

PROCEEDINGS E REPORT





# Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer

Relazione Clinico-Scientifica 2010

FIRENZE UNIVERSITY PRESS

2012

Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer . Relazione  
Clinico-Scientifica 2010 / a cura di Luigi Sirianni,  
Katalin Lelle Majer. – Firenze : Firenze University  
Press, 2012.  
(Proceedings e report, 83).

<http://digital.casalini.it/978866551409>

ISBN 978-88-6655-137-9 (print)  
ISBN 978-88-6655-140-9 (online)

#### Certificazione scientifica delle Opere

Tutti i volumi pubblicati sono soggetti ad un processo di referaggio esterno di cui sono responsabili il Consiglio editoriale della FUP e i Consigli scientifici delle singole collane. Le opere pubblicate nel catalogo della FUP sono valutate e approvate dal Consiglio editoriale della casa editrice. Per una descrizione più analitica del processo di referaggio si rimanda ai documenti ufficiali pubblicati sul sito-catalogo della casa editrice (<http://www.fupress.com>).

#### Consiglio editoriale Firenze University Press

G. Nigro (Coordinatore), M.T. Bartoli, M. Boddi, F. Cambi, R. Casalbuoni,  
C. Ciappei, R. Del Punta, A. Dolfi, V. Fargion, S. Ferrone, M. Garzaniti, P.  
Guarnieri, G. Mari, M. Marini, M. Verga, A. Zorzi.

Graphic Design Alberto Pizarro Fernández

© 2012 Firenze University Press  
Università degli Studi di Firenze  
Firenze University Press  
Borgo Albizi, 28, 50122 Firenze, Italy  
<http://www.fupress.com/>

*Printed in Italy*

## SOMMARIO

PREFAZIONE DELL'ASSESSORE AL DIRITTO ALLA SALUTE	7
PREFAZIONE DEL MAGNIFICO RETTORE	9
PREFAZIONE DEL PRESIDE DI FACOLTÀ	11
PRESENTAZIONE DEL DIRETTORE GENERALE	13
PARTE I: RELAZIONE SANITARIA	
Capitolo I Attività sanitaria del 2010 e confronto col biennio precedente	19
Capitolo II Dati demografici ed analisi della mobilità intra- ed inter-regionale	31
Capitolo III Appropriatezza dei ricoveri	37
Capitolo IV Confronto tra l'attività di ricovero del Meyer e l'ospedalizzazione pediatrica nazionale	41
PARTE II: RELAZIONE SCIENTIFICA	
Capitolo V La ricerca scientifica nel Meyer: sintesi qualitativa e trend temporali	51
Capitolo VI La valutazione del Comitato Scientifico Internazionale	55
Capitolo VII Anagrafe della Ricerca Biomedica 2010 per Dipartimento	59
Capitolo VIII Le linee di ricerca classificate per Dipartimento	91



## PREFAZIONE

*Dott.ssa Daniela Scaramuccia – Assessore al Diritto alla Salute  
della Regione Toscana*

L'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer pubblica la seconda edizione della Relazione Clinico-Scientifica che illustra i risultati conseguiti dall'azienda focalizzando l'interesse sulle due inscindibili componenti che ne caratterizzano *vision* e *mission*: la qualità dell'assistenza fornita ed il progresso della ricerca scientifica.

I contenuti della relazione hanno un interesse specifico per coloro che fanno parte del contesto sanitario di riferimento, rappresentato dal livello istituzionale, dal mondo accademico e dalla comunità professionale degli operatori della sanità.

Nel complesso la relazione si rivolge anche al pubblico più vasto di cittadini della nostra e di altre Regioni italiane, in quanto beneficiari dei servizi assistenziali garantiti dall'Ospedale, con l'intento di renderli più consapevoli e responsabili, in un'ottica di empowerment, degli strumenti e delle opportunità che hanno a disposizione per promuovere e tutelare la salute dei propri bambini.

La relazione evidenzia con chiarezza l'evoluzione che l'Ospedale Meyer ha intrapreso nel corso degli ultimi anni, diventando sempre più riferimento fondamentale per la cura dei pazienti pediatrici. Un punto di riferimento non solo cittadino e regionale, ma anche nazionale, con una reputazione di centro di eccellenza riconosciuto all'estero.

Il Meyer rappresenta dunque una realtà di primaria importanza all'interno di un sistema sanitario regionale come quello toscano che da sempre si caratterizza per la volontà e l'impegno di perseguire elevati livelli di qualità dell'assistenza.





## PREFAZIONE

*Prof. Alberto Tesi – Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Firenze*

La Relazione clinico-scientifica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer è giunta alla sua seconda edizione, a testimonianza dell'impegno assunto dall'Azienda stessa nel divulgare e condividere i risultati ottenuti, in modo trasparente, relativamente alle due componenti fondamentali ed inscindibili che caratterizzano la sua missione: la pratica clinica e la ricerca scientifica. La Relazione sintetizza infatti i dati relativi all'ambito sanitario ed a quello scientifico in un unico documento, permettendo così al lettore di avere una visione complessiva ed unitaria delle attività dell'Ospedale.

Dai contenuti della Relazione, si evince come, nel corso degli ultimi anni, il Meyer si sia trasformato da struttura creata per «raccolgere i piccoli bambini poveri convalescenti» in un centro di alta specialità che ha la finalità di concorrere al raggiungimento della tutela globale della salute.

Il riconoscimento del Meyer quale centro di eccellenza ha ormai ampiamente travalicato i confini regionali, con l'estensione del bacino di utenza dell'ospedale non solo verso le Regioni confinanti e quelle storicamente sottoposte ai fenomeni migratori sanitari, ma anche verso quelle da sempre identificate quali realtà di primo piano a livello nazionale.

Lo stesso raffronto con i dati di attività nazionali, posiziona il Meyer tra i principali ospedali pediatrici italiani.

Questa importante evoluzione rappresenta la naturale conseguenza di una perfetta integrazione esistente tra attività di assistenza, ricerca e didattica, resa possibile dai sempre più stretti rapporti che intercorrono tra Ospedale ed Università.

La costante valorizzazione di tali rapporti rappresenta infatti la strategia più efficace per favorire l'introduzione, all'interno del nostro Sistema Sanitario Regionale, di quegli elementi di innovazione necessari per la realizzazione di una sanità qualitativamente elevata ed economicamente sostenibile.



## PREFAZIONE

*Prof. Gian Franco Gensini – Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia  
dell'Università degli Studi di Firenze*

Una Relazione rappresenta un bilancio, e ho trovato particolarmente gradevole leggere questa seconda Relazione clinico-scientifica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer

che rappresenta il bilancio del lavoro svolto nel 2010 da quel grande e articolato complesso di competenze organizzate che garantisce da quasi 130 anni un riferimento alto e sicuro per la salute dei bambini.

Molto opportunamente, il bilancio illustra in modo combinato i risultati raggiunti nel campo clinico e in quello scientifico, scandendo in modo snello ma chiaro, documentato e trasparente l'insieme della produzione di salute e di scienza che costituiscono il substrato fondamentale per una grande struttura destinata al trasferimento di competenze cliniche e scientifiche.

È sufficiente una lettura rapida per cogliere gli elementi essenziali di un grande Ospedale che si muove orientandosi nella direzione opportuna, con una riduzione dei DRG a più basso valore, con un aumento dei DRG complessi, un contenimento dei DRG diagnostici e un tangibile spostamento delle attività chirurgiche per ciò che è appropriato verso la day surgery e la chirurgia ambulatoriale. In crescita una serie di specialità, fra cui l'oculistica, la neurologia, la neurochirurgia, la nefrologia, l'oncologia, la chirurgia toracica e respiratoria.

In crescita l'attrazione extraregionale, a conferma della crescente vocazione della AOU Meyer verso una collocazione non solo locale nel panorama delle grandi strutture pediatriche del nostro Paese, con cui si raffronta da una posizione assai favorevole in termini di appropriatezza e di corretto utilizzo delle risorse a disposizione per il peso medio, la degenza media e per gli altri indicatori di attività.

La crescente capacità della AOU Meyer di fare scienza è testimoniata dal sensibile incremento nell'ultimo triennio del numero di articoli pubblicati su riviste indicizzate con analogo incremento dell'"impact factor", e dalla titolarità di brevetti specificamente utili per la prevenzione e la cura in campo pediatrico. Ma vale la pena di richiamare quello che il Comitato Scientifico Internazionale ha segnalato nella sua relazione, e

cioè la percezione di un ulteriore passo avanti nella omogenea attenzione alla ricerca, testimoniata oltre che dai valori scientimetrici numerici, da una motivazione crescente nelle diverse figure, segnatamente in quelle in crescita.

In un'Azienda dinamica come il Meyer, in cui si profilano miglioramenti ambientali e opportunità di estensione e condivisione delle competenze oggi in primo piano nella ricerca biomedica, come quelle del campo delle "omiche" e quelle della bioinformatica, un bilancio clinico scientifico come questo fa guardare al futuro con la chiara consapevolezza di una grande struttura ben articolata e orchestrata, in grado di produrre salute e scienza nella grande tradizione del passato, pronta a contribuire da protagonista agli sviluppi futuri della medicina.

## PRESENTAZIONE

*Dott. Tommaso Langiano – Direttore Generale AOU Meyer*

La “mia” prima relazione ospedaliera risale al 2000: lavoravo all’Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma da poco più di un anno ed avvertivo, come prioritaria, l’esigenza di esplicitare e documentare il lavoro già svolto.

Gli anglosassoni la definiscono *Accountability*: secondo i nostri linguisti (ad esempio, Tullio De Mauro), questo termine inglese non ha un equivalente nella lingua italiana: questa notazione linguistica è molto indicativa di un “habitus” culturale. Potremmo, comunque, tradurre il termine “accountability” con rendere conto.

Vi sono due dimensioni essenziali nel rendere conto: documentare le attività e i risultati prodotti; confrontarli con quelli di altri, al fine di individuare le possibili aree di miglioramento e la loro entità. Anche quest’anno la Relazione dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer rende conto sia delle attività sanitarie erogate nel corso del 2010, sia dell’attività scientifica effettuata nello stesso anno. L’esigenza di comparazione è realizzata attraverso il confronto, laddove possibile per disponibilità delle informazioni, con le performance dei principali ospedali pediatrici italiani.

Quindi, come già avvenne l’anno scorso, la Relazione Sanitaria e Scientifica della AOU Meyer relativa all’anno 2010 si compone di due parti.

La *parte sanitaria* si articola in quattro capitoli: il primo riporta ed illustra il cruscotto informativo, ovvero tutti gli indicatori sanitari più importanti relativi alle attività sanitarie, alla composizione della casistica, all’efficienza operativa.

