elena, Giaimo Mariateresa, Fioredda Francesca, Pierri Filomena, Pezzulla Agnese, Licciardello Maria, Terranova Paola, Lanza Tiziana, Cappelli Enrico, Maggiore Rosario, Calvillo Michaela, Micalizzi Concetta, Russo Giovanna, Dufour Carlo. Sirolimus as a rescue therapy in children with immune thrombocytopenia refractory to mycophenolate mofetil. AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY 2018; 93 (7): E175-E177. IF grezzo: 5.303; IF Ministeriale: 3.

40) Bertamino Marta, Severino Mariasavina, Grossi Alice, Rusmini Marta, Tortora Domenico, Gandolfo Carlo, Pederzoli Silvia Maria, Malattia Clara, Picco Paolo Pietro, Striano Pasquale,

Ceccherini Isabella, Di Rocco Maja. ABCC6 mutations and early onset stroke: two cases of a typical Pseudoxanthoma Elasticum. EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (4): 725-728. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 4.

41) Mohty Mohamad, Duarte Rafael F, Kuball Jurgen, Bader Peter, Basak Grzegorz W, Bonini Chiara, Carreras Enric, Chabannon Christian, Dufour Carlo, Gennery Andrew, Lankester Arjan, Lanza Francesco, Ljungman Per, Montoto Silvia, Nagler Arnon, Snowden John A, Styczynski Jan, Sureda Anna. Recommendations from the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) for a curriculum in hematopoietic cell transplantation. BONE MARROW TRANSPLANTATION 2018; 53 (12): 1548-1552. IF grezzo: 4.497; IF Ministeriale: 3.6.

42) Cistaro Angelina, Cassalia Laura, Ferrara Cinzia, Quartuccio Natale, Evangelista Laura, Bianchi Maurizio, Fagioli Franca, Bisi Gianni, Baldari Sergio, Zanella Alessandro, Pillon Marta, Zucchetta Pietro, Burei Marta, Sala Alessandra, Guerra Luca, Guglielmo Priscilla, Burnelli Roberta, Panareo Stefano, Scalorbi Federica, Rambaldi Ilaria, Piccardo Arnoldo, Garaventa Alberto, Familiari Demetrio, Fornito Maria Concetta, Lopci Egesta, Mascarin Maurizio, Altini Corinna, Ferrari Cristina, Perillo Teresa, Santoro Nicola, Borsatti Eugenio, Rubini Giuseppe. Italian Multicenter Study on Accuracy of 18F-FDG PET/CT in Assessing Bone Marrow Involvement in Pediatric Hodgkin Lymphoma. Clinical Lymphoma Myeloma & Leukemia 2018; 18 (6): e267-e273. IF grezzo: 2.308; IF Ministeriale: 1.

43) AIHA Committee of the Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica Gruppo, Ladogana Saverio, Maruzzi Matteo, Samperi Piera, Condorelli Annalisa, Casale Maddalena, Giordano Paola, Notarangelo Lucia D, Farruggia Piero, Giona Fiorina, Nocerino Agostino, Fasoli Silvia, Casciana Maria L, Miano Maurizio, Tucci Fabio, Casini Tommaso, Saracco Paola, Barcellini Wilma, Zanella Alberto, Perrotta Silverio, Russo Giovanna. Second-line therapy in paediatric warm autoimmune haemolytic anaemia. Guidelines from the Associazione Italiana Onco-Ematologia Pediatrica (AIEOP). Blood Transfusion 2018; 16 (4): 352-357. IF grezzo: 2.138; IF Ministeriale: 1.

44) Mackay Alan, Burford Anna, Molinari Valeria, Jones David T.W., Izquierdo Elisa, Brouwer-Visser Jurriaan, Giangaspero Felice, Haberler Christine, Pietsch Torsten, Jacques Thomas S., Figarella-Branger Dominique, Rodriguez Daniel, Morgan Paul S., Raman Pichai, Waanders Angela J., Resnick Adam C., Massimino Maura, garre' maria luisa, Smith Helen, Capper David, Pfister Stefan M., Würdinge Thomas, Tam Rachel, Garcia Josep, Thakur Meghna Das, Vassal Gilles, Grill Jacques, Jaspan Tim, Varlet Pascale, Jones Chris. Molecular, Pathological, Radiological, and Immune Profiling of Non-brainstem Pediatric High-Grade Glioma from the HERBY Phase II Randomized Trial. CANCER CELL 2018; 33 (5): 829-842. IF grezzo: 22.844; IF Ministeriale: 6.853.

45) Bardelli D., Dander E., Bugarin C., Cappuzzello C., Pievani A., Fazio G., Pierani P., Corti P., Farruggia P., Dufour Carlo, Cesaro S., Cipolli M., Biondi A., D'Amico G.. Mesenchymal stromal cells from Shwachman-Diamond syndrome patients fail to recreate a bone marrow niche in vivo and exhibit impaired angiogenesis. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 182 (1): 114-124. IF grezzo: 5.128; IF Ministeriale: 3.6.

46) Morandi Fabio, Horenstein A. L., Rizzo R., Malavasi F.. The role of extracellular adenosine generation in the development of autoimmune diseases. MEDIATORS OF INFLAMMATION 2018; 2018 (2018): 7019398. IF grezzo: 3.549; IF Ministeriale: 4.

47) Veneziani I., Brandetti E., Ognibene Marzia, Pezzolo Annalisa, Pistoia V., Cifaldi L.. Neuroblastoma cell lines are refractory to genotoxic drug-mediated induction of ligands for NK cell-activating receptors. Journal of Immunology Research 2018; 2018: 4972410. IF grezzo: 3.298; IF Ministeriale: 3.2.

48) Bianchi Giovanna, Ravera Silvia, Traverso C., Amaro A., Piaggio F., Emionite L., Bachetti T., Pfeffer U., Raffaghello Lizzia. Curcumin induces a fatal energetic impairment in tumor cells in vitro and in vivo by inhibiting ATP-synthase activity. CARCINOGENESIS 2018; 39 (9): 1141-1150. IF grezzo: 5.072; IF Ministeriale: 6.

49) Buschiazzo A., Cossu V., Bauckneht M., Orengo A., Piccioli P., Emionite L., Bianchi Giovanna, Grillo F., Rocchi A., Di Giulio F., Fiz F., Raffaghello Lizzia, Nobili F., Bruno S., Caviglia G., Ravera S., Benfenati F., Piana M., Morbelli S., Sambuceti G., Marini C.. Effect of starvation on brain glucose metabolism and 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose uptake: an experimental in-vivo and ex-vivo study. EJNMMI Research 2018; 8 (1): 44. IF grezzo: 2.63; IF Ministeriale: 3.2.

50) Moreno L., Casanova M., Chisholm J.C., Berlanga P., Chastagner P.B., Baruchel S., Amoroso Loredana, Melcòn S.G., Gerber N.U., Bisogno G., Fagioli F., Geoerger B., Glade Bender J.L., Aerts I., Bergeron C., Hingorani P., Elias I., Simcock M., Ferrara S., Le Bruchec Y., Slepetis R., Chen N., Vassal G.. Phase I results of a phase I/II study of weekly nab-paclitaxel in paediatric patients with recurrent/refractory solid tumours: A collaboration with innovative therapies for children with cancer. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER 2018; 100: 27-34. IF grezzo: 7.191; IF Ministeriale: 3.6.

51) Ponzoni Mirco, Pastorino Fabio, Di Paolo Daniela, Perri Patrizia, Brignole Chiara. Targeting macrophages as a potential therapeutic intervention Impact on inflammatory diseases and cancer. INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES 2018; 19 (7): E1953. IF grezzo: 3.687; IF Ministeriale: 6.

52) Fioredda Francesca, Iacobelli S., Korthof E.T., Knol C., van Biezen A., Bresters D., Veys P., Yoshimi A., Fagioli F., Mats B., Zecca M., Faraci Maura, Miano Maurizio, Arcuri L., Maschan M., O'Brien T., Diaz M.A., Sevilla J., Smith O., Peffault de Latour R., de la Fuente J., Or R., Van Lint M.T., Tolar J., Aljurf M., Fisher A., Skorobogatova E.V., Diaz de Heredia C., Risitano A., Dalle J.-H., Sedláček P., Ghavamzadeh A., Dufour Carlo. Outcome of haematopoietic stem cell transplantation in dyskeratosis congenita. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 183 (1): 110-118. IF grezzo: 5.128; IF Ministeriale: 6.

53) Morgenstern Daniel A, Pötschger Ulrike, Moreno Lucas, Papadakis Vassilios, Owens Cormac, Ash Shifra, Pasqualini Claudia, Luksch Roberto, Garaventa Alberto, Canete Adela, Elliot Martin, Wieczorek Aleksandra, Laureys Geneviève, Kogner Per, Malis Josef, Ruud Ellen, Beck-Popovic Maja, Schleiermacher Gudrun, Valteau-Couanet Dominique, Ladenstein Ruth. Risk stratification of high-risk metastatic neuroblastoma A report from the HR-NBL-1/SIOPEN study. PEDIATRIC BLOOD & CANCER 2018; 65 (11): e27363. IF grezzo: 2.646; IF Ministeriale: 3.

54) Calitri Carmelina, Ruberto Eliana, Castagnola Elio. Antibiotic prophylaxis in neutropenic children with acute leukemia Do the presently available data really support this practice?. EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY 2018; 101 (6): 721-727. IF grezzo: 2.595; IF Ministeriale: 4.

55) Massimino M., Barretta F., Modena P., Giangaspero F., Chiapparini L., Erbetta A., Boschetti L., Antonelli M., Ferroli P., Bertin D., Pecori E., Biassoni V., Garre' Maria Luisa, Schiavello E., Sardi I., Viscardi E., Scarzello G., Mascarin M., Quaglietta L., Cinalli G., Genitori L., Peretta P., Mussano A., Barra S., Mastronuzzi A., Giussani C., Marras C.E., Balter R., Bertolini P., Tornesello A., La Spina M., Buttarelli F.R., Ruggiero A., Caldarelli M., Poggi G., Gandola L.. Pediatric intracranial ependymoma: correlating signs and symptoms at recurrence with outcome in the second prospective AIEOP protocol follow-up. JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY 2018; 140 (2): 457-465. IF grezzo: 3.06; IF Ministeriale: 2.4.

56) Cicalese Maria Pia, Gerosa Jolanda, Baronio Manuela, Montin Davide, Licciardi Francesco, Soresina Annarosa, Dellepiane Rosa Maria, Miano Maurizio, Baselli Lucia Augusta, Volpi Stefano, Dufour Carlo, Plebani Alessandro, Aiuti Alessandro, Lougaris Vassilios, Fousteri Georgia.

Circulating Follicular Helper and Follicular Regulatory T Cells Are Severely Compromised in Human CD40 Deficiency A Case Report. Frontiers in Immunology 2018; 9: 1761. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 6.

57) Morandi Fabio, Marimpietri Danilo, Horenstein A. L., Bolzoni M., Toscani D., Costa F., Castella B., Faini A. C., Massaia M., Pistoia V., Giuliani N., Malavasi F.. Microvesicles released from multiple myeloma cells are equipped with ectoenzymes belonging to canonical and non-canonical adenosinergic pathways and produce adenosine from ATP and NAD⁺. OncoImmunology 2018; 7 (8): e1458809. IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 6.

58) Giona F., Santopietro M., Menna G., Putti M.C., Micalizzi Concetta, Santoro N., Ziino O., Mura R., Ladogana S., Iaria G., Sau A., Burnelli R., Vacca N., Bernasconi S., Consarino C., Petruzziello F., Moleti M.L., Biondi A., Locatelli F., Foà R. Real-Life Management of Children and Adolescents with Chronic Myeloid Leukemia: The Italian Experience. ACTA HAEMATOLOGICA 2018; 140 (2): 105-111. IF grezzo: 1.307; IF Ministeriale: 0.6.

59) Frosina G., Ravetti J.L., Corvò R., Fella M., Garre' Maria Luisa, Levrero F., Marcello D., Marubbi D., Morana Giovanni, Mussap M., Neumaier C.E., Profumo A., Raso Alessandro, Rosa F., Vagge S., Vecchio D., Verrico A., Zona G., Daga A.. Faithful animal modelling of human glioma by using primary initiating cells and its implications for radiosensitization therapy [ARRIVE 1]. Scientific Reports 2018; 8 (1): 14191. IF grezzo: 4.122; IF Ministeriale: 6.

60) Terenziani M., De Pasquale M.D., Bisogno G., Biasoni D., Boldrini R., Collini P., conte massimo, Dall'Igna P., Inserra A., Melchionda F., Siracusa F., Spreafico F., Barretta F., D'Angelo P.. Malignant testicular germ cell tumors in children and adolescents: The AIEOP (Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica) protocol. UROLOGIC ONCOLOGY-SEMINARS AND ORIGINAL INVESTIGATIONS 2018; 36 (11): 502.e7-502.e13. IF grezzo: 3.397; IF Ministeriale: 3.6.

61) Ponzoni Mirco, Curnis Flavio, Brignole Chiara, Bruno Silvia, Guarnieri Daniela, Sitia Leopoldo, Marotta Roberto, Sacchi Angelina, Bauckneht Matteo, Buschiazzo Ambra, Rossi Andrea, Di Paolo Daniela, Perri Patrizia, Gori Alessandro, Sementa Angela Rita, Emionite Laura, Cilli Michele, Tamma Roberto, Ribatti Domenico, Pompa Pier Paolo, Marini Cecilia, Sambuceti Gianmario, Corti Angelo, Pastorino Fabio. Enhancement of Tumor Homing by Chemotherapy-Loaded Nanoparticles. Small 2018; 14 (45): e1802886. IF grezzo: 9.598; IF Ministeriale: 6.

62) Siebert Nikolai, Troschke-Meurer Sascha, Marx Madlen, Zumpe Maxi, Ehlert Karoline, Gray Juliet, Garaventa Alberto, Manzitti Carla, Ash Shifra, Klingebiel Thomas, Beck James, Castel Victoria, Valteau-Couanet Dominique, Loibner Hans, Ladenstein Ruth, Lode Holger N. Impact of HACA on Immunomodulation and Treatment Toxicity Following ch14.18/CHO Long-Term Infusion with Interleukin-2 Results from a SIOPEN Phase 2 Trial. Cancers 2018; 10 (10): E387. IF grezzo: 5.326; IF Ministeriale: 3.6.

63) Bertaina A., Zecca M., Buldini B., Sacchi N., Algeri M., Saglio F., Perotti C., Gallina A.M., Bertaina V., Lanino Edoardo, Prete A., Barberi W., Tumino M., Favre C., Cesaro S., Bufalo F.D., Ripaldi M., Boghen S., Casazza G., Rabusin M., Balduzzi A., Fagioli F., Pagliara D., Locatelli F.Unrelated donor vs HLA-haploidentical α/β T-cell- and B-cell-depleted HSCT in children with acute leukemia. BLOOD 2018; 132 (24): 2594-2607. IF grezzo: 15.132; IF Ministeriale: 9.079.

64) Cappelli Enrico, Degan Paolo, Dufour Carlo, Ravera Silvia. Aerobic metabolism dysfunction as one of the links between Fanconi anemia-deficient pathway and the aggressive cell invasion in head and neck cancer cells. ORAL ONCOLOGY 2018; 87: 210-211. IF grezzo: 4.636; IF Ministeriale: 3.

65) Morandi Fabio, Amoroso Loredana, Dondero Alessandra, Castriconi Roberta, Parodi Stefano, Luksch Roberto, Casale Fiorina, Castellano Aurora, Garaventa Alberto, Moretta Alessandro,

Bottino Cristina, Ponzoni Mirco, Corrias Maria Valeria. Updated clinical and biological information from the two-stage phase II study of imatinib mesylate in subjects with relapsed/refractory neuroblastoma. OncoImmunology 2018; 7 (9): e1468953. IF grezzo: 5.503; IF Ministeriale: 6.

66) Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, Luksch R, Castel V, Yaniv I, Laureys G, Brock P, Michon JM, Owens C, Trahair T, Chan GCF, Ruud E, Schroeder H, Beck Popovic M, Schreier G, Loibner H, Ambros P, Holmes K, Castellani MR, Gaze MN, Garaventa Alberto, Pearson ADJ, Lode HN. Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO (dinutuximab beta) in patients with high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): a multicentre, randomised, phase 3 trial.. LANCET ONCOLOGY 2018; 19 (12): 1617-1629. IF grezzo: 36.421; IF Ministeriale: 17.5.

67) Parasole R., Valsecchi M.G., Silvestri D., Locatelli F., Barisone E., Petruzziello F., Putti M.C., Micalizzi Concetta, Colombini A., Mura R., Mina T., Testi A.M., Notarangelo L.D., Santoro N., Casini T., Consarino C., Nigro L.L., Ziino O., Giagnuolo G., Rizzari C., Conter V.. Correspondence: Osteonecrosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: a retrospective cohort study of the Italian Association of Pediatric Haemato-Oncology (AIEOP). Blood Cancer Journal 2018; 8 (12): 115. IF grezzo: 8.125; IF Ministeriale: 3.

68) Morandi Fabio, Frassoni Francesco, Ponzoni Mirco, Brignole Chiara. Novel Immunotherapeutic Approaches for Neuroblastoma and Malignant Melanoma. Journal of Immunology Research 2018; 2018: 8097398. IF grezzo: 3.298; IF Ministeriale: 4.

69) Morandi Fabio, Horenstein A.L., Costa F., Giuliani N., Pistoia V., Malavasi F.. CD38: A target for immunotherapeutic approaches in multiple myeloma. Frontiers in Immunology 2018; 9: 2722. IF grezzo: 5.511; IF Ministeriale: 6.

Linea di ricerca 5
Patologie muscolari e neurologiche

Coordinatori

Dottor Pasquale Striano, Dottor Claudio Bruno

Descrizione del progetto

L'obiettivo generale della linea è l'avanzamento delle conoscenze nel settore che riguarda le neuroscienze dell'età evolutiva, con particolare riferimento alle malattie neuromuscolari e neurodegenerative di origine genetica, attraverso un approccio multisciplinare che includa gli aspetti clinico-laboratoristici, neuropsicologici, neuroradiologici, neurochirugici e riabilitativi. Lo scopo finale è di migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie mediante un' efficace assistenza socio-sanitaria e la razionalizzazione dei costi socio-sanitari diretti e indiretti, nonché di quelli connessi con i problemi culturali, sociali, scolastici e lavorativi dei piccoli pazienti. Le U.O. afferenti a questa linea si dedicano alla diagnosi e all'assistenza clinica ed al trattamento delle seguenti patologie pediatriche: epilessie, malattie neurodegenerative, neuromuscolari, disturbi del movimento, malformazioni a carico del sistema nervoso centrale, tumori cerebrali, disturbi dello sviluppo dovuti a danni cerebrali nella prima infanzia, patologie neuropsichiatriche e autismo. Le principali criticità legate a tali patologie: a) mancata identificazione dei geni causativi di malattia per le forme genetiche non ancora ben caratterizzate (epilessie); b) farmaco-resistenza; c) invasività dei metodi di indagine e di trattamento (tumori cerebrali, idrocefalo), d) compromessa qualità della vita di pazienti affetti da queste patologie. La linea di ricerca è volta all'implementazione dell'indagine genetica, allo sviluppo di modelli di malattia in vitro (iPS), di approcci diagnostici integrati ed innovativi, di nuovi protocolli di trattamento e di tecniche riabilitative avanzate. Per i tumori cerebrali viene proposto un modello diagnostico integrato PET/RM nella valutazione

strutturale, metabolica, e pre-chirurgica. Nel campo delle epilessie e delle malformazioni SNC, si punta ad identificare geni causativi di malattia tramite sequenziamento di geni candidati e a sperimentare nuovi farmaci nelle forme epilettiche farmaco-resistenti. Vengono approfonditi gli aspetti clinici, neurofisiologici, neuropsicologici e neuroradiologici nelle patologie neuropsichiatriche, per migliorare la diagnosi e il trattamento dei pazienti. Ci si propone di implementare strategie assistenziali e diagnostico-terapeutiche nel bambino con patologia neuromuscolare (distrofie muscolari e all'atrofia muscolare spinale).

Obiettivi

1) Identificazione di nuovi geni malattia e di nuovi meccanismi patogenetici. 2) Sperimentazione di nuovi approcci terapeutici farmacologici. 3) Implementazione dei metodi di indagine e di monitoraggio. 4) Implementazione di tecniche riabilitative.

Attività 2018

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari

Direttore: Professor Carlo Minetti

"Studio dei meccanismi molecolari funzionali nella patogenesi delle malattie neuromuscolari e neurodegenerative: prospettive di nuovi indirizzi terapeutici"

Obiettivi

1. Sperimentazione di nuovi approcci terapeutici farmacologici in distrofie muscolari primitive.
2. Identificazione di nuovi geni malattia e di nuovi meccanismi patogenetici nelle iperCKemie e distrofie muscolari primitive.
3. Identificazione di fattori genetici associati ad epilessie dell'infanzia.
4. Identificazione di fattori genetici associati alla risposta farmacologica ed agli eventi avversi nelle epilessie infantili mediante studi di associazione e di sequenziamento genomico.
5. Riprogrammazione cellulare di fibroblasti umani verso cellule nervose attraverso lo sviluppo di cellule staminali pluripotenti per lo studio di meccanismi patogenetici di epilessie geneticamente determinate.

Descrizione

Le malattie neurologiche sono responsabili del 50% della disabilità nel mondo (dati OMS) e, nella sola Europa, il 27% della popolazione è affetta da almeno una malattia del cervello. Incidenza e prevalenza delle malattie che richiedono l'intervento dello specialista sono rispettivamente il 2% ed il 10 % all'anno. L'orizzonte delle malattie di interesse neurologico è particolarmente vasto anche in considerazione dell'evoluzione delle conoscenze che attribuiscono alla primaria disfunzione del sistema nervoso una serie notevole e particolarmente differenziata di quadro clinici. La nostra UOC è impegnata nella Ricerca sulle malattie del Sistema Nervoso attraverso un'attività integrata tra diverse strutture per mezzo della condivisione di obiettivi e di programmi operativi finalizzati alla individuazione di Percorsi Diagnostici Terapeutici ed Assistenziali efficaci, innovativi e sostenibili, nonché all'implementazione della Ricerca traslazionale in ambito Neurologico.

I gruppi di lavoro si integrano attraverso collaborazioni interdisciplinari con i reparti dell'Istituto, con i laboratori di pertinenza, con le associazioni di volontariato dedicate e con centri di riferimento italiani ed internazionali.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, U.O.C. Neurochirurgia

Collaborazioni Esterne

IRCCS Fondazione Stella Maris (UOC Medicina Molecolare), Calambrone, Pisa, IRCCS Ospedale Bambino Gesù (UOC Malattie Muscolari e Neurodegenerative), Roma, Ospedale Meyer (UOC Neurologia Pediatrica), Firenze, Policlinico A. Gemelli (UOC Neuropsichiatria Infantile), Roma, Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale, Seconda Università degli Studi di Napoli, Policlinico Universitario, Università di Catania, Neuromuscular Center, Department of Neurology, Columbia University, New York (USA), Manchester Cancer Research Unit; University of Manchester; Manchester, UK, Molecular Biochemistry and Pharmacology, University College, London (UK), Experimental Epileptology, University of Tubingen (Germany), Department of Cell Biology, Yale University, New Haven, Connecticut (USA)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

L'obiettivo generale della linea è stato l'avanzamento delle conoscenze nel settore che riguarda le neuroscienze dell'età evolutiva, con particolare riferimento alle malattie neuromuscolari e neurodegenerative di origine genetica, attraverso un approccio multisciplinare che includa gli aspetti clinico-laboratoristici, neuropsicologici, neuroradiologici, neurochirugici e riabilitativi. L'indirizzo della linea è stato quello di una ricerca eziopatogenetica di alta specializzazione applicata alla clinica ed orientata verso una ricaduta assistenziale diagnostica e terapeutica. Lo scopo principale raggiunto è stato quello di migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie mediante una efficace assistenza socio-sanitaria e la razionalizzazione e riduzione dei costi socio-sanitari diretti e indiretti, nonché di quelli intangibili connessi con i problemi culturali, sociali, scolastici e lavorativi dei piccoli pazienti. Infine, i gruppi di lavoro sono stati quindi attivamente impegnati alla realizzazione dei suddetti obiettivi:

- miglior integrazione delle attività diagnostiche (Elettrofisiologia, Neuroradiologia, Genetica)
- innalzamento degli standard qualitativi del servizio per la gestione di pazienti ad alta complessità
- Elaborazione di linee-guida sull'uso di indagini diagnostiche, terapie innovative, farmacologiche e non, anche al fine di una miglior razionalizzazione dei costi di gestione assistenziale.

U.O.C. Neurochirurgia

Direttore: Dottor Armando Cama

"Identificazione di geni associati ai Difetti dei Tubo Neurale e alla malformazione di Chiari I. Identificazione di nuovi geni malattia in pazienti con sindromi Rare"

Obiettivi

Identificazione di nuovi geni malattia di malattie genetiche rare.

Descrizione

1) Identificazione mediante WES (whole exome sequencing) di geni candidati responsabili di casi familiari di Difetti dei Tubo Neurale e di malformazione di Chiari I. Conferma del ruolo dei geni candidati mediante analisi mutazionale in una serie di pazienti sporadici, già arruolati, e in individui di controllo. Il ri-sequenziamento dei geni candidati verrà fatto mediante tecnologia Ion Torrent. Analisi di interazione funzionale dei geni candidati allo scopo di identificare le vie di segnale e i meccanismi cellulari che sono alla base dell'insorgenza delle malformazioni. Messa a punto di test diagnostico molecolare per lo studio della segregazione della malattia nelle famiglie al fine di migliorare il counseling genetico.
2) Identificazione di nuovi geni malattia in pazienti con sindromi Rare.

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze;U.O.C. Neuroradiologia

Collaborazioni Esterne

Saint Justine Hospital, Montreal Canada, Neural Tube Defects International Data Consortium (NTD-IDC)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Come studio preliminare abbiamo sequenziato gli esomi degli individui affetti e non affetti di due famiglie Italiane in cui una forma non isolata di CM1 segregava in modo autosomico dominante. Abbiamo identificato tre mutazioni missenso eterozigoti: la mutazione p.A41T nel gene *DKK*1 nella prima famiglia e le mutazioni p.T851R nel gene *LRP4* e p.R314H nel gene *BMP1* nella seconda famiglia. Queste varianti erano localizzate in residui aminoacidicialtamente conservati, segregavano con la patologia e non erano presenti in 100 controlli sani. *DKK1* codifica per una proteina secreta dai precursori degli osteoblasti e osteociti del mesoderma craniale e riveste un ruolo fondamentale nella regolazione del metabolismo osseo agendo da modulatore negativo della via di segnale WNT formando un complesso biologicamente attivo con il suo recettore LRP4.L'inattivazione nel topo di *DKK1* provoca la mancata formazione delle strutture cefaliche anteriori. LRP4 è un recettore espresso negli osteoblasti che lega DDK1 ed è capace di integrare i segnali delle vie mediate da WNT e BMP. Il ruolo di *DKK1* nella Malformazione di Chiari 1 è stato da noi ulteriormente confermato mediante analisi mutazionale dell'intero gene in 75 pazienti con forme sporadiche della malformazione. In due di essi è stata infatti identificata un'altra mutazione patogenetica di *DKK1*, p.R120L, assente in 100 individui sani. Questi risultati dimostrano il ruolo fondamentale della via di segnale WNT nello sviluppo del mesenchima craniale che dà origine alla fossa cranica posteriore. I risultati di questo lavoro sono stati pubblicati sulla rivista scientifica internazionale *EuopeanJournal of Human Genetics* (Merello et al. 2017).

Sono stati selezionate ulteriori 11 famiglie con Malformazione di Chiari 1 a trasmissione autosomica dominante/recessiva per un totale di 31 individui affetti e 15 individui sani. Tutte le famiglie sono state reclutate presso la UOC di Neurochirurgia dell'Istituto Giannina Gaslini tranne due famiglie che provengono dal Policlinico Gemelli di Roma. I DNA, dopo un'analisi qualitativa e quantitativa, sono stati inviati a gennaio al centro di sequenziamento CRS4 (Center for Advanced Studies, Research and Development) di Cagliari ed attualmente siamo in attesa di ricevere i dati grezzzi per poter effettuare l'analisi bioinformatica dei dati mediante il Software CLC Genomics Workbench 12 (Quiagen). Nel frattempo da una revisione della letteratura abbiamo preparato una lista di geni candidati (N=131) che saranno in prima analisi indagati nelle nostre famiglie. Tali geni sono quelli che sono coinvolti in base a modelli animali nello sviluppo del mesoderma cranico, dei somiti occipitali e nelle sindromi in cui segrega la malformazione di Chiari 1.

"Nuovi approcci diagnostici e interventistici in neurochirurgia pediatrica"

Descrizione

Sviluppo di nuove metodologie diagnostiche e approcci innovativi di tipo neurochirurgico in campo neuro-oncologico e malformativo.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, UOC Neuropsichiatria Infantile, UOC Neurochirurgia, UOSD Neuro-oncologia, UOC Neuroradiologia

Collaborazioni Esterne

Ospedale Niguarda (Milano), IIT (Genova)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1. **Neurochirurgia Epilessia**: Pianificazione neurochirurgica integrata con rielaborazione multimodale delle neuro- immagini mediante softwares complessi (FSL, Freesurfer, 3dSlicer) gestiti su computer MAC ad alte performances. Le rielaborazioni producono files di immagini e modelli 3d dell'encefalo del paziente candidato al trattamento chirurgico. Questi files vengono poi integrati e utilizzati sul neuro-navigatore in tempo reale durante la procedura chirurgica.

2. **Progetto innovativo**: In collaborazione con IIT progettazione tecnica di "un mini-robot" per procedure neuro-endoscopiche mini-invasive nei primi 3 anni di vita.