Il secondo capitolo illustra, in particolare, la provenienza dei pazienti dalle diverse aree della Toscana e dalle altre regioni.

Il terzo capitolo è dedicato alla valutazione dell’appropriatezza dei ricoveri ed ai significativi miglioramenti che anche da questo punto di vista sono stati conseguiti.

Il quarto capitolo confronta, sulla base dei dati disponibili, l’attività del Meyer con l’attività ospedaliera pediatrica italiana ed in particolare con i principali ospedali pediatrici italiani.

Anche la *parte scientifica* si articola in quattro capitoli.

Nel capitolo quinto la produzione scientifica complessiva dell'Ospedale è illustrata attraverso i principali indicatori utilizzati ovunque a questo scopo.

Il capitolo sesto riporta una sintesi del Rapporto che il Comitato Scientifico Internazionale – composto dal Prof. Lorenzo Moretta, dal Prof. Sergio Romagnani, dal Prof. Oliver Dulac e dal Prof. Alain Fischer – ha redatto a seguito della “site visit” condotta nei giorni 28-29 aprile 2011.

Il settimo capitolo riporta l'Anagrafe della Ricerca Biomedica, realizzata secondo le modalità definite dall'Università degli Studi di Firenze e, quindi, elenca le pubblicazioni scientifiche prodotte dai ricercatori del Meyer nel corso del 2010.

Infine, il capitolo ottavo descrive per ciascun DAI le linee di ricerca attive nel 2010 e quelle programmate per l'anno 2011.

In estrema sintesi, i dati riportati in questa Relazione evidenziano che negli ultimi anni l'attività clinica e scientifica del Meyer è sensibilmente cresciuta sia in quantità, sia in qualità. Nell'ultimo triennio, il numero dei ricoveri è aumentato del 43%; la complessità della casistica è aumentata dell'8,8%; l'attrazione di pazienti da altre regioni è aumentata del 46,1%. Questo incremento di attività si è realizzato contestualmente al progressivo e sensibile miglioramento della appropriatezza dei ricoveri, che è documentato sia dalla riduzione dei ricoveri diurni diagnostici (dal 44 al 33%), sia dagli esiti dei controlli interni sull'appropriatezza organizzativa.

Nell'attesa di poter disporre di indicatori di esito pediatrico, attualmente il migliore indicatore di qualità delle cure ospedaliere di cui disponiamo è la misura della complessità della casistica: elevata complessità significa sofisticatezza e innovatività delle cure; elevata professionalità ed elevati livelli tecnologici. La complessità della casistica trattata dal Meyer supera di oltre il doppio la complessità media dei ricoveri pediatrici in Italia (1.42 contro 0.72) ed è nettamente superiore anche ai corrispondenti valori degli altri Ospedali pediatrici italiani: 1,42 Meyer; 1,00 Bambino Gesù; 0,91 Gaslini.

Parallelamente al miglioramento dell'attività assistenziale, anche l'attività scientifica dell'AOU Meyer è sensibilmente migliorata nell'ultimo triennio: il numero di articoli pubblicati su riviste indicizzate è aumentato del 9,7% (da 155 a 170); la misura sintetica della qualità di quelle pubblicazioni (“impact factor”) nello stesso periodo è migliorato dell'8,7%.

Lo stretto legame esistente, nel nostro Ospedale, fra la ricerca scientifica e la cura dei pazienti è testimoniato anche dai tre brevetti di cui l'AOU Meyer è risultata titolare: essi riguardano la sierotipizzazione della polmonite da streptococco, la diagnostica di metaboliti ematici e la determinazione del succinilacetone. L'importanza di questi risultati è ancora più evidente alla luce dei dati riportati in un recente Rapporto di Assobiomedica: l'Italia è tra i pochi grandi Paesi che presentano un defi-

cit strutturale della bilancia commerciale biomedicale; infatti oltre l'80% delle tecnologie acquistate dalle strutture sanitarie italiane provengono dall'estero; inoltre, il nostro Paese si classifica soltanto al 14° posto per numero di brevetti biomedicali.

La nostra Relazione ospedaliera è uno strumento prezioso di condivisione e diffusione delle informazioni che sintetizzano il nostro modo di lavorare, i nostri risultati, le linee di miglioramento su cui dobbiamo particolarmente impegnarci. È uno strumento di conoscenza e di valutazione rivolto, quindi, sia all'interno, sia all'esterno dell'Ospedale. Uno strumento dinamico che deve migliorare, contestualmente ai miglioramenti perseguiti dall'Ospedale: in futuro, cercheremo di estendere il confronto con gli altri Ospedali pediatrici italiani anche all'attività scientifica. In futuro, cercheremo di introdurre ed utilizzare misure di esito pediatrico, nella consapevolezza che tali misure consentiranno di valutare con grande efficacia ed attendibilità la qualità delle cure erogate.

Un particolare ringraziamento va rivolto a Luigi Sirianni e Katalin Majer per la grande professionalità con cui hanno predisposto questa Relazione.





PARTE I  
RELAZIONE SANITARIA



## CAPITOLO I

### ATTIVITÀ SANITARIA DEL 2010 E CONFRONTO COL BIENNIO PRECEDENTE

L'attività sanitaria erogata dall'Ospedale nell'anno 2010 ed il confronto con il biennio precedente sono di seguito descritti nel cruscotto informativo di riepilogo (tabella 1, p. 20).

Per una migliore comprensione dell'evoluzione che l'attività dell'Ospedale ha presentato in questi ultimi anni, assume un particolare interesse l'analisi delle differenze esistenti tra l'attività erogata nel biennio 2009-2010 e quella relativa all'anno 2008.

Rispetto al 2008, sono innanzitutto cresciuti i volumi di attività: i ricoveri ordinari (+25,1% nel 2009 e +42,9% nel 2010), gli accessi di day hospital (rispettivamente +22,1% e +24,0%), le prestazioni ambulatoriali (+22,2% e +28,6%), le prestazioni di pronto soccorso (+18,7% e +26,5%), l'attività di Osservazione Breve (+21,7% e +37,2%), gli interventi chirurgici (+13,0% e +15,9%). Solo relativamente all'attività di day surgery si è assistito, per i motivi che spiegheremo in seguito, ad un incremento nel 2009 (+0,6%) e ad un decremento nel 2010 (-12,4%). Ci sono, inoltre, due indicatori che testimoniano, in maniera inequivocabile, il notevole livello di eccellenza raggiunto dal Meyer in questi ultimi anni.

Il primo indicatore è rappresentato dalla misura della complessità della casistica trattata: se si considera l'evoluzione della sola casistica di ricovero ordinario più "pesante" (peso relativo >3.0), emerge in maggiore misura l'incremento di complessità realizzatosi nel biennio 2009-2010, rispetto al già evidente incremento del peso medio, in quanto viene minimizzato l'effetto di "diluizione" sulla complessità stessa operato dal forte incremento dei volumi realizzatosi negli ultimi anni. Si rilevano, in tal modo, valori incrementali del 133% nel 2009 e del 163% nel 2010. L'altro indicatore è rappresentato dall'attrazione extraregionale (che verrà più dettagliatamente descritta nel capitolo successivo). Relativamente ai ricoveri ordinari, rispetto al 2008, è stato realizzato un incremento della mobilità attiva del 24,9% nel 2009 e del 46,1% nel 2010. Nonostante gli incrementi di complessità, è stata ridotta la durata media della degenza, passata dal valore di 6.1 del 2008 a 5.6 e 5.7 rispettivamente nel 2009 e 2010, a testimonianza di una migliore efficienza operativa.

Tabella 1. Cruscotto Informativo

<b>RICOVERI ORDINARI</b>					
	2010	2009	2008	Diff. %	
				2010 vs 2009	2010 vs 2008
Numero Dimessi	9.060	7.930	6.340	14,2	42,9
Degenza Media	5,7	5,6	6,1	1,8	- 6,5
Peso Medio	1,42	1,45	1,31	- 1,7	8,8
Proporz. DRG Chir.	44,3	43,2	43,6	2,6	1,6
Degenza Media DRG Chir.	5,8	5,8	6,3	0,3	- 7,7
Peso Medio DRG Chir.	1,88	1,94	1,60	- 3,3	17,3
Proporz. DRG Med.	55,7	56,8	56,4	- 2,0	- 1,3
Degenza Media DRG Med.	5,6	5,5	5,8	2,0	- 3,3
Peso Medio DRG Med.	1,07	1,09	1,08	- 2,3	- 1,3
<b>RICOVERI DIURNI</b>					
	2010	2009	2008	Diff. %	
				2010 vs 2009	2010 vs 2008
Accessi di Day Hospital	32.946	32.440	26.576	1,6	24,0
Casi di Day Surgery	1.760	2.022	2.010	- 13,0	- 12,4
<b>ALTRE ATTIVITÀ</b>					
	2010	2009	2008	Diff. %	
				2010 vs 2009	2010 vs 2008
Prestazioni di Pronto Soccorso	44.315	41.567	35.022	6,6	26,5
Attività di Osservazione Breve	8.804	7.815	6.419	12,7	37,2
Prestazioni Ambulatoriali	699.553	665.856	544.866	5,1	28,4
Numero di Interventi Chirurgici	7.685	7.491	6.631	2,6	15,9

I motivi della riduzione dei casi trattati in regime di day surgery nel 2010 sono da ricercare nella penalizzazione che ha subito nel 2010 l'attività programmata, sia ordinaria che diurna, rispetto a quella urgente. Rispetto al 2009, infatti, sono cresciuti notevolmente i ricoveri da pronto soccorso (+29%) e, in maniera ancora più marcata (+41%), le giornate di degenza da questi maturate. Questo fenomeno ha comportato la necessità di appoggiare pazienti in regime di ricovero ordinario sui posti letto dedicati alla day surgery: i pazienti in regime ordinario dimessi dai posti letto di day surgery hanno "sottratto" a tale casistica almeno 260 casi (che, aggiunti ai casi chirurgici diurni trattati, avrebbero fatto raggiungere per il 2010 alla day surgery lo stesso numero di casi del 2009).

Bisogna sottolineare che l'incremento dei ricoveri da pronto soccorso, tuttavia, non è ascrivibile ad un ridotto "filtro" operato da questo ultimo, ma da un incremento assoluto dei volumi: infatti, la percentuale di ricoveri urgenti sul totale degli accessi di pronto soccorso si è mantenuta ai livelli dello scorso anno (6.6%).

Un altro importante fattore che ha contribuito alla riduzione dell'attività di day surgery è stato il notevole incremento realizzatosi nel 2010 rispetto all'anno precedente dei casi rinviati (+96%).

Confortante, invece, è il dato relativo ai ricoveri ordinari medici: la riduzione dei ricoveri programmati medici a bassa complessità (Peso Relativo <1.0) realizzatasi nel 2010 (-2.3% rispetto al 2009), associata agli incrementi dell'attività di day hospital ed ambulatoriale, attesta indirettamente un miglioramento dell'appropriatezza organizzativa.

La distribuzione per Major Diagnostic Categories (MDC) dei ricoveri ordinari degli ultimi 3 anni (tabella 2, p. 22), ci permette di evidenziare le seguenti variazioni in ordine alla distribuzione di frequenza dei dimessi:

La MDC 08 (malattie e disturbi dell'apparato osteomuscolare e del tessuto connettivo) ha scalzato dalla seconda posizione la MDC 06 (malattie e disturbi dell'apparato digerente), anche in virtù dell'incremento dei ricoveri per trauma ortopedico provenienti dal pronto soccorso.

Hanno migliorato la loro posizione la MDC 10 (malattie e disturbi endocrini, metabolici e nutrizionali) e la MDC 11 (malattie e disturbi del rene e delle vie urinarie), che sottolineano la crescente acquisizione, da parte dell'Ospedale, di competenze specialistiche. Hanno subito decrementi MDC quali la 02 (malattie e disturbi dell'occhio) e la 03 (malattie e disturbi di orecchio, naso e gola), caratterizzate da ricoveri che trovano una più appropriata collocazione in regime diurno.

La tabella 3 (p. 23) mostra i movimenti di rango fatti osservare dai primi 20 DRG (42% della casistica trattata) rispetto al 2009.

Si assiste ad uno scavalco di rango del DRG 410 (chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta) a danno del DRG 003 (craniotomia <18 anni), nonostante ci sia stato un incremento dei volumi relativi a questo ultimo DRG pari al 5%.

Altri incrementi significativi di rango riguardano il DRG 035- Altre malattie del sistema nervoso senza cc (essenzialmente per incremento dell'attività diagnostica e terapeutica nei confronti di patologie del SN centrale e periferico), il DRG 234 - altri interventi sul sistema muscolo - scheletrico e sul tessuto connettivo senza cc (per incremento dei ricoveri ortopedici e traumatologici), il DRG 220 - interventi su arto inferiore ed omero eccetto anca, piede e femore, età <18 anni (in questo caso si osserva un balzo dal rango 24 del 2009 a quello 13 del 2010 e gioca un ruolo predominante il già citato incremento di casi traumatologici provenienti dal pronto soccorso) ed il DRG 169 - interventi sulla bocca senza cc (per lo più trattasi di casi di pertinenza odontostomatologica).

Tabella 2. Distribuzione per Major Diagnostic Categories dei Ricoveri Ordinari

Major Diagnostic Categories	Dimessi 2010	Rango 2010	Rango 2009	Rango 2008
01-Malattie e disturbi sistema nervoso	1.444	1	1	1
08-Malattie e disturbi apparato osteo- muscolare e tessuto connettivo	1.191	2	3	6
06-Malattie e disturbi apparato digerente	1.146	3	2	2
04-Malattie e disturbi apparato respiratorio	911	4	4	3
12-Malattie e disturbi apparato ripro- duttivo maschile	602	5	5	5
17-Malattie e disturbi mieloproliferativi e neoplasie scarsamente differenziate	576	6	6	4
11-Malattie e disturbi rene e vie urinarie	374	7	8	7
10-Malattie e disturbi endocrini, meta- bolici e nutrizionali	331	8	10	10
03-Malattie e disturbi orecchio, naso e gola	319	9	7	8
02-Malattie e disturbi occhio	292	10	9	9
16-Malattie e disturbi sangue ed organi ematopoietici e sistema immunitario	276	11	10	10
19-Malattie e disturbi mentali	274	12	12	13
18-Malattie infettive e parassitarie	245	13	13	11
09-Malattie e disturbi pelle, tessuto sot- tocutaneo e mammella	188	14	15	16
23-Fattori influenzanti lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari	175	15	17	17
15-Malattie e disturbi periodo perinatale	157	16	16	14
05-Malattie e disturbi sistema cardiocircolatorio	149	17	14	15
21-Traumatismi, avvelenamenti ed ef- fetti tossici dei farmaci	140	18	20	21
22-Ustioni	92	19	18	18
07-Malattie e disturbi epatobiliari e pancreas	51	20	19	19
ALTRE MDC	127			

Tabella 3. Distribuzione di frequenza dei primi 20 DRG – Ricoveri Ordinari

DRG	Tipo DRG	Casi 2010	Rango 2010	Rango 2009
410-Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	M	403	1	2
003-Craniotomia, età <18 anni	C	396	2	1
035-Altre malattie del sistema nervoso senza CC	M	245	3	7
341-Interventi sul pene	C	239	4	3
091-Polmonite semplice e pleurite, età <18 anni	M	238	5	4
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	C	227	6	6
026-Convulsioni e cefalea, età <18 anni	M	205	7	5
163-Interventi per ernia, età <18 anni	C	181	8	9
234-Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC	C	172	9	15
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni	C	156	10	8
184-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età <18 anni	M	155	11	10
429-Disturbi organici e ritardo mentale	M	150	12	11
220-Interventi su arto inferiore e omero eccetto anca, piede e femore, età <18 anni	C	145	13	24
467-Altri fattori che influenzano lo stato di salute	M	130	14	23
574-Diagnosi ematologiche/immunologiche maggiori eccetto anemia falciforme e coagulopatie	M	129	15	13
298-Disturbi della nutrizione e miscellanea di disturbi del metabolismo, età <18 anni	M	128	16	18
012-Malattie degenerative del sistema nervoso	M	124	17	14
099-Segni e sintomi respiratori con CC	M	120	18	46
169-Interventi sulla bocca senza CC	C	119	19	26
149-Interventi maggiori su intestino crasso e tenue senza CC	C	114	20	12

Meritano una citazione a parte gli incrementi di rango fatti registrare da:

- Il DRG 467 – altri fattori che influenzano lo stato di salute: il motivo principale è il notevole incremento realizzatosi nel 2010 dei casi attribuiti alle diagnosi V64.1, V64.2 e V64.3, che identificano i ricoveri caratterizzati dall'annullamento di interventi e procedure programmate.
- Il DRG 099 – segni e sintomi respiratori con CC: in questo caso l'incremento è dovuto al miglioramento della qualità di codifica dei casi.

Per quel che riguarda i decrementi relativi di attività, alcuni di questi, coinvolgenti dei DRG a bassa complessità, sono testimonianza indiretta degli sforzi effettuati dall'Ospedale per migliorare l'appropriatezza

organizzativa e riguardano essenzialmente: il DRG 026 – convulsioni e cefalea, età <18 anni, il DRG 041 – interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni, il DRG 184 – Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età <18 anni.

La tabella 4 riporta la distribuzione di frequenza dei primi 20 DRG ad alta complessità (con peso relativo >3) che nel 2010, rispetto al 2009, hanno subito un incremento di oltre il 13%.

Tabella 4. Distribuzione dei Ricoveri Ordinari per peso relativo (DRG ad elevata complessità – Peso >3)

DRG	tipo DRG	Peso (*)	Casi 2010
003-Craniotomia, età <18 anni	C	4,06	396
304-Interventi su rene e uretere, non per neoplasia con CC	C	3,15	105
075-Interventi maggiori sul torace	C	3,61	81
386-Neonati gravemente immaturi o con sindrome da distress respiratorio	M	5,31	73
532-Interventi sul midollo spinale senza CC	C	3,09	67
406-Alterazioni mieloproliferative o neoplasie poco differenziate con interventi maggiori con CC	C	4,87	61
569-Interventi maggiori su intestino crasso e tenue con CC con diagnosi gastrointestinale maggiore	C	4,1	45
566-Diagnosi relative all'apparato respiratorio con respirazione assistita <96 ore	M	3,11	41
570-Interventi maggiori su intestino crasso e tenue con CC senza diagnosi gastrointestinale maggiore	C	4,1	38
507-Ustioni estese a tutto spessore con innesto di cute o lesione da inalazione senza CC o trauma significativo	C	3,4	34
146-Resezione rettale con CC	C	3,9	32
076-Altri interventi sull'apparato respiratorio con CC	C	3,33	32
565-Diagnosi relative all'apparato respiratorio con respirazione assistita > o =96 ore	M	3,11	32
481-Trapianto di midollo osseo	C	15,46	24
578-Malattie infettive e parassitarie con intervento chirurgico	C	3,26	17
111-Interventi maggiori sul sistema cardiovascolare senza CC	C	3,48	16
387-Prematurità con affezioni maggiori	M	3,03	14
542-Tracheostomia con ventilazione meccanica > o =96 ore o diagnosi principale non relativa a faccia, bocca e collo senza intervento chirurgico maggiore	C	13,22	13
541-Ossigenazione extracorporea a membrane o tracheostomia con ventilazione meccanica > o =96 ore o diagnosi principale non relativa a faccia, bocca e collo con intervento chirurgico maggiore	C	13,22	9
108-Altri interventi cardiotoracici	C	7,6	8

(\*) I pesi attribuiti ai DRG 481 e 108 (caratterizzati da differenti pesi relativi in base alla tipologia dell'intervento effettuato) rappresentano la media dei pesi dei ricoveri effettuati.



Relativamente a tale sottogruppo di DRG, si sono manifestati incrementi di attività soprattutto relativamente agli interventi sulle neoplasie poco differenziate, agli interventi sul torace e sull'apparato respiratorio, agli interventi sul sistema nervoso ed agli interventi sull'intestino retto. Per quel che riguarda i ricoveri non chirurgici, sono aumentati quelli relativi al distress respiratorio dei neonati e quelli relativi all'insufficienza respiratoria con ventilazione assistita.

La riduzione dei casi relativi al DRG 569 (interventi maggiori sull'intestino crasso e tenue con CC con diagnosi gastrointestinale maggiore) è stata ampiamente "compensata" da interventi omologhi effettuati sull'apparato digerente.

Le tabelle 5 e 6 illustrano la distribuzione di frequenza dei primi 20 DRG relativamente all'attività di ricovero diurno, di tipo medico (tabella 5, p. 26) e di tipo chirurgico (tabella 6, p. 27).

Rispetto agli anni precedenti, sono da sottolineare, per alcuni DRG, gli incrementi di attività associati ad un rispettivo decremento di attività in regime ordinario, che testimoniano un miglioramento dell'appropriatezza organizzativa. Si tratta in particolare dei seguenti:

- DRG 333 – Altre diagnosi relative al rene ed alle vie urinarie (che ha subito un decremento in regime di ricovero ordinario pari al 51,6%)
- DRG 295 – Diabete, età <36 anni (ridotto in regime ordinario del 31.1%)
- DRG 26 – Convulsioni e cefalea, età <18 anni (che ha mostrato un calo in regime ordinario pari al 10.4%).