U.O.C. Neuropsichiatria infantile

Direttore: Professoressa Edvige Veneselli/Dottor Armando Cama

"Nuove acquisizioni nelle affezioni neuropsichiatriche infantili"

Obiettivi

La linea generale della ricerca è finalizzata all'avanzamento delle conoscenze degli aspetti clinici, neurofisiologici, neuropsicologici, neuroradiologici e neuropsicofarmacologici nelle differenti patologie neuropsichiatriche, per migliorare l'iter diagnostico, il management, il trattamento ed il follow-up, anche con collaborazioni internazionali e nazionali, al fine di fornire agli assistiti e alle loro famiglie risposte di livello elevato.

Descrizione

Si intendono proseguire ed ampliare le collaborazioni internazionali e nazionali e gli studi, già avviati, concernenti principalmente: C.A.S.Epilessie dell'età evolutiva, in particolare l'arrivo dell'EEG ad alta definizione (HD, high density) permetterà, tramite l'utilizzo di software ad hoc la definizione topograficamente più precisa del focolaio epilettogeno nei pazienti candidati alla chirurgia dell'epilessia; studiare i bambini affetti da Encefalopatie Epilettiche con strumenti elettrofisiologici più avanzati (HD-EEG) per una più specifica caratterizzazione delle forme focali, unitamente a studi genetici all'avanguardia in collaborazione con il Laboratorio di Neurogenetica del nostro Istituto (pannelli NGS e WES). Lab. Neurofisiopatologia, individuazione degli indicatori prognostici neurofisiologici precoci del danno cerebrale acuto ipossico e traumatico in normo e/o ipotermia; avanzamento dei monitoraggi intraoperatori in differenti patologie; identificazione del focus epilettogeno mediante HD-EEG. C.A.S. Autismo e Disabilità Intellettive, prosecuzione dei Progetti nazionali IDEA su Database e Neuroradiologia, di analisi dei dati biologici, genetici ed elettroclinici nei pazienti per escludere forme sintomatiche con tecniche avanzate, dello studio sulle prassie con IIT; C.A.S. Paralisi Cerebrali Infantili, Disabilità Complesse, con aggiornamento dei percorsi diagnostico-terapeutici mirati i alle manifestazioni accessuali intercorrenti ed alle problematiche correlate; Malattie rare neurologiche, con impegno specifico in studi internazionali su Emiplegia alternante, studi con Associazioni nazionali Sindrome di Rett, Sclerosi Tuberosa, studio nazionale su Agenesia del Corpo Calloso, oltre che su Neuropatie periferiche, Patologia cerebellare, Malformazioni cerebrali; Neuroimmunologia per protocolli diagnostici e terapeutici in rete nazionale ed internazionale su Sclerosi Multipla ed altre forme demielinizzanti, Encefaliti immunomediate, Opsoclono-mioclono-atassia, Poliradicolo-neuropatia infiammatoria demielinizzante cronica, PANDAS e PANS; Neuropsicofarmacologia, mirata a risposte terapeutiche avanzate.

Collaborazioni Interne

Epilessie: U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze, U.O.C. Neurochirurgia;

Autismo: U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Genetica Umana;

Paralisi Cerebrali Infantili: U.O.C. Ortopedia, U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione;

Malattie Rare Neurologiche: U.O.C. Neuroradiologia, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.S.D. Laboratorio di Genetica Molecolare e Biobanche, U.O.C. Clinica Pediatrica e Endocrinologia, U.O.C. Genetica Medica;

Neuroimmunologia: U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia, U.O.C. Oncologia, U.O.C. Ematologia, U.O.C. Laboratorio Biologia Molecolare;

Neuroprotezione: U.O.C. Anestesia e Rianimazione neonatale pediatrica.

Collaborazioni Esterne

Epilessia: Centri LICE italiani, Centro C Munari O Niguarda, Milano, Registro Nazionale della Sindrome di Dravet e altre forme correlate ai geni SCN1A e PCDH19; Neurofisiopatologia: SINC, AOU San Martino, Genova, UOC di Neurochirurgia, di Riabilitazione e la Neurochirurgia del Cincinnati Children Hospital. Centro C Munari O Niguarda, Milano; Autismo: C Becchio, C Ansuini, Istituto Italiano di Tecnologie, Genova; IRRCS Rete IDEA Stella Maris Pisa, OBG, Roma, Burlo Garofalo, Trieste, Medea, Bosisio Parini, Troina, Enna; G De Leo, Georgia Regents University, Augusta, USA; PCI e altri Dis Movimento: J Campistol, H Sant Joan de Déu Barcelona; Istituto Neurologico Besta, Milano; Malattie Rare Neurologiche: AISEA; A XFragile; AIRett, AST, Neuropsichiatria Infantile Università Messina, O P Bambino Gesù Roma, AOU San Paolo Milano, Genetica Medica Policlinico Gemelli Roma; I Auxologico Milano, Neuropsichiatria Infantile, Genetica Medica AOU Senese; MA MIkati Duke University, A Arzimanoglou, CHU Lyon, Sanjay Sisodiya, Institute of Neurology, UCL; Sclerosi Multipla, Encefaliti disimmuni, OMA ed altri disturbi neuro immunologici, Gruppo Italiano Sclerosi Multipla Pediatrica, Istituto Mondino, Pavia; Psichiatria: Clinica Psichiatrica, Centri Disturbi della Condotta Alimentare; Associazioni DCA, ADHD, ANGSA, Tic e Sindrome di Tourette, Società Italiana per lo studio dello stress traumatico, Università La Sapienza Roma, SS in Psicoterapia, I. di Psicologia e Terapia Cognitivo Comportamentale, Centro Genovese di Terapia della Famiglia, Il Ruolo Terapeutico di Genova; PsiBATorino-Milano; Neuropsicomotricità: ANUPI, Coordinamento Nazionale CdS TNPEE.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

C.A.S. Epilessia: è stato caratterizzato attraverso uno studio collaborativo internazionale lo spettro di disturbi epilettici correlati a mutazione HCN1; è stato descritto il follow-up a lungo termine dei pazienti affetti da Sindrome di Shapiro; descritti nuovi fenotipi legati a mutazioni CNNM2, sindrome di Adams-Oliver, GRIN-1, KCNQ5; descritti peculiari aspetti alla F-DOPA PET dei tumori a basso grado epilettogenici, descritto il profilo di personalità in pazienti adulti con pregresso ESES.

C.A.S. Disturbi dello Spettro Autistico (DSA): si è proseguito l'utilizzo della Rete Italiana salute dell'età evolutiva (IDEA) in collaborazione con altri 5 IRCCS pediatrici; è stata effettuata l'analisi dei dati biologici, genetici ed elettroclinici con tecniche avanzate per il riscontro di varie forme sintomatiche e per valutare il ruolo patogenetico di nuovi riscontri genetici; la collaborazione con l'Istituto Italiano di Tecnologia ha mostrato alterazioni nel controllo motorio prospettico e sensorimotorio nei soggetti con DSA.

Malattie rare neurologiche: attraverso una collaborazione internazionale è stata descritta una nuova forma di Atassia-Epilessia neurodegenerativa legata a mutazione del gene *ADPRHL2*; è stato ulteriormente caratterizzato lo spettro di mutazioni *ATP1A3* attraverso la descrizione di una casistica monoistotuzionale di questa rara malattia; è stato descritto un nuovo genotipo nella sindrome di Sheldon-Hall.

Neuroimmunologia: si è lavorato per lo sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici in rete nazionale ed internazionale su Sclerosi Multipla pediatrica ed altre forme demielinizzanti, encefaliti immunomediate, opsoclono-mioclono-atassia, poliradicoloneuropatia infiammato-ria demielinizzante cronica. In particolare, è stato pubblicato un protocollo diagnostico per PANDAS/PANS.

U.O.C. Neuroradiologia

Direttore: Dottor Andrea Rossi

"Applicazione di tecniche di imaging RM 7 tesla nei disordini del sistema nervoso centrale pediatrici"

Obiettivi

La RM 7 tesla installata presso Imago /- Stella Maris (Calambrone-PI) è l'unica apparecchiatura di tale intensità di campo presente sul territorio nazionale.

La casa produttrice è General Electric. La macchina non ha marchio CE e attualmente i progetti in corso sono volti a testarne l'applicabilità su volontari e in alcune condizioni cliniche. Il limite inferiore di età dei soggetti sottoposti ad esame è di circa 8 anni e non è possibile attualmente eseguire esami in sedazione. Il presente studio si propone di esplorare le possibili applicazioni in età pediatrica e di espandere i limiti di utilizzo sia distrettuale (per esempio, studio del midollo spinale) che di età (esami in sedazione).

Descrizione

A) Clinica:

- Studio di pazienti con epilessia focale
- Studio di pazienti con idrocefalo trattato
- Studio di ex-pretermine con emorragie della matrice germinativa
- Studio di pazienti in sedazione

B) Tecnologia (con supporto dello staff tecnico/fisico locale):

- Sviluppo di bobine per midollo spinale
- Sviluppo di DTI/trattografia

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Consorzio Imago7 – General Electric SpA

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il progetto è ancora in fase di approvazione al Comitato Etico della Regione Liguria. La prima fase, attualmente in fase di esame, sarà focalizzata allo studio di pazienti con epilessia focale.

"Radiogenomica dei tumori cerebrali pediatrici mediante NGS e imaging molecolare per una terapia personalizzata"

Obiettivi

(1) correlare i dati genomici con i dati di imaging molecolare secondo procedure radiomiche, (2) esplorare il potenziale terapeutico dell'approccio mediante NGS nei tumori cerebrali pediatrici, (3)

trasferire i dati ottenuti di genomica e di radiogenomica nel trattamento del paziente al fine di ottimizzare una targeted therapy.

Descrizione

Saranno arruolati nel triennio pazienti pediatrici affetti da tumori cerebrali, con particolare riguardo tumori astrocitari infiltranti e diffusi (di ogni grado), ependimomi (grado WHO II e III) e tumori embrionali (medulloblastoma, etc).

Tutti i pazienti saranno sottoposti a imaging metabolico (RM ad alto campo con sequenze perfusionali (ASL) e imaging proteico (APT); PET con aminoacidi) ed i tessuti tumorali saranno analizzati mediante NGS (WES ed epitrascrittoma). Le analisi di NGS saranno effettuate anche sul sangue del paziente. Dove possibile sarà allestita una coltura cellulare tumorale. Sarà effettuata una correlazione genotipo-fenotipo con le informazioni cliniche.

I dati di Imaging e di genomica somatica saranno analizzati ed integrati. Sarà verificata la presenza di target terapeutici. Dove possibile l'effetto del farmaco sarà testato sulla linea cellulare tumorale. Se possibile, a seguito della terapia convenzionale, in presenza di recidiva sarà somministrata una terapia mirata.

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Centro di Neuro-oncologia, U.O.C. Neurochirurgia, U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Collaborazioni Esterne

Medicina Nucleare Ospedale Galliera Genova, Istituto Nazionale di Fisica Nucleare

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

1) Valutazione del ruolo diagnostico dell'imaging RM di perfusione con tecnica Arterial Spin Labeling (ASL) a confronto con tecnica Dynamic Susceptibility Contrast (DSC) in pazienti pediatrici con tumori astrocitari classificati sulla base di parametrici istologici e molecolari. I risultati ottenuti dimostrano che la tecnica ASL è in grado di fornire risultati complementari alla tecnica DSC ed è in grado di discriminare gliomi a basso grado da gliomi ad alto grado.

   [Morana G, Tortora D, Staglianò S, et al. Pediatric astrocytic tumor grading: comparison between arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast MRI perfusion. Neuroradiology. 2018;60(4):437-446].
2) Correlazione dei dati genomici con i dati di imaging molecolare in pazienti pediatrici con gliomi diffusi della linea mediana H3K27M-mutati e wild-type. I risultati ottenuti dimostrano che l'imaging metabolico con tecnica 18F-DOPA PET è in grado di discriminare gliomi ad alto grado mutati dai gliomi ad alto grado wild-type.

"Caratterizzazione clinica e neuroradiologica dei disturbi malformativi, metabolici e neurodegenerativi del sistema nervoso centrale in età pediatrica"

Obiettivi

(1) Utilizzo di metodiche innovative di neuroimaging su unità RM ad alto campo (3 tesla) nel campo delle malattie rare, con particolare riguardo allo sviluppo e all'implementazione clinica di sequenze RM avanzate (diffusione multidirezionale, suscettibilità quantitativa, perfusione con arterial spln labeling); (2) Sviluppo di tecniche di studio RM dell'encefalo fetale su unità RM ad alto campo (3 Tesla); (3) Studio mediante metodiche di neuroimaging avanzato nei disordini del movimento a insorgenza pediatrica.

Descrizione

Sviluppo di nuove metodologie di neuroimaging e di approcci diagnostici innovativi in campo neuro-metabolico, neurodegenerativo e malformativo encefalico e del midollo spinale.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, UOC Neuropsichiatria Infantile, UOC Neurochirurgia, UOSD Neuro-oncologia, UOC Neuroradiologia

Collaborazioni Esterne

DIBRIS – Università di Genova

Rete COST (unione europea): Neuro-MIG (malformazioni dello sviluppo corticale)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Sono state implementate le seguenti sequenze RM:

- Constrained Spherical Deconvolution e Trattografia Probabilistica (CSD-PT) per la ricostruzione dei fasci di fibre della sostanza bianca nei neonati e lattanti.
- Diffusion Kurtosis Imaging (DKI): fornisce una stima della misura in cui il processo di diffusione si discosta dalla diffusione gaussiana in ciascun voxel; viene utilizzato per studiare le anomalie della sostanza bianca.
- Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI): consente la quantificazione della densità e della dispersione dell'orientamento degli assoni, ed è a sua volta impiegato per studiare le anomalie della sostanza bianca.

"A multidisciplinary network model combining IMaging and GENetic Innovation to Understand Stroke: gathering new evidences from multi-omic data for personalized management (IM-GENIUS)"

Obiettivi

(1)to differentiate short- and long-term outcomes in children with arterial ischemic stroke based on a combined use of genomic, metabolomic, proteomic and neuroimaging data. (2) to establish a cooperative network among participating centers to facilitate the exchange of data, to build-up large cohorts of patients for inclusion of multi–omics data, and to identify specific clusters of patients that may benefit from targeted treatments and preventions.

Descrizione

We propose a multidisciplinary approach that integrates data from imaging studies obtained with high-field scanners and omics data. In particular, new 3T MRI multimodal techniques will be used to detect macro- and microscopic brain structure and perfusion abnormalities, and to study structural and functional brain connectivity in affected patients, while the application of a Next Generation Sequencing approach using a 103 stroke-specific gene panel, with negative cases undergoing Whole Exome Sequencing (WES), will elucidate patients' genetic background and lead to the identification of new causative factors. High-resolution mass spectrometry will be employed to look for metabolite biomarkers in plasma and urine, as well as a proteomic characterization of the epigenetic factors that may influence the phenotypic expressivity, particularly related with the molecular mechanisms that modulate the immune system, thus playing a role into the occurrence of vasculitis.

Collaborazioni Interne

UOC Neuroradiologia – UOC Neuropsichiatria Infantile - UOC Genetica Medica – UOC Patologia Neonatale – UOC Neurologia e Malattie Muscolari – UOC Neurochirurgia – UOC Pediatria II, Reumatologia –UOC Anatomia Patologica – UOC Anestesia e Rianimazione – UOC Pronto Soccorso e

Med. Urgenza – UOC Cardiologia - UOC Medicina Fisica e Riabilitazione - UOSD Emostasi e Trombosi - Team Interventistico Endovascolare - Laboratorio Core Facilities

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Durante il 2018, sono stati descritti nuovi meccanismi vascolari e caratteristiche neuroradiologiche in due rare sindromi genetiche associate a stroke pediatrico: (Severino M, Giacomini T, Verrina E, Prato G, Rossi A. Reversible cerebral vasoconstriction complicating cerebral atherosclerotic vascular disease in Schimke immuno-osseous dysplasia. Neuroradiology. 2018 Sep;60(9):885-888; e Bertamino M, Severino M, Grossi A, Rusmini M, Tortora D, Gandolfo C, Pederzoli S, Malattia C, Picco P, Striano P, Ceccherini I, Di Rocco M; Gaslini Pediatric Stroke Group. ABCC6 mutations and early onset stroke: Two cases of a typical Pseudoxanthoma Elasticum. Eur J Paediatr Neurol. 2018 Jul;22(4):725-728). Inoltre, è stato effettuato uno studio sul ruolo della tecnica standard di Risonanza Magnetica (DSC-PWI) sulla valutazione dei parametri di perfusione in un gruppo di 28 pazienti pediatrici con moyamoya che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di rivascolarizzazione indiretta e di 10 pazienti pediatrici con moyamoya che non sono stati trattati chirurgicamente. I risultati di questo studio hanno dimostrato il rapporto tra il Flusso Ematico Cerebrale normalizzato (nCBF) a livello del territorio profondo dell'arteria cerebrale media e della corteccia cerebrale dello stesso territorio può essere utilizzato come parametro (Indice di distribuzione dello stress emodinamico) per la valutazione dell'outcome post-chirurgico del paziente con moyamoya. I risultati dello studio sono stati pubblicati sulla rivista American Journal of Neuroradiology (AJNR):Noninvasive Assessment of Hemodynamic Stress Distribution after Indirect Revascularization for Pediatric Moyamoya Vasculopathy. Autori: Tortora D, Severino M, Pacetti M, Morana G, Mancardi MM, Capra V, Cama A, Pavanello M, Rossi A.

"3D Pseudocontinuous arterial spin labelling (3D pCASL) in the diagnosis and follow-up of pediatric patients with Moyamoya and other CNS vasculopathies"

Obiettivi

1. To validate the clinical use of 3T 3DpCASL in pediatric patients with CNS vasculopathies and stroke, including moyamoya disease, PHACE syndrome and fibromuscular dysplasia.
2. To define the right timing for neurosurgical revascularization based on 3DpCASL analysis.
3. To estimate efficacy and extent of surgical indirect revascularization based on 3DpCASL results.

Descrizione

Central nervous system (CNS) arteriopathies are considered the single most common cause of stroke and stroke recurrence in children. Among CNS arteriopathies, moyamoya disease and moyamoya syndromes are important conditions predisposing to cerebral ischemic stroke due to progressive narrowing of the intracranial internal carotid arteries and their proximal branches associated with the development of fragile compensatory collateral small arteries, producing the characteristic "puff of smoke" angiographic appearance. One of the treatment option for these patients is surgical revascularization of cerebral ischemic areas to prevent occurrence of further ischemic events. Timing of surgery is still controversial, especially at early stages of the disease. Although angiography is still the gold standard for evaluation of Moyamoya patients, it has several limitations because of its invasive nature and possible occurrence of complications. MRI with perfusion imaging is often used to supplement information for surgical management, but conventional PWI techniques require the intravenous injection of gadolinium-based contrast medium agents, an invasive procedure especially in neonates, infants and young children. Finally, the evaluation of the cerebrovascular reserve, an important index to select surgical candidates,

requires the use of acetazolamide that has several side effects and contraindications, especially in children. Therefore, in recent years, several new non-contrast MR techniques have been developed to study intracranial arteries (3D and 4D angiographic sequences), and brain perfusion (ASL). Moreover, new strategies are being developed to overcome the injection of acetazolamide to estimate the cerebrovascular reserve using EEG analysis, but data are still lacking regarding alternative MR perfusion techniques. To this end, we plan to employ 3D pCASL, the newest Philips ASL sequence, and to compare its yield with that of conventional contrast-enhanced PWI techniques such as DSC-T2* PWI, so as to verify whether clinically viable data may be obtained noninvasively in a potentially vulnerable population such as the pediatric age group. Preoperative EEG during and after hyperventilation will also be acquired so as to correlate ASL MRI with neurophysiological data and to identify possible prognostic features.

Collaborazioni Interne

UOC Neuroradiologia – UOC Neuropsichiatria Infantile– UOC Neurochirurgia – UOSD Emostasi e Trombosi

Collaborazioni Esterne

DIBRIS Unige – Philips Imaging

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel 2018 coso del 2018 è stato effettuato uno studio sul ruolo della tecnica standard di Risonanza Magnetica (DSC-PWI) sulla valutazione dei parametri di perfusione in un gruppo di 28 pazienti pediatrici con moyamoya che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di rivascolarizzazione indiretta e di 10 pazienti pediatrici con moyamoya che non sono stati trattati chirurgicamente. I risultati di questo studio hanno dimostrato il rapporto tra il Flusso Ematico Cerebrale normalizzato (nCBF) a livello del territorio profondo dell'arteria cerebrale media e della corteccia cerebrale dello stesso territorio può essere utilizzato come parametro (Indice di distribuzione dello stress emodinamico) per la valutazione dell'outcome post-chirurgico del paziente con moyamoya. I risultati dello studio sono stati pubblicati sulla rivista American Journal of Neuroradiology (AJNR): Noninvasive Assessment of Hemodynamic Stress Distribution after Indirect Revascularization for Pediatric Moyamoya Vasculopathy. Autori: Tortora D, Severino M, Pacetti M, Morana G, Mancardi MM, Capra V, Cama A, Pavanello M, Rossi A.

U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione

Direttore: *Dottor Paolo Moretti*

"Analisi di movimento e azione nel recupero della disabilità senso-motoria"

Obiettivi

Sviluppo di sistemi affidabili e semplici di analisi dell'azione e del movimento al fine di migliorare l'individuazione precoce di condizioni potenzialmente disabilitanti e progettare ed implementare programmi efficaci di trattamento riabilitativo. Progettazione e validazione di strumenti innovativi e semplici di trattamento riabilitativo.

Descrizione

I sistemi attuali di analisi del movimento sono complessi ed invasivi e sono perciò non adatti alla pratica clinica riabilitativa corrente. Per questo motivo abbiamo in corso una serie di studi con l'obiettivo di mettere a punto e migliorare strumenti semplici in grado di supportare l'intervento

riabilitativo sia in termini di individuazione precoce di condizioni disabilitanti che di sostegno nella scelta e nell'implementazione del trattamento riabilitativo:

- Sviluppo e validazione di un sistema semplice e poco invasivo di analisi del movimento del neonato.
- Sviluppo di ambienti interattivi e sensibili al movimento per favorire, tramite feedbacks diretti, interventi di recupero ecologici nel bambino disabile. Sviluppo e validazione di tools riabilitativi semplici utilizzabili anche per la riabilitazione a distanza
- Studio della percezione di azione nelle paralisi cerebrali infantili con l'obiettivo di individuare l'attivazione del sistema "mirror" e sfruttarne al meglio la componente multisensoriale per favorire il recupero dell'arto superiore paretico.

Collaborazioni Esterne

Centro di Ricerca Infomus-Casa Paganini DIBRIS – UNIGE; Istituto Italiano di Tecnologia, Cincinnati Children's Hospital Medical Centre

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

E' stata completato il reclutamento per il progetto MIMAS di valutazione strumentale non invasiva dei movimenti neonatali. E' stata terminata la fase di validazione dello strumento, l' analisi osservazionale dei video e la classificazione delle RM eseguite. Attualmente i bambini reclutati nello studio vengono seguiti longitudinalmente con valutazioni dedicate per monitorare lo sviluppo psico motorio al fine di avere ulteriori dati da correlare con i dati quantitativi forniti dal sistema strumentale. E' in corso la scrittura di un lavoro scientifico.

Completata la fase di validazione dello strumento HTCT è stato proseguito lo studio di applicazione del sistema per il training posturale con completamento della fase 2(studio osservazionale di una serie di casi) e a breve si avvierà il trial clinico randomizzato controllato. E' stato presentato un paper in collaborazione con il Centro di Ricerca Infomus-Casa Paganini alla conferenza Goodtech 2018.

Per lo studio sulla percezione di azione nelle paralisi cerebrali infantili si sta lavorando alla scrittura di un altro lavoro scientifico con impatto maggiormente clinico.

U.O.S.D. Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale

Direttore: Dottor Claudio Bruno

"Sviluppo di percorsi diagnostici etiopatogenetici ed assistenziali e di nuove strategie terapeutiche traslazionali nelle patologie muscolari del bambino"

Obiettivi

Implementare gli studi etiopatogenetici applicati alla clinica con lo scopo di migliorare la diagnosi e di fornire una precisa consulenza ed una efficace assistenza socio-sanitaria;

Sperimentare nuove strategie terapeutiche nelle distrofie muscolari del bambino focalizzate alla risposta infiammatoria.

Descrizione

Gli obiettivi proposti rientrano nell'ambito delle linee di ricerca in tema di Patologie Muscolari e Neurologiche del nostro Istituto.

La mancata diagnosi genetica per molti pazienti affetti da patologie neuromuscolari risulta essere una importante criticità. In sinergia con differenti Unità dell'Istituto, in particolare con la U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari (Prof. C. Minetti) e la U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze (Dr. F. Zara), ci proponiamo di individuare le cause genetiche ancora non note attraverso l'implementazione di pannelli di NGS dedicati.

Le sperimentazioni cliniche in corso per le distrofie muscolari confermano che solo una terapia combinata che affronta aspetti genetici, infiammatori e metabolici ha il potenziale reale per trattare questi disturbi. L'immunomodulazione è attualmente raggiunta nella Distrofia Muscolare di Duchenne attraverso la terapia steroidea con un effetto benefico sulla forza muscolare e un ritardo nella progressione della malattia. Tuttavia, i glucocorticoidi sono frenati da effetti collaterali metabolici, ossei e comportamentali, promuovendo così la ricerca su nuove molecole che possano inibire l'infiammazione e agire in sinergia con le terapie geniche.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Collaborazioni Esterne

DIMES, Università di Genova, IRCCS Ospedale Bambino Gesù, Roma, Policlinico A. Gemelli, Roma, Università La Sapienza, Roma, Institute for Biomedical Research, Bellinzona, University of Portsmouth (UK)

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In collaborazione con centri clinici neuromuscolari nazionali ed internazionali, abbiamo condotto numerosi studi etiopatogenetici su singoli casi e/o gruppi di pazienti affetti da differenti patologie neuromuscolari al fine di caratterizzarne gli aspetti clinici, genetici, morfologici e di imaging, avvalendoci anche di nuove strategie molecolari.

I risultati di questi lavori sono stati pubblicati su riviste peer-review.

1. Giugliano T, Savarese M, Garofalo A, Picillo E, Fiorillo C, D'Amico A, Maggi L, Ruggiero L, Vercelli L, Magri F, Fattori F, Torella A, Ergoli M, Rubegni A, Fanin M, Musumeci O, Bleecker J, Peverelli L, Moggio M, Mercuri E, Toscano A, Mora M, Santoro L, Mongini T, Bertini E, Bruno C, Minetti C, Comi GP, Santorelli FM, Angelini C, Politano L, Piluso G, Nigro V. *Copy Number Variants Account for a Tiny Fraction of Undiagnosed Myopathic Patients*. **Genes** (Basel) 2018;9(11).

2. Astrea G, Romano A, Angelini C, Antozzi CG, Barresi R, Battini R, Battisti C, Bertini E, Bruno C, Cassandrini D, Fanin M, Fattori F, Fiorillo C, Guerrini R, Maggi L, Mercuri E, Morani F, Mora M, Moro F, Pezzini I, Picillo E, Pinelli M, Politano L, Rubegni A, Sanseverino W, Savarese M, Striano P, Torella A, Trevisan CP, Trovato R, Zaraieva I, Muntoni F, Nigro V, D'Amico A, Santorelli FM; Italian CMD Network. *Broad phenotypic spectrum and genotype-phenotype correlations in GMPPB-related dystroglycanopathies: an Italian cross-sectional study*. **Orphanet J Rare Dis** 2018;13(1):170.
3. Savarese M, Torella A, Musumeci O, Angelini C, Astrea G, Bello L, Bruno C, Comi GP, di Fruscio G, Piluso G, Di Iorio G, Ergoli M, Esposito G, Fanin M, Farina O, Fiorillo C, Garofalo A, Giugliano T, Magri F, Minetti C, Moggio M, Passamano L, Pegoraro E, Picillo E, Sampaolo S, Santorelli FM, Semplicini S, Udd B, Toscano A, Politano L, Nigro V. *Targeted gene panel screening is an effective tool to identify undiagnosed late onset Pompe disease*. **Neuromuscul Disord** 2018;28(7):586-591.
4. Traverso M, Assereto S, Baratto S, Iacomino M, Pedemonte M, Diana MC, Ferretti M, Broda P, Minetti C, Gazzerro E, Madia F, Bruno C, Zara F, Fiorillo C. *Clinical and molecular consequences of exon 78 deletion in DMD gene*. **J Hum Genet** 2018;63(6):761-764.
5. Fattori F, Fiorillo C, Rodolico C, Tasca G, Verardo M, Bellacchio E, Pizzi S, Ciolfi A, Fagiolari G, Lupica A, Broda P, Pedemonte M, Moggio M, Bruno C, Tartaglia M, Bertini E, D'Amico A. *Expanding the histopathological spectrum of CFL2-related myopathies*. **Clin Genet** 2018;93(6):1234-1239
6. Tasca G, Monforte M, Díaz-Manera J, Brisca G, Semplicini C, D'Amico A, Fattori F, Pichiecchio A, Berardinelli A, Maggi L, Maccagnano E, Løkken N, Marini-Bettolo C, Munell F, Sanchez A, Alshaikh N, Voermans NC, Dastgir J, Vlodavets D, Haberlová J, Magnano G, Walter MC, Quijano-Roy S, Carlier RY, van Engelen BGM, Vissing J, Straub V, Bönnemann CG, Mercuri E, Muntoni F, Pegoraro E, Bertini E, Udd B, Ricci E, Bruno C. *MRI in sarcoglycanopathies: a large international cohort study*. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2018;89(1):72-77.

In collaborazione con l'Università di Portsmouth (UK), abbiamo condotto uno studio pre-clinico di "Drug Reporpousing" nel modello murino della Distrofia Muscolare di Duchenne (topo *mdx*).