Un altro importante risultato raggiunto, in chiave di appropriatezza, dall'attività di day hospital erogata nel 2010, è stato quello relativo ai day hospital con finalità diagnostica. Applicando la formula dell'indicatore MeS C14.2 (percentuale di ricoveri in day hospital medico con finalità diagnostica) ai nostri dati, si nota come i day hospital "diagnostici" (cioè contrassegnati dal valore "3" nel campo del tracciato record denominato "finalità del day hospital") siano passati dal 44% del 2009 al 33% del 2010.

Per quel che riguarda la *day surgery*, relativamente alla quale sono già state spiegate le cause della riduzione di attività fatta registrare nel 2010, la tabella 6 descrive i primi 20 DRG trattati (oltre il 95% dell'intera casistica).

Gli incrementi di rango, rispetto all'attività 2009, hanno riguardato soprattutto la chirurgia otorinolaringoiatrica e quella oculistica, che hanno ridotto l'equivalente casistica erogata in regime di ricovero ordinario rispettivamente del 9.5% e del 19.2%.

A scopo descrittivo, sono riportate una serie di tabelle (tabella 7, p. 28; tabella 8, p. 29) che, per ciascun Dipartimento, ne illustrano l'attività di ricovero realizzata nel corso del 2010 confrontata con l'anno precedente.

Tabella 5. Distribuzione degli accessi di day hospital (primi 20 DRG)

DRG	Accessi 2010	%	% Cum
301-Malattie endocrine senza CC	2.090	6,3	6,3
423-Altre diagnosi relative a malattie infettive e parassitarie	2.042	6,2	12,5
410-Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	1.870	5,7	18,2
048-Altre malattie dell'occhio, età <18 anni	1.816	5,5	23,7
467-Altri fattori che influenzano lo stato di salute	1.634	5,0	28,7
333-Altre diagnosi relative a rene e vie urinarie, età <18 anni	1.386	4,2	32,9
256-Altre diagnosi del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	1.273	3,9	36,8
299-Difetti congeniti del metabolismo	1.162	3,5	40,3
184-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'app. digerente, età <18 anni	1.154	3,5	43,8
295-Diabete, età <36 anni	944	2,9	46,7
298-Disturbi della nutrizione e miscellanea di disturbi del metabolismo, età <18 anni	932	2,8	49,5
451-Avvelenamenti ed effetti tossici dei farmaci, età <18 anni	925	2,8	52,3
284-Malattie minori della pelle senza CC	913	2,8	55,1
429-Disturbi organici e ritardo mentale	883	2,7	57,7
241-Malattie del tessuto connettivo senza CC	859	2,6	60,4
035-Altre malattie del sistema nervoso senza CC	816	2,5	62,8
399-Disturbi sistema reticoloendoteliale e immunitario senza CC	796	2,4	65,2
409-Radioterapia	707	2,1	67,4
026-Convulsioni e cefalea, età <18 anni	607	1,8	69,2
206-Malattie del fegato eccetto neoplasie maligne, cirrosi, epatite alcolica senza CC	548	1,7	70,9
	<b>23.357</b>		

Tabella 6. Distribuzione dei casi di day surgery (primi 20 DRG)

DRG	Casi 2010	%	% Cum
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	270	15,3	15,3
060-Tonsillectomia e/o adenoidectomia, età <18 anni	216	12,3	27,6
163-Interventi per ernia, età <18 anni	182	10,3	38,0
343-Circoncisione, età <18 anni	176	10,0	48,0
058-Interventi su tonsille e adenoidi eccetto solo tonsill e/o adenoidect, età <18 anni	136	7,7	55,7
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni	135	7,7	63,4
169-Interventi sulla bocca senza CC	88	5,0	68,4
077-Altri interventi sull'apparato respiratorio senza CC	79	4,5	72,8
341-Interventi sul pene	68	3,9	76,7
266-Trapianti di pelle e/o sbrigliamenti eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC	57	3,2	79,9
042-Interventi sulle strutture intraoculari eccetto retina, iride e cristallino	50	2,8	82,8
270-Altri interventi su pelle, tessuto sottocutaneo e mammella senza CC	44	2,5	85,3
170-Altri interventi sull'apparato digerente con CC	33	1,9	87,2
227-Interventi sui tessuti molli senza CC	29	1,6	88,8
075-Interventi maggiori sul torace	27	1,5	90,3
062-Miringotomia con inserzione di tubo, età <18 anni	24	1,4	91,7
335-Interventi maggiori sulla pelvi maschile senza CC	20	1,1	92,8
229-Interventi su mano o polso eccetto interventi maggiori sulle articolazioni, senza CC	19	1,1	93,9
076-Altri interventi sull'apparato respiratorio con CC	13	0,7	94,7
538-Esciss locale e rimoz di mezzi di fissazione interna eccetto anca e femore senza CC	10	0,6	95,2
	<b>1.676</b>		

Tabella 7. Attività dei Dipartimenti – Ricoveri ordinari

NUMERO DIMESSI DA R.O.			
DIPARTIMENTI	2010	2009	Diff % 2010 vs 2009
DAI CHIRURGIA PEDIATRICA	2.890	2.414	19,7
DAI MEDICO CHIRURGICO NEUROSENSORIALE	2.037	1.847	10,3
DAI PEDIATRIA INTERNISTICA	2.306	2.262	1,9
DAI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA	768	724	6,1
DAI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA	1.059	683	55,1
DEGENZA MEDIA			
DIPARTIMENTI	2010	2009	Diff % 2010 vs 2009
DAI CHIRURGIA PEDIATRICA	4,1	4,5	- 9,3
DAI MEDICO CHIRURGICO NEUROSENSORIALE	4,3	4,2	2,0
DAI PEDIATRIA INTERNISTICA	7,2	6,5	11,0
DAI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA	6,9	7,1	- 3,4
DAI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA	8,7	8,9	- 2,2
PESO MEDIO			
DIPARTIMENTI	2010	2009	Diff % 2010 vs 2009
DAI CHIRURGIA PEDIATRICA	1,3	1,34	- 3,0
DAI MEDICO CHIRURGICO NEUROSENSORIALE	1,64	1,63	0,5
DAI PEDIATRIA INTERNISTICA	1,16	1,15	0,6
DAI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA	1,87	2,07	- 9,8
DAI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA	1,62	1,68	- 3,7

Tabella 8. Attività dei Dipartimenti – Ricoveri diurni

ATTIVITÀ DI DAY HOSPITAL			
Dipartimenti	Accessi 2010	Accessi 2009	Diff%
DAI CHIRURGIA PEDIATRICA	2.642	2.616	1,0
DAI MEDICO CHIRURGICO NEUROSENSORIALE	4.592	4.332	6,0
DAI PEDIATRIA INTERNISTICA	21.140	21.573	- 2,0
DAI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA	4.154	3.573	16,3
DAI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA	418	346	20,8
ATTIVITÀ DI DAY SURGERY			
Dipartimenti	Casi 2010	Casi 2009	Diff%
DAI CHIRURGIA PEDIATRICA	1.006	1.258	- 20,0
DAI MEDICO CHIRURGICO NEUROSENSORIALE	575	608	- 5,4
DAI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA	137	156	- 12,2
DAI PEDIATRIA INTERNISTICA	40	0	
DAI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA	2	0	



## CAPITOLO II

### DATI DEMOGRAFICI ED ANALISI DELLA MOBILITÀ INTRA- ED INTER-REGIONALE

La distribuzione per sesso ed età dei pazienti ricoverati presso l’Ospedale nel corso del 2010, confrontata con quella del biennio precedente, è illustrata nelle tabelle 9 e 10.

Tabella 9. Distribuzione percentuale per sesso dell’attività di ricovero ordinario e diurno

ANNI	R. Ordinari		R. Diurni	
	M	F	M	F
2010	60,8	39,2	55,7	44,3
2009	62,4	37,6	57,5	42,8
2008	60,8	39,2	57,2	43,0

Tabella 10. Distribuzione percentuale per fasce di età dell’attività di ricovero ordinario e diurno

Fasce di Età	Ricoveri Ordinari			Ricoveri Diurni		
	2010	2009	2008	2010	2009	2008
<1 ANNO	20,8	20,8	23,6	9,2	9,8	9,9
DA 1 A 4 ANNI	30,3	29,8	30,0	25,4	28,6	28,7
DA 5 A 14 ANNI	40,2	40,2	37,7	50,5	48,6	49,1
DA 15 A 18 ANNI	6,0	6,0	5,3	8,8	7,6	6,9
>18 ANNI	2,7	3,2	3,5	6,1	5,3	5,4

Riguardo alla provenienza dei pazienti, la tabella 11 (p. 32) illustra le percentuali per Regione di residenza dei pazienti, mentre la tabella 12 (p. 32) suddivide i pazienti residenti in Toscana sulla base dell’Area Vasta di provenienza.

Tabella 11. Provenienza dei Pazienti (anno 2010)

Ricoveri Ordinari		Ricoveri Diurni	
Provenienza	%	Provenienza	%
TOSCANA	77,8	TOSCANA	84,8
SICILIA	2,9	UMBRIA	2,2
EMILIA ROMAGNA	2,3	EMILIA ROMAGNA	2,0
LAZIO	2,0	LAZIO	1,4
ESTERO	1,9	CAMPANIA	1,3
CAMPANIA	1,7	LOMBARDIA	1,3
LOMBARDIA	1,6	SICILIA	1,1
UMBRIA	1,6	CALABRIA	0,9
PIEMONTE	1,5	PUGLIA	0,8
PIUGLIA	1,4	LIGURIA	0,7
CALABRIA	1,3	MARCHE	0,7
MARCHE	0,8	ESTERO	0,7
VENETO	0,8	PIEMONTE	0,6
LIGURIA	0,7	VENETO	0,4
SARDEGNA	0,5	SARDEGNA	0,4
ABRUZZO	0,4	ABRUZZO	0,3
FRIULI VENEZIA GIULIA	0,2	BASILICATA	0,2
BASILICATA	0,1	FRIULI VENEZIA GIULIA	0,1
PROV. AUT. TRENTO	0,1	PROV. AUT. TRENTO	0,1
ALTRO	0,2	ALTRO	0,1

Tabella 12. Distribuzione dei pazienti toscani per AV di provenienza (anno 2010)

AV di Provenienza	R. Ordinari		R. Diurni	
	Dimessi	%	Casi	%
AV CENTRO	4.774	67,8	11.916	68,7
AV NORD-OVEST	1.333	18,9	2.841	16,4
AV SUD-EST	938	13,3	2.585	14,9

Per quel che riguarda la distribuzione per Regione di residenza, rispetto al 2009, i maggiori incrementi di pazienti non toscani in regime di ricovero ordinario si sono realizzati per i residenti in Sicilia, Emilia Romagna, Lazio ed Estero, mentre relativamente ai ricoveri diurni, sono particolarmente aumentati i pazienti residenti in Umbria, Emilia Romagna, Lombardia e Lazio.

Complessivamente, come mostrato nella tabella 13 (p. 33), continua la forte crescita dell'attrazione extraregionale dei pazienti, già evidenziata



negli anni precedenti, che identifica sempre di più il Meyer quale centro di eccellenza e di riferimento anche al di fuori dei confini regionali.

Tabella 13. Attrazione extraregionale (evoluzione 2007-2010) – Ricoveri Ordinari

ANNI	N. ricoveri fuori Regione	% Attrazione sul totale dei dimessi	Suddivisione per tipo DRG	
2010	2.015	22,2	C	42,4
			M	57,6
2009	1.723	21,7	C	40,3
			M	59,7
2008	1.379	21,8	C	38,9
			M	61,1
2007	1.318	18,0	C	36,1
			M	63,9

Tabella 14. Distribuzione di frequenza dei primi 10 DRG in mobilità attiva – Ricoveri Ordinari 2010

DRG	Tipo DRG	Peso	Dimessi	%	% cum
003-Craniotomia, età <18 anni	C	4,06	235	11,7	11,7
410-Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	M	0,80	185	9,2	20,8
035-Altre malattie del sistema nervoso senza CC	M	1,01	129	6,4	27,2
429-Disturbi organici e ritardo mentale	M	0,96	61	3,0	30,3
012-Malattie degenerative del sistema nervoso	M	1,46	59	2,9	33,2
026-Convulsioni e cefalea, età <18 anni	M	0,75	55	2,7	35,9
075-Interventi maggiori sul torace	C	3,61	54	2,7	38,6
034-Altre malattie del sistema nervoso con CC	M	1,37	47	2,3	40,9
077-Altri interventi sull'apparato respiratorio senza CC	C	1,18	44	2,2	43,1
532-Interventi sul midollo spinale senza CC	C	3,09	44	2,2	45,3

Come si può notare dalla tabella 13, è in continua crescita la componente chirurgica dei ricoveri ordinari, caratterizzata da casistica ad alta complessità (il peso medio dei ricoveri chirurgici extraregione è pari a 2.69). In generale, la complessità della casistica trattata per i pazienti fuori Regione (peso uguale a 1.74) si mantiene sempre al di sopra del peso medio dell'Ospedale.

Mentre, come già ricordato in precedenza, rispetto al 2008, l'incremento della mobilità attiva nel 2010 ha raggiunto il valore del 46,1%.

I ricoveri chirurgici, come si evince dalla tabella 14 (p. 33), sono sempre ben rappresentati e le specialità più richieste sono la neurochirurgia, l'oncologia, la neurologia e la chirurgia toracica e respiratoria.

Se di questa casistica si analizzano i soli DRG con peso relativo  $\geq 2.5$  erogati in regime di ricovero ordinario programmato, che rappresentano il 26% dei ricoveri programmati per pazienti extraregione, si può notare come le prestazioni di eccellenza del Meyer siano erogate anche e in larga parte per pazienti provenienti da Regioni sul cui territorio insistono strutture di riferimento nazionale. Per esempio:

- Il 56% dei casi di pertinenza neurochirurgica sono rivolti a pazienti residenti in Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia Romagna ed Umbria
- Il 45% della casistica cardiotoracica e respiratoria è costituita da pazienti della Lombardia, dell'Emilia Romagna, del Lazio, del Veneto e dell'Umbria
- Un altro 45% di casistica oncologica è erogata per pazienti piemontesi e lombardi.

La tabella seguente (tabella 15) sintetizza l'andamento della mobilità attiva extraregionale relativamente ai ricoveri diurni.

Tabella 15. Attrazione extraregionale (evoluzione 2007-2010) – Ricoveri Diurni

ANNI	Ric in mobilità attiva	%	quota DRG Chir	quota DRG Med
<b>2010</b>	3.100	15,2	3,8	96,2
2009	1.898	13,1	7,7	92,3
2008	1.702	13,4	9,0	91,0
2007	1.438	12,6	7,6	92,4

Anche per i ricoveri diurni, come per quelli ordinari, si assiste quindi ad un forte incremento, negli anni 2009 e 2010, dell'attrazione extraregionale rispetto al 2008 (+11,5 e, addirittura, +82,1% rispettivamente).

Occorre ricordare, a tal proposito, che i valori di mobilità attiva della Regione Toscana del 2009 (fonte: Report SDO 2009 del Ministero della Salute) sono 10,2 per quel che concerne i ricoveri ordinari e 13,9 per quanto riguarda i diurni.

Per quel che riguarda la distribuzione dei ricoveri dei pazienti toscani sulla base dell'Area Vasta di residenza, rispetto all'anno precedente, relativamente ai ricoveri ordinari, si è realizzata una sorta di attrazione intraregionale, in quanto sono cresciuti in proporzione i ricoveri per i pazienti provenienti dalla AV Nord-Ovest (1.3%) e Sud-Est (0.7%). Il fenomeno opposto si è avuto per quel che riguarda i ricoveri diurni, con l'eccezione di un leggero incremento dei ricoveri erogati in regime diurno per i pazienti provenienti dall'AV Sud-Est (0.6%).

Relativamente ai ricoveri ordinari, la composizione della casistica più frequente (primi 10 DRG: 30% della casistica trattata) che il Meyer eroga per i residenti delle Aree Vaste Nord-Ovest e Sud-Est, è descritta nella tabella seguente (tabella 16).

Tabella 16. Distribuzione dei primi 10 DRG erogati per i residenti in AV diverse da quella Centro

DRG	Tipo DRG	Peso	Casi
341-Interventi sul pene	c	1,15	105
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	c	0,60	87
163-Interventi per ernia, età <18 anni	c	0,45	78
410-Chemioterapia non associata a diagnosi secondaria di leucemia acuta	m	0,80	77
003-Craniotomia, età <18 anni	c	4,06	73
234-Altri interventi su sistema muscolo-scheletrico e tessuto connettivo senza CC	c	1,08	73
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni	c	0,49	53
035-Altre malattie del sistema nervoso senza CC	m	1,01	50
467-Altri fattori che influenzano lo stato di salute	m	0,59	44
304-Interventi su rene e uretere, non per neoplasia con CC	c	3,15	42



### CAPITOLO III APPROPRIATEZZA DEI RICOVERI

Allo scopo di monitorare l'appropriatezza organizzativa dei ricoveri ordinari e di intervenire favorendo il trasferimento dei ricoveri potenzialmente inappropriati in un setting assistenziale più idoneo, l'Ospedale ha intrapreso una serie di attività di controllo, tra le quali l'applicazione nei confronti dei ricoveri a rischio di inappropriatezza del PRUO (Protocollo di Revisione dell'Uso dell'Ospedale) pediatrico.

Nel corso del 2010, sono stati dimessi da regime di ricovero ordinario 1.178 pazienti, con durata di degenza standard ( $\geq 2$  giorni ed entro la soglia DRG specifica), con ricoveri classificati con uno dei DRG a rischio di inappropriatezza individuati dalle *Delibere di Giunta Regionale della Toscana*. Questi rappresentano il 13.5% di tutti i dimessi e spiegano il 9,3% delle giornate di degenza erogate.

Se si considerano i soli ricoveri programmati a rischio di inappropriatezza (gli unici realmente trasferibili in regime diurno), otteniamo un numero di 605 ricoveri (6.7% di tutti i dimessi da regime di ricovero ordinario)

Dei 1.178 ricoveri potenzialmente inappropriati, è stato estratto un campione di 159 cartelle cliniche pari al 13.5% sul quale è stata condotta una rilevazione con lo strumento PRUO pediatrico.

La rilevazione ha riguardato tutte le giornate di ricovero ed alla fine è stato espresso un giudizio di appropriatezza/inappropriatezza sia complessivo, relativo cioè all'intero ricovero (è stato definito appropriato un ricovero con almeno 2 giornate di degenza appropriate), che delle singole giornate di degenza.

Sono risultati inappropriati secondo PRUO 17 ricoveri dei 159 esaminati, mentre le giornate di ricovero complessive non appropriate (escludendo la giornata della dimissione del paziente) sono state 139.

I DRG coinvolti nel fenomeno dell'inappropriatezza sono stati i seguenti:

- DRG 243 Affezioni mediche del dorso: 5 casi
- DRG 284 Malattie minori della pelle senza CC: 3 casi

- DRG 295 Diabete, età <36 anni: 2 casi
- DRG 467 Altri fattori che influenzano lo stato di salute: 4 casi
- DRG 184 Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età <18 anni: 1 caso
- DRG 245 Malattie dell'osso ed artropatie specifiche senza CC: 1 caso
- DRG 65 Alterazioni dell'equilibrio: 1 caso.

Le cause più ricorrenti di inapproprietezza, sulla base dei criteri PRUO, sono così classificabili:

- pur in presenza di sintomatologia lieve e di attività assistenziale di bassa complessità, il paziente non viene dimesso (75%)
- paziente in attesa di consulenza specialistica (15%)
- paziente in attesa di eseguire e/o di ricevere risultati di procedure/esami strumentali (8%)
- paziente in attesa di effettuare prestazioni terapeutiche (2%).

In generale, rispetto al 2009, nel 2010 i ricoveri a rischio di inapproprietezza sono diminuiti di 418 unità (-26.2%).

Rapportando la quota di casistica potenzialmente inappropriata (i 1.178 ricoveri ordinari con durata di degenza standard) con quella totale DRG-corrispondente (comprensiva quindi dei ricoveri ordinari di 0-1 giorno e dei casi erogati in regime diurno), si può stimare il valore di inapproprietezza/appropriatezza complessivo per l'anno 2010.

I valori di inapproprietezza/ appropriatezza per il 2010 ottenuti con tale calcolo sono confrontati nella tabella seguente con quelli del biennio precedente (tabella 17).