La molecola somministrata, la Zidovudina (ZDV), nota anche come Azidotimidina (AZT), usata per prevenire e trattare l'HIV, è stata da noi utilizzata per le sue proprietà antiinfiammatorie ed ha dimostrato di migliorare il fenotipo distrofico del topo *mdx* attraverso la sua azione inibitoria sui recettori purinergici.

Lo stesso approccio inibitorio sui recettori purinergici è stato applicato in un altro studio pre-clinico, condotto sul modello murino della Distrofia Muscolare dei Cingoli da difetto di alfa-sarcoglicano (topo *Sgca*-/-). In questo studio la somministrazione di oATP, molecola antagonista dei recettori purinergici P2X4 e P2X7, ha determinato un miglioramento di parametri sia funzionali che istologici nel modello murino *Sgca*.

Entrambi i progetti hanno dimostrato che l'inibizione farmacologica dei recettori purinergici costituisce un valido approccio terapeutico traslazionale a diverse distrofie muscolari, e potrebbe essere applicato in associazione alle nuove terapie emergenti.

I risultati di entrambi i lavori sono stati pubblicati su riviste peer-review.

1. Al-Khalidi R, Panicucci C, Cox P, Chira N, Róg J, Young CNJ, McGeehan RE, Ambati K, Ambati J, Zabłocki K, Gazzerro E, Arkle S, Bruno C, Górecki DC. *Zidovudine ameliorates pathology in the mouse model of Duchenne muscular dystrophy via P2RX7 purinoceptor antagonism*. **Acta Neuropathol Commun** 2018;6(1):27.
2. Gazzerro E, Baratto S, Assereto S, Baldassari S, Panicucci C, Raffaghello L, Scudieri P, De Battista D, Fiorillo C, Volpi S, Chaabane L, Malnati M, Messina G, Bruzzone S, Traggiai E, Grassi F, Minetti

C, Bruno C. *The Danger Signal Extracellular ATP Is Involved in the Immunomediated Damage of α-Sarcoglycan-Deficient Muscular Dystrophy*. **Am J Pathol** 2019;189(2):354-369.

U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Direttore: Dottor Federico Zara

"Caratterizzazione funzionale di mutazioni geniche attraverso lo sviluppo di cellule umane neuronali indotte"

Obiettivi

Scopo dello studio è quello di generare modelli cellulari per lo studio di diverse epilessie di origine genetica attraverso le nuove tecniche di riprogrammazione e differenziamento cellulare e di analizzare i meccanismi patogenetici alla base dell'ipereccitabilità e altre disfunzioni cellulari che caratterizza questo tipo di condizioni. Lo scopo finale è di ottenere modelli sperimentali validati per lo sviluppo di terapie innovative. Nel triennio verranno prese in considerazioni l'encefalopatia epilettica con mutazioni nel gene TBC1D24 e l'epilessia familiare del lobo temporale con mutazioni nel gene LGI1 e RELN. Recentemente abbiamo attivato una nuova linea di ricerca sulle encefalopatie epilettiche dovute a mutazioni nei geni STXBP1 e SLC2A1.

Descrizione

I fibroblasti ottenuti da biopsia cutanea dei pazienti affetti delle diverse patologie in esame verranno riprogrammate in cellule staminali pluripotenti indotte, (iPSC) attraverso il metodo di trasduzione non integrante "CytoTune®-iPS Sendai Reprogramming System". La pluripotenza delle linee cellulari prodotte verrà testata mediante immunocitochimica e RT-PCR.

Le cellule iPSC verranno differenziate in neuroni per lo studio dei geni TBC1D24, LGI1, RELN e STXBP1 e in astrociti per il gene SLC2A1.

- Il differenziamento neuronale avverrà attraverso la generazione di corpi embrioidi (EB) e la formazione di rosette neuronali contenenti neuroprecursori (NP) mediante un protocollo aggiornato "feeder free". Gli NP saranno piastrati e mantenenuti in coltura per 60 giorni. Attraverso tecniche di immunoistochimica ed elettrofisiologia verranno analizzati diversi processi fisiologici neuronali per evidenziare specifici deficit funzionali quali la crescita asso-dendritica, la formazione di sinapsi, la morfogenesi delle spine dendritiche e l'eccitabilità neuronale.

- Il differenziamento astrocitario verrà eseguito in 35 giorni a partire da neuroprecursori in terreno fresco DMEM/F12 addizionato con Activina A, Heregulina 1β e 200 ng/ml di IGF-I e saranno differenziate per 35 giorni (Shaltouki et al., 2013). Gi astrociti così generati saranno validati mediante l'analisi in IF dei marcatori astrocitari GFAP e S100β e attraverso la qRT-PCR per i geni GFAP, NFI, NFIX e aquaporina 4. Inoltre le cellule GFAP+ saranno quantificate tramite citofluorimetria. Verrà quindi eseguito un saggio funzionale a fluorescenza che valuta l'assorbimento del glucosio per valutare l'alterazione di tale funzione in astrociti umani.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Genetica Medica, U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.S.D. Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale

Collaborazioni Esterne

Università di Genova, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova, Istituto di Neuroscienze, CNR - Università di Padova, Istituto di Neuroscienze, CNR -Istituto San Raffaele, Milano

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Nel corso del 2018 abbiamo sviluppato linee IPS da fibroblasti di pazienti portatori di mutazioni nei seguenti geni: LGI1, STXBP1 e TBC1D24. A tal fine abbiamo sviluppato n=3 linee cellulari per LGI1, n=2 per STXBP1 e n=2 per TBC1D24) e 4 linee di controllo relativo a donatori sani.

Per LGI1 è stata eseguita l'analisi morfologica dei neuroni derivati da IPS che non ha evidenziato differenza fra soggetti portatori di mutazioni e controlli. Attualmente è in corso l'analisi elettrofisiologica.

Per TBC1D24 è in corso lo studio morfologico delle arborizzazioni dei neuriti per evidenziare difetti di polarizzazione.

Per STXBP1 i neuroni sono in fase di caratterizzazione funzionali nel laboratorio del prof. Verhage ad Amsterdam, in particolare per lo studio della trasmissione sinaptica.

Abbiamo inoltre finalizzato la caratterizzazione funzionale di neuroni derivate da linee IPS di pazienti portari di mutazioni in PRRT2. Il lavoro è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista Brain (Fruscione F, et al. PRRT2 controls neuronal excitability by negatively modulating Na+ channel 1.2/1.6 activity. Brain. 2018; 141:1000-1016).

Per quanto riguarda SLC2A1 abbiamo riscontrato difficoltà nella messa a punto dei metodi di differenziamento delle linee IPS in cellule astrocitarie. E' attualmente in corso una revisione completa del protocollo.

"Caratterizzazione fenotipica e genetica e fisiopatologica delle patologie neurogenetiche dell'età pediatrica"

Descrizione

Il presente progetto si propone di caratterizzare dal punto di vista clinico e genetico malattie del neurosviluppo, malattie muscolari e sindromi epilettiche e di determinarne i meccanismi fisiopatologici attraverso modelli sperimentali cellulari e murini**.**

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, U.O.S.D. Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale, UOC Neuropsichiatria Infantile, UOC Neurochirurgia

Collaborazioni Esterne

Istituto Italiano di Tecnologia, Genova; Università di Genova; Università di Tubingen, Germania; Università College London, UK; Consorzio Internazionale Epi25; Consorzio Internazionale EuroEpinomics

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il progetto ha portato all'identificazione di numerosi geni per disturbi del neurosviluppo, in particolare per encefalopatie epilettiche ad esordio precoce.

Inoltre lo studio multicentrico ha permesso di costruire un database clinico e genetico internazionale di malattie rare del neurosviluppo che sarà ulteriormente arricchito negli anni a venire.

Alcuni condizioni genetiche sono state ulteriormente approfondite a livello funzionale. Pertanto sono stati identificati i meccanismi molecolari alla base delle mutazione genetica.

Per molte famiglie è stata raggiunte una diagnosi molecolare con importanti benefici nel campo della consulenza genetica e dei trattamenti personalizzati.

U.O.S.D. Centro di Neuro-Fisiologia

Direttore: Dottoressa Paola Lanteri

"Elettroneurografia: valori normativi 0-2 anni"

Obiettivi

Valori normativi delle velocità di conduzione sensitivo e motorie dei principali nervi.

Descrizione

Valutazione delle velocità di conduzione sensitiva e motoria dal primo giorno di vita fino ai due anni. Parametri valutati: ampiezza del CMAP e SAP, latenza distale, velocità, risposte F ed H. Curva dei valori normativi per età: entro una settimana di vita, seconda settimana, un mese, tre mesi, sei mesi, nove mesi, un anno, 18 mesi, due anni.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica, U.O.C. Patologia Neonatale, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile

Collaborazioni Esterne

Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC) Gruppo di studio Neurofisiologia pediatrica

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Raccolta dei dati multicentrica per le velocità di conduzione motoria e sensitiva per i principali nervi (ampiezza CMAP e SAP n. mediano, n. ulnare, n. tibiale e n. peroneo) nelle varie fasce d'età: 0-7 gg, 7-14 gg, 14-21 gg, 21 gg- 1 mese, 2 mesi, 3 mesi, 6 mesi, 1 anno, 2 anni.

I dati sono ancora insufficienti per una valutazione statisticamente significativa soprattutto nelle prime settimane di vita ma la raccolta dei dati è ancora in corso.

Lo studio ha permesso comunque di uniformare a livello nazionale le metodiche di registrazione delle velocità di conduzione dalla nascita ai due anni e di avere dei valori di riferimento normativi per la pratica clinica, che andranno confermati incrementando il campione.

"Neurofisiologia della neurosensorialità del paziente autolesionista"

Obiettivi

Tipizzare l'elaborazione sensitiva primaria e secondaria nel paziente con atteggiamenti autolesivi.

Descrizione

Studio dei potenziali somatosensitivi a lunga latenza e dell'assetto neuropsicologico nel paziente psichiatrico con atteggiamenti autolesivi rispetto al paziente psichiatrico non autolesivo: è questa modalità una patologia a sé stante.

Collaborazioni Interne

U.O.S.D. Psicologia, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Il Nostro rappresenta uno dei pochi studi che si è proposto di esaminare la presenza di un'alterazione del processo di elaborazione sensoriale nei pazienti con autolesionismo.

In particolare rappresenta il primo studio che ha analizzato le caratteristiche delle componenti corticali dei LL-SEP negli adolescenti.

I risultati principali ottenuti nei pazienti con comportamenti autolesivi evidenziano che tali soggetti presentano:

- una aumentata latenza della componente N 140
- un'alterata risposta emotiva agli stimoli sensoriali come evidenziato dall'Emotional/Social Response del SP.
- minore autostima e scarsa accettazione corporea
- Minore senso di soddisfazione per il proprio sonno e maggiore compromissione delle attività a causa dei sintomi diurni dell'insonnia.

I dati ottenuti dimostrano dunque l'effettiva presenza di un'alterazione del processo di elaborazione e modulazione sensoriale nei soggetti con NSSI. Il riscontro di aumentate latenze della N140 potrebbe infatti esser messo in relazione con un'alterata capacità dell'amigdala di modulare le risposte sensoriali in entrata.

"Neurofisiologia della paralisi ostetrica del plesso brachiale"

Obiettivi

Identificazione dei valori prognostici della valutazione neurofisiologica precoce della paralisi ostetrica del plesso brachiale.

Descrizione

Studio neurofisiologico-clinico dei neonati affetti da paralisi ostetrica del plesso brachiale per identificare i valori prognostici per un indirizzo precoce all'intervento chirurgico o alla riabilitazione: studio elettroneurografico ed elettromiografico entro il primo mese di vita e controllo al terzo mese.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuropsichiatria, U.O.C. Medicina Fisica e Riabilitazione, U.O.C. Ortopedia, U.O.C. Neurochirurgia

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Lo studio precoce neurofisiologico-clinico dei neonati affetti da paralisi ostetrica del plesso brachiale ha permesso di confermare ed identificare l'importanza del dato elettromiografico del muscolo bicipite brachiale entro il primo mese per la prognosi ed entro la prima settimana di vita per l'etiologia.

Lo studio elettroneurografico in associazione a quello elettromiografico preoperatorio ha permesso di guidare le tempistiche dell'intervento chirurgico e le scelte intraoperatorie.

"Neurofisiologia in Terapia Intensiva"

Obiettivi

Valori prognostici neurofisiologici nel coma post anossico e post traumatico nell'era dell'ipotermia.

Descrizione

Valutazione con elettroencefalografia, componente N20 e N70 dei potenziali evocati somatosensitivi, missmatch-negativity in fase precoce (24-48 ore), entro una settimana e entro il primo mese dall'evento. Confronto con i dati della Letteratura dell'adulto.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Anestesia e Rianimazione Neonatale e Pediatrica

Collaborazioni Esterne

Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC) Gruppo di studio Neurofisiologia clinica intraoperatoria e dell'area critica

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

La valutazione neurofisiologica del coma e nei quadri di gravi cerebraloesioni è di fondamentale importanza in fase acuta per la prognosi quoad vitam e in fase subacuta cronica quoad valitudinem. I dati in PICU non sono definitivi ma sembrano rispettare il valore prognostico dell'adulto anche nell'era dell'ipotermia. Anche nel neonato la presenza/assenza delle componenti corticali dei potenziali evocati somatosensitivi sembrano mantenere il loro forte valore prognostico soprattutto se integrato con dato elettroencefalografico soprattutto in continuo. Entro la prima settimana di ricovero controllo elettroneuromiografia per evidenziare i primi segni di neuromiopatia del paziente critico che ne condiziona la sopravvivenza.

"Neurofisiologia intraoperatoria"

Obiettivi

Implementazione delle metodiche e delle applicazione delle tecniche di neurofisiologia intraoperatoria nella patologia neurochirurgica.

Descrizione

Caratterizzazioni delle specificità tecniche e metodologiche del monitoraggio e mappaggio intraoperatorio nelle varie fasi maturative dal neonato all'adulto nella chirurgia intracerebrale dalla chirurgia tradizionale all'awake surgery.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Ortopedia, U.O.C. Neuropsichiatria Infantile

Collaborazioni Esterne

Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC), UOC clinica neurochirurgica e neurotraumatologica Ospedale Policlinico San Martino

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

E' stata studiata un'ampia casistica di pazienti in età pediatrica (circa 100 pazienti) sottoposti ad intervento chirurgico in ambito neurochirurgico e ortopedico con l'ausilio delle metodiche di neurofisiologia intraoperatoria (NI).

La NI in ambito pediatrico si è dimostrata una valido strumento di supporto anche negli interventi chirurgici più complessi e in pazienti sindromici mettendo in evidenza le peculiarità tecniche e metodologiche da utilizzare.

"Valutazione neurofisiologica dei nervi cranici: valutazione diagnostica e prognostica"

Obiettivi

Valutazione della funzionalità dei nervi cranici deputati alla fonazione e alla deglutizione.

Descrizione

Studio dei potenziali evocati motori transcranici e dell'attività elettromiografica dai muscoli deputati alla deglutizione e alla fonazione (corde vocali) nei pazienti con paralisi delle corde vocali e disfagia. Individuazione dei parametri diagnostici e prognostici.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Otorinolaringoiatria, U.O.S.D. Team delle Vie aeree, UOC Neuropsichiatria Infantile

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

OBJECTIVES: To establish the possibility to use the methodology for recording corticobulbar motor evoked potentials (CoMEPs) from cricothyroid muscles (CTHY) and vocal cord elicited by transcranial electrical stimulation (TES) as diagnostic tools for predict function return in children with vocal fold immobility (VFI).

METHODS: We included six children with diagnosis of cord immobility that underwent to video-fibro-endoscopy techniques, of 4,7 years (range, 2-9 years). Under general anaesthesia we used TES by stimulation over C3/Cz or C4/Cz to elicit CoMEPs. To record CoMEPs from vocal muscles we used two hook wire electrodes 76 microm of diameter passing through 27 gauge needle endotracheally placed in the vocal muscles after intubation.

RESULTS: Recording of CoMEPs in the vocal muscles after TES was successfully performed bilaterally in 4 patients and in two patients only monolaterally. TES over the right or left hemisphere elicit responses bilaterally. The onset latencies for the vocal muscle was 16.4 +/-3 ms. The presence of CoMEP from vocal muscle was a positive prognostic feature for clinical improvment.

CONCLUSION: This method shows the ability to evaluate the functional integrity of corticobulbar pathways in reliable manner and adds one more tool in the diagnosis and prognosis of VFI.

"Relazione tra parametri neurofisiologici e specifici quadri clinici in patologie neurologiche del bambino e dell'adolescente"

Descrizione

Valutazione di parametri neurofisiologici (es: EMG e EEG) in specifiche condizioni patologiche del bambino e dell'adolescente.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Applicazione delle diverse metodiche neurofisiologiche di indagine neurofisiologiche dall'EEG, ai potenziali evocati fino all'elettroneurogrfia per affinare la diagnosi, la prognosi e la risposta alla terapia.

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Ansuini Caterina, Podda Jessica, Battaglia Francesca Maria, Veneselli Edvige, Becchio Cristina. One hand, two hands, two people Prospective sensorimotor control in children with autism. Developmental Cognitive Neuroscience 2018; 29: 86-96. IF grezzo: 4.815; IF Ministeriale: 3.6.
2) Accogli A,, Traverso M, Madia Francesca, Bellini T, Vari MS, Pinto F, Capra Valeria. A novel Xp22.13 microdeletion in Nance-Horan syndrome.. Birth Defects Research 2018; 109: 866-868. IF grezzo: 0; IF Ministeriale: 1.
3) Orsini Alessandro, Zara Federico, Striano Pasquale. Recent advances in epilepsy genetics. NEUROSCIENCE LETTERS 2018; 667: 4-9. IF grezzo: 2.159; IF Ministeriale: 2.
4) Tortora Domenico, Severino Mariasavina, Malova Mariya, Parodi Alessandro, morana giovanni, Sedlacik Jan, Govaert Paul, Volpe Joseph J, Rossi Andrea, Ramenghi Luca Antonio. Differences in subependymal vein anatomy may predispose preterm infants to GMH-IVH. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition 2018; 103 (1): F59-F65. IF grezzo: 3.953; IF Ministeriale: 6.
5) Tasca G., Monforte M., Dìaz-Manera J., BRISCA GIACOMO, Semplicini C., D'Amico A., Fattori F., Pichiecchio A., Berardinelli A., Maggi L., Maccagnano E., Løkken N., Marini-Bettolo C., Munell F., Sanchez A., Alshaikh N., Voermans N.C., Dastgir J., Vlodavets D., Haberlovà J., Magnano Gianmichele, Walter M.C., Quijano-Roy S., Carlier R.-Y., Van Engelen B.G.M., Vissing J., Straub V., Bönnemann C.G., Mercuri E., Muntoni F., Pegoraro E., Bertini E., Udd B., Ricci E., Bruno Claudio. MRI in sarcoglycanopathies: A large international cohort study. JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY 2018; 89 (1): 72-77. IF grezzo: 7.144; IF Ministeriale: 6.
6) Tortora Domenico, Martinetti Carola, Severino Mariasavina, Uccella Sara, Malova Mariya, Parodi Alessandro, Brera Fabia, Morana Giovanni,Ramenghi Luca Antonio, Rossi Andrea. The effects of mild germinal matrix-intraventricular haemorrhage on the developmental white matter microstructure of preterm neonates a DTI study. EUROPEAN RADIOLOGY 2018; 28 (3): 1157-1166. IF grezzo: 4.027; IF Ministeriale: 6.
7) Li Melody, Maljevic Snezana, Phillips A. Marie, Petrovski Slave, Hildebrand Michael S., Burgess Rosemary, Mount Therese, Zara Federico, Striano Pasquale, Schubert Julian, Thiele Holger, Nürnberg Peter, Wong Michael, Weisenberg Judith L., Thio Liu Lin, Lerche Holger, Scheffer Ingrid E., Berkovic Samuel F., Petrou Steven, Reid Christopher A.. Gain-of-function HCN2 variants in genetic epilepsy. HUMAN MUTATION 2018; 39 (2): 202-209. IF grezzo: 5.359; IF Ministeriale: 4.8.
8) Barresi Valeria, Lionti Simona, Raso Alessandro, Esposito Felice, Cannavò Salvatore, Angileri Filippo F. Pituitary atypical teratoid rhabdoid tumor in a patient with prolactinoma A unique description. NEUROPATHOLOGY 2018; 38 (3): 260-267. IF grezzo: 1.887; IF Ministeriale: 1.2.
9) Morana Giovanni, Alves Cesar Augusto, Tortora Domenico, Finlay Jonathan L., Severino Mariasavina, Nozza Paolo, Ravegnani Marcello, PAVANELLO MARCO, Milanaccio Claudia, MAGHNIE Mohamad, Rossi Andrea, garre' maria luisa. T2*-based MR imaging (gradient echo or susceptibility-weighted imaging) in midline and off-midline intracranial germ cell tumors a pilot study. NEURORADIOLOGY 2018; 60 (1): 89-99. IF grezzo: 2.346; IF Ministeriale: 4.
10) Fiaschi Pietro, Cama Armando, Piatelli Gianluca, Moretti Paolo, PAVANELLO MARCO. A Novel Skin and Fascia Opening for Subfascial Inserting of Intrathecal Baclofen Pump. World Neurosurgery 2018; 110: 244-248. IF grezzo: 1.924; IF Ministeriale: 4.
11) Falsaperla R., Vari M.S., Toldo I., Murgia A., Sartori S., Vecchi M., Suppiej A., Burlina A., Mastrangelo M., Leuzzi V., Marchiani V., De Liso P., Capovilla G., Striano Pasquale, Vitaliti G., Pediatrica) On behalf of the Italian Society of Pediatric Neurology (SINP: Societa Italiana di

Neurologia. Pyridoxine-dependent epilepsies: an observational study on clinical, diagnostic, therapeutic and prognostic features in a pediatric cohort. METABOLIC BRAIN DISEASE 2018; 33 (1): 261-269. IF grezzo: 2.441; IF Ministeriale: 1.

12) Papa Filomena T., Mancardi Maria Margherita, Frullanti Elisa, Fallerini Chiara, Della Chiara Veronica, Zalba-Jadraque Laura, Baldassarri Margherita, Gamucci Alessandra, Mari Francesca, Veneselli Edvige, Renieri Alessandra. Personalized therapy in a GRIN1 mutated girl with intellectual disability and epilepsy. CLINICAL DYSMORPHOLOGY 2018; 27 (1): 18-20. IF grezzo: 0.427; IF Ministeriale: 0.8.
13) Trucco Federica, Pedemonte Marina, FIORILLO CHIARA, Tan H.-L., Carlucci A., BRISCA GIACOMO, Tacchetti Paola, Bruno Claudio, Minetti Carlo. Detection of early nocturnal hypoventilation in neuromuscular disorders. JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH 2018; 46 (3): 1153-1161. IF grezzo: 1.023; IF Ministeriale: 1.
14) Greco M., Ferrara P., Farello G., Striano Pasquale, Verrotti A.. Electroclinical features of epilepsy associated with 1p36 deletion syndrome. A review. EPILEPSY RESEARCH 2018; 139: 92-101. IF grezzo: 2.491; IF Ministeriale: 1.2.
15) Inuggi Alberto, Bassolino Michela, Tacchino Chiara, Pippo Valentina, Bergamaschi Valeria, Campus Claudio, De Franchis Valentina, Pozzo Thierry, Moretti Paolo. Ipsilesional functional recruitment within lower mu band in children with unilateral cerebral palsy, an event-related desynchronization study. EXPERIMENTAL BRAIN RESEARCH 2018; 236 (2): 517-527. IF grezzo: 1.806; IF Ministeriale: 1.
16) Anania Pasquale, Pacetti Mattia, Ravegnani Marcello, PAVANELLO MARCO, Piatelli Gianluca, Consales Alessandro. Iatrogenic Pseudoaneurysm of Superficial Temporal Artery After Surgery for Scaphocephaly Case Report and Review of Literature. World Neurosurgery 2018; 111: 60-62. IF grezzo: 1.924; IF Ministeriale: 4.
17) McCormack M., Gui H., Ingason A., Speed D., Zara Federico, International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. Genetic variation in CFH predicts phenytoin-induced maculopapular exanthema in European-descent patients.. NEUROLOGY 2018; 90(4): e332-e341. IF grezzo: 8.055; IF Ministeriale: 3.6.
18) Meraviglia Viviana, Benzoni Patrizia, Landi Sara, Murano Carmen, Langione Marianna, Motta Benedetta M, Baratto Serena, Silipigni Rosamaria, Di Segni Marina, Pramstaller Peter P, DiFrancesco Dario, Gazzerro Elisabetta, Barbuti Andrea, Rossini Alessandra. Generation of human induced pluripotent stem cells (EURACi001-A, EURACi002-A, EURACi003-A) from peripheral blood mononuclear cells of three patients carrying mutations in the CAV3 gene. Stem Cell Research 2018; 27: 25-29. IF grezzo: 3.902; IF Ministeriale: 3.6.
19) Iacomino Michele, FIORILLO CHIARA, Torella Annalaura, Severino Mariasavina, Broda Paolo, Romano Catia, Falsaperla Raffaele, Pozzolini Giulia, Minetti Carlo, Striano Pasquale, Nigro Vincenzo, Zara Federico. Spinal motor neuron involvement in a patient with homozygous PRUNE mutation. EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (3): 541-543. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 4.
20) Striano Pasquale, McMurray Rob, Santamarina Estevo, Falip M. Rufinamide for the treatment of Lennox-Gastaut syndrome evidence from clinical trials and clinical practice. EPILEPTIC DISORDERS 2018; 20 (1): 13-29. IF grezzo: 1.5; IF Ministeriale: 1.
21) Scala Marcello, Accogli Andrea, De Grandis Elisa, Allegri A., Bagowski C.P., Shoukier M., MAGHNIE Mohamad, Capra Valeria. A novel pathogenic MYH3 mutation in a child with Sheldon-Hall syndrome and vertebral fusions. AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A 2018; 176 (3): 663-667. IF grezzo: 2.264; IF Ministeriale: 2.

22) Iapadre Giulia, Morana Giovanni, Vari Maria Stella, Pinto F., Lanteri Paola, Tessa A., Santorelli F.M., Striano Pasquale, Verrotti A. A novel homozygous MFN2 mutation associated with severe and atypical CMT2 phenotype. EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (3): 563-567. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 4.
23) Matricardi S, Darra F, Spalice A, Basti C, Fontana E, Dalla Bernardina B, Elia M, Giordano L, Accorsi P, Cusmai R, De Liso P, Romeo A, Ragona F, Granata T, Concolino D, Carotenuto M, Pavone P, Pruna D, Striano Pasquale, Savasta S, Verrotti A. Electroclinical findings and long-term outcomes in epileptic patients with inv dup (15). ACTA NEUROLOGICA SCANDINAVICA 2018; 137 (6): 575-581. IF grezzo: 3.126; IF Ministeriale: 2.4.
24) Whelan C.D., Altmann A., Botìa J.A., Jahanshad N., Hibar D.P., Absil J., Alhusaini S., Alvim M.K.M., Auvinen P., Bartolini E., Bergo F.P.G., Bernardes T., Blackmon K., Braga B., Caligiuri M.E., Calvo A., Carr S.J., Chen J., Chen S., Cherubini A., David P., Domin M., Foley S., França W., Haaker G., Isaev D., Keller S.S., Kotikalapudi R., Kowalczyk M.A., Kuzniecky R., Langner S., Lenge M., Leyden K.M., Liu M., Loi R.Q., Martin P., Mascalchi M., Morita M.E., Pariente J.C., Rodrìguez-Cruces R., Rummel C., Saavalainen T., Semmelroch M.K., Severino Mariasavina, Tortora Domenico, Bernasconi A., Gambardella A., Guerrini R., Striano Pasquale, Thesen T.. Structural brain abnormalities in the common epilepsies assessed in a worldwide ENIGMA study. BRAIN 2018; 141 (2): 391-408. IF grezzo: 10.848; IF Ministeriale: 8.678.
25) Dazzo Emanuela, Rehberg Kati, Michelucci Roberto, Passarelli Daniela, Boniver Clementina, Vianello Dri Valeria, Striano Pasquale, Striano Salvatore, Pasterkamp R. Jeroen, Nobile Carlo. Mutations in MICAL-1cause autosomal-dominant lateral temporal epilepsy. ANNALS OF NEUROLOGY 2018; 83 (3): 483-493. IF grezzo: 10.25; IF Ministeriale: 6.15.
26) Stagnaro Michela, Pisciotta Livia, Gherzi Marcella, Di Rocco Maja, Gurrieri Fiorella, Parrini Elena, Prato Giulia, Veneselli Edvige, De Grandis Elisa. ATP1A3 spectrum disorders A video-documented history of 7 genetically confirmed early onset cases. EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (2): 264-271. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 4.
27) Savarese M., Maggi L., Vihola A., Jonson P.H., Tasca G., Ruggiero L., Bello L., Magri F., Giugliano T., Torella A., Evila A., Di Fruscio G., Vanakker O., Gibertini S., Vercelli L., Ruggieri A., Antozzi C., Luque H., Janssens S., Pasanisi M.B., FIORILLO CHIARA, Raimondi M., Ergoli M., Politano L., Bruno C., Rubegni A., Pane M., Santorelli F.M., Minetti Carlo, Angelini C., De Bleecker J., Moggio M., Mongini T., Comi G.P., Santoro L., Mercuri E., Pegoraro E., Mora M., Hackman P., Udd B., Bruno Claudio, Nigro V.. Interpreting genetic variants in titin in patients with muscle disorders. JAMA Neurology 2018; 75 (5): 557-565. IF grezzo: 11.46; IF Ministeriale: 11.46.
28) Burro Francesca, Cama Armando, Lertora Vincenza, Veneselli Edvige, Rossetti Serena, Pezzuti Lina. Intellectual efficiency in children and adolescents with spina bifida myelomeningocele and shunted hydrocephalus. DEVELOPMENTAL NEUROPSYCHOLOGY 2018; 43 (3): 198-206. IF grezzo: 2.333; IF Ministeriale: 4.
29) Morana Giovanni, Tortora Domenico, Staglianò Serena, Nozza P., Mascelli Samantha, Severino Mariasavina, Piatelli Gianluca, Consales Alessandro, Lequin M., Garre' Maria Luisa, Rossi Andrea. Pediatric astrocytic tumor grading comparison between arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast MRI perfusion. NEURORADIOLOGY 2018; 60 (4): 437-446. IF grezzo: 2.346; IF Ministeriale: 4.
30) Fattori F, FIORILLO CHIARA, Rodolico C, Tasca G, Verardo M, Bellacchio E, Pizzi S, Ciolfi A, Fagiolari G, Lupica A, Broda P., Pedemonte Marina, Moggio M., Bruno Claudio, Tartaglia M., Bertini E., D'Amico A.. Expanding the histopathological spectrum of CFL2-related myopathies. CLINICAL GENETICS 2018; 93 (6): 1234-1239. IF grezzo: 3.512; IF Ministeriale: 4.

31) Catanzaro G., Besharat Z.M., Miele E., Chiacchiarini M., Po A., Carai A., Marras C.E., Antonelli M., Badiali M., Raso Alessandro, Mascelli Samantha, Schrimpf D., Stichel D., Tartaglia M., Capper D., von Deimling A., Giangaspero F., Mastronuzzi A., Locatelli F., Ferretti E. The miR-139-5p regulates proliferation of supratentorial paediatric low-grade gliomas by targeting the PI3K/AKT/mTORC1 signalling. NEUROPATHOLOGY AND APPLIED NEUROBIOLOGY 2018; 44 (7): 687-706. IF grezzo: 6.059; IF Ministeriale: 4.8.
32) Raucci Umberto, Parisi Pasquale, Vanacore Nicola, Garone Giacomo, Bondone Claudia, Palmieri Antonella, Calistri Lucia, Suppiej Agnese, Falsaperla Raffaele, Capuano Alessandro, Ferro Valentina, Urbino Antonio Francesco, Tallone Ramona, Montemaggi Alessandra, Sartori Stefano, Pavone Piero, Mancardi Maria Margherita, Melani Federico, Ilvento Lucrezia, Pelizza Maria Federica, Reale Antonino. Acute hyperkinetic movement disorders in Italian paediatric emergency departments. ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD 2018; 103 (8): 790-794. IF grezzo: 3.258; IF Ministeriale: 4.8.
33) Fiaschi Pietro, Badaloni Filippo, Cagetti Bernarda, Bruzzone Luca, Marucci Gianluca, Dellachà Anna, PAVANELLO MARCO, Ganci Giuseppe, Padolecchia Riccardo, Valsania Valtero. Disseminated Oligodendroglial-like Leptomeningeal Tumor in the Adult Case Report and Review of the Literature. World Neurosurgery 2018; 114: 53-57. IF grezzo: 1.924; IF Ministeriale: 2.4.
34) Merk Daniel J., Ohli Jasmin, Merk Natalie D., Thatikonda Venu, Morrissy Sorana, Schoof Melanie, Schmid Susanne N., Harrison Luke, Filser Severin, Ahlfeld Julia, Erkek Serap, Raithatha Kaamini, Andreska Thomas, Weißhaar Marc, Launspach Michael, Neumann Julia E., Shakarami Mehdi, Plenker Dennis, Marra Marco A., Li Yisu, Mungall Andrew J., Moore Richard A., Ma Yussanne, Jones Steven J.M., Lutz Beat, Ertl-Wagner Birgit, Rossi Andrea, Wagener Rabea, Siebert Reiner, Jung Andreas, Eberhart Charles G., Lach Boleslaw, Sendtner Michael, Pfister Stefan M., Taylor Michael D., Chavez Lukas, Kool Marcel, Schüller Ulrich. Opposing Effects of CREBBP Mutations Govern the Phenotype of Rubinstein-Taybi Syndrome and Adult SHH Medulloblastoma. DEVELOPMENTAL CELL 2018; 44 (6): 709-724, e1-e6. IF grezzo: 9.616; IF Ministeriale: 3.6.
35) Fruscione Floriana, Valente Pierluigi, Sterlini Bruno, Romei Alessandra, Baldassari Simona, Fadda Manuela, Prestigio Cosimo, Giansante Giorgia, Sartorelli Jacopo, Rossi Pia, Rubio Alicia, Gambardella Antonio, Nieus Thierry, Broccoli Vania, Fassio Anna, Baldelli Pietro, Corradi Anna, Zara Federico, Benfenati Fabio. PRRT2 controls neuronal excitability by negatively modulating Na+ channel 1.2/1.6 activity. BRAIN 2018; 141 (4): 1000-1016. IF grezzo: 10.848; IF Ministeriale: 10.848.
36) Traverso Monica, Assereto Stefania, Baratto Serena, Iacomino Michele, Pedemonte Marina, Diana Maria Cristina, Ferretti Marta, Broda Paolo, Minetti Carlo, Gazzerro Elisabetta, Madia Francesca, Bruno Claudio, Zara Federico, FIORILLO CHIARA. Clinical and molecular consequences of exon 78 deletion in DMD gene. JOURNAL OF HUMAN GENETICS 2018; 63 (6): 761-764. IF grezzo: 2.942; IF Ministeriale: 4.
37) Belcastro Vincenzo, Striano Pasquale, Verrotti Alberto, Parisi Pasquale. The growing landscape of ictal epileptic headache. CEPHALALGIA 2018; 38 (13): 1988-1989. IF grezzo: 3.886; IF Ministeriale: 3.
38) Corsello Giovanni, Antona Vincenzo, Serra Gregorio, Zara Federico, Giambrone Clara, Lagalla Luca, Piccione Maria, Piro Ettore. Clinical and molecular characterization of 112 single-center patients with Neurofibromatosis type 1. Italian Journal of Pediatrics 2018; 44 (1): 45. IF grezzo: 1.776; IF Ministeriale: 2.4.
39) Pisciotta Livia, Capra Valeria, Accogli Andrea, Giacomini Thea, Prato Giulia, Tavares P., Pinto-Basto Jorge, morana giovanni, Mancardi Maria Margherita. Epileptic Encephalopathy in Adams-

Oliver Syndrome Associated to a New DOCK6 Mutation A Peculiar Behavioral Phenotype. NEUROPEDIATRICS 2018; 49 (3): 217-221. IF grezzo: 1.605; IF Ministeriale: 2.

40) Al-Khalidi Rasha, Panicucci Chiara, Cox Paul, Chira Natalia, Ròg Justyna, Young Christopher N J, McGeehan Rhiannon E, Ambati Kameshwari, Ambati Jayakrishna, Zablocki Krzysztof, Gazzerro Elisabetta, Arkle Stephen, Bruno Claudio, Gòrecki Dariusz C. Zidovudine ameliorates pathology in the mouse model of Duchenne muscular dystrophy via P2RX7 purinoceptor antagonism. Acta Neuropathologica Communications 2018; 6 (1): 27. IF grezzo: 5.414; IF Ministeriale: 3.6.
41) Brigo Francesco, Leo Antonio, Russo Emilio, Striano Pasquale, Belcastro Vincenzo. Intravenous carbamazepine for the treatment of epilepsy. EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY 2018; 19 (7): 743-747. IF grezzo: 3.475; IF Ministeriale: 3.6.
42) Imperatore V., Pinto A.M., Gelli E., Trevisson E., Morbidoni V., Frullanti E., Hadjistilianou T., De Francesco S., Toti P., Gusson E., Roversi G., Accogli A., Capra Valeria, Mencarelli M.A., Renieri A., Ariani F. Parent-of-origin effect of hypomorphic pathogenic variants and somatic mosaicism impact on phenotypic expression of retinoblastoma. EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS 2018; 26 (7): 1026-1037. IF grezzo: 3.636; IF Ministeriale: 2.4.
43) Sansone V.A., Pane M., Messina S., Bruno C., D'Amico A., Albamonte E., Catteruccia M., Sframeli M., Pedemonte Marina, Vita G., Bertini E., Mercuri E., Leone D., de Sanctis R., Forcina N., Piastra M., Genovese O., Pedicelli A., Versaci A., Rulli I., Gitto E., Faraone C., La Foresta S., Macrì M., Colia G., Bonetti A.M., Carlesi A., Cutrera R., Chiarini M.B., Ferretti M., Garaventa A., Montobbio G., Gandolfo C., Iurilli V., Tacchetti P., Bobeica E., D'Agostino A., Pirola A., Lupone S., De Mattia E., Falcier E., Rao F., Casiraghi J., Salmin F., Grandi C., Fedeli F., Mancini L., Stoia P., Heinen M., Bruno Claudio, Cozzi VA 5-center experience with intrathecal administration of nusinersen in SMA1 in Italy letter to the editor of european journal of pediatric neurology regarding the manuscript "single-center experience with intrathecal administration of nusinersen in children with spinal muscular atrophy type 1" written by pechmann and colleagues".EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (4): 729-731. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 2.
44) Tortora Domenico, Severino Mariasavina, Pacetti Mattia, morana giovanni, Mancardi Maria Margherita, Capra Valeria, Cama Armando, PAVANELLO MARCO, Rossi Andrea. Noninvasive assessment of hemodynamic stress distribution after indirect revascularization for pediatric Moyamoya vasculopathy. AMERICAN JOURNAL OF NEURORADIOLOGY 2018; 39 (6): 1157-1163. IF grezzo: 3.653; IF Ministeriale: 6.
45) Falsaperla Raffaele, Vitaliti Giovanna, Collotta Ausilia Desiree, FIORILLO CHIARA, Pulvirenti Alfredo, Alaimo Salvatore, Romano Catia, Ruggieri Martino. Electrocardiographic Evaluation in Patients With Spinal Muscular Atrophy A Case-Control Study. JOURNAL OF CHILD NEUROLOGY 2018; 33 (7): 487-492. IF grezzo: 1.665; IF Ministeriale: 1.2.
46) Conte G., Righini A., Griffiths P.D., Rustico M., Lanna M., Mackie F.L., Pinelli L., Prefumo F., Persico N., Igra M.S., Parazzini C., Doneda C., Fichera A., Ambrosi C., Kilby M., Severino Mariasavina, Triulzi F., Rossi Andrea, Skipper N.. Brain-injured survivors of monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death: MR findings in a multicenter study. RADIOLOGY 2018; 288 (2): 582-590. IF grezzo: 7.469; IF Ministeriale: 3.6.
47) Morana Giovanni, Lanteri Paola, Tortora Domenico, Martinetti Carola, Garaventa Alberto. Spinal nerve roots contrast enhancement following anti-GD2 antibody therapy in neuroblastoma. NEUROLOGY 2018; 90 (19): 895-896. IF grezzo: 8.055; IF Ministeriale: 3.
48) Tortora Domenico, Severino Mariasavina, Sedlacik Jan, Toselli Benedetta, Malova Mariya, Parodi Alessandro, Morana Giovanni, Fato Marco Massimo, Ramenghi Luca Antonio, Rossi Andrea. Quantitative susceptibility map analysis in preterm neonates with germinal matrix-

intraventricular hemorrhage. JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING 2018; 48 (5): 1199-1207. IF grezzo: 3.612; IF Ministeriale: 6.

49) Striano Pasquale, Iapadre Giulia, Vari Maria Stella, Verrotti Alberto. Multiorgan mitochondrial dysfunction is not a main feature of MFN2 mutations (Reply to CMT2 due to homozygous MFN2 variants is a multiorgan mitochondrial disorder). EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (5): 892-893. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 2.
50) Ricotti R., Nardo T., Striano Pasquale, Stefanini M., Orioli D., Botta E.. Phenotypic variability in xeroderma pigmentosum group G An uncommon case with severe prenatal-onset Cockayne syndrome features. CLINICAL GENETICS 2018; 94 (3-4): 386-388. IF grezzo: 3.512; IF Ministeriale: 2.
51) Striano Pasquale, Nobile Carlo. The genetic basis of juvenile myoclonic epilepsy. LANCET NEUROLOGY 2018; 17 (6): 493-495. IF grezzo: 27.144; IF Ministeriale: 13.572.
52) Choudhary Arabinda Kumar, Servaes Sabah, Slovis Thomas L., Palusci Vincent J., Hedlund Gary L., Narang Sandeep K., Moreno Jo¿¿lle Anne, Dias Mark S., Christian Cindy W., Nelson Marvin D., Silvera V. Michelle, Palasis Susan, Raissaki Maria, Rossi Andrea, Offiah Amaka C.. Consensus statement on abusive head trauma in infants and young children. PEDIATRIC RADIOLOGY 2018; 48 (8): 1048-1065. IF grezzo: 1.826; IF Ministeriale: 2.4.
53) Scala Marcello, Fiaschi Pietro, Capra Valeria, garre' maria luisa, Tortora Domenico, Ravegnani Marcello, PAVANELLO MARCO. When and why is surgical revascularization indicated for the treatment of moyamoya syndrome in patients with RASopathies? A systematic review of the literature and a single institute experience. CHILDS NERVOUS SYSTEM 2018; 34 (7): 1311-1323. IF grezzo: 1.235; IF Ministeriale: 2.
54) Orlandi Azzurra, Paolino Maria Chiara, Striano Pasquale, Parisi Pasquale. Clinical reappraisal of the influence of drug-transporter polymorphisms in epilepsy. Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology 2018; 14 (5): 505-512. IF grezzo: 3.151; IF Ministeriale: 2.4.
55) Savarese M., Torella A., Musumeci O., Angelini C., Astrea G., Bello L., Bruno C., Comi G.P., Di Fruscio G., Piluso G., Di Iorio G., Ergoli M., Esposito G., Fanin M., Farina O., FIORILLO CHIARA, Garofalo A., Giugliano T., Magri F., Minetti Carlo, Moggio M., Passamano L., Pegoraro E., Picillo E., Sampaolo S., Santorelli F.M., Semplicini C., Udd B., Toscano A., Politano L., Bruno Claudio, Nigro V.Targeted gene panel screening is an effective tool to identify undiagnosed late onset Pompe disease. NEUROMUSCULAR DISORDERS 2018; 28 (7): 586-591. IF grezzo: 2.487; IF Ministeriale: 2.
56) Vincent Ajoy, Macrì Angelo, Tumber Anupreet, Koukas Nikolas, Ahonen Saija, Striano Pasquale, Minassian Berge. Ocular phenotype and electroretinogram abnormalities in Lafora disease A "window to the brain". NEUROLOGY 2018; 91 (3): 137-139. IF grezzo: 8.055; IF Ministeriale: 3.6.
57) Mazzocchetti Chiara, Striano Pasquale, Verrotti Alberto. How to select the appropriate pharmacotherapy for absence seizures in children. EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY 2018; 19 (10): 1045-1047. IF grezzo: 3.475; IF Ministeriale: 3.6.
58) Pane M., Coratti G., Brogna C., Mazzone E.S., Mayhew A., Fanelli L., Messina S., Amico A.D., Catteruccia M., Scutifero M., Frosini S., Lanzillotta Valentina, Colia G., Cavallaro F., Rolle E., De Sanctis R., Forcina N., Petillo R., Barp A., Gardani A., Pini A., Monaco G., Angelo M.G.D., Zanin R., Vita G.L., Bruno Claudio, Mongini T., Ricci F., Pegoraro E., Bello L., Berardinelli A., Battini R., Sansone V., Albamonte E., Baranello G., Bertini E., Politano L., Sormani M.P., Mercuri E.Upper limb function in Duchenne muscular dystrophy: 24 month longitudinal data. PLoS One 2018; 13 (6): e019922. IF grezzo: 2.766; IF Ministeriale: 4.8.

59) Brainstorm Consortium Gruppo, Anttila Verneri, Bulik-Sullivan Brendan, Finucane Hilary K, Walters Raymond K, Bras Jose, Duncan Laramie, Escott-Price Valentina, Falcone Guido J, Gormley Padhraig, Malik Rainer, Patsopoulos Nikolaos A, Ripke Stephan, Wei Zhi, Yu Dongmei, Lee Phil H, Turley Patrick, Grenier-Boley Benjamin, Chouraki Vincent, Kamatani Yoichiro, Berr Claudine, Letenneur Luc, Hannequin Didier, Amouyel Philippe, Boland Anne, Deleuze Jean-François, Duron Emmanuelle, Vardarajan Badri N, Reitz Christiane, Goate Alison M, Huentelman Matthew J, Kamboh M Ilyas, Larson Eric B, Rogaeva Ekaterina, St George-Hyslop Peter, Hakonarson Hakon, Kukull Walter A, Farrer Lindsay A, Barnes Lisa L, Beach Thomas G, Demirci F Yesim, Head Elizabeth, Hulette Christine M, Jicha Gregory A, Kauwe John S K, Kaye Jeffrey A, Leverenz James B, Striano Pasquale, Zara Federico, Boncoraglio Giorgio, Battaglia Agatino. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. SCIENCE 2018; 360 (6395): eaap8757. IF grezzo: 41.058; IF Ministeriale: 21.

60) EuroEPINOMICS RES Consortium Gruppo, Heyne Henrike O, Singh Tarjinder, Stamberger Hannah, Abou Jamra Rami, Caglayan Hande, Craiu Dana, De Jonghe Peter, Guerrini Renzo, Helbig Katherine L, Koeleman Bobby P C, Kosmicki Jack A, Linnankivi Tarja, May Patrick, Muhle Hiltrud, Muller Rikke S, Neubauer Bernd A, Palotie Aarno, Pendziwiat Manuela, Striano Pasquale, Tang Sha, Wu Sitao, Poduri Annapurna, Weber Yvonne G, Weckhuysen Sarah, Sisodiya Sanjay M, Daly Mark J, Helbig Ingo, Lal Dennis, Lemke Johannes R. De novo variants in neurodevelopmental disorders with epilepsy. NATURE GENETICS 2018; 50 (7): 1048-1053. IF grezzo: 27.125; IF Ministeriale: 13.563.

61) Orsini Alessandro, Morris Elizabeth, Thomas Saumya, Striano Pasquale, McShane M. Antony, Zaiwalla Zenobia, Anand Geetha. Should children over 12 years have an EEG after a single unprovoked epileptic seizure?. MINERVA PEDIATRICA 2018; 70 (4): 409-411. IF grezzo: 0.947; IF Ministeriale: 0.5.

62) on behalf of the Italian EAP working Group Gruppo, Pane Marika, Palermo Concetta, Messina Sonia, Sansone Valeria A., Bruno Claudio, Catteruccia Michela, Sframeli Maria, Albamonte Emilio, Pedemonte Marina, D'Amico Adele, Brigati Giorgia, de Sanctis Roberto, Coratti Giorgia, Lucibello Simona, Bertini Enrico, Vita Giuseppe, Tiziano Francesco Danilo, Mercuri Eugenio. Nusinersen in type 1 SMA infants, children and young adults Preliminary results on motor function. NEUROMUSCULAR DISORDERS 2018; 28 (7): 582-585. IF grezzo: 2.487; IF Ministeriale: 1.2.

63) Severino Mariasavina, Giacomini Thea, Verrina Enrico, Prato Giulia, Rossi Andrea. Reversible cerebral vasoconstriction complicating cerebral atherosclerotic vascular disease in Schimke immuno-osseous dysplasia. NEURORADIOLOGY 2018; 60 (9): 885-888. IF grezzo: 2.346; IF Ministeriale: 2.

64) Garbarino Sergio, Scoditti Egeria, Lanteri Paola, Conte Luana, Magnavita Nicola, Toraldo Domenico M. Obstructive sleep apnea with or without excessive daytime sleepiness. Clinical and experimental data-driven phenotyping. Frontiers in Neurology 2018; 9: 505. IF grezzo: 3.508; IF Ministeriale: 3.6.

65) Pane M., Palermo C., Messina S., Sansone V.A., Bruno Claudio, Catteruccia M., Sframeli M., Albamonte E., Pedemonte Marina, D'Amico A., Brigati G., de Sanctis R., Coratti G., Lucibello S., Bertini E., Vita G., Danilo Tiziano F., Mercuri E., Italian EAP Working Group. An observational study of functional abilities in infants, children, and adults with type 1 SMA. NEUROLOGY 2018; 91 (8): e696-e703. IF grezzo: 8.055; IF Ministeriale: 3.6.

66) Ghosh Shereen G., Becker Kerstin, Huang He, Dixon-Salazar Tracy, Chai Guoliang, Salpietro Vincenzo, Al-Gazali Lihadh, Waisfisz Quinten, Wang Haicui, Vaux Keith K., Stanley Valentina, Manole Andreea, Akpulat Ugur, Weiss Marjan M., Efthymiou Stephanie, Hanna Michael G.,

Minetti Carlo, Striano Pasquale, Pisciotta Livia, De Grandis Elisa, Altmüller Janine, Nürnberg Peter, Thiele Holger, Yis Uluc, Okur Tuncay Derya, Polat Ayse Ipek, Amiri Nafise, Doosti Mohammad, Karimani Ehsan Ghayoor, Toosi Mehran B., Haddad Gabriel, Karakaya Mert, Wirth Brunhilde, van Hagen Johanna M., Wolf Nicole I., Maroofian Reza, Houlden Henry, Cirak Sebahattin, Gleeson Joseph G. Biallelic Mutations in ADPRHL2, Encoding ADP-Ribosylhydrolase 3, Lead to a Degenerative Pediatric Stress-Induced Epileptic Ataxia Syndrome. AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS 2018; 103 (3): 431-439. IF grezzo: 8.855; IF Ministeriale: 6.

67) Verrotti A., Greco M., Varriale G., Tamborino A., Savasta S., Carotenuto M., Elia M., Operto F., Margari L., Belcastro V., Selicorni A., Freri E., Matricardi S., Granata T., Ragona F., Capovilla G., Spalice A., Coppola G., Striano Pasquale. Electroclinical features of epilepsy monosomy 1p36 syndrome and their implications. ACTA NEUROLOGICA SCANDINAVICA 2018; 138 (6): 523-530. IF grezzo: 3.126; IF Ministeriale: 4.

68) Dilena Robertino, DiFrancesco Jacopo C, Soldovieri Maria Virginia, Giacobbe Antonella, Ambrosino Paolo, Mosca Ilaria, Galli Maria Albina, Guez Sophie, Fumagalli Monica, Miceli Francesco, Cattaneo Dario, Darra Francesca, Gennaro Elena, Zara Federico, Striano Pasquale, Castellotti Barbara, Gellera Cinzia, Varesio Costanza, Veggiotti Pierangelo, Taglialatela Maurizio. Early Treatment with Quinidine in 2 Patients with Epilepsy of Infancy with Migrating Focal Seizures (EIMFS) Due to Gain-of-Function KCNT1 Mutations Functional Studies, Clinical Responses, and Critical Issues for Personalized Therapy. Neurotherapeutics 2018; 15 (4): 1112-1126. IF grezzo: 5.719; IF Ministeriale: 4.8.

69) Parisi P., Belcastro V., Verrotti A., Striano Pasquale, Kasteleijn-Nolst Trenitè DGA. Ictal epileptic headache" and the revised International Headache Classification (ICHD-3) published in Cephalalgia 2018, vol. 38(1) 1-211: Not just a matter of definition!. EPILEPSY & BEHAVIOR 2018; 87: 243-245. IF grezzo: 2.6; IF Ministeriale: 2.4.

70) EuroEPINOMICS CoGIE Consortium Gruppo, Jabbari Kamel, Bobbili Dheeraj R., Lal Dennis, Reinthaler Eva M., Schubert Julian, Wolking Stefan, Sinha Vishal, Motameny Susanne, Thiele Holger, Kawalia Amit, Altmüller Janine, Toliat Mohammad Reza, Kraaij Robert, van Rooij Jeroen, Uitterlinden AG., Arfan Ikram M., Zara Federico, Lehesjoki Anna Elina, Krause Roland, Zimprich Fritz, Sander Thomas, Neubauer Bernd A., May Patrick, Lerche Holger, Nürnberg Peter. Rare gene deletions in genetic generalized and Rolandic epilepsies. PLoS One 2018; 13 (8): e0202022. IF grezzo: 2.766; IF Ministeriale: 3.6.

71) Prior A., Anania P., Pacetti Mattia, Secci Francesca, Ravegnani M., PAVANELLO MARCO, Piatelli Gianluca, Cama Armando, Consales Alessandro. Dermoid and Epidermoid Cysts of Scalp: Case Series of 234 Consecutive Patients. World Neurosurgery 2018; 120: 119-124. IF grezzo: 1.924; IF Ministeriale: 4.

72) Tambasco N., Paoletti F.P., Prato G., Mancardi Maria Margherita, Prontera P., Giordano L., Grosso S., Romeo A., Pinto F., Savasta S., Peruzzi C., Romoli M., Striano Pasquale, Verrotti A., Belcastro V., Network Societa Italiana Neurologia Pediatrica (SINP) Collaborative. Long-term follow-up in pediatric patients with paroxysmal hypothermia (Shapiro's syndrome). EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC NEUROLOGY 2018; 22 (6): 1081-1086. IF grezzo: 2.362; IF Ministeriale: 2.4.

73) Cavallo Andrea, Romeo Luca, Ansuini Caterina, Podda Jessica, Battaglia Francesca, Veneselli Edvige, Pontil Massimiliano, Becchio Cristina. Prospective motor control obeys to idiosyncratic strategies in autism. Scientific Reports 2018; 8 (1): 13717. IF grezzo: 4.122; IF Ministeriale: 3.6.

74) Accogli A., Scala M., Calcagno A., Castello R., Torella A., Musacchia F., Allegri A., Mancardi Maria Margherita, MAGHNIE Mohamad, Severino Mariasavina, Nigro V., Capra Valeria. Novel CNS

malformations and skeletal anomalies in a patient with Beaulieu-boycott-Innes syndrome. AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A 2018; 176 (12): 2835-2840. IF grezzo: 2.264; IF Ministeriale: 2.

75) Astrea G., Romano A., Angelini C., Antozzi C.G., Barresi R., Battini R., Battisti C., Bertini E., Bruno C., Cassandrini D., Fanin M., Fattori F., FIORILLO CHIARA, Guerrini R., Maggi L., Mercuri E., Morani F., Mora M., Moro F., Pezzini I., Picillo E., Pinelli M., Politano L., Rubegni A., Sanseverino W., Savarese M., Striano Pasquale, Torella A., Trevisan C.P., Trovato R., Zaraieva I., Muntoni F., Nigro V., D'Amico A., Bruno Claudio, Santorelli F.M.. Broad phenotypic spectrum and genotype-phenotype correlations in GMPPB-related dystroglycanopathies: An Italian cross-sectional study. Orphanet Journal of Rare Diseases 2018; 13 (1): 170. IF grezzo: 3.607; IF Ministeriale: 3.2.

76) Helbig Ingo, Riggs Erin Rooney, Barry Carrie Anne, Klein Karl Martin, Dyment David, Thaxton Courtney, Sadikovic Bekim, Sands Tristan T., Wagnon Jacy L., Liaquat Khalida, Cilio Maria Roberta, Mirzaa Ghayda, Park Kristen, Axeen Erika, Butler Elizabeth, Bardakjian Tanya M., Striano Pasquale, Poduri Annapurna, Siegert Rebecca K., Grant Andrew R., Helbig Katherine L., Mefford Heather C.The ClinGen Epilepsy Gene Curation Expert Panel-Bridging the divide between clinical domain knowledge and formal gene curation criteria. . HUMAN MUTATION 2018; 39 (11): 1476-1484. IF grezzo: 5.359; IF Ministeriale: 3.6.

77) Giugliano T., Savarese M., Garofalo A., Picillo E., FIORILLO CHIARA, D'amico A., Maggi L., Ruggiero L., Vercelli L., Magri F., Fattori F., Torella A., Ergoli M., Rubegni A., Fanin M., Musumeci O., De Bleecker J., Peverelli L., Moggio M., Mercuri E., Toscano A., Mora M., Santoro L., Mongini T., Bertini E., Bruno Claudio, Minetti Carlo, Comi G.P., Santorelli F.M., Angelini C., Politano L., Piluso G., Nigro V. Copy number variants account for a tiny fraction of undiagnosed myopathic patients. Genes 2018; 9 (11): E524. IF grezzo: 3.191; IF Ministeriale: 4.

78) FIORILLO CHIARA, D'Apice MR., Trucco F., Murdocca M., Spitalieri P, Assereto Stefania, Baratto Serena, Morcaldi G., Minetti Carlo, Sangiuolo F., Novelli G.. Characterization of MDPL Fibroblasts Carrying the Recurrent p.Ser605del Mutation in POLD1 Gene. DNA AND CELL BIOLOGY 2018; 37 (12): 1061-1067. IF grezzo: 2.634; IF Ministeriale: 4.

79) Verrotti A., Striano Pasquale, Iapadre G., Zagaroli L., Bonanni P., Coppola G., Elia M., Mecarelli O., Franzoni E., Liso P.D., Vigevano F., Curatolo P.. The pharmacological management of Lennox-Gastaut syndrome and critical literature review. SEIZURE-EUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY 2018; 63: 17-25. IF grezzo: 2.839; IF Ministeriale: 2.4.

80) Zagaglia Sara, Selch Christina, Nisevic Jelena Radic, Mei Davide, Michalak Zuzanna, Hernandez-Hernandez Laura, Krithika S, Vezyroglou Katharina, Varadkar Sophia M, Pepler Alexander, Biskup Saskia, LeãoMiguelGärtnerJutta, Merkenschlager Andreas, Jaksch Michaela, Muller Rikke S, Gardella Elena, Kristiansen Britta Schlott, Hansen Lars K, Vari Maria Stella, Helbig Katherine L, Desai Sonal, Smith-Hicks Constance L, Hino-Fukuyo Naomi, Talvik Tiina, Laugesaar Rael, Ilves Pilvi, ÕunapKatrin, KörberIngrid, Hartlieb Till, Kudernatsch Manfred, Winkler Peter, Schimmel Mareike, Hasse Anette, Knuf Markus, Heinemeyer Jan, Makowski Christine, Ghedia Sondhya, Subramanian Gopinath M, Striano Pasquale, Thomas Rhys H, Micallef Caroline, Thom Maria, Werring David J, Kluger Gerhard Josef, Cross J Helen, Guerrini Renzo, Balestrini Simona, Sisodiya Sanjay M. Neurologic phenotypes associated with COL4A1/2 mutations Expanding the spectrum of disease. NEUROLOGY 2018; 91 (22): e2078-e2088. IF grezzo: 8.055; IF Ministeriale: 3.6.