Tabella 17 – Andamento dell'appropriatezza organizzativa nell'ultimo triennio

	% Inappropriatezza	% Appropriatezza
Anno 2010	10,5	89,5
Anno 2009	14,0	86,0
Anno 2008	23,0	77,0

La tabella 18 illustra l'elenco dei DRG a rischio di inapproprietezza: in questa tabella, per ciascun DRG, viene descritta la proporzione tra i casi potenzialmente inappropriati (erogati in regime di ricovero ordinario con durata di degenza standard >1 giorno ed entro la soglia DRG specifica) e tutta la casistica trattata, in regime ordinario e diurno, per quel dato DRG. Si può notare come il 63% della casistica considerata presenta un livello di appropriatezza superiore all'80% e che i DRG completamente inappropriati (% appropriatezza zero) in realtà "muovono" pochi casi.

Tabella 18 – DRG a rischio di inappropriatelyzza – Anno 2010

DRG potenzialmente inappropriati	casi potenz. inappropri	totale casi trattati	% Approp
301-Malattie endocrine senza CC	9	1.701	99,5
411-Anamnesi di neoplasia maligna senza endoscopia	2	123	98,4
060-Tonsillectomia e/o adenoidectomia, età <18 anni	6	294	98,0
343-Circoncisione, età <18 anni	5	239	97,9
206-Malatt del fegato eccetto neopl mal, cirrosi, epatite alcolica senza CC	8	358	97,8
467-Altri fattori che influenzano lo stato di salute	36	1.237	97,1
256-Altre diagnosi del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	23	738	96,9
324-Calcolosi urinaria senza CC	4	125	96,8
088-Malattia polmonare cronica ostruttiva	2	51	96,1
208-Malattie delle vie biliari senza CC	5	127	96,1
284-Malattie minori della pelle senza CC	23	535	95,7
369-Disturbi mestruali e altri disturbi dell'apparato riproduttivo femminile	6	121	95,0
187-Estrazioni e riparazioni dentali	1	17	94,1
276-Patologie non maligne della mammella	1	16	93,8
295-Diabete, età <36 anni	52	824	93,7
134-Ipertensione	3	44	93,2
169-Interventi sulla bocca senza CC	16	207	92,3
266-Trap di pelle e/o sbrigl eccetto per ulcere della pelle/cellulite senza CC	9	99	90,9
183-Esofagite, gastroent e misc di mal dell'app dig, età >17 anni senza CC	2	21	90,5
184-Esofagite, gastroent e misc di mal dell'app dig, età <18 anni	100	950	89,5
019-Malattie dei nervi cranici e periferici senza CC	9	73	87,7
270-Altri interventi su pelle, tessuto sottocutaneo e mammella senza CC	11	83	86,7
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni	39	291	86,6
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	72	496	85,5
042-Interventi sulle strutture intraoculari eccetto retina, iride e cristallino	15	103	85,4

227-Interventi sui tessuti molli senza CC	9	59	84,7
563-Convulsioni, età >17 anni senza CC	5	32	84,4
074-Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età <18 anni	24	153	84,3
245-Malattie dell'osso e artropatie specifiche senza CC	9	54	83,3
055-Miscellanea di interventi su orecchio, naso, bocca e gola	4	21	81,0
229-Interv su mano o polso eccetto interv maggiori sulle articolaz, senza CC	21	107	80,4
429-Disturbi organici e ritardo mentale	136	683	80,1
073-Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età >17 anni	1	5	80,0
163-Interventi per ernia, età <18 anni	72	360	80,0
282-Traumi della pelle, del tessuto sottocut e della mammella, età <18 anni	6	27	77,8
322-Infezioni del rene e delle vie urinarie, età <18 anni	70	283	75,3
339-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età >17 anni	2	7	71,4
142-Sincope e collasso senza CC	7	23	69,6
065-Alterazioni dell'equilibrio	3	8	62,5
158-Interventi su ano e stoma senza CC	6	16	62,5
243-Affezioni mediche del dorso	34	88	61,4
131-Malattie vascolari periferiche senza CC	5	12	58,3
427-Nevrosi eccetto nevrosi depressive	12	27	55,6
503-Interventi sul ginocchio senza diagnosi principale di infezione	5	9	44,4
323-Calcolosi urinaria con CC e/o litotripsia mediante ultrasuoni	3	5	40,0
039-Interventi sul cristallino con o senza vitrectomia	17	27	37,0
267-Interventi perianali e pilonidali	10	13	23,1
091-Polmonite semplice e pleurite, età <18 anni	236	295	20,0
283-Malattie minori della pelle con CC	5	5	-
315-Altri interventi sul rene e sulle vie urinarie	4	4	-
359-Interventi su utero e annessi non per neoplasie maligne senza CC	13	13	-
Totale	1.178	11.209	89,5



CAPITOLO IV  
CONFRONTO TRA L'ATTIVITÀ DI RICOVERO DEL MEYER  
E L'OSPEDALIZZAZIONE PEDIATRICA NAZIONALE

Dall'analisi dei dati pubblicati nel Report SDO 2009 del Ministero della Salute, risulta che nel 2009, rispetto all'anno precedente, l'ospedalizzazione pediatrica (0-14 anni), come mostrato nella tabella seguente (tabella 19), ha subito una contrazione sia relativamente ai ricoveri ordinari che a quelli diurni, mentre il dato della Regione Toscana appare leggermente in controtendenza.

Tabella 19 – Tassi di ospedalizzazione per fasce di età (per mille abitanti)

FASCE DI ETÀ	ITALIA 2008		ITALIA 2009	
	Regime Ordinario	Regime Diurno	Regime ordinario	Regime Diurno
Meno di 1 anno	482,46	61,86	462,48	55,54
Da 1 a 4 anni	88,87	45,18	83,22	42,28
Da 5 a 14 anni	45,51	40,77	44,34	38,13
FASCE DI ETÀ	TOSCANA 2008		TOSCANA 2009	
	Regime Ordinario	Regime Diurno	Regime ordinario	Regime Diurno
Meno di 1 anno	354,01	50,93	353,52	58,20
Da 1 a 4 anni	52,98	50,26	56,74	46,40
Da 5 a 14 anni	28,59	44,43	33,93	39,75

Tuttavia, nonostante gli incrementi dei tassi di ospedalizzazione, la regione Toscana presenta relativamente ai ricoveri ordinari dei valori di ospedalizzazione pediatrica molto contenuti rispetto alle altre Regioni italiane (nella classifica delle più virtuose, è preceduta solo da Friuli Venezia Giulia, Veneto e Provincia Autonoma di Trento), anche perché è tra le Regioni che ricorre maggiormente al regime diurno per trattare questi pazienti.

Particolarmente interessante, come proxy dell'efficienza operativa, è il confronto, tra il livello nazionale, quello regionale ed il Meyer, delle degenze medie e dei pesi medi riferibili alla fascia di età 0-14. Infatti, da quanto emerge dalla tabella successiva, a fronte di valori più elevati in termini di degenza media dei pazienti Meyer, rispetto alla media nazionale e regionale, spicca un valore di complessità della casistica trattata dall'Ospedale che è quasi il doppio di quella della media nazionale e regionale (tabella 20).

Tabella 20 – Degenza media e peso medio dei ricoveri pediatrici età (0-14)

	Degenza Media			Peso Medio
	età <1 anno	età 1-4	età 5-14	Età 0-14
Italia 2009	6,6	3,8	3,8	0,72
Toscana 2009	7,6	4,2	4,0	0,86
Meyer 2010	10,1	4,9	4,2	1,42

I dati pubblicati nel Report SDO 2009 del Ministero della Salute ci consentono, inoltre, di effettuare tutta una serie di confronti tra il Meyer e le realtà pediatriche nazionale e regionali.

La tabella seguente (tabella 21), relativamente ai DRG specificatamente pediatrici (attribuiti all'età <18 anni) ed a quelli neonatali mette a confronto le degenze medie fatte registrare dai dimessi del Meyer (sono stati presi in considerazione i soli DRG con numerosità di casi  $\geq 70$ ) con quelle dell'intero Paese, della Toscana, della Liguria e del Lazio (Regioni nel cui territorio sono presenti i due principali ospedali pediatrici italiani).

Come si può notare, le degenze medie fatte registrare dal Meyer sono nella stragrande maggioranza dei casi più contenute rispetto a quelle dei riferimenti.

Tabella 21 – Degenze medie dei DRG pediatrici a confronto

DRG	DM MEYER	DM NAZ	DM TOSC	DM LIGUR	DM LAZIO
003-Craniotomia, età <18 anni	8,4	14,3	12,6	27,6	30,3
091-Polmonite semplice e pleurite, età <18 anni	5,6	5,2	6,2	6,0	6,5
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	1,4	1,9	1,8	2,8	2,8
026-Convulsioni e cefalea, età <18 anni	3,2	4,0	5,9	7,4	5,6
163-Interventi per ernia, età <18 anni	1,8	2,2	2,1	5,7	4,6
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto lorbita, età <18 anni	1,3	1,7	1,5	4,0	2,4
184-Esofagite, gastroenterite e miscellanea di malattie dell'apparato digerente, età <18 anni	2,8	3,0	4,5	5,0	4,5
220-Interventi su arto inferiore e omero eccetto anca, piede e femore, età <18 anni	1,9	4,8	5,6	5,3	8,8
298-Disturbi della nutrizione e miscellanea di disturbi del metabolismo, età <18 anni	5,1	3,5	4,9	8,0	5,2
422-Malattie di origine virale e febbre di origine sconosciuta, età <18 anni	5,0	3,8	5,1	6,3	5,5
081-Infezioni e infiammazioni respiratorie, età <18 anni	12,4	10,1	13,4	14,8	14,9
333-Altre diagnosi relative a rene e vie urinarie, età <18 anni	4,1	4,9	11,2	5,6	4,7
386-Neonati gravemente immaturi o con sindrome da distress respiratorio	39,8	34,4	42,3	40,7	40,3
322-Infezioni del rene e delle vie urinarie, età <18 anni	4,7	4,6	5,3	6,7	5,4

La rilevazione successiva (tabella 22), si basa sul confronto della numerosità dei DRG anomali trasmessi nei flussi SDO relativi ai ricoveri ordinari (indicatore indiretto della qualità di codifica delle schede di dimissione ospedaliera).

Tabella 22 – DRG anomali

DRG anomali	Meyer 2009	Meyer 2010	Nazionali 2009	Toscana 2009	Liguria 2009	Lazio 2009
468	4	0	8.943	322	255	1.150
469	0	0	2.953	142	44	1.441
470	0	0	46.909	1.151	149	157
477	0	0	4.821	212	134	598

Ricorrendo sempre ai dati del report SDO 2009, è stato possibile ricostruire una tabella (tabella 23) che confronta (Meyer 2010 vs Toscana e Italia 2009) i valori di appropriatezza generica (calcolata attraverso la proporzione tra ricoveri ordinari con degenza  $\geq 2$  giorni e totale dei ricoveri ordinari e diurni), relativamente ai DRG ad alto rischio di inappropriatezza del patto salute riferibili alla casistica pediatrica.