81) Undiagnosed Diseases Network Gruppo, Shashi Vandana, Magiera Maria M, Klein Dennis, Zaki Maha, Schoch Kelly, Rudnik-SchönebornSabine, Norman Andrew, Lopes Abath Neto Osorio, Dusl Marina, Yuan Xidi, Bartesaghi Luca, De Marco Patrizia, Alfares Ahmed A, Marom Ronit, Arold Stefan T, Guzmàn-Vega Francisco J, Pena Loren Dm, Smith Edward C, Steinlin Maja, Babiker

Mohamed Oe, Mohassel Payam, Foley A Reghan, Donkervoort Sandra, Kaur Rupleen, Ghosh Partha S, Stanley Valentina, Musaev Damir, Nava Caroline, Mignot Cyril, Keren Boris, Scala Marcello, Tassano Elisa, Picco Paolo Pietro, Doneda Paola, FIORILLO CHIARA, Issa Mahmoud Y, Alassiri Ali, Alahmad Ahmed, Gerard Amanda, Liu Pengfei, Yang Yaping, Ertl-Wagner Birgit, Kranz Peter G, Wentzensen Ingrid M, Stucka Rolf, Stong Nicholas, Allen Andrew S, Goldstein David B, Schoser Benedikt, Capra Valeria. Loss of tubulin deglutamylase CCP1 causes infantile-onset neurodegeneration. EMBO JOURNAL 2018; 37 (23): e100540. IF grezzo: 10.557; IF Ministeriale: 10.557.

82) Trivisano M., Pietrafusa N., Terracciano A., Marini C., Mei D., Darra F., Accorsi P., Battaglia D., Caffi L., Canevini M.P., Cappelletti S., Cesaroni E., de Palma L., Costa P., Cusmai R., Giordano L., Ferrari A., Freri E., Fusco L., Granata T., Martino T., Mastrangelo M., Bova S.M., Parmeggiani L., Ragona F., Sicca F., Striano Pasquale, Specchio L.M., Tondo I., Zambrelli E., Zamponi N., Zanus C., Boniver C., Vecchi M., Avolio C., Dalla Bernardina B., Bertini E., Guerrini R., Vigevano F., Specchio N.Defining the electroclinical phenotype and outcome of PCDH19-related epilepsy: A multicenter study. EPILEPSIA 2018; 59 (12): 2260-2271. IF grezzo: 5.067; IF Ministeriale: 3.6.

83) Brigo F., Striano Pasquale, Balagura G., Belcastro V.. Emerging drugs for the treatment of Dravet syndrome.. EXPERT OPINION ON EMERGING DRUGS 2018; 23 (4): 261-269. IF grezzo: 3.579; IF Ministeriale: 3.6.

84) Staglianò Serena, D'Arco Felice, Tan Ai Peng, Jeelani Owase, Morana Giovanni, Mankad Kshitij. Haemostatic material (Surgicel®) mimicking residual tumour: magnetic resonance imaging findings in operated pediatric neuro-oncology cases. Quantitative Imaging in Medicine and Surgery 2018; 8 (9): 971-978. IF grezzo: 2.231; IF Ministeriale: 2.

85) Striano Pasquale, Zara Federico, International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. Genome-wide mega-analysis identifies 16 loci and highlights diverse biological mechanisms in the common epilepsies.. Nature Communications 2018; 9(1): 5269. IF grezzo: 12.353; IF Ministeriale: 9.882.

86) d'Amore A., Tessa A., Casali C., Dotti M.T., Filla A., Silvestri G., Antenora A., Astrea G., Barghigiani M., Battini R., Battisti C., Bruno I., Cereda C., Dato C., Di Iorio G., Donadio V., Felicori M., Fini N., FIORILLO CHIARA, Gallone S., Gemignani F., Gigli G.L., Graziano C.Next Generation Molecular Diagnosis of Hereditary Spastic Paraplegias: An Italian Cross-Sectional Study. Frontiers in Neurology 2018; 9: 981. IF grezzo: 3.508; IF Ministeriale: 3.6.

Linea di ricerca 6

Progetti Eranet e Ministero affari esteri e Progetti di rete

Coordinatori

Professor Minetti Carlo, Dottor Zara Federico, Dottor Rossi Andrea, Professor Ravelli Angelo

Descrizione del progetto

La linea di ricerca "Progetti Eranet, Ministero affari esteri e Progetti di rete" raggruppa progetti che hanno l'obiettivo di sviluppare metodologie diagnostiche attraverso un apporto multidisciplinare su specifiche tematiche. In particolare la linea di ricerca si propone di: -favorire la collaborazione fra gli stati membri con l'obiettivo di migliorare la sinergia tra programmi nazionali e il programma quadro comunitario (ERANET), -creare network di ricerca per stimolare la collaborazione tra gli fra gli IRCCS Italiani (RETI-IRCCS), -favorire la cooperazione Internazionale attraverso il MAECI. La linea comprende i seguenti progetti: 1. ERANET NEURON, che nasce con lo scopo di supportare la ricerca di base, clinica e traslazionale volta alla comprensione delle patologie dell'area delle Neuroscienze; 2. Rete IRCCS Pediatrica IDEA "Rete Italiana Salute dell'Età Evolutiva", che è di fondamentale importanza per lo sviluppo delle attività di ricerca scientifica sui temi dell'età evolutiva; permetterà di sviluppare azioni comuni sia nel campo scientifico che in quello dell'educazione, sensibilizzazione e comunicazione sul tema della crescita e della salute dei bambini; 3. Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Riabilitazione, che nasce dall'esigenza di armonizzare i protocolli di risonanza magnetica in modo da ottenere dati confrontabili e condivisi per acquisire grandi campioni di dati ("BIG-DATA"), che permetteranno in un futuro prossimo di arrivare ad un nuovo concetto di diagnostica basato sulla precisione e personalizzazione; 4. Programma di cooperazione scientifica e tecnologica fra Italia e India promosso da MAECI nel campo delle malattie auto-infiammatorie.

Obiettivi

1. Caratterizzazione funzionale approfondita dei meccanismi patogenetici alla base di disturbi neurologici causati da mutazioni nei geni STXBP1, STX1B e PRRT2; 2. Approfondimento delle basi genetiche delle Encefalopatie Epilettiche (EE); 3. Finalizzazione delle attività di ottimizzazione, armonizzazione e condivisione di protocolli di imaging avanzato di RM; completamento delle procedure di raccolta dati, dall¿acquisizione ai parametri clinici, neuropsicologici e biologici per analisi computerizzate con tecniche "BIG DATA"; 4. Diagnosi di forme monogeniche di lupus eritematoso.

Attività 2018

U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia

Direttore: Professor Angelo Ravelli

"MAECI- Italia India- 2017- Cause genetiche di lupus eritematoso sistemico ad esordio precoce in India e Italia"

Obiettivi

Identificazione e diagnosi di forme monogeniche di lupus eritematoso.

Descrizione

Il lupus eritematoso sistemico (SLE) è una malattia autoimmune multisistemica caratterizzata dall'infiammazione intermittente e diffusa dei tessuti connettivi e dei vasi sanguigni.

L'eziopatogenesi del lupus non è stata ancora chiarita, la malattia è multi-fattoriale e sia fattori genetici che ambientali ne influenzano lo sviluppo. Obiettivo del progetto sarà la diagnosi di formemonogeniche di lupus eritematoso. I pazienti saranno selezionati in base alla presentazione clinica (esordio precoce di malattia) e alla presenza di una firma interferonica nel sangue periferico. I pazienti così selezionati saranno analizzati tramite sequenziamento di nuova generazione (NGS) per la presenza di mutazioni nei geni conosciuti come responsabili della malattia. Come già osservato nel caso dell'IL1-ß e di altre malattie autoinfiammatorie genetiche, riteniamo che la conoscenza del difetto responsabile della patologia consentirà lo sviluppodi terapie mirate più efficace.

Collaborazioni Esterne

Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Gli obiettivi fissati per il secondo anno erano rappresentati dall'estrazione dell'RNA dai campioni di sangue intero dei pazienti e la preparazione di cDNA per l'esecuzione della Real Time PCR per l'analisi della firma interferonica, il sequenziamento di nuova generazione con un pannello contenente i geni legati a casi di lupus monogenico e l'analisi dei dati genetici e molecolari. Il centro clinico italiano ha screenato un totale di 96 pazienti per la presenza di una firma interferonica su sangue periferico. In base al risultato del test sono stati avviati all'analisi genetica 15 pazienti con sospetto di lupus monogenico. Sono stati identificate due mutazioni patogeniche.

Il centro indiano ha proseguito con lo screening dei pazienti tramite funzionalità del complemento effettuata in 47 pazienti di cui 20 LES ad esordio precoce (<8 anni). Alla successiva analisi genetica sono stati riscontrati 3 pazienti con mutazione del gene del complemento C1QA.

Il centro italiano ha sviluppato un kit contenente i reagenti (primer e probe) liofilizzati. Questo permetterà tre miglioramenti per il progetto: 1) la possibilità di condividere facilmente il test anche con paesi in cui la spedizione di materiale in ghiaccio secco non è di facile organizzazione (India) 2) la riduzione del costo del test del 15-20%, 3) l'aumento della riproducibilità, essendo i reagenti già predistribuiti automaticamente, riducendo quindi l'errore umano.

U.O.C. Neurordiologia

Direttore: Dottor Andrea Rossi

"Reti IRCCS- Rete IRCCS delle Neuroscienze e della Riabilitazione. "Sviluppo e implementazione di protocolli di diagnostica avanzata e teleneuroriabilitazione nelle patologie neurologiche"

Obiettivi

- Finalizzazione delle attività di ottimizzazione, armonizzazione e condivisione di protocolli di imaging avanzato di RM, al fine di costituire un gruppo normativo di soggetti sani (stratificato per età) da confrontare,a gruppi di pazienti in studi pilota con decadimento cognitivo e con disabilità intellettiva in età pediatrica. Questo costituirà pertanto la base per identificare parametri quantitativi di valore sia diagnostico che prognostico. Un'attenta indagine della qualità delle immagini degli scanner, misure intra-scanner e inter-scanner, sono fondamentali nella progettazione, nell'analisi statistica e nell'interpretazione dei risultati.
- Completamento delle procedure di raccolta dati, dall'acquisizione ai parametri clinici, neuropsicologici e biologici per interfacciarsi con un sistema BIG DATA, passaggio assolutamente necessario per ambire in futuro ad avere un salto in avanti nell'uso delle neuroimmagini quantitative per la gestione clinica del singolo soggetto.

- Raccolta di dati di pazienti con la prospettiva di creare dei database che integrino informazioni cliniche e radiologiche (big data). L'applicazione di tecniche di machine learning potrà permettere di indentificare pattern nascosti all'interno dei dati al fine di aumentare il poter diagnostico.

Descrizione

La risonanza magnetica (RM) può consentire l'identificazione di biomarcatori predittivi dello sviluppo delle malattie neurologiche, prima della fase conclamata. Per questo Il ruolo delle tecniche di neuroimaging è fondamentale nella ricerca clinica e preclinica. L'armonizzazione e la condivisione di dati RM nell'ambito di studi multicentrici è un approccio efficace per la numerosità dei soggetti e la confrontabilità e quindi la significatività dei dati. Tali studi consentono l'acquisizione di grandi campioni di dati ("BIG-DATA") che permetteranno in un futuro prossimo di arrivare ad un uso delle neuroimmagini quantitative per una medicina di singolo soggetto.

In età evolutiva, la RM ha contribuito notevolmente alla definizione dei quadri malformativi/lesionali che si possono associare alla disabilità intellettiva; tuttavia rimane elevata la percentuale di soggetti che, a fronte di quadri clinici di compromissione cognitiva di grado anche moderato/severo, presentano quadri di imaging sostanzialmente normali o con minimi dismorfismi qualitativi, in particolare a carico della linea mediana (commissura telencefaliche, tronco encefalico, verme cerebellare) o asimmetrie della girazione (disgirie). Dal punto di vista metodologico, oltre ai tradizionali sistemi di calcolo delle volumetrie cerebrali, degli spessori corticali e della girazione, recentemente alcuni gruppi partecipanti alla rete hanno messo a punto sistemi specifici di quantificazione automatica degli aspetti malformativi cerebrali (in particolare del corpo calloso e della corteccia) già testati e validati su popolazioni pediatriche. Tali sistemi potranno essere adattati ed utilizzati anche nel contesto di questo progetto al fine di ottenere misure utili alla caratterizzazione del dismorfismo cerebrale.

Collaborazioni Interne

U.O.C. Neuropsichiatria Infantile, U.O.C. Neurochirurgia, U.O.C. Genetica Medica

Collaborazioni Esterne

Besta, MI - Fatebenefratelli, BS - San Raffaele, MI - Mario Negri, MI - Ca' Granda, MI - Auxologico, MI - Humanitas, MI - San Matteo, PV - Mondino, PV - Maugeri, PV - Medea, Bosisio Parini - San Camillo, VE - Ist. Scienze Neurol, BO - Stella Maris, Calambrone, PI - Santa Lucia, RM - GB Bietti, RM - San Raffaele Pisana, RM - SDN S.p.A., NA - Oasi, Troina - Bonino Pulejo, ME - Bambino Gesù, RM Neuromed, Pozzilli - S.ta Maria Nascente Don Gnocchi, MI- IRCCS Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani (INMI)- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Si è effettuato un processo di armonizzazione delle sequenze di RM tra i vari centri partecipanti alla rete, principalmente rivolto alla standardizzazione delle sequenze T1 tridimensionali ma esteso anche a una più ampia categoria che comprenda sequenze di imaging avanzato di tipo funzionale e microstrutturale. In particolare, si è lavorato alla ottimizzazione e armonizzazione delle sequenze di rsfMRI, DWI, multi-gradient-echo QSM, ASL.

E' stato inoltre messo a punto un protocollo avanzato condiviso, dovrà include un minimo di sequenze qualitative cliniche, una strutturale 3DT1 e una rsfMRI funzionale. A queste tecniche si aggiunge un protocollo extra per analisi di microstruttura con sequenze di DWI, per la valutazione dell'accumulo di sostanze paramagnetiche con sequenze multi-gradient-echo (QSM) e per l'analisi di perfusione con ASL. Si sono inoltre acquisiti dati sui fantocci per consentire il monitoraggio delle

macchine. Questo protocollo combinato è stato installato in tutti i centri partecipanti per essere applicato a tutti i casi di demenza e casi definiti di disabilità intellettiva in età evolutiva.

U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Direttore: Dottor Federico Zara

"ERANET- NEURON- JTC2017- Mechanisms of neuropsychiatric genetic diseases of the SNARE complex: towards therapeutic intervention"

Obiettivi

Gli obiettivi principali del progetto multicentrico sono rappresentati:

1) dalla caratterizzazione funzionale approfondita dei meccanismi patogenetici alla base di disturbi neurologici causati da mutazioni nei geni STXBP1, STX1B e PRRT2, costituenti il complesso proteico pre-sinaptico SNARE;
2) dall'identificaizone di molecole capaci di correggere il difetto presinaptico alla base dei disturbi genetici causati da mutazioni nel geni STXBP1, STX1B e PRRT2.

Descrizione

Il nostro Istituto sarà coinvolto nello screening ad alta processività (HTS) di molecule in gradi di attivare il promotore dei suddetti geni e aumentare il livello di proteina. A tal fine verranno prodotte line cellulari esprimenti la proteina Luciferasi sotto il promotore specific di ciscuno dei tre geni. Tali linee verranno poi testate con librarie di composti chimici per identificare molecole in grado di aumentare l'attività della luciferase. I composti candidate verranno poi ulteriormente studiati per valutare la capacità di aumentare il livello di espressione endogena dell'RNA dei geni in line cellulari di neuroblastoma ed in neuroni umani.

Il progetto si sviluppa attraverso il seguente piano sperimentale:

1. Identificazione delle sequenza promotrici
2. Sviluppo di costrutti contenenti sequenze promotrici candidate in vettori di espressione
3. Individuazione delle linee cellulari idonee
4. Esecuzione del saggio della Luciferasi e screening HTS
5. Validazione dei composti identificati mediante HTS.

Collaborazioni Interne

UOC Genetica Medica

Collaborazioni Esterne

Università di Genova, Istituto Italiano di Tecnologia, Università di Amsterdam, Università di Tubingen.

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

Allo stato attuale abbiamo raggiunto i seguenti risultati:

1) Identificazione delle sequenze promotrici dei geni STXBP1, STX1B e PRRT2.
2) Sviluppo dei costrutti contenenti le sequenze promotrici in vettori di espressione eucariotici con luciferasi (pEZX-pGO2).
3) Individuazione della linea cellulare umana di neuroblastoma SH-SY5Y quale linea idonea all'esecuzione del test di luciferasi.

4) Abbiamo eseguito il saggio HTS per il costrutto contenente il promotore di STXBP1 e identificato 4 composti attivatori candidati.

U.O.S.D. Laboratorio di Neurogenetica e Neuroscienze

Direttore: Dottor Federico Zara

Reti-IRCCS- Rete Pediatrica "Rete Italiana Salute dell'Età Evolutiva (IDEA)"

Obiettivi

La rete IDEA si prefigge pertanto di costituire un progetto che contribuisca da una parte all'approfondimento delle basi genetiche delle Encefalopatie Epilettiche (EE) attraverso l'analisi WES di una coorte selezionata di pazienti con EE. Il progetto si prefigge i seguenti obiettivi specifici:

Obiettivo 1: reclutamento dei pazienti con encefalopatie epilettica ed epilessia.

La rete idea selezionerà 200 pazienti con ee per l'analisi wes e 400 casi aggiuntivi con epilessia non lesionale per dettagliati studi di correlazione fenotipo-genotipo.

Obiettivo 2: Sequenziamento dell'esoma (WES) in 200 pazienti con encefalopatia epilettica per l'identificazione di nuovi geni-malattia per l'identificazione di mutazioni patogenetiche di tipo de novo, recessivo e x-linked.

Obiettivo 3: Screening di geni candidati in 400 pazienti con epilessia e correlazioni genotipo-fenotipo.

Il ruolo patogenetico dei geni che emergeranno dalle analisi precedenti verranno approfonditi in una coorte di pazienti con varie forme di epilessia attraverso screening mutazionale mirato.

Descrizione

Le EE sono un gruppo numeroso di patologie genetiche rare caratterizzate da eterogeneità genetica e allelica. Mutazioni in ciascuno dei geni ad oggi identificati sono responsabili di un numero ridotto di casi. Lo studio delle basi genetiche di queste forme è pertanto affrontabile solamente all'interno di iniziative multicentriche in cui siano presenti molteplici professionalità che includono neurologici pediatri, neuropsichiatri infantili, neuroradiologi, genetisti per il reclutamento di un'ampia casistica selezionata e l'esecuzione di analisi genetiche di ultima generazione. Gli Istituti afferenti alla Rete IDEA sono centri di riferimento nazionale per lo studio delle epilessie infantili e annoverano facilities cliniche, strumentali e di laboratorio per la conduzione ottimale dello studio. Il progetto verrà condotto operativamente da tre team di ricerca partecipato da ciascun centro della rete IDEA e supervisionato da un coordinatore: il Board clinico per la selezione dei casi; il "Sequencing Core" per l'armonizzazione delle procedure sperimentali di sequenziamento (pannelli diagnostici multigenici e WES) ed il Team bioinformatico per l'analisi dei dati genomici e le rielaborazioni statistiche. Il progetto verrà monitorato attraverso 3 meeting plenari e video-conferenze a scadenza mensile dei team di ricerca. In futuro attraverso la rete IDEA sarà possibile estendere ad altri Istituti e Ospedali la piattaforma per la gestione dei dati genomici e il registro delle encefalopatie epilettiche su base genetica. Lo studio inoltre sarà aperto alle interazioni scientifiche con iniziative Internazionali sulle genetica delle Epilessie a cui diversi centri delle Rete stanno attivamente collaborando quali Euroepinomics, Epi25K, RDConnect.

Collaborazioni Interne

UOC Neuropsichiatria Infantile, UOC Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari, UOC Neurochirurgia

Collaborazioni Esterne

Ospedale Pediatrico Bambin Gesù–Roma, Istituto Neurologico C.Besta-Milano IRCCS Burlo Garofolo –Trieste, IRCCS Associazione Oasi Maria SS. –Troina, IRCCS Fondazione Stella Maris–Pisa, IRCCS Eugenio Medea -Bosisio Parini

RISULTATI E PRODOTTI CONSEGUITI

In relazione al piano sperimentale il nostro Istituto ha eseguito il sequenziamento dell'esoma in 25 triadi (Probando EE + genitori) per l'identificazione di nuovi geni coinvolti nelle Encefalopatie Epilettiche. In parallelo gli altri Istituto del progetto IDEA hanno sequenziato altrettanti triadi per una coorte totale di famiglie sequenziate pari a 175 famiglie. Sono state inoltre reclutati 400 pazienti con epilessia per lo screening di geni candidati.

Lo studio ha messo in evidenza nuove mutazioni de novo in nuovi geni attualmente in fase di analisi funzionale per l'individuazione dei meccanismi patogenetici. Tali geni sono stati analizzati nella popolazione di 400 casi di epilessia con l'individuazione di ulteriori mutazioni candidate.

E' stato infine costituito un database di genotipi per l'analisi congiunta dei casi.

Elenco pubblicazioni scientifiche anno 2018

1) Volpi Stefano, Tsui Jessica, Mariani Marcello, Pastorino Claudia, Caorsi Roberta, Sacco Oliviero, Ravelli Angelo, Shum Anthony K., Gattorno Marco, Picco Paolo Pietro. Type I interferon pathway activation in COPA syndrome. CLINICAL IMMUNOLOGY 2018; 187: 33-36. IF grezzo: 3.557; IF Ministeriale: 4.
2) PRINTO and PRCSG Investigators Gruppo, Holland Michael J, Beresford Michael W, Feldman Brian M, Huggins Jennifer, Norambuena Ximena, Silva Clovis A, Susic Gordana, Sztajnbok Flavio, Uziel Yosef, Appenzeller Simone, Ardoin Stacy P, Avcin Tadej, Flores Francisco, Goilav Beatrice, Khubchandani Raju, Klein-Gitelman Marissa, Levy Deborah, Ravelli Angelo, Wenderfer Scott E, Ying Jun, Ruperto Nicolino, Brunner H.I.. Measuring Disease Damage and Its Severity in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. ARTHRITIS CARE & RESEARCH 2018; 70 (11): 1621-1629. IF grezzo: 4.149; IF Ministeriale: 3.6.
3) Severino Mariasavina, Lualdi Susanna, FIORILLO CHIARA, Striano Pasquale, De Toni Teresa, Peluso Silvio, De Michele Giuseppe, Rossi Andrea, Filocamo Mirella, Bruno Claudio. Unusual white matter involvement in EAST syndrome associated with novel KCNJ10 mutations. JOURNAL OF NEUROLOGY 2018; 265 (6): 1419-1425. IF grezzo: 3.783; IF Ministeriale: 6.
4) Prior Alessandro, Severino Mariasavina, Rossi Andrea, PAVANELLO MARCO, Piatelli Gianluca, Consales Alessandro. Acute Communicating Hydrocephalus as Spinal Cord Surgery Complication in Patient with Lumbar Lipomyelocele. World Neurosurgery 2018; 115: 468-472; e1-e2. IF grezzo: 1.924; IF Ministeriale: 4.
5) the PRCSG and PRINTO Investigators Gruppo, Brunner Hermine I., Holland Michael, Beresford Michael W., Ardoin Stacy P., Appenzeller Simone, Silva Clovis A., Flores Francisco, Goilav Beatrice, Wenderfer Scott E., Levy Deborah M., Ravelli Angelo, Khunchandani Raju, Avcin Tadej, Klein-Gitelman Marisa S., Feldman Brian M., Ruperto Nicolino, Ying Jun. American College of Rheumatology Provisional Criteria for Global Flares in Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus. ARTHRITIS CARE & RESEARCH 2018; 70 (6): 813-822. IF grezzo: 4.149; IF Ministeriale: 3.6.
6) Orsini A., Bonuccelli A., Striano Pasquale, Azzara A., Costagliola G., Consolini R., Peroni D. G., Valetto A., Bertini V. Generalized epilepsy and mild intellectual disability associated with 13q34

deletion A potential role for SOX1 and ARHGEF7. SEIZURE-EUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY 2018; 59: 38-40. IF grezzo: 2.839; IF Ministeriale: 2.4.

7) Kirat N., De Cauwer H., Ceulemans B., Vanneste D., Rossi Andrea. Influenza-associated encephalopathy with extensive reversible restricted diffusion within the white matter. ACTA NEUROLOGICA BELGICA 2018; 118 (4): 553-555. IF grezzo: 2.072; IF Ministeriale: 1.

8) Preite Silvia, Cannons Jennifer L., Radtke Andrea J., Vujkovic-Cvijin Ivan, Gomez-Rodriguez Julio, Volpi Stefano, Huang Bonnie, Cheng Jun, Collins Nicholas, Reilley Julie, Handon Robin, Dobbs Kerry, Huq Lutfi, Raman Indu, Zhu Chengsong, Li Quan Zhen, Li Ming O., Pittaluga Stefania, Uzel Gulbu, Notarangelo Luigi D., Belkaid Yasmine, Germain Ronald N., Schwartzberg Pamela L.. Hyperactivated PI3Kdelta promotes self and commensal reactivity at the expense of optimal humoral immunity. NATURE IMMUNOLOGY 2018; 19 (9): 986-1000. IF grezzo: 21.809; IF Ministeriale: 13.085.

9) Brigida Immacolata, Zoccolillo Matteo, Cicalese Maria Pia, Pfajfer L, Barzaghi Federica, Scala Serena, Oleaga-Quintas Carmen, ¿¿lvarez-¿¿lvarez Jesus A, Sereni Lucia, Giannelli Stefania, Sartirana Claudia, Dionisio Francesca, Pavesi Luca, Benavides-Nieto Marta, Basso-Ricci Luca, Capasso Paola, Mazzi Benedetta, Rosain Jeremie, Marcus Nufar, Lee Yu Nee, Somech Raz, Degano Massimo, Raiola Giuseppe, Caorsi Roberta, Picco Paolo Pietro, Moncada Velez Marcela, Khourieh Joelle, Arias A. Augusto, Bousfiha Aziz, Issekutz Thomas, Issekutz Andrew, Boisson Bertrand, Dobbs Kerry, Villa Anna, Lombardo Angelo, Neven Benedicte, Moshous Despina, Casanova Jean-Laurent, Franco Josè Luis, Notarangelo Luigi D, Scielzo Cristina, Volpi Stefano, Duprè L, Bustamante Jacinta, Gattorno Marco, Aiuti Alessandro. T-cell defects in patients with ARPC1B germline mutations account for combined immunodeficiency. BLOOD 2018; 132 (22): 2362-2374. IF grezzo: 15.132; IF Ministeriale: 15.132.

10) Marini C., Porro A., Rastetter A., Dalle C., Rivolta I., Bauer D., Oegema R., Nava C., Parrini E., Mei D., Mercer C., Dhamija R., Chambers C., Coubes C., Thèvenon J., Kuentz P., Julia S., Pasquier L., Dubourg C., Carrè W., Rosati A., Melani F., Pisano T., Giardino M., Innes A.M., Alembik Y., Scheidecker S., Santos M., Figueiroa S., Garrido C., Fusco C., Frattini D., Spagnoli C., Binda A., Granata T., Ragona F., Freri E., Franceschetti S., Canafoglia L., Castellotti B., Gellera C., Milanesi R., Mancardi Maria Margherita, Clark D.R., Kok F., Helbig K.L., Zara Federico, Striano Pasquale, Guerrini R., Moroni A.. HCN1 mutation spectrum: From neonatal epileptic encephalopathy to benign generalized epilepsy and beyond. BRAIN 2018; 141 (11): 3160-3178. IF grezzo: 10.848; IF Ministeriale: 10.848.

Seminari di ricerca 2018

SERVIZIO PROPONENTE	NOME RELATORE	TITOLO
U.O.C. Neurologia Pediatrica e Malattie Muscolari	Vincenzo Damiano Salpietro	Genetics of early-onset synaptopathies and neurodevelopmental disorders
UOC Gastroenterologia Pediatrica ed Endoscopia Digestiva Centro di Riferimento Regionale per la Malattia Celiaca	Stefano Guandalini	A chi serve la dieta senza glutine? Fatti e miti
Direzione Scientifica	Tavola Rotonda	**SCIENCE CLUB**: Biomediocal large-scale data - second part
UOSD Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale	Toni Andreu	The European Researh Infrastructure of Transational Medicine (EATRIS): an opportunity for development novel models of biomedical research
UOSD Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale	Gabriella Viero	Brand-new ribosome profiling approaches to unfold the role of SMN protein in controlling ribosome biology and translation: implications for Spinal Muscular Atrophy (SMA
UOSD Centro Trapianto Midollo Osseo Dipartimento di Pediatria	Fausto Baldanti Patrizia Comoli	1) Diagnosi e monitoraggio molecolare di CMV, EBV, Adenovirus, HHV6 nell'ospite immunocompromesso; 2) Terapia con linfociti T virus specifici (CTL)
Direzione Scientifica	Pierre Miossec	Local and systemic effects of IL-17 with focus on vessels, liver and muscle
Direzione Scientifica	Alberto Mantovani	Immunità, immunoterapia e cancro: ritorno dal futuro

UOSD Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale	Francesco Danilo Tiziano	Quando presto è bene: l'atrofia muscolare spinale al tempo degli screening di popolazione
U.O.C. Genetica Medica U.O.S.D. Laboratorio Neurogenetica e Neuroscienze U.O.S.D. Centro Malattie Autoinfiammatorie e Immunodeficienze	Diego Muzzini	Bringing Unprecedented Resolution to Biology with 10X Genomics Single Cell Analysis
Direzione Scientifica	Alain Fischer	Evolution and immunpathology
Direzione Scientifica U.O.S.D. Centro di Miologia Traslazionale e Sperimentale	Chiara Romagnani	Recognition strategies of innate lymphoid cells (ILC)
Direzione Scientifica	Arcieri Romano, Atkinson Arthur J, Bombardieri Stefano, Garattini Silvio, Giaquinto Carlo, Martini Alberto, Martinoli Carlo, Norga Koen, Panei Pietro, Ponticelli Claudio, Rossi Paolo, Ruperto Nicolino, Saint Raymond Agnes, Turchetti Giuseppe, Turner Mark, Vicaut Eric	Clinical Pharmacology - a tribute to Dr Ornella Della Casa Alberighi

Finanziamenti per progetti di ricerca in corso nel 2018

FINANZIAMENTI PER PROGETTI DA PRIVATI

Ente finanziatore	Denominazione progetto	Valore totale	Quota di competenza istituto	Anno assegnazione
Associazione Donatori di Midollo Osseo	Anemia di Fanconi, studio dei meccanismi metabolici- Mantenimento e sviluppo della attività di laboratorio sulle citopenie in età pediatrica e studio della lunghezza del telomero-Diagnostica citofluorimetrica a flusso in ALPS e citopenie autoimmuni	€ 95.560,00	€ 95.560,00	2018
Associazione Donatori di Midollo Osseo	Studio genetico ed ematologico in pazienti affetti da sindrome linfoproliferativa autoimmune	€ 26.000,00	€ 26.000,00	2018
Associazione Donatori di Midollo Osseo	Implementazione dei registri ed assistenza di pazienti con insufficienze midollari ed altre emopatie dell'infanzia	€ 7.360,00	€ 7.360,00	2018
Associazione per la Ricerca sui Tumori Cerebrali del Bambino	Ricerca genetica-traslazionale sui tumori cerebrali pediatrici al fine di caratterizzare nuovi fattori diagnostici prognostici o teranostici	€ 45.055,00	€ 45.055,00	2018
Associazione per la Ricerca sui Tumori Cerebrali del Bambino	Ricerca genetica-traslazionale sui tumori cerebrali pediatrici e gestione studi clinici di fase I e II con nuovi farmaci oncologici	€ 15.055,00	€ 15.055,00	2018
Compagnia di San Paolo	Le cellule staminali del sangue nei guariti di leucemia	€ 247.340,00	€ 247.340,00	2014
European Cystic Fibrosis Society	Additional Research Capacity Award for ECFS-CTN sites	€ 17.200,00	€ 17.200,00	2018
Compagnia di San Paolo	Nuove strategie nella diagnosi e nel tarttamento della sindrome nefrosica nel bambino	€ 128.000,00	€ 128.000,00	2016
Compagnia di San Paolo	La restrizione calorica quale strategia terapeutica per riprogrammare il metabolismo del cancro e l'immunità manti-tumorale	€ 178.000,00	€ 178.000,00	2016
Compagnia di San Paolo	Ruolo degli ectoenzimi nella nicchia midollare del mieloma multiplo: implicazioni per la immunoterapia	€ 180.000,00	€ 180.000,00	2016

Compagnia di San Paolo	Generazione ed espansione di iLC per terapie cellularui a partire da induced pluripotent stem cells (ips) ed altre fonti di progenitori ematopoietici	€ 180.000,00	€ 180.000,00	2016
Compagnia di San Paolo	Biobanca di cellule staminali pluripotenti indotte: una risorsa per lo studio delle malattie rare dell'età pediatrica	€ 180.000,00	€ 180.000,00	2016
Compagnia di San Paolo	Plasticità ed eterogeneità delle cellule staminali tumorali nel neuroblastoma umano	€ 167.000,00	€ 167.000,00	2018
Compagnia di San Paolo	Progetto GENIUS-GENETIC Innovation to understand stroke. NGS per l'analisi genetica, la terapia e il follow-up multi-specialistico dei bambini con stroke	€ 150.000,00	€ 150.000,00	2018
AIRC	Prediction of liver adenoma and carcinoma onset by assessment of miRNA in the blood	€ 157.356,00	€ 157.356,00	2015
AIRC	Zoledronic acid as therapeutic tool to prevent leukemic relapse by boosting gd T cell functions in transplanted children.	€ 344.000,00	€ 344.000,00	2016
AIRC	Targeted therapy of Neuroblastoma with non-coding small RNA combination	€ 273.000,00	€ 273.000,00	2016
AIRC	Hypoxia signatures in primary tumors and blood exosomes are prognostic biomarkers for neuroblastoma patients	€ 224.000,00	€ 224.000,00	2016

PROGETTI FINANZIATI DA ENTI PUBBLICI O FONDAZIONI

Ente finanziatore	**Denominazione progetto**	**Valore totale**	**Quota di competenza istituto**	**Anno assegnazione**
Fondazione Umberto Veronesi	Molecular biomarkers of the response of high-risk neuroblastoma patients to induction chemotherapy: assessment of exosomal protein profile in liquid biopsies	€ 27.000,00	€ 27.000,00	2018
Fondazione Umberto Veronesi	RNAi-based therapy to potentiate the efficiacy of conventional chemotherapy	€ 22.500,00	€ 22.500,00	2018
Fondazione Italiana per la lotta al Neuroblastoma	Attività Clinica nel Neuroblastoma	€ 87.000,00	€ 87.000,00	2018
Fondazione Telethon	Genetics, physiopathology and therapeutic options in a novel monogenic multisystem inflammatory disorder due to DNAse II deficiency	€ 93.000,00	€ 93.000,00	2016

Fondazione Telethon	Role of the novel presynaptic protein PRRT2 in neuronal physiology and in the pathogenesis of paroxysmal neurological disorders	€ 136.000,00	€ 136.000,00	2013
FILSE (Finanziaria Ligure per lo Sviluppo Economico)	Intelligenza artificiale per estrarre informazione diagnostica nell'imaging complesso (MATRIX)	€ 61.183,00	€ 61.183,00	2017
CARIPLO	Role and therapeutic potential of microRNAs in non small cell lung cancer (NSCLC)	€ 215.000,00	€ 25.000,00	2017
CARIPLO	Cardiac and skeletal caveolinopatHies: a molecular and functional ANalysis of alteratinNs in membrane excitability CHANNEL	€ 404.076,00	€ 65.000,00	2015
National Institutes of Health (NIH)	Genetics of human renal hypoplasia	€ 441.250,00	€ 41.881,00	2008
UE	Anti-biopharmaceutical immunization: prediction and analysis of clinical relevance to minimize the risk (ABIRISK)	€ 18.170.217,00	€ 422.175,00	2012
UE	New approach to treatment of the blinding disease Retinopathy of Prematurity (ROP) -PREVENT-ROP-	€ 5.990.236,00	€ 421.454,00	2012
UE	Model-Driven European Paediatric Digital Repository (MD-PAEDIGREE)	€ 11.869.000,00	€ 307.960,00	2013
National Institutes of Health (NIH)	Advancing Clinical Research in Primary Glomerular Diseases	€ 671.080,00	€ 169.000,00	2013
UE	PanCare Studies in Fertility and Ototoxicity to Improve Quality of Life after Cancer during Childhood, Adolescence and Young Adulthood (PanCareLIFE)	€ 5.998.279,00	€ 200.819,00	2013
UE	European Expert Paediatric Oncology Reference Network for Diagnostics and Treatment (ExPO-r-NeT)	€ 1.499.343,00	€ 37.284,00	2014
UE	Development and Epilepsy - Strategies for Innovative Research to improve diagnosis, prevention and treatment in children with difficult to treat Epilepsy (DESIRE)	€ 11.995.646,00	€ 192.600,00	2015
UE	Novel therapeutic approaches for the treatment of cystic fibrosis based on	€ 4.591.288,00	€ 390.000,00	2016

	small molecule transmembrane anion transporters (TAT-CF)			
National Institutes of Health (NIH)	Genomics of Mammalian Posterior Urethral Valves (PUV)	€ 523.545,00	€ 30.000,00	2017
Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking	Conect4children (COllaborative Network for European Clinical Trials For Children) -c4c-	€ 67.000.000,00	€ 571.250,00	2018

Capitolo 5 – Attività Assistenziale

Dati di attività 2018

1. Analisi di tendenza

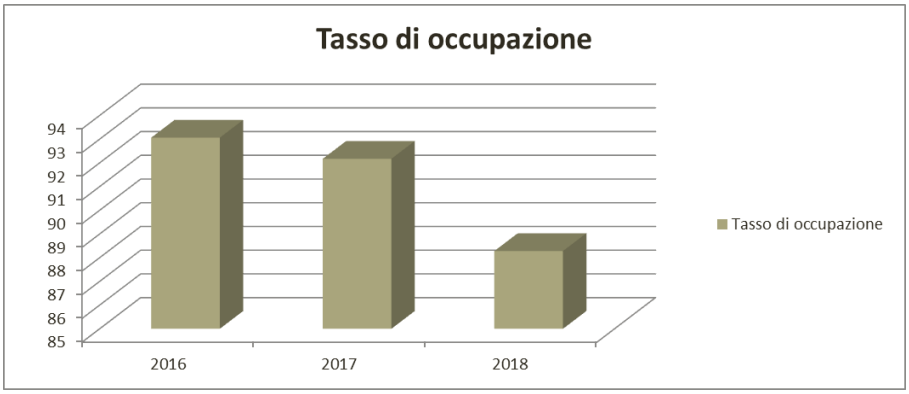
La tabella 1 riporta i dati 2017 e 2018 riferiti ai principali indicatori di attività.

Tab. 1 Dati di attività

	2017	2018
DEGENZA ORDINARIA		
Durata media degenza	5,59	5,69
N° dimessi	14.634	14.155
di cui n° dimessi fuori regione	5.986	5.883
Peso Medio	1,08	1,15
Tasso di Occupazione	92,17	88,28
Intervallo di turn over	1,11	1,17
Indice di rotazione	54,10	52,68
DAY HOSPITAL		
n° accessi di DH e DS	26.120	26.679
n° cicli di DH e DS	15.160	14.819
di cui n° cicli DS	1.918	1.590
PRESTAZIONI AMBULATORIALI	535.315	546.767

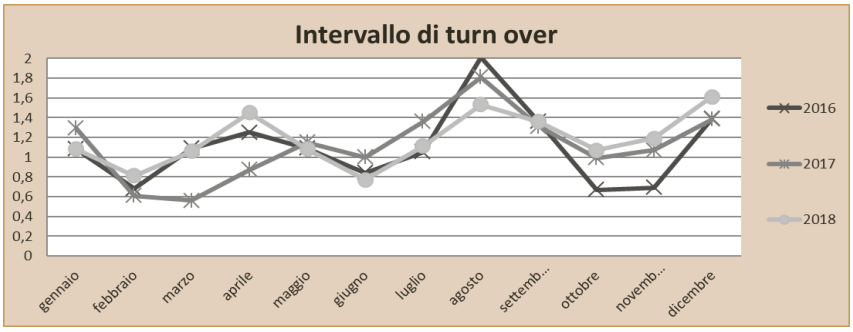
In figura 1 viene riportato il tasso di occupazione, inteso quale tempo medio su base annua durante il quale i posti letto sono stati utilizzati; i dati delle diverse annualità non sono completamente confrontabili in quanto non omogenei, data la riduzione del numero dei posti letto intercorsa negli anni.

Fig. 1 Tasso di occupazione nel quinquennio



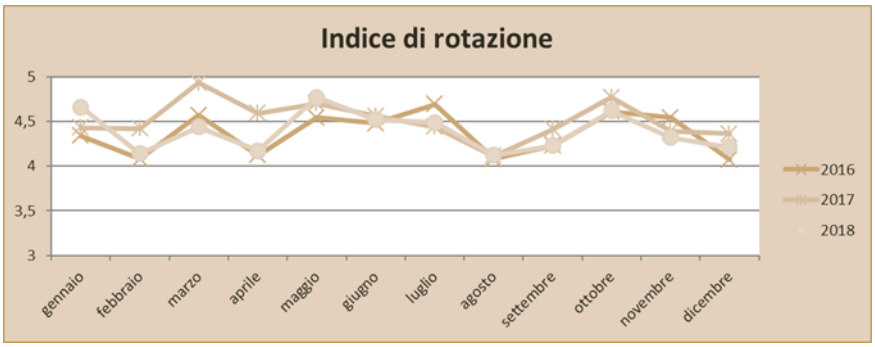
L'intervallo di turn over rappresenta il periodo intercorrente fra un ricovero ed il successivo sullo stesso posto letto: quanto più è breve tanto maggiore la capacità di utilizzo(figura 2).

Fig. 2 Intervallo di turn over



La figura 3 riporta l'indice di rotazione, espressione del numero di pazienti che ruotano sullo stesso posto letto in un arco temporale (il mese): il dato è da considerarsi tanto migliore quanto più il numero è alto (figura 3).

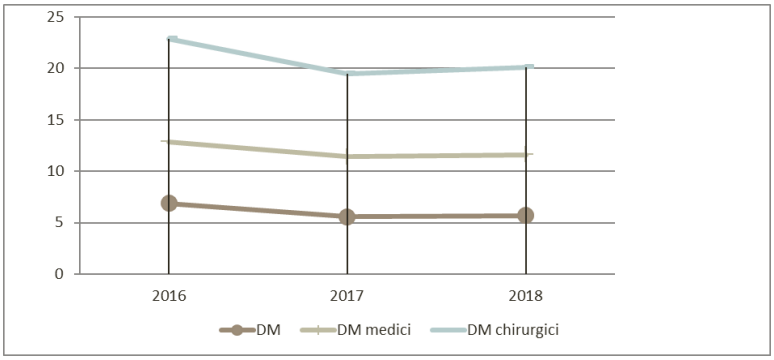
Fig. 3 Indice di rotazione



Nelle diverse annualità si conferma la fisiologica variazione stagionale con migliore performance nei mesi invernali e, pur constatando una progressiva maggiore efficienza, ancora margini di miglioramento.

In figura 4 è rappresentata la durata media della degenza per ciascun anno in esame, complessiva e riferita ai casi medici ed a quelli chirurgici.

Fig. 4 Durata della degenza

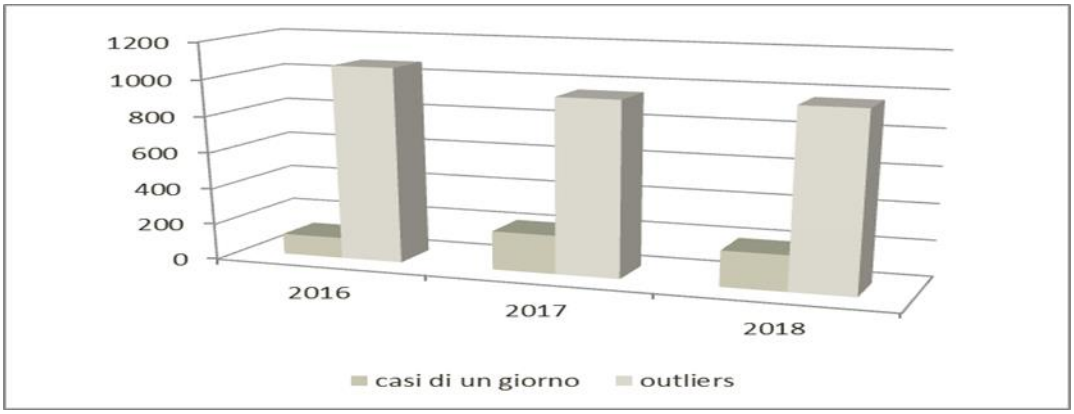


In figura 5 viene riportato l'andamento del numero dei casi di un giorno e degli outliers.

I primi rappresentano i ricoveri in regime ordinario con durata della degenza inferiore a due giornate e comprendono sia i casi di pazienti entrati ed usciti nella stessa giornata, sia quelli con una sola notte trascorsa in ospedale.

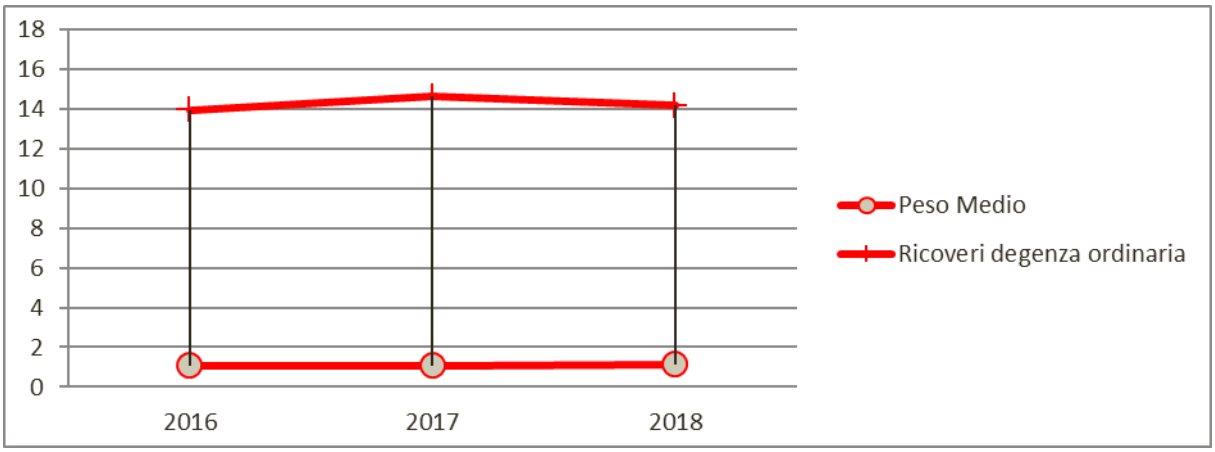
I casi outliers riguardano i ricoveri in regime ordinario la cui durata della degenza è superiore alla soglia specifica prevista per ilDRGdi riferimento.

Fig. 5 Casi di un giorno e outliers



La figura 6 riporta le variazioni intercorse circa numerosità dei ricoveri e complessità della casistica.

Fig. 6 Volumi e complessità della casistica



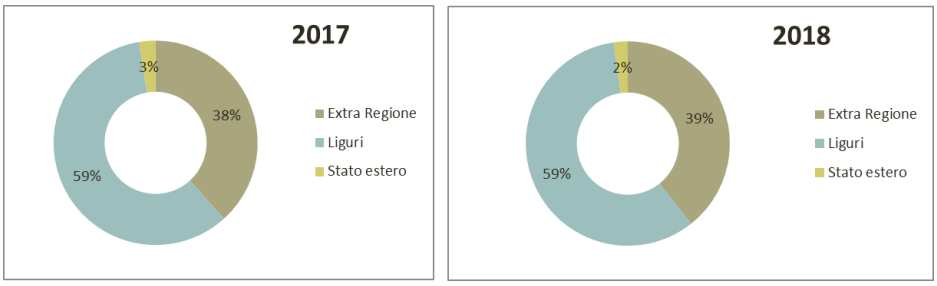
Tab. 2 Complessità della casistica per provenienza

	2016	2017	2018
P.M. pazienti liguri	0,97	1,09	1,04
P.M. pazienti da fuori regione	1,18	1,18	1,24

Poco significative le variazioni relative alla complessità della casistica.

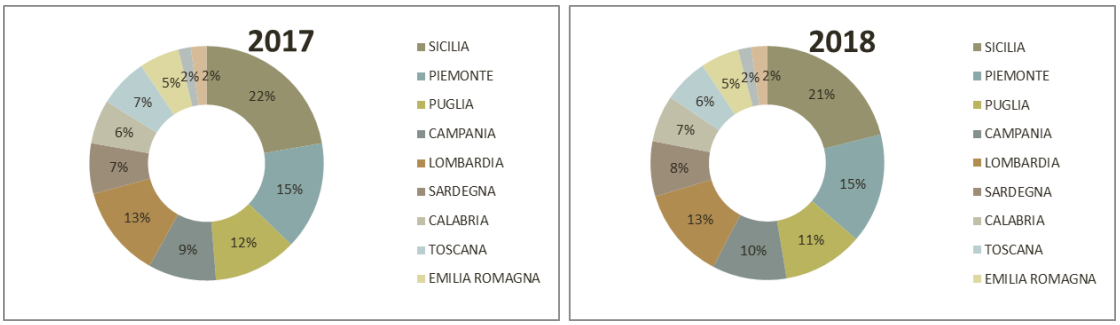
In figura 7e 8 viene rappresentata la quota percentuale dei pazienti secondo provenienza negli anni 2017 e 2018.

Fig. 7- Fig 8 Casistica per provenienza



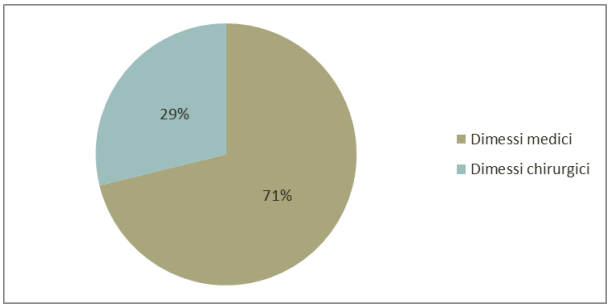
In figura 9 viene rappresentata la quota percentuale dei pazienti reclutati in ricovero ordinario nel 2017 e 2018 per regione di provenienza, con numerosità interna superiore a 100 casi.

Fig. 9 Attrazione per Regione di provenienza



In figura 10 viene rappresentata la percentuale dei DRGs chirurgici sul totale della casistica nel 2018

Fig. 10 casistica medica e chirurgica 2018



Nelle tabelle 3 e 4 vengono riportati, rispettivamente, l'elenco dei 10 DRGs a maggiore complessità e quello dei più frequenti dimessi nel 2018.

Tab. 3 DRG più complessi

Elenco dei 10 DRG a maggiore complessità	N. casi	Peso medio
(481) TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO - Chirurgico	42	15,51
(541) OSSIGENAZIONE EXTRACORPOREA A MEMBRANE O TRACHEOSTOMIA CON VENTILAZIONE MECCANIC - Chirurgico	21	12,43
(302) Trapianto renale chirurgico	8	10,29
(525) impianto di altro sistema di assistenza cardiaca chirurgico	1	9,93
(504) ustioni estese o ustioni a tutto spessore con ventilazione meccanica = 96 ore - chir	1	9,90
(386) NEONATI GRAVEMENTE IMMATURI O CON SINDROME DA DISTRESS RESPIRATORIO - Medico	174	8,69
(542) TRACHEOSTOMIA CON VENTILAZIONE MECCANICA = 96 ORE O DIAGNOSI PRINCIPALE NON RELA - Chirurgico	8	8,54
(104) int. valvole cardiache con cateterismo cardiaco - Chirurgico	17	6,06
(496) artrodesi vertebrale combinata anteriore/posteriore - chirurgico	1	5,18
(546) ARTRODESI VERTERBALE ECCETTO CERVICALE CON DEVIAZIONE DELLA COLONNA VERTEBRALE O - Chirurgico	20	5,01

Tab. 4 DRG più frequenti

Elenco dei 10 DRG a maggiore frequenza	N. casi	Peso medio
(060) tonsillectomia e/o adenoidectomia, eta' < 18 - Chirurgico	689	0,4
(391) NEONATO NORMALE - Medico	682	0,16
(373) parto vaginale senza diagnosi complicanti - Medico	654	0,44
(035) altre mal. sist. nervoso senza cc - Medico	391	0,68
(371) parto cesareo senza cc - Chirurgico	383	0,73
(087) edema polmonare e insuff. respiratoria - Medico	346	1,22
(333) altre dia. rene e vie urinarie,eta' <18 - Medico	319	0,61
(410) CHEMIOTERAPIA NON ASSOCIATA A DIAGNOSI SECONDARIA DI LEUCEMIA ACU	264	0,75
(017) mal. cerebrovascolari aspecifiche senza cc - Medico	252	0,85
(098) bronchite e asma, eta' < 18 - Medico	247	0,38

La percentuale dei pazienti deceduti sul totale dei ricoveri è sostanzialmente stabile nel triennio (fig. 11); la figura 12 correla la complessità della casistica ai pazienti deceduti.

Fig. 11 Percentuale dei decessi sui ricoveri

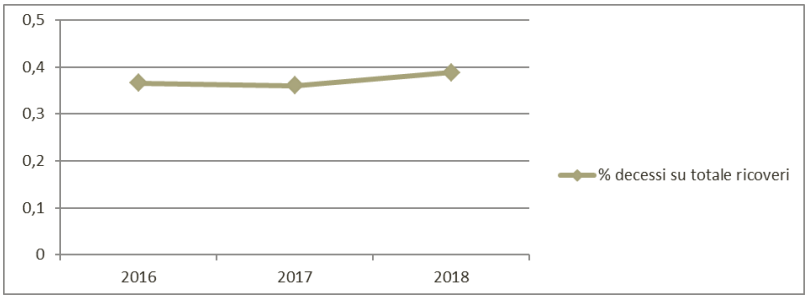
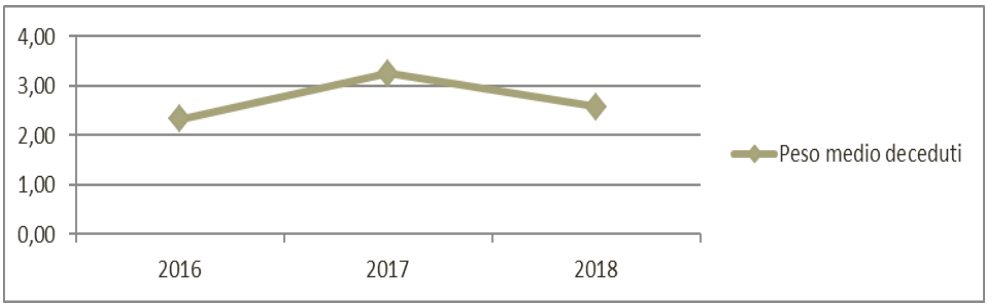


Fig. 12 Peso medio pazienti deceduti

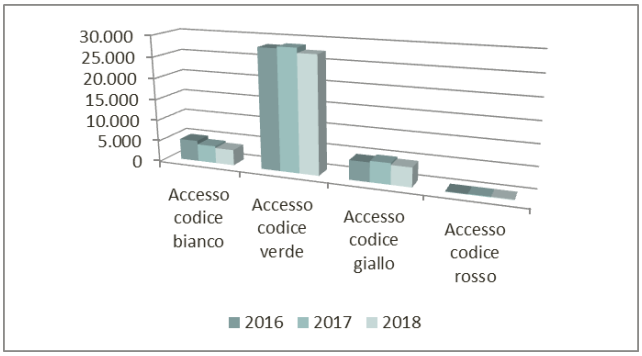


In tabella 5 e in figura 13 viene rappresentata l'attività del Pronto Soccorso.

Tab. 5 Attività e accessi al pronto soccorso

	2013	2014	2015	2016	2017	2018
n. accessi totali in PS	37.236	36.600	35.756	35.614	35.686	33.845
N. accessi ginecologici	1.828	1.833	2.012	2.206	2.104	1.959
n. accessi traumi ortopedici		523	3.491	3.374	3.401	3.202
Ricoveri da PS	3.597	3.363	2.889	2.927	2.935	2.846
n. OBI	2.227	2.499	2.384	2.228	2.202	2.045
n. allontanamenti da PS	588	747	709	633	661	498

Fig. 13 Accesso per codice colore



Il Sistema Qualità

L'integrazione fra assistenza, ricerca, didattica e formazione continua sono il presupposto per garantire qualità delle cure e prestazioni di eccellenza secondo tutte le prospettive: della sicurezza, della presa in carico globale del bambino e della sua famiglia, della tempestività e dell'efficacia delle prestazioni.
L'Istituto è accreditato secondo Joint Commission International continuativamente dal 2007 ed è sottoposto a visite ispettive di verifica ogni tre anni.

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations è oggi il maggior ente di accreditamento degli Stati Uniti: ha accreditato quasi 5.000 ospedali e monitorizza più di 20.000 programmi sanitari.
Joint Commission International è il braccio internazionale di The Joint Commission USA: avvalendosi di esperti in tutte le aree specialistiche e di una straordinaria esperienza fornisce elementi oggettivi per valutare le organizzazioni sanitarie sulla base di criteri espliciti e condivisi.

Il programma di accreditamento è articolato in oltre 370 standard che coprono tutte le funzioni principali dell'ospedale e sono oltre 1200 gli eventi misurabili attraverso cui se ne verifica il rispetto.

Su queste basi, l'Istituto redige ogni anno Il Piano per la qualità che definisce il programma di lavoro, individua le azioni da intraprendere e le relative risorse necessarie.
Prevenzione e controllo delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali, uso sicuro dei farmaci, gestione del percorso chirurgico, sviluppo di strumenti idonei per presidiare la comunicazione fra professionisti, assegnazione, verifica e revisione periodica di compiti e titolarità ad operare in autonomia o con supervisione, sicurezza delle infrastrutture, costituiscono le principali aree di intervento continuamente presidiate.

L'obiettivo "ospedale senza dolore" può essere perseguito secondo gli indirizzi programmatori del comitato ospedaliero e mediate una sempre più stretta integrazione dei gruppi operativi.

L'ospedale è impegnato a garantire la massima sicurezza e fare in modo che ogni bambino riceva le cure giuste e le giuste procedure: per la identificazione dei pazienti e scongiurare errori, al momento del ricovero è apposto a tutti i bambini un braccialetto identificativo; il controllo dei dati anagrafici è obbligatorio prima della terapia e l'esecuzione di ogni prestazione diagnostica o intervenzionale.
Particolare attenzione è dedicata a tutto il processo di gestione, preparazione e somministrazione sicura dei farmaci. L'ospedale utilizza da anni la scheda unica di terapia, attualmente in fase di informatizzazione, ed opera il doppio controllo su ogni prescrizione.