I valori illustrati rappresentano una ulteriore conferma dei livelli di appropriatezza raggiunti dall'Ospedale.

Tabella 23 – % Appropriata organizzativa (DRG pediatrici inclusi nei DRG a rischio del Patto Salute)

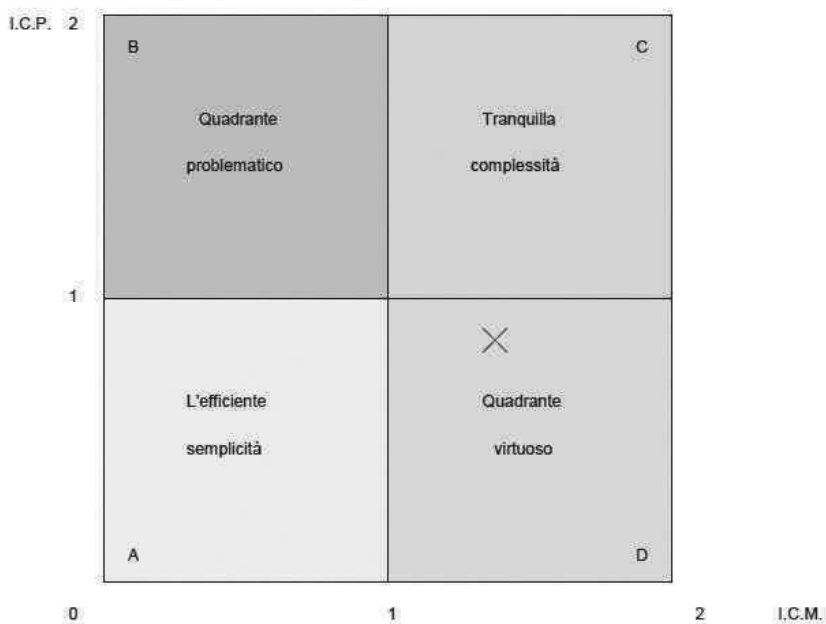
DRG potenzialmente inappropriati (Patto Salute)	% Approp Meyer 2010	% Approp Toscana 2009	% Approp Italia 2009
060-Tonsillectomia e/o adenoidectomia, età <18 anni	98,0	62,5	50,8
343-Circoncisione, età <18 anni	97,9	87,2	72,6
295-Diabete, età <36 anni	93,7	78,8	73,0
327-Segni e sintomi relativi a rene e vie urinarie, età <18 anni	93,3	76,4	69,7
070-Otite media e infezioni alte vie respiratorie, età <18 anni	92,4	28,1	25,1
333-Altre diagnosi relative a rene e vie urinarie, età <18 anni	92,1	83,3	69,2
062-Miringotomia con inserzione di tubo, età <18 anni	91,2	55,5	54,2
184-Esofagite, gastroent e misc di mal dell'app dig, età <18 anni	89,5	53,9	37,9
041-Interventi sulle strutture extraoculari eccetto l'orbita, età <18 anni	86,6	61,7	59,3
252-Fratture, distorsioni, stiramenti e lussazioni di avambraccio, mano e piede, età <18 anni	85,7	55,2	56,2
340-Interventi sul testicolo non per neoplasie maligne, età <18 anni	85,5	61,0	53,7
074-Altre diagnosi relative a orecchio, naso, bocca e gola, età <18 anni	84,3	65,2	60,7
163-Interventi per ernia, età <18 anni	80,0	66,9	58,2
396-Anomalie dei globuli rossi, età <18 anni	78,6	69,9	69,0
282-Traumi della pelle, del tessuto sottocut e della mammella, età <18 anni	77,8	42,9	39,9
	90,0	61,1	48,9

Particolarmente interessante è la possibilità di confrontare la casistica del Meyer con la casistica pediatrica nazionale (età <18 anni) relativamente ad alcuni indici di attività:

- l'Indice Comparativo di Performance (ICP), che mette a confronto l'efficienza operativa del Meyer espressa in termini di “degenza media standardizzata per il casemix”, con quella dell'universo di riferimento, rappresentata dal valore nazionale 2009; un valore inferiore all'unità indica una migliore performance del Meyer;

- l'Indice di Casemix (ICM), che mette a confronto la complessità della casistica trattata dal Meyer, espressa in termini di “peso medio DRG-specifico della casistica trattata”, con quella dell'universo di riferimento, rappresentato dal valore nazionale 2009; un valore maggiore all'unità indica una migliore performance del Meyer.

La figura seguente (*elaborata col Software QUANI SDO*), rappresenta il risultato grafico della combinazione dei due indicatori suddetti, relativamente ai quali il Meyer, nel 2010, fa registrare valori positivi (ICP = 0,85; ICM = 1,38), collocando l'Ospedale nel quadrante più virtuoso (caratterizzato appunto da un basso valore di ICP e da un elevato valore di ICM rispetto al riferimento nazionale).



Le relazioni scientifico – sanitarie dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma ed i Report annuali dell'Ospedale G. Gaslini di Genova, permettono un confronto della nostra attività con quella di questi due grandi ospedali pediatrici italiani.

La tabella 24 propone alcuni indicatori sintetici di attività relativi ai tre ospedali.

Tabella 24 – Indicatori di sintesi Meyer, Gaslini, OPBG Anno 2010

	Meyer 2010	Gaslini 2010	OPBG 2010
RO per acuti	9.060	17.026	23.285
peso medio	1,42	0,91	1,00
degenza media	5,7	5,5	6,3
rapporto DRG medici/ DRG chirurgici	1,3	3,4	2,4
% mobilità attiva	22,2	44,3	28,1
accessi di DH medico	32.946	26.727	88.198
casi di day surgery	1.760	2.520	5.548
prestazioni ambulatoriali	700.765	496.858	1.001.882
Rapporto Ricoveri da PS/Accessi in PS	6.6%	n.v.	16.4%

Al di là delle differenze dei volumi, che dipendono ovviamente dalla grandezza degli ospedali, è interessante notare i seguenti aspetti: il Meyer è l'ospedale che ha il miglior rapporto (valore più basso) tra attività erogata in regime ordinario e quella erogata in setting assistenziali diversi; sta raggiungendo l'OPBG per quel che riguarda i valori percentuali dell'attrazione extraregionale; presenta il miglior rapporto (valore più basso) tra DRG medici e DRG chirurgici; presenta un valore di complessità media di casistica trattata maggiore rispetto agli altri due ospedali; ha una minore ospedalizzazione percentuale da pronto soccorso.



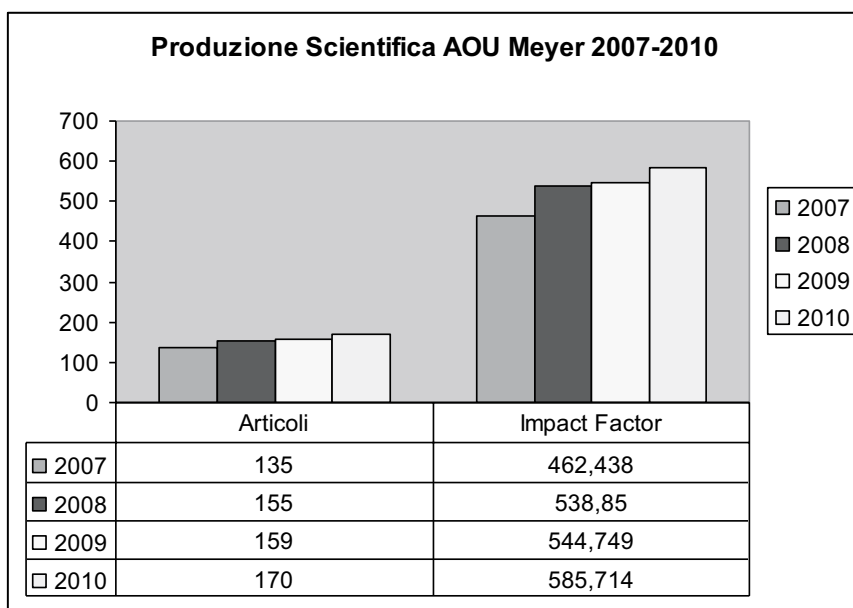


PARTE II  
RELAZIONE SCIENTIFICA



CAPITOLO V  
LA RICERCA SCIENTIFICA NEL MEYER: SINTESI  
QUALITATIVA E TREND TEMPORALI

In questo capitolo vengono analizzati alcuni dati raccolti sulla base del numero delle pubblicazioni e dell'Impact Factor. La produzione scientifica del nostro Ospedale viene illustrata attraverso grafici che consentono di valutare l'andamento nel tempo, riportando il trend di sviluppo riferito al periodo 2007-2010.

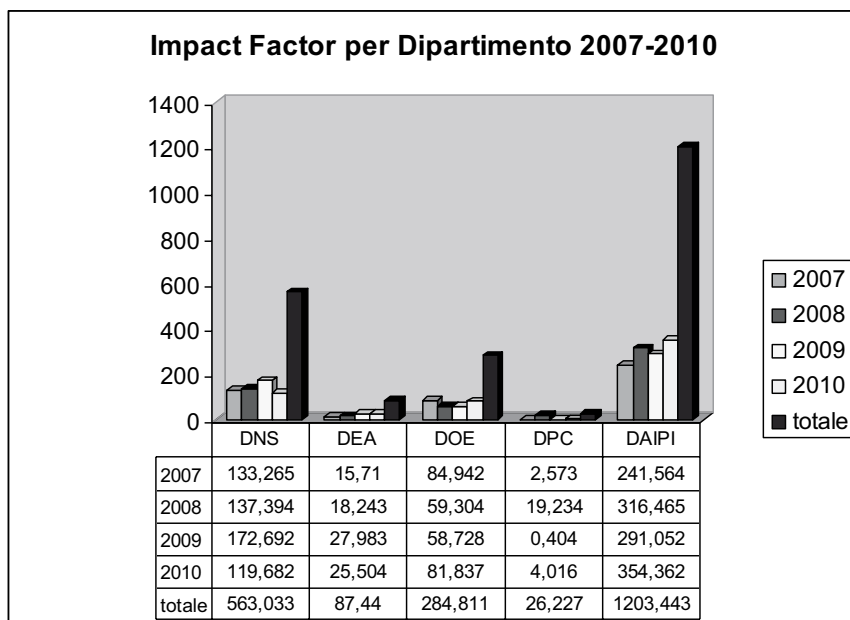


Si può osservare un aumento progressivo del numero totale degli articoli pubblicati e dell'Impact Factor complessivo annui.

Il numero di articoli è cresciuto nel 2010 rispetto all'anno precedente del 6,9% e rispetto al 2008 del 9,7%.

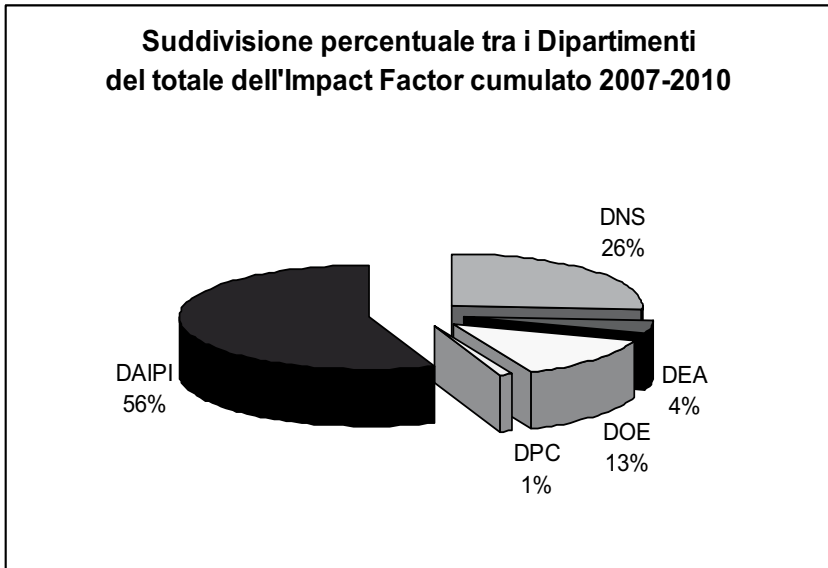
L'Impact Factor complessivo dell'Ospedale nel 2010 è aumentato del 7,5% rispetto al 2009 e dell'8,7% rispetto al 2008.

Il grafico evidenzia il contributo dei singoli Dipartimenti alla produzione scientifica dell'Ospedale<sup>1</sup>.

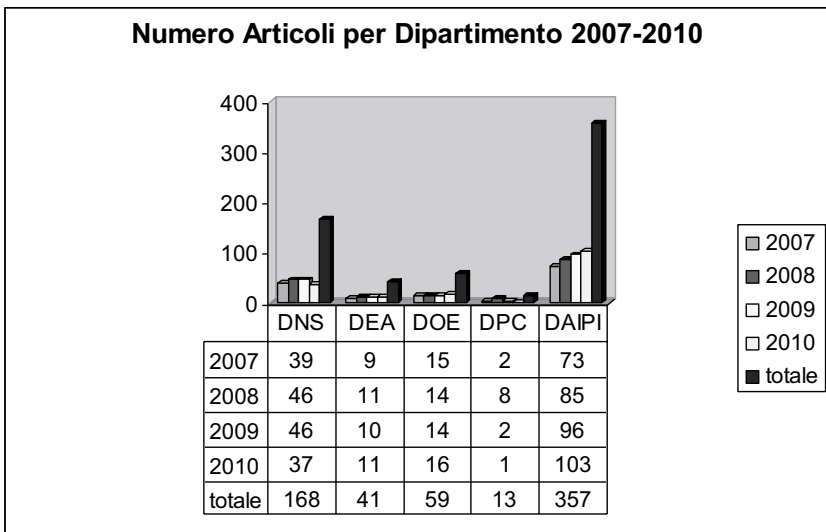


<sup>1</sup> Le abbreviazioni utilizzate: DNS – Dipartimento Medico-Chirurgico Neurosensoriale, DEA – Dipartimento di Emergenza Accettazione e di Area Critica, DOE – Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica, DPC – Dipartimento di Pediatria Chirurgica, DAUPI – Dipartimento di Pediatria Internistica.

Il grafico riporta la suddivisione percentuale tra i Dipartimenti del totale dell'Impact Factor cumulado nel periodo 2007-2010.



Il contributo dei singoli Dipartimenti sulla base del numero degli Articoli pubblicati è il seguente.



Di seguito si riporta l'elenco delle domande di brevetto di cui l'AOU Meyer è risultata titolare o co-titolare nel 2010:

- domanda di brevetto europeo dal titolo “Method for streptococcus pneumoniae diagnosis and serotyping” (numero EP20090173437), estesa in PCT con domanda di brevetto internazionale (numero WO2011048104), inventori Chiara Azzari, Maria Moriondo e Massimo Resti;
- domanda di brevetto italiano dal titolo “Method and kit for determining metabolites on dried blood spot sample” (numero IT2009FI00272), estesa in PCT con domanda di brevetto internazionale (numero WO2011076859), inventori Giancarlo la Marca, Chiara Azzari e Massimo Resti;
- domanda di brevetto USA dal titolo “Detecting Succinylacetone” (numero US7951608), estesa in PCT con domanda di brevetto internazionale (numero WO2008US62694), inventori Blas Cerda [US]; Alex Cherkasskiy [US]; Yijun Li [US], Giancarlo La Marca (AOU Meyer). La domanda di brevetto è attualmente concessa negli USA, in fase di concessione in Europa ed estesa in fase nazionale in Canada, Cina, Australia, Brasile.

## CAPITOLO VI LA VALUTAZIONE DEL COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

Anche nel corso del 2010, il Comitato Scientifico Internazionale (presieduto dal Prof. Lorenzo Moretta e composto anche dal Prof. Olivier Dulac, dal Prof. Alain Fischer e dal Prof. Sergio Romagnani) ha svolto efficacemente e con continuità la sua azione di valutazione della ricerca scientifica realizzata nell'ambito del Meyer e, soprattutto, di individuazione delle aree di ricerca prioritarie, nonché delle iniziative funzionali a sostenere e migliorare le attività di ricerca.

La valutazione formulata dal CSI nell'anno 2011 evidenzia, rispetto agli anni precedenti, un maggiore entusiasmo e un andamento molto positivo verso l'affermarsi di una cultura della ricerca. Infatti, è stata constatata una maggiore consapevolezza dell'importanza della ricerca scientifica. Questo è vero anche per Dipartimenti tradizionalmente meno "votati" a tale attività. Tale risultato è emerso dagli incontri svolti con i Direttori di Dipartimento e con i singoli ricercatori. In merito alla valutazione del programma 'Giovani Ricercatori' il CSI ha confermato che una tale azione rappresenta un investimento pressoché unico nel panorama italiano e che sta producendo le prime ricadute utili sia sull'assistenza che sulla ricerca, con beneficio sia per i ricercatori coinvolti che per l'Azienda. Durante gli incontri sono emerse anche alcune difficoltà che i ricercatori devono affrontare tutti i giorni, riassumibili principalmente con problemi legati alla disponibilità di tempo (inteso come il bilancio tra attività assistenziali e di ricerca) e spazi di ricerca (ad esempio laboratori dedicati). Il CSI si è complimentato anche per il reclutamento di un professore universitario di elevata statura scientifica internazionale quale responsabile della Nefrologia e di due giovani medici veramente eccellenti (selezionati nel gruppo 'Giovani Ricercatori').

L'impressione generale emersa è un miglioramento sostanziale della qualità delle presentazioni. Il CSI è stato colpito dalla qualità e dal dinamismo di molti dei ricercatori incontrati. L'entusiasmo dei giovani ricercatori è sicuramente motivato dal programma aziendale 'Giovani Ricercatori' in corso, che ha reso possibile per il gruppo di progetto di trascorrere all'estero periodi di tempo che variano da poche settimane a molti mesi.

Il gruppo dei ‘Giovani Ricercatori’ ha discusso insieme con il CSI quali sono i loro problemi principali che incontrano nel portare avanti le loro attività di ricerca al Meyer. Questa discussione è stata utile per identificare i prossimi ostacoli che potrebbero essere affrontati, come il poco spazio dedicato alle attività di laboratorio e l’insufficiente tempo ‘protetto’ per dedicarsi alle attività di ricerca per i clinici e biologi. Il primo problema forse potrebbe essere risolto tramite l’estensione e il miglioramento delle connessioni con l’Università di Firenze.

La maggior parte dei ‘Giovani Ricercatori’ ha riportato studi di buona qualità. In generale, hanno dimostrato alta motivazione ed entusiasmo. C’è stato un chiaro miglioramento relativamente alla qualità dei progetti e nella tecnologia utilizzata per il loro sviluppo rispetto agli anni precedenti. È da menzionare anche la loro abilità di discutere i propri progetti in un inglese fluente.

Alcune difficoltà sono state riportate sia da parte dei ‘Giovani Ricercatori’ che dai singoli ricercatori incontrati:

- lo spazio per le attività di laboratorio è molto limitato. La costruzione prevista di un nuovo edificio dovrebbe migliorare notevolmente questa situazione. Prima che questo avvenga, connessioni e collaborazioni con alcuni gruppi dell’Università dovrebbero essere fortemente incoraggiati;
- la Neuropsicologia non è riconosciuta come tale. L’unica persona formata in questa area non ha una posizione permanente; dato che la disciplina sta avendo un forte sviluppo, sta diventando obbligatorio effettuare la valutazione dell’impatto delle malattie del cervello sulle funzioni cognitive tramite valutazione neuropsicologica;
- la bioinformatica è difficilmente disponibile, nonostante ci sia un crescente bisogno in questa area, in particolare per l’epidemiologia, inclusi numerosi coorti internazionali coordinati dal Meyer, e per la genetica molecolare, che rappresentano importanti aree di ricerca per il Meyer;
- l’organizzazione della ricerca clinica è limitata da pesanti impegni clinici; questa situazione potrebbe essere migliorata tramite decisioni che potrebbero avere un impatto positivo sulla formazione e la pratica clinica e riservare più tempo per la ricerca per il personale esperto. Ad esempio:
  - trasferire più responsabilità tecnica a figure intermedie, come gli specializzandi;
  - i medici esperti potrebbero avere a loro disposizione in modo formalizzato due mezzette giornaliere alla settimana con esenzione dall’attività clinica; questo richiede una precisa pianificazione settimanale di lavoro da predisporre a livello di Unità e Dipartimenti.

In conclusione, la motivazione di un largo numero di ricercatori di tutte le età e il loro interesse e l’impegno dimostrato verso la ricerca ma-



nifestano fortemente a favore del futuro della ricerca presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer, nonostante le difficoltà economiche. Il CSI si complimenta con il Dr. Langiano per le importanti iniziative intraprese e per la particolare attenzione per sostenere e migliorare la ricerca.



## CAPITOLO VII ANAGRAFE DELLA RICERCA BIOMEDICA 2010 PER DIPARTIMENTO