E' stato disciplinato l'utilizzo dei farmaci ad alto rischio e degli ioni ad alta concentrazione Identificando i reparti dell'ospedale autorizzati a farne uso, verificando preliminarmente le conoscenze di tutto il personale coinvolto ed adeguandone ove necessario le competenze.

Sono in uso procedure rigorose per rendere sicuro tutto il percorso dei pazienti che accedono in sala operatoria a presidio delle fasi più critiche: quella di induzione (è previsto, la rivalutazione del paziente prima di iniziare le procedure, di monitoraggio intra-operatorio, di risveglio (trasferimento "sicuro" dei pazienti alle unità operative di destinazione).
In particolare, prima di iniziare ogni intervento viene eseguito il time out: il capo equipe conferma l'identificazione del paziente, verifica la correttezza della procedura, il giusto sito, la presenza di tutti i componenti dell'equipe, di tutta la strumentazione necessaria.

Se non ottiene risposta positiva si ferma fino a risoluzione del problema. Nessun elettrobisturi o forbice possono essere impugnati fino a quando il time out non è completato.
Particolare attenzione è volta ai processi di comunicazione e trasmissione delle informazioni fra i vari attori, dalle modalità di ottenimento del consenso informato ai programmi di coinvolgimento dei pazienti e delle loro famiglie nei piani di cura e di follow up.

L'assegnazione di "privilegi"individuali a ciascun professionista fa si che le prestazioni possano essere erogate solo da medici esperti e competenti in quel determinato campo in cui sono chiamati ad operare.
Il governo clinico rappresenta la modalità operativa in base alla quale tutto il management e tutti i professionisti dell'ospedale, sinergicamente e nell'operatività quotidiana, si rendono direttamente responsabili per il miglioramento continuo della qualità ed il mantenimento degli standard più elevati
Il riferimento assunto per lo sviluppo dei piani qualità fa riferimento alla metodologia definita PDCA (Plan-Do-Check-Act).
Le quattro fasi che definiscono il processo sono così delineate:

- Plan: identifica e analizza il problema;
- Do: sviluppa e testa le soluzioni potenziale;
- Check: misura quanto adeguata sia la soluzione proposta e analizza se potrebbe essere oggetto di ulteriore miglioramento;
- Act: implementa le soluzioni di miglioramento.

Gli incontri di Morbility & Mortality costituiscono occasione per presentare casi di particolare rilevanza in cui si siano realizzati eventi che abbiano messo a rischio la sicurezza del paziente con complicanze e/o esiti indesiderati ("accident") o senza causare alcun danno al paziente, magari evitato per caso fortuito o per intervento di un operatore all'ultimo momento ("No harm event).

Finalità degli incontri è la condivisione delle problematiche e l'individuazione delle azioni di miglioramento per favorire l'assunzione di scelte professionali e/o organizzative in grado di prevenire il ripetersi di eventi analoghi, migliorando la sicurezza dei pazienti e la qualità delle cure.

L' audit clinico è un processo sistematico condotto da professionisti finalizzato a migliorare la qualità dell' assistenza attraverso il confronto delle prestazioni erogate e dei risultati ottenuti rispetto a standard espliciti predefiniti. Partendo dalla identificazione di un problema ne analizza le cause, definisce l' obiettivo di miglioramento e gli interventi correttivi.

Pertanto educa ad un atteggiamento di autovalutazione, permette di valutare, confrontare e interpretare i dati, tenendo conto delle risorse e della qualità di vita del paziente; è strumento di valutazione non del professionista, ma della qualità delle cure erogate a carattere multidisciplinare. La rilevazione degli errori e dei quasi errore sono elementi essenziali per poter individuare criticità che possono costituire pericolo per la sicurezza dei pazienti. Tutto il personale dell'Istituto in posizione permanente o a tempo determinato è incentivato a riportare sull'apposita scheda di segnalazione ogni evento avverso/near miss. Le segnalazioni sono utilizzate per identificare eventuali carenze correlate ad aspetti strutturali/organizzativi, competenze/conoscenze del personale, ai loro comportamenti, al sistema delle relazioni interne e delle modalità di comunicazione.
I referenti per la qualità, medici, infermiere, capo-tecnici (RAQ) individuati presso ogni unità operativa, affiancano stabilmente il gruppo ristretto di lavoro in fase di progettazione e svolgimento dei programmi di miglioramento per la prevenzione dei fattori di rischio.

Capitolo 6– Trasparenza Anticorruzione e Tutela Privacy

Trasparenza Anticorruzione

INTRODUZIONE

Con deliberazione n. 159 del 17 ottobre 2016, il sottoscritto, Avv. Carlo Berri, già nominato Responsabile della Prevenzione della Corruzione dell'Istituto Giannina Gaslini con Deliberazione del C.d.A. n. 268 del 16.12.2013, è stato nominato anche responsabile della Trasparenza (RPCT) in ragione dell'art. 41 del D.Lgs. 97/16 che ha modificato l'art 1 comma 7 della L 190/12, unificando in un unico soggetto i ruoli di responsabile della prevenzione della corruzione e di responsabile della trasparenza che, fino alla data della citata delibera, era svolto dall'Ing. Gaetano Tufaro, giusta nomina avvenuta con Deliberazione n. 137 del 20 maggio 2013.

Il tema della prevenzione della corruzione, dell'etica ed in generale del corretto svolgimento dell'azione amministrativa è molto caro all'Istituto e anche alla Regione Liguria che sta ponendo in essere una serie di iniziative per supportare gli Enti sanitari regionali nello sviluppo di efficaci strategie di prevenzione del rischio corruttivo.

Così in particolare Regione Liguria, nell'ambito della sua funzione di coordinamento, ha istituito già a partire dal 2016 un gruppo di lavoro comprendente i responsabili della prevenzione della corruzione e della trasparenza delle Aziende sanitarie del proprio territorio, avviando un network che ha facilitato gli scambi e la condivisioni degli aspetti più problematici, agevolando il superamento di quella carenza di confronto e di punti di riferimento tecnici nello svolgimento di un ruolo che non ha un background all'interno delle figure tipiche degli Enti pubblici. In particolare l'azione di questo gruppo di lavoro si è sviluppata attraverso l'analisi dei principali argomenti relativi alla prevenzione della corruzione, con l'assegnazione di un determinato tema a ciascuna azienda affinché il proprio RPCT approfondisse detto tema per poi condividerlo con gli altri. I temi trattati sono stati i seguenti:

- Metodologie per la mappatura dei processi
- Farmaceutica, Dispositivi e altre tecnologie
- Attività, accordi e contratti con Strutture private accreditate
- Attività libero-professionale
- Rotazione degli incarichi
- Controlli, verifiche, ispezioni e sanzioni
- Gestione dei contratti pubblici
- Conflitto di interessi in ambito sanitario
- Sperimentazioni cliniche
- Attività conseguenti al decesso in ambito intraospedaliero
- Incompatibilità e inconferibilità degli incarichi
- Analisi comparativa tra la L. 231 e la L. 190

- Modulistica standard per le aziende sanitarie liguri
- Riflessioni su figura e ruolo del responsabile per la prevenzione della corruzione e per la trasparenza

Più di recente si sono sviluppate azioni volte a definire percorsi comuni finalizzati a:

- definire una modulistica relativa agli adempimenti anticorruzione unica per tutte le aziende sanitarie;
- organizzare corsi di formazione interaziendali;
- condividere gli strumenti di gestione dell'anticorruzione come nel caso di segnalazioni di illecito - Whistleblowing;

All'Interno dell'Istituto si è parallelamente continuato a sviluppare l'attività di programmazione della prevenzione della corruzione, principalmente con l'adozione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza per il triennio 2017-2019 e con la predisposizione dell'aggiornamento dello stesso per il triennio 2018-2020.

In particolare è stata programmata una più dettagliata mappatura dei processi e dei rischi, nonché l'adozione di un nuovo Codice etico e di Comportamento nell'ottica della unificazione in un unico documento del Modello ex L 231/2001 e del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione e della Trasparenza che sarà realizzata negli anni a venire.

Altre all'applicazione della normativa anticorruzione, l'Istituto si è volontariamente dotato di un modello di organizzazione e controllo secondo la normativa dettata dal Decreto Legislativo 8 giugno 2001, n. 231 che ha introdotto nell'ordinamento italiano un regime di responsabilità amministrativa (equiparabile sostanzialmente alla responsabilità penale) a carico delle persone giuridiche, prevedendo che le amministrazioni si dotino di un c.d. Modello 231 all'interno del quale siano inseriti procedimenti, procedure e prassi che l'ente adotta: tale documento è di importanza primaria in quanto efficace ad esonerare da responsabilità l'Ente in caso di illeciti.

I punti chiave del Decreto riguardano:

a) l'individuazione delle persone che, commettendo un reato nell'interesse o a vantaggio dell'Ente, ne possono determinare la responsabilità. In particolare possono essere:
   1. persone fisiche che rivestono posizione di vertice ("apicali") (rappresentanza, amministrazione o direzione dell'Ente o di altra unità organizzativa o persone che esercitano, anche di fatto, la gestione ed il controllo dell'Ente stesso);
   2. persone fisiche sottoposte alla direzione o vigilanza da parte di uno dei soggetti sopraindicati;

b) tipologia dei reati contro la Pubblica Amministrazione previsti:
   1. indebita percezione di erogazioni da parte di un ente pubblico (artt. 316-bis e ter, 640, comma 2, n. 1 c.p.);
   2. truffa aggravata per il conseguimento di erogazioni pubbliche (art. 640-bis c.p.);
   3. frode informatica in danno dello Stato o di altro ente pubblico (art. 640-ter c.p.);
   4. corruzione per un atto d'ufficio (art. 318 c.p.);
   5. corruzione per un atto contrario ai doveri d'ufficio (art. 319 c.p.);
   6. corruzione in atti giudiziari (art. 319-ter c.p.);

7. istigazione alla corruzione (art 322 c.p.);
8. corruzione di persone incaricate di pubblico servizio (art. 320 c.p.);
9. concussione (art. 317 c.p.);
10. induzione indebita a dare o promettere utilità (art 319 quater c.p.);
11. malversazione a danno dello Stato o di altro ente pubblico (art. 316-bis c.p.);
12. peculato, concussione, corruzione e istigazione alla corruzione di membri degli organi delle Comunità Europee e di funzionari delle Comunità Europee e di Stati esteri (art. 322-bis c.p.);

c) modello di organizzazione e di gestione: al fine di garantire con sempre maggiore efficacia le condizioni di correttezza e di trasparenza nella conduzione della propria attività, l'Istituto ha ritenuto conforme alle proprie politiche aziendali procedere all'adozione di un modello di organizzazione e di gestione in linea con le prescrizioni del Decreto e sulla base delle Linee Guida emanate da Confindustria.

L'articolo 6, comma 1 lett. b) del Decreto Legislativo 8 giugno 2001, n. 231 dispone che l'Ente ha l'obbligo di dotarsi di un organo al quale è affidato il compito di vigilare circa l'adozione efficace di modelli e procedure di prevenzione dei rischi anche al fine di escludere ogni profilo di responsabilità dell'amministrazione nel caso di verificazione di danni: questo è l'Organismo di Vigilanza (OdV).

Con delibera n. 122 del 18/07/2016, all'esito di bando di avviso pubblico per la formazione di un elenco di idonei finalizzato alla selezione del componente dell'Organismo di Vigilanza, si è pervenuti alla nomina dell'Organismo di Vigilanza monocratico nella persona del Dott. Luigi Bricocoli.

Successivamente l'Organismo provvedeva a dotarsi di un Regolamento di funzionamento e, con Delibera n. 140 del 19/09/2016, il Consiglio di Amministrazione ne prendeva atto.

Il Regolamento dà atto dell'autonomia ed indipendenza con cui opera l'Organismo, caratteristica essenziale per l'espletamento delle proprie funzioni e il raggiungimento degli scopi imposti dalla legge e prosegue disciplinando le modalità di lavoro dell'organismo (riunioni, audizioni, verbali e deliberazioni).

L'OdV ha svoltoil proprio piano di lavoro per l'anno 2017 – di cui il CDA prendeva atto con deliberazione n. 171 del 21 novembre 2016 – che prevedeva, oltre la disamina della reportistica periodica e lo svolgimento delle attività già previste nel Modello 231, le verifiche in materia di salute e sicurezza sui luoghi di lavoro, gestione dei rifiuti, appalti con procedura negoziata senza pubblicazione di bando per forniture e servizi infungibili, attività di ricerca e personale (presenze, autorizzazioni per incarichi esterni, rimborsi per spese di trasferta).

In particolare tra il sottoscritto e l'OdV si è da subito instaurata una proficua collaborazione e si stanno sviluppando sinergie che verranno implementate e coltivate negli anni a seguire, perseguendo un modello a tendere in cui non vi sia sovrapposizione o duplicazione di controlli ed anzi una condivisione dei compiti. Il nuovo piano 2017-2019 e la predisposizione di quello per il triennio 2018-2020 è stato elaborato con un nuovo ordine sistematico concordato con l'OdV, anche in considerazione del fatto che in un futuro il PTPCT potrebbe essere integrato al modello ex lege 231, mutuando quanto previsto dall'ANAC per le società private che pur avendo già adottato il modello del D.Lgs. 231/01 sono tenute anche all'applicazione della L 190/12. In particolare sarà utile sviluppare una sinergia con detto organo in tema di monitoraggio degli appalti e delle attività di ricerca e del personale. I primi frutti di una siffatta collaborazione hanno consentito di adottare nel corso dell'anno una procedura aggiornata per il rilascio delle autorizzazioni allo svolgimento di incarichi extraistituzionali ai dipendenti.

Per quanto riguarda la partecipazione alla redazione del Nuovo PTPCT 2017 – 2019 e 2018-2020, si è voluto cercare di coinvolgere gli stakeholders invitandoli a formulare eventuali proposte di aggiornamento dei precedenti Piani triennali. A tal fine è stato pubblicato un avviso pubblico concernente "Procedura aperta alla consultazione per l'aggiornamento del Piano triennale di prevenzione della corruzione - PTPCT 2017-2019 dell'Istituto Giannina Gaslini", rivolta ai cittadini, a tutte le associazioni e alle organizzazioni sindacali che abbiano interesse, al fine di formulare osservazioni finalizzate ad una migliore individuazione delle misure preventive anticorruzione. Nell'intento di favorire il più ampio coinvolgimento, i suddetti stakeholders (portatori d'interesse) sono stati invitati a presentare contributi nei 15 giorni successivi alla data di pubblicazione dell'avviso, che è avvenuta in data 13/12/2016 sul sito internet dell'Istituto www.gaslini.org sezione amministrazione trasparente-corruzione. Una procedura analoga è stata predisposta in vista della redazione del PTPCT 2018-2020.

Nel corso dell'anno 2017 si sono svolte due giornate dedicate alla trasparenza di cui all'art 10 comma 6 del D.Lgs. 33/13 in occasione della presentazione del documento di rendicontazione annuale (Report integrato) e della giornata della qualità.

Nel corso del primo semestre dell'anno 2017 è stato ricostituito il nucleo di Valutazione, che svolge le funzioni di OIV, ed è stato un valido interlocutore per la funzione svolta dal sottoscritto. L'altro ufficio che deve essere citato per la relazione con l'attività di prevenzione della corruzione, è l'ufficio procedimenti disciplinari che non risulta incardinato presso una precisa struttura aziendale, in ragione di una composizione ampiamente variabile secondo il soggetto che è sottoposto al procedimento.

Nell'ambito di una visione di programmazione, sarebbe opportuno che venisse attentamente valutata la possibilità di individuare personale dedicato al supporto delle attività previste dalla normativa anticorruzione, che possa formarsi con corsi di formazione ad hoc, nonché con l'apporto degli attuali RPCT e OdV e nel contesto del percorso di coordinamento regionale iniziato a maggio 2016 e che si svilupperà negli anni a venire. In visione prospettica, sarebbe dunque opportuno tenere in debito conto che le attività di prevenzione della corruzione e trasparenza sono ormai un'incombenza fondamentale dell'ente pubblico, per cui, in un percorso pluriennale, potrebbe essere utile investire sulla formazione di una figura giovane, assegnata ad un ufficio di nuova istituzione, che possa tendere all'obbiettivo di accorpamento in unico servizio delle attività di Internal Audit e di tutte le funzioni di compliance aziendale.

Avv. Carlo Berri

Responsabile della prevenzione della corruzione e della trasparenza dell'Istituto G. Gaslini

Nominato con Delibera del Consiglio di Amministrazione n. 159 del 17.10.2016

Tutela Privacy

Il diritto alla Salute e il diritto alla Privacy sono due importanti diritti inviolabili dell'uomo e come tali sono tutelati dall'articolo 2 della Costituzione italiana. Le attività di ricerca cura e assistenza prestate a tutti i piccoli e alle loro famiglie dall'Istituto Giannina Gaslini sono svolte nel rispetto dei principi costituzionali e con l'obbiettivo principale di tutela dei diritti.

Tutelare e rispettare la Privacy di chiunque comporta assumersi l'onere di verificare che ogni attività e azione, svolta quotidianamente, sia effettuata nel rispetto di tali principi inviolabili.

Il nostro Istituto tratta i dati delle persone per fini di tutela della salute e ha la necessità di mettere in atto tutte quelle iniziative necessarie a garantire agli utenti che i dati siano trattati con le dovute precauzioni al fine di non ledere il diritto alla riservatezza che la natura di tali informazioni richiede, in particolare trattandosi di dati riferiti alla propria condizione di salute, il paziente (interessato), ha diritto di essere reso edotto sulle modalità con le quali questi dati vengono trattati oltre che le modalità con le quali esercitare i propri diritti sui dati medesimi.

Le informazioni oggetto di tutela sono pertanto prevalentemente quelle legate alla identificazione delle persone (dati anagrafici) e alla situazione sanitaria/clinica (dati anamnestici, referti diagnostici, diagnosi ecc.).

I dati sono trattati all'interno di documenti amministrativi (prestazioni e ricoveri) i primi e sanitari (cartelle cliniche, dossier sanitario) i secondi.

Il Garante della Privacy ha posto particolare attenzione alla tutela dei dati sanitari contenuti nel Dossier Sanitario. (Il dossier sanitario elettronico è lo strumento costituito presso un'unica struttura sanitari, che raccoglie informazioni sulla salute di un paziente al fine di documentarne la storia clinica presso quella singola struttura e offrirgli un migliore processo di cura. Si differenzia dal fascicolo sanitario elettronico in cui invece confluisce l'intera storia clinica di una persona generata da più strutture sanitarie.)

Il nostro Istituto per tale particolare trattamento ha adottato le prescrizione dettate dal vigente Codice della Privacye dal Garante e in particolare ha provveduto nel corso del 2016 a realizzare diverse azioni di miglioramento nella gestione privacy:

Anno 2015:

1. Verifica degli adempimenti necessari all'adeguamento del precedente impianto di gestione della Privacy e redazione, approvazione e pubblicazione online dell'ultima versione del Documento Programmatico per la Privacy (DPS).
2. Programmazione degli interventi per l'anno 2016

Gennaio – Febbraio 2016:

1. Affissione e distribuzione nei locali frequentati dall'utenza delle informative (ex art 13 CdP) rinnovate e in quattro lingue (italiano, francese, inglese, spagnolo).
2. Pubblicazione delle informative in lingua sul sito web dell'ente
3. Formazione al personale sulle modalità di tutela della privacy.

Marzo – Aprile – Maggio 2016

1. Attivazione gestione informatizzata dei consensi all'utenza in regime di ricovero e Day Hospital
2. Implementazione tecnologica per la acquisizione digitale dei consensi al Dossier Sanitario elettronico direttamente sulla cartella clinica informatizzata.

3. Formazione del personale addetto all'acquisizione dei consensi

Giugno - dicembre 2016

1. Miglioramento della gestione dei consensi sottoscritti
2. Attivazione della gestione informatizzata dei consensi all'utenza del Pronto soccorso
3. Assistenza utenti per l'esercizio dei diritti di oscuramento dei dati sanitari (art.7 CdP)
4. Inserimento delle novità sul tema privacy nella carta dei servizi
5. Aggiornamento elenco responsabili privacy e sua pubblicazione online
6. Predisposizione informativa privacy benefattori e pubblicazione online
7. Redazione del consenso in lingua inglese
8. Pianificazione delle attività necessarie per la somministrazione dei consensi informatizzati all'utenza ambulatoriale del Padiglione 20 (Ospedale di Giorno)

Di seguito sono riportati alcuni dati significati sull'attività svolta nel 2016

Gestione delle richieste ex art.7 CdP:

- 4 richieste di oscuramento parziale dei dati (diritto all'oblio).
- 1 richiesta di modifica dei dati conservati

Consensi gestiti 2016:

- I semestre 2.000/mese (dato medio del periodo)
- II semestre3.000/mese (dato medio del periodo)

Tipo di scelte effettuate dall'utenza per il Dossier Sanitario Elettronico (DSE)

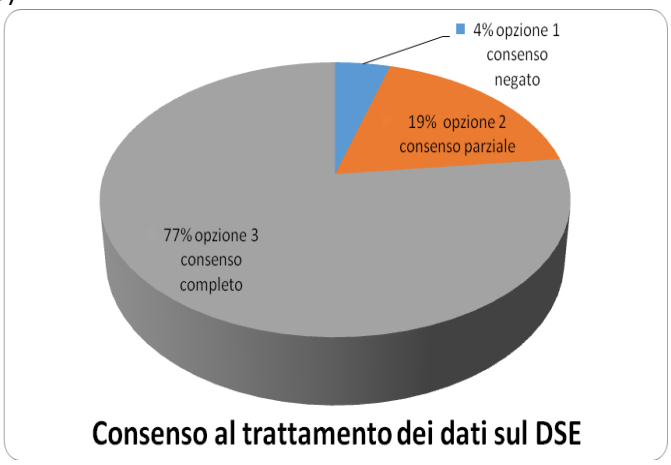


Figura 1. Opzioni espresse relative al conferimento dei consensi al trattamento dei dati per il Dossier Sanitario Elettronico (DSE)

Esito questionario di gradimento dell'utenza sulla percezione della riservatezza nell'Istituto Giannina Gaslini:

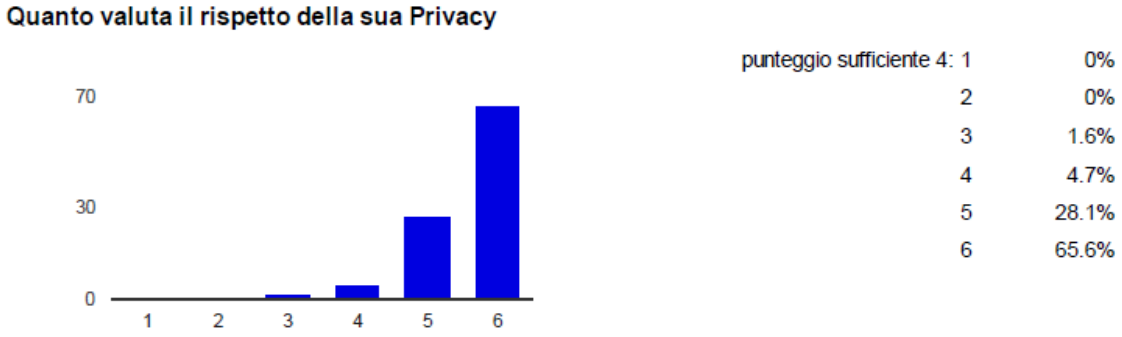


Figura 2: Nota bene il voto 4 è riferito ad una valutazione sufficiente

Capitolo 7 – Attività Formativa

Attività formative – Settore AFA – anno 2018

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
01/01-31/12	**FAD: Corso Antincendio (FAD per personale IGG)**	*Dott. Assunta Cappiello*	Tutto il personale dell'Istituto G. Gaslini	ECMPG8666/5
01/01-31/12	**CORSO FAD:Corso base sulla sicurezza e salute sul lavoro per lavoratori ai sensi dell'art.37, D.Lgs 81/08**	*Ing. Guido Torrielli*	Tutto il personale sanitario dell'Istituto G. Gaslini	856-214866 /6
01/01-31/12	**FAD: CORSO DI FORMAZIONE SUI RISCHI SPECIFICI IN AMBIENTE SANITARIO AI SENSI DELL'ART. 37 DEL D. LVO. 81/2008 (per operatori sanitari Istituto G. Gaslini)**	*Dott.ssa Susy Cappiello*	Operatori IGG che abbiano già frequentato i Corsi Sicurezza Base e Antincendio	ECMPG8667/ 10,5
01/01-31/12	**FAD: CORSO DI FORMAZIONE SUI RISCHI SPECIFICI IN AMBIENTE SANITARIO AI SENSI DELL'ART. 37 DEL D. LVO. 81/2008 (per operatori non ruolo sanitario Istituto G. Gaslini)**	*Dott.ssa Susy Cappiello*	Operatori IGG non afferenti al ruolo sanitarioche abbiano già frequentato i Corsi Sicurezza Base e Antincendio	NO ECM
10-17-24-31 GENNAIO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI GENNAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 8651 / 18,6
07-14-21-28 FEBBRAIO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI FEBBRAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 8727 / 18,6
07-14-21-28 MARZO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MARZO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 8814 / 18,6

04-11-18 APRILE	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI APRILE 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 8944 / 14,4
02 -09-16-23-30 MAGGIO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI MAGGIO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9067 / 16
06-13-20-27 GIUGNO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI GIUGNO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9226 / 12,8
04-11-18-25 LUGLIO	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI LUGLIO 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9273 / 12,8
05-12-19-26 SETTEMBRE	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI SETTEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9352 / 12,8
03-10-17-24-31 OTTOBRE	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI OTTOBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9434/16
07-14-21-28 NOVEMBRE	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI NOVEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9526/13
05 - 12 - 19 DICEMBRE	**GESTIONE PERIOPERATORIA MEDICA ED INFERMIERISTICA IN CHIRURGIA MINI INVASIVA ED ENDOSCOPICA IN ETA' PEDIATRICA : DISCUSSIONE CASI CLINICI MESE DI DICEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli*	Personale Medico, Infermieristico e O.S.S. delle sale operatorie	ECMPG 9617/ 09,6
08-15-22-29 GENNAIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI GENNAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 8652 / 18,6
05 - 12 - 19 - 26 FEBBRAIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI FEBBRAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 8726 / 18,6

05 - 12 - 19 - 26 MARZO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI MARZO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 8813 / 18,6
09-16-23-30 APRILE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI APRILE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 8943 / 18,6
07-14-21-28 MAGGIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI MAGGIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9068 12,8
04-11-18-25 GIUGNO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI GIUGNO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9227 12,8
02-09-16-23-30 LUGLIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI LUGLIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9227 16
03-10-17-24 SETTEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI SETTEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9351 12,8
01-08-15-22-29 OTTOBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI OTTOBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9432 / 16
05-12-19-26 NOVEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI NOVEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9517 / 13
03 - 10 - 17 DICEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT NEFRO-UROLOGICO - MESE DI DICEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott.G.M. Ghiggeri*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Nefrologia	ECMPG 9616 / 9,6
11 - 18 - 25 GENNAIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI GENNAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 8654 / 14,1
01 - 08 - 15 - 22 FEBBRAIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI FEBBRAIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 8725 / 18,6
01 - 08 - 15 - 22-29 MARZO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI MARZO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 8815 / 23,1
05 - 12 - 19 - 26 APRILE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI APRILE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 8949 / 18,6
03-10-17-24-31 MAGGIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI MAGGIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 9069 / 16
07-14-21-28 GIUGNO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI GIUGNO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 9228 12,8

05-12-19-26 LUGLIO	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI LUGLIO 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 9278 12,8
06-13-20-27 SETTEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI SETTEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG 9354 12,8
04-11-18-25 OTTOBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI OTTOBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG9433 / 12,8
08-15-22-29 NOVEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI NOVEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG9539 / 13
06 - 13 - 20 DICEMBRE	**DISCUSSIONE CASI CLINICI E PDTA DEL DMT GASTROENTEROLOGICO - MESE DI DICEMBRE 2018**	*Prof. G. Mattioli / Dott. A. Barabino*	Personale Medico e Infermieristico UU.OO. Chirurgia e Pediatria ad indirizzo gastroenterologico	ECMPG9618 / 09,6
06/01/2018-31/12/2018	**Orientamento generale e specifico del personale di nuova acquisizione nelle UUOO/Sale Operatorie dell'Istituto Giannina Gaslini**	*Dott.ssa A. Urbano*	Personale di nuova acquisizione	ECMPG8649/ 30
18/01/2018-19/04/2018	**Update sulle patologie trattate presso la Reumatologia Parte 1-Anno 2018**	*Prof. A. Ravelli*	Operatori coinvolti ed interessati alla tematica U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia	ECMPG8672/ 14,1
10/01/2018-30/05/2018	**CASI CLINICI IN ONCOLOGIA PEDIATRICA (*ediz. 2018 - prima parte)***	*Dott. A. Garaventa*	Medici, Psicologi,Infermieri,Infermieri Pediatrici, Fisioterapisti U.O. Oncologia	ECMPG8676/ 17,1
02/02/2018-17/07/2018	**NEUROBLASTOMA: DISCUSSIONI CLINICHE E DI RICERCA (ediz 2018 prima parte)**	*Dott. A. Garaventa*	Medici, Biologi, Tecnici di laboratorio	ECMPG8677/ 22
17/04-03/05; 18/04-02/05; 18/10-16/11	**MI PRENDO CURA DI ME….. Corso esperienziale per imparare a……. (parte pratica)**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Tutti gli operatori dell'Istituto G. Gaslini	ECMPG8694/ 9,6
dal 26/01/18 al 21/12/18	**AGGIORNAMENTI, PROTOCOLLI E PROCEDURE IN SALA OPERATORIA ISTITUTO G. GASLINI - ANNO 2018**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Dirigenti Medici, Personale Infermieristico, tecnici perfusionisti afferenti alla Sala Operatoria	ECMPG 8708 / 27,6
16/10/2018 - 11/12/2018	**AGGIONAMENTI IN ANESTESIA PEDIATRICA 2018 - PRIMA PARTE**	*Dott. G. Montobbio*	Dirigenti Medici, Personale Infermieristico, afferenti U.O. Anestesia e Rianimazione	ECMPG 8709 / 9,6
21/05/ - 11/06 - 28/11/2018	**EUROPEAN NEWBORN LIFE SUPPORT - E.N.L.S.**	*Dott. Pietro Tuo Dott.ssa E. Lampugnani*	Personale medico, infermieristico, ostetrico UOC Ginecologia e Ostetricia Personale medico UOC Anestesia e Rianimazione	ECMPG 9185 / 12,2
22/05 - 23/05	**EUROPEAN IMMEDIATE LIFE SUPPORT - E.P.I.L.S.**	*Dott. Pietro Tuo, Dott.ssa Miriam Tumolo*	Personale infermieristico Rianimazione, Pronto soccorso / DEA, Sale operatorie polispecialistiche, Radiologia, Neuroradiologia, Terapia del Dolore	ECMPG 9184 / 13,3

dal 24/01/18 al 14/11/18	**Aggiornamento e discussione Casi clinici per il personale Medico e Infermieristico U.O. Ortopedia e Traumatologia - Anno 2018**	*Dott. Silvio Boero*	Personale Medico e Infermieristico U.O. Ortopedia e Traumatologia	ECMPG 8710 / 30,6
dal 22/01/18 al 22/11/18	**Aggiornamento e discussione Casi clinici per il personale Medico U.O. Ortopedia e Traumatologia - Anno 2018**	*Dott. Silvio Boero*	Personale Medico U.O. Ortopedia e Traumatologia	ECMPG 8711 / 42,6
dal 25/01/18 al 08/11/18	**Aggiornamento e discussione interdisciplinare di casi di Patologie Tumorali Ortopediche Pediatriche - Anno 2018**	*Dott. Silvio Boero*	Personale Medico U.O. Ortopedia e Traumatologia	ECMPG 8712 / 42,6
24/01/2018	**EVOLUZIONE DELLE COMPETENZE INFERMIERISTICHE IN AMBITO INTERNAZIONALE**	*Petralia Paolo, Maghnie Mohamad, Silvia Scelsi, Laura Fornoni*	Tutte le professioni sanitarie interessate alla tematica	ECMPG 8713 / 3,5
15/02/2018 - 20/12/2018	**Corso di aggiornamento: "Journal Club - discussione di articoli scientifici**	*Prof. A. Ravelli*	Operatori coinvolti ed interessati alla tematica U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia	ECMPG 8755 17,1
24/01/17 - 12/12/2018	**FORMAZIONE, AGGIORNAMENTO E DISCUSSIONE DI CASI CLINICI E DI PERCORSI ASSISTENZIALI - DIPARTIMENTO EMERGENZA ACCETTAZIONE ISTITUTO G. GASLINI ANNO 2016**	*Dott. S. Renna, Dott.ssa F. Esibiti*	Personale Medico e Infermieristico Dipartimento Emergenza Accettazione	ECMPG 8783 / 24,6
19-20/03; 05-06/04; 07-08/05, 21/05/2018	**OSSIGENO TERAPIA AD ALTI FLUSSI: MECCANISMO DI AZIONE E INDICAZIONI D'USO**	*Dott.ssa S. Scelsi*	Tutte le professioni sanitarie interessate alla tematica	ECMPG 8812 / 3,8
27/02-28/02/ 2018	**Galileo - gestione modulo OE sistemi esterni: ANATOMIA PATOLOGICA – Clinical Viewer (esami di tutti gli episodi del paziente)**	*Dott. Simone Lightwood*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte alla tematica che utilfizzano gestionale Aliseo	ECMPG 8826 / 4,8
06/03 - 20/03 - 13/04 - 17/04 - 11/05/18	**La PCA con morfina per il trattamento del dolore acuto/procedurale: tecniche di somminiatrazine, dispositivi, monitoraggio del paziente**	*Dott. Giovanni Montobbio*	Dirigenti medici e personale infermieristico dei reparti di degenza di Medicina d'Urgenza, Nefrologia e Pediatria III, Chirurgia Multidisciplinare (ex Pronto Soccorso Chirurgico 3°piano) .	ECMPG 8843 / 4,6
06/03 - 03/07/2018	**IMPARARE DAI NOSTRI ERRORI - Prima parte**	*Dott. G.M.Magnano, Dott. M.A.Ciccone, Dott. G.P. Chessa*	Dirigenti Medici Radiologi, Tecnici Sanitari di Radiologia Medica UU.OO. Radiologia, Neuroradiologia	ECMPG 8846 / 23,4
12/03/2018 - 04/04/2018	**I CARE: MI OCCUPO E.... MI PREOCCUPO - CORSO DI FORMAZIONE PER IL PERSONALE IMPEGNATO NELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE SPECIALISTICHE - ANNO 2018**	*Dott. S. Dallorso, S. Scelsi, L. Manfredini, D. Caprino*	Operatori individuati dal DIPS	ECMPG 8863 / 25,8
14/03/2018 - 31/12/2018	**PERCORSO DI POTENZIAMENTO DELLE COMPETENZE OSTETRICHE - CORSO TEORICO PRATICO ON THE JOB - ANNO 2018**	*Dott. Massimo Cordone*	Ostetriche Istituto G. Gaslini	ECMPG 8874 / 30

13, 14, 20, 21 MARZO 2018	**Aurora: corso SDO con recupero codici dal Registro Operatorio – Galileo: Clinical Viewer (esami di tutti gli episodi del paziente)**	*Dott. Simone Lightwood*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte alla tematica che utilfizzano gestionale Aliseo	ECMPG 8882 / 4,8
27-28 marzo; 08-09 giugno 2018	**ADVANCED LIFE SUPPORT**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Medici e Infermieri individuati dal DIPS	ECMPG 8912 / 28,2
26/03; 06/04; 09/05/18	**MOVIMENTAZIONE DEI PAZIENTI IN AREE SPECIFICHE**	*Dott.ssa Assunta Cappiello*	Personale afferente UU.OO. Patologia Neonatale, Nido	ECMPG 8928 / 4,5
03 - 09 - 17 APRILE, 05 LUGLIO 2018	**CORSO TEORICO-PRATICO DI FORMAZIONE E AGG.TO PROFESSIONALE: GESTIONE DEI CATETERI INTRAVASCOLARI**	*Dott.ssa Silvia Scelsi, Anna Maria Urbano*	Infermiere ed ostetriche del gruppo funzionale CAVa	ECMPG 8951 / 4,8
10 – 11 – 18 Aprile 2018	**La gestione del paziente su Aurora / Registro Operatorio del percorso operatorio – Galileo: Clinical Viewer (esami di tutti gli episodi del paziente)**	*Dott. Simone Lightwood*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte alla tematica che utilfizzano gestionale Aliseo	ECMPG 8981 4,8
10 e 16 Aprile	**CORSO TEORICO PRATICO DI FORMAZIONE E AGG.TO PROF.LE:"STOMA CARE"**	*Dott.ssa Silvia Scelsi / Dott.ssa Anna Maria Urbano*	Infermiere ed ostetriche referenti "Stoma care"	ECMPG 9005 4,8
16/04/2017	**DISCUSSIONE DI CASI CLINICI DI PAZIENTI CANDIDATI A INTERVENTI DI CHIRURGIA DELL'EPILESSIA - PRIMO INCONTRO**	*Dott. Alessandro Consales*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte ed interessate alla tematica	ECMPG 9025 8
05/05/2018	**10a RIUNIONE DEL GRUPPO ITALIANO SUI DSD**	*Prof.Girolamo Mattioli*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte ed interessate alla tematica	ECMPG 9045 7
09/04/18 - 10/04/18	**PRIVACY - PROGRAMMAZIONE AZIONI PER L'ADEGUAMENTO REGOLAMENTO EUROPEO**	*Avv. Carlo Berri*	Responsabili Privacy Istituto G. Gaslini	ECMPG 9063 3,5
dal 03/05 al autunno 2018	**IL COORDINATORE PROTAGONISTA NELLA PROMOZIONE DELL'INNOVAZIONE: EVOLUZIONE DELLE RESPONSABILITA'**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Coordinatori infermieristici, tecnici, ostetrico, fisioterapista	ECMPG 9072 35
12/05/2018	**NUOVI STRUMENTI PER LA (RI) ABILITAZIONE DELLA SORDITA'**	*Dott. Vincenzo Tarantino*	Logopedisti e operatori interessati e coinvolti nella tematica interni ed esterni	ECMPG 9105 06
08-09-15 maggio 2018	**Galileo/Soldanella: ricetta dematerializzata - allineamento ministeriale: differenza tra descrizione sistema interno (Soldanella/Galileo) e CUR (codice ministeriale), con relativo codice - Clinical Viewer (esami di tutti gli episodi del paziente)**	*Dott. Simone Lightwood*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte alla tematica che utilfizzano gestionale Aliseo	ECMPG 9146 4,8
17 e 18 maggio 2018	**LA STRATEGIA ANTICORRUZIONE ALLA LUCE DEI PIU' RECENTI INTERVENTI LEGISLATIVI (Riforma madia e PNA 2016 - PNA 2017) - Guida alla predisposizione del Piano Triennale di Prevenzione della Corruzione**	*Avv. Carlo Berri*	Destinatari individuati	ACCREDITATO IN ECM REGIOANLE DI OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO GENOVA
dal 21/05 al 17/12/18	**AGGIORNAMENTI IN MEDICINA FISICA E RIABILITAZIONE - ANNO 2018**	*Dott. Paolo Moretti*	Personale U.O. Medicina Fisica e Riabilitazione	ECMPG 9193 11,2

26/05/2018	**LA SINDROME DI STURGE-WEBER: ATTUALITA' IN TEMA DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO**	*Prtof.ssa Edvige Veneselli*	Tutte le professioni coinvolte e interessate alla tematica	ECMPG 9203 7
17/05/2018 - 06/12/2018	**Update sulle patologie trattate presso la Reumatologia Parte 2 - Anno 2018**	*Prof. A. Ravelli*	Operatori coinvolti ed interessati alla tematica U.O.C. Clinica Pediatrica e Reumatologia	ECMPG 9209 14,4
22-29-30 maggio 2018	**GALILEO: Gestione Modulo Day Surgery, Piano diagnostico terapeutico in EPR, OE sistemi esterni e terapia farmacologica - Clinical Viewer (esami di tutti gli episodi del paziente)**	*Dott. Simone Lightwood*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte alla tematica che utilfizzano gestionale Aliseo	ECMPG 9210 4,8
29-30 maggio 2018	**P.A.L.S. (PEDIATRIC ADVANCED LIFE SUPPORT)**	*Dott.ssa Emanuela Piccotti*	Medici indiviudati	EMCPG 9235 24,6
dal 04/06/2018 al 18/12/18	**P.B.L.S.D - RETRAINING**	*Dott.ssa Emanuela Piccotti*	Tutti gli operatori dell'Istituto G. Gaslini con certificato PBLS anno 2016 e anteriori	ECMPG 9239 06,6
dal 06/06/18 al 04/12/18	**P.B.L.S.D - BASE**	*Dott.ssa Emanuela Piccotti*	Tutti gli operatori dell'Istituto G. Gaslini cge non abbiano mai conseguito un certificato PBLSD	ECMPG 9240 12,1
12/06/2018	**LE ATTUALITA' DELLA PROFESSIONE INFERMIERISTICA**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Personale Infermieristico e tutti gli Operatori coinvolti ed interessati alla tematica	ECMPG 9246 04
18/06/2018	**IL GASLINI, OSPEDALE DI FORMAZIONE: UN MODELLO DI TIROCINIO**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Personale Infermieristico e tutti gli Operatori coinvolti ed interessati alla tematica	ECMPG 9258 3,5
26/06/18; 19/07/18; 25/09/18	**AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE PER UNA P.A. DIGITALE**	*Dott. Stefano Castagnola*	Personale Tecnico Amministrativo Comparto e Dirigenza	NON ACCREDITATO
24-26 /10; 07-09/11; 14-16/11; 28-30/11/18	**INTEGRAZIONE OSPEDALE - TERRITORIO IN OTORINOLARINGOIATRIA PEDIATRICA**	*Dott. Vincenzo Tarantino*	Pediatri di libera scelta individuati	ECMPG9300 16,5
14/06/2018	**RESILIENZA: VIVERE BENE O VIVERE MALE, TRASFORMARE IL LIMITE IN OPPORTUNITA'**	*Dott. Paolo Petralia*	Tutti gli operatori	NON ACCREDITATO
14/07/2018	**IL MONDO DI CLARA: DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E CHIRURGIA NUTRIZIONALE**	*Prof. Girolamo Mattioli*	Tutti gli operatori	ECMPG 9301 6
18/10/2018	**INCONTRO MACRO-REGIONALE LIGURIA - LOMBARDIA - PIEMONTE SULLA SINDROME DI PRADER WILLI**	*Prof. Mohamad Maghnie*	Tutte le professioni	ECMPG 9314 7
05-06 OTTOBRE 2018	**CORSO PTC PEDIATRICO**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	medici (anche chirurghi) e infermieri del prontosoccorso e rianimatori dell'UTI	ECMPG 9318 28
09 e 10 novembre 2018	**E.P.A.L.S. (EUROPEAN PEDIATRIC ADVANCED LIFE SUPPORT)**	*Dott.ssae Elisabetta Lampugnani / Miriam Tumolo*	Personale medico UOC Anestesia e Rianimazione, Medici e Infermieri esterni	ECMPG 9326 32
24/09/18 - 14/12/18	**AGGIORNAMENTI IN PSICOLOGIA CLINICA ISTITUTO G. GASLINI**	*Dott.ssa Cristina Venturino*	Psicologi Istituto G. Gaslini, operatori interessati e ooimvolti nelle tematica	ECMPG 9339 19
10/01/2018-30/05/2018	**CASI CLINICI IN ONCOLOGIA PEDIATRICA (ediz. 2018 - SECONDA PARTE)**	*Dott. A. Garaventa*	Medici, Psicologi,Infermieri,Infermieri Pediatrici, Fisioterapisti U.O. Oncologia	ECMPG 9342 11,2

28/09/2018-14/12/2018	**NEUROBLASTOMA: DISCUSSIONI CLINICHE E DI RICERCA (ediz 2018 SECONDA PARTE)**	*Dott. A. Garaventa*	Medici, Biologi, Tecnici di laboratorio	ECMPG 9355 12,8
01/10/2018	**DISCUSSIONE DI CASI CLINICI DI PAZIENTI CANDIDATI A INTERVENTI DI CHIRURGIA DELL'EPILESSIA - SECONDO INCONTRO**	*Dott. Alessandro Consales*	Tutte le professioni sanitarie coinvolte ed interessate alla tematica	ECMPG 9359 8
24/09/2018	**METODI E STRUMENTI PER LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO: ESITI DEL SISTEMA DI MONITORAGGIO: CRITICITA' E AZIONI DI MIGLIORAMENTO**	*Dott. Ubaldo Rosati*	Tutto il personale Istituto G. Gaslini	ECMPG 9369 3,5
dal 18/10/2018 al 06 dicembre 2018	**L'IMPLEMENTAZIONE DELLA CHILD AND FAMILY-CENTRED CARE (CFCC)**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Coordinatori, personale infermieristico coinvolto nella tematica	ECMPG 9377 / 14
dal 15/10/18 al 10/12/18	**APPROCCIO ALLA METODOLOGIA DELLA RICERCA NEL CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA PEDIATRICA**	*Prof. Mohamad Maghnie*	Dcoenti del Corso di Laurea in Infermieristica Pediatrica, tutte le figure professionali sanitarie coinvolte	ECMPG 9379 / 14
04-05-06/12/18	**CORSO BASE DI PROMOZIONE DELL'ALLATTAMENTO MATERNO**	*Dott. Mazzella Massimo*	Medico Chirurgo, Infermiere, Infermiere Pediatrico, Ostetrico Assistente Sanitario UU.OO. Ostetricia, Patologia Neonatale, Nido, operatori esterni	ECMPG 9436 / 29,8
1 EDIZIONE: 15 OTTOBRE 2018	**ECOGRAFIA CON MDC (CEUS) NEL TRAUMA ADDOMINALE MINORE-ECOGRAFIA POLMONARE IN PEDIATRIA**	*Dott. Pietro Tuo*	Medici Radiologi, Chirurghi; Pediatri del Pronto Soccorso, Medici Anestesisti, Tecnici Sanitari di Radiologia Medica, Infermieri, Infermieri Pediatrici	ECMPG 9457 / 3,5
23/10/2018	**METODI E STRUMENTI PER LA GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO: STRUMENTI OPERATIVI DI RISK MANAGEMENT: AUDIT, RCA E INCIDENT REPORTING - SESSIONE 2**	*Dott. Ubaldo Rosati*	Tutto il personale Istituto G. Gaslini	ECMPG 9469 / 3,5
09/10/2018	**OBESITY DAY 2018: L'UNIONE FA PREVENZIONE**	*Prof. M. Maghnie, Dott. P. Fiore*	Tutto il personale Istituto G. Gaslini ed esterni	NON ACCREDITATO
24/10/2018 - 31/12/2018	**CORSO FAD: PRIVACY E PROTEZIONE DEI DATI ALLA LUCE DEL REGOLAMENTO 2016/679**	*Ing. Simone Lightwood*	Tutti gli operatori inseriti nel profilo AD	ECMPG 9474 / 3
dal 04/10/18 al 18/10/18 - 9 edizioni	**CORSO PER L'USO BASE DELLA SUITE OFFICE (LIVELLO BASE)**	*Dott. Stefano Castagnola*	Tutto il personale amministrativo e tecnico amministrativo che deve acquisire e/o confermare le conoscenze basilari dei programmi Word, Excel, Power Point	NON ACCREDITATO
26/10/2018	**GIORNATA DI STUDIO MODELLI DI TRATTAMENTO ED ESPERIENZE CLINICHE NEI DISTURI DELLO SPETTRO AUTISTICO 0-5 ANNI**	*Prof.ssa Edvige Veneselli*	Tutto il personale Istituto G. Gaslini interessato alla tematica ed esterni	ECMPG9492 /7
05-07-16-29 novembre 2018	**CONOSCENZE RELATIVE ALL'UTILIZZO DELL'ELETTROCARDIOGRAFO - ANNO 2018**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Infermieri, infermieri pediatrici, Medici del Dipartimento Emato Oncologico (Oncologia, Ematologia, Centro Trapianto Midollo osseo, Ped.IV DH, Assistenza Domiciliare, Guscio dei Bimbi)	ECMPG9525 /5

12/11/2018	**"IL GUSCIO DEI BIMBI":ESPERIENZE DI CURE PALLIATIVE IN ETA' PEDIATRICA**	*Dott. Luca Manfredini*	Medici, infermeiri, infermieri pediatriciPscicologi, Educatori professionalei, Assistenti sanitari, Fisioterapista, Logopesdista.Terapista della neuropsicomotricità dell'età evolutiva, Terapista occupazionale	ECMPG9537/ 4
30/11 E 14/12/2018	**BLSD PER OPERATORI SANITARI - ANNO 2018**	*Dott. Gabriele De Tonetti*	Medici, Infermieri, Infermieri Pediatrici, Ostetriche UOC Ginecologia e Ostetricia, Medici UOC Anestesia e Rianimazione, Medici/infermieri addetti alla cura dell'adulto in IGG	ECMPG9549/8
16/11/2018	**NON NE POSSO PIU': VIOLENZA ASSISTITA - CONOSCERE E RAFFORZARE LA RETE DEI SERVIZI NEL CONTRASTO ALLA VIOLENZA FAMILIARE**	*Dott.ssa Emanuela Piccotti*	Tutte le professioni dell'Istituto ed esterni coinvolti ed interessati alla tematica	ECMPG 9536 / 7
dal 22/11/18 al 19/12/18	**I CARE: MI OCCUPO E…. MI PREOCCUPO - CORSO DI FORMAZIONE PER IL PERSONALE IMPEGNATO NELLE CURE PALLIATIVE PEDIATRICHE SPECIALISTICHE - SECONDA PARTE - ANNO 2018**	*Dott. S. Dallorso, S. Scelsi, L. Manfredini, D. Caprino*	Operatori individuati dal DIPS	ECMPG 9561 / 32
dal 26/11 al 13/12/2018	**LA GESTIONE DEL BAMBINO CON DOLORE IN PRONTO SOCCORSO: STRATEGIE E STRUMENTI**	*Dott. Luca Manfredini*	Medici discipline Anestesia e Rinimazione, Pediatria, Medicina interna, Chirurgia Generale, Chirurgia Pediatrica, Ortopedia, Infermieri, Infermieri Pediatrici - Interni IGG ed esterni-	ECMPG / 6,4
1 ED: 28/11-30/11; 2 ED: 05/12- 07/12; 3 ED: 12/12-14/12 2018	**NUOVE TECNOLOGIE: RADIOGRAFIA DIGITALE DIRETTA IN RIANIMAZIONE (APPARECCHIATURA CARESTREAM REVOLUTION)**	*Dott. Marco Antonio Ciccone*	Tecnici sanitari di radiologia medica IGG	ECMPG9568/ 12,8
19/12/2018	**CORSO DI FORMAZIONE E AGG.TO PROF.LE SULL'UTILIZZO DEI FARMACI GENERICI/BIOSIMILARI NELL'ISTITUTO G. GASLINI**	*Dott.ssa Paola Barabino*	Dirigenti Medici e Farmacisti Istituto G. Gaslini - Evento accreditato per tutte le professioni	ECMPG9569/ 4
20/12/2018	**UN ANNO DI LAVORO AL GASLINI: I RISULTATI 2018 ED IL PIANO 2019**	*Dott. Paolo Petralia*	Primari, Direttori, Coordinatori Infermieristici Istituto G. Gaslini	NON ACCREDITATO
19/12/2018-08/01/2019	**PRESA IN CARICO DEL MALATO E DELLA FAMIGLIA IN UNA UNITA' DI DISABILITA' GRAVI IN ETA' EVOLUTIVA**	*Dott.ssa Silvia Scelsi*	Infermiere Pediatriche, Operatori Socio Sanitari	NON ACCREDITATO
08/01/2018	**CONVEGNO FINALE SEPES: "LA PROMOZIONE DELLA SICUREZZA IN ETA' PEDIATRICA: DALLE EVIDENZE ALLA PREVENZIONE DEGLI INCIDENTI**	*Dott.ssa Carla Debbia*	Operatori coinvolti ed interessati alla tematica interni ed esterni	ECMPG 8659 / 9,5
09/01/2018	**CONVEGNO FINALE SEPES: "PRESENTAZIONE DEI METODI E DEI RISULTATI DEL PROGETTO SEPES"**	*Dott.ssa Carla Debbia*	Operatori coinvolti ed interessati alla tematica interni ed esterni	ECMPG 8660 / 8,5

28/03/2018 -	**CORSO DI FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PER IL PERSONALE DEI REPARTI DI MALATTIE INFETTIVE PER LA LOTTA ALLE INFEZIONI DA HIV - DGR 889 del 06/11/2017**	*Dott. Elio Castagnola*	Dirigenti Medici U.O. Malattie Infettive	NON ACCREDITABILE
05/04/2018 -	**CORSO DI FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PER IL PERSONALE DEI REPARTI DI MALATTIE INFETTIVE PER LA LOTTA ALLE INFEZIONI DA HIV - DGR 889 del 06/11/2017**	*Dott. Elio Castagnola*	Personale Infermieristico U.O. Malattie Infettive	NON ACCREDITABILE
05/04/2018 -	**CORSO DI FORMAZIONE E AGGIORNAMENTO PER IL PERSONALE DEI REPARTI DI MALATTIE INFETTIVE PER LA LOTTA ALLE INFEZIONI DA HIV - DGR 889 del 06/11/2017**	*Dott. Elio Castagnola*	Operatori Socio Sanitari Malattie Infettive	NON ACCREDITABILE
09 maggio - 21 settembre	**SEMINARIO: PREVEN ZIONE DELL'INFEZIONE DA HIV IN 2 POPOLAZIONI PARTICOLARI: I NEONATI E GLI OPERATORI SANITARI**	*Dott. Elio Castagnola*	Tutte le professioni sanitarie Istituto G. Gaslini +esterni	ECMPG 9130 / 3,5
14/05/2018	**SEMINARIO: TERAPIA DELLE INFEZIONI DA PATOGENI MULTIRESISTENTI**	*Dott. Elio Castagnola*	Dirigenti Medici U.O. Malattie Infettive e Dirigenti Medici Istituto G. Gaslini ed esterni	ECMPG 9148 / 3,5
16/05 - 24/05/2018	**SEMINARIO: MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE**	*Dott. Elio Castagnola*	Tutte le professioni sanitarie Istituto G. Gaslini +esterni	ECMPG 9165 / 3,5
2 EDIZIONI: 05/10 e 12/10/2018	**LA COMUNICAZIONE EFFICACE E COMPORTAMENTO ASSERTIVO**	*Dott. Elio Castagnola / Dott. Nicola Donti*	Personale Malattie Infettive e tutte le professioni interessate e coinvolte nella tematica	ECMPG 9430 / 04
08/06 e 04/09/18	**CORSO DI FORMAZ. E AGG.TO PROF.LE: "DA VENA A VENA: RESPONSABILITA' INFERMIERISTICHE"**	*Dott. Elio Castagnola*	Tutte le professioni sanitarie Istituto G. Gaslini	ECMPG 9230 / 3,5
22/11/2018	**SEMINARIO: "INFEZIONI DELLE VIE URINARIE: PROCEDURE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE"**	*Dott. Elio Castagnola*	Tutte le professioni sanitarie Istituto G. Gaslini	ECMPG 9580 / 3,5
06/12/2018	**ECMO e Antibiotici: quali interazioni e quali dosaggi**	*Dott. Elio Castagnola*	Tutte le professioni sanitarie Istituto G. Gaslini	ECMPG 9628 / 3,6

Attività formative – Settore AFA – EVENTI RIVOLTI AD OPERATORI ESTERNI

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
18/1/2018-12/12/2018	**CORSO DI PRIMO SOCCORSO PER OPERATORI NON SANITARI** N. 9 Edizioni	*Antonella Palmieri*	Operatori non sanitari esterni	N.A.

Convegni e Corsi – Settore AFR

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
17/1/2018	XVII corso di aggiornamento in Genetica Clinica – 1^ *parte*	R. Ravazzolo M. Lerone	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	7,7
25/1/2018	Corso avanzato di Biologia molecolare	F. Frassoni A. Martini	Medico, Farmacista (farmacia ospedaliera), Biologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico, Tecnico sanitario di radiologia medica, Tecnico della fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare, Tecnico della riabilitazione psichiatrica, Tecnico di neurofisiopatologia	7
27/1/2018	Diamo qualità alla vita – Le cure pediatriche palliative	C. Amoretti L. Manfredini G. Tubere	Medico, Psicologo, Logopedista, Assistente sanitario, infermiere pediatrico, Odontoiatra, Fisioterapista, Infermiere, Terapista della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, Educatore	6

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
			professionale	
9/3/2017	Comunicazione Aumentativa Alternativa	P. Moretti C. Tacchino	Medico chirurgo, Logopedista, Terapista occupazionale, Psicologo, Ortottista(Assistente di Oftalmologia, Infermiere pediatrico, Tecnico ortopedico, odontoiatra, Fisioterapista, Terapista della neuro e psicomotricità dell'età evolutiva, Educatore professionale	6
16/3/2018	AGGIORNAMENTO IN TEMA DI PATOLOGIA FETO-PERINATALE: infezioni placentari	E. Fulcheri	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di Laboratorio biomedico, Ostetrica/o	4,3
21/3/2018	XVII corso di aggiornamento in Genetica Clinica – 2^ *parte*	R. Ravazzolo M. Lerone	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	n.a.
18/4/2018	XVII corso di aggiornamento in Genetica Clinica – 3^ *parte*	R. Ravazzolo M. Lerone	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	n.a.
26/5/2018	STROKE ischemico in età pediatrica	A. Palmieri P. Lanteri A.G. Molinari	Medico chirurgo, Biologo, Infermiere, Infermiere pediatrico, tecnico di	6

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
			neurofisiopatologia, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	
22/6/2018	AGGIORNAMENTO IN TEMA DI PATOLOGIA FETO-PERINATALE: morti endouterine fetali tardive	E. Fulcheri	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di Laboratorio biomedico, Ostetrica/o	4
21/9/2018	AGGIORNAMENTO IN TEMA DI PATOLOGIA FETO-PERINATALE: placentazione gemellare	E. Fulcheri	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di Laboratorio biomedico, Ostetrica/o	4
5/10/2019	**SIDS** e ALTE – Multidisciplinarietà e sinergie: linee guida e protocolli	A. Palmieri	Medico chirurgo, Infermiere, Infermiere pediatrico, Ostetrica/o, Psicologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	8
6/10/2019	SIDS e **ALTE** – Multidisciplinarietà e sinergie: linee guida e protocolli	A. Palmieri	Medico chirurgo, Infermiere, Infermiere pediatrico, Ostetrica/o, Psicologo, Tecnico sanitario di laboratorio biomedico	8,2
23/11/2018	AGGIORNAMENTO IN TEMA DI PATOLOGIA FETO-PERINATALE: malattia trofoblastica gestazionale	E. Fulcheri	Medico chirurgo, Biologo, Tecnico sanitario di Laboratorio	4

DATA	TITOLO	RESPONSABILE	DESTINATARI	CREDITI
			biomedico, Ostetrica/o	
23/11/2018	Nuovi approcci terapeutici nel Neuroblastoma	A. Garaventa M. Ponzoni	Medico chirurgo, Biologo, Psicologo	7
5/12/2018	Clinical Pharmacology – A tribute to dr. Ornella Della Casa Alberighi	A. Martini	Medico chirurgo	6

Report Annuale 2018

Istituto pediatrico di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Istituto Giannina Gaslini"
Via Gerolamo Gaslini, 5 - 16147 Genova – Italia
Tel. 010 5636.1 - www.gaslini.org

ISTITUTO GIANNINA GASLINI

ISTITUTO PEDIATRICO
DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO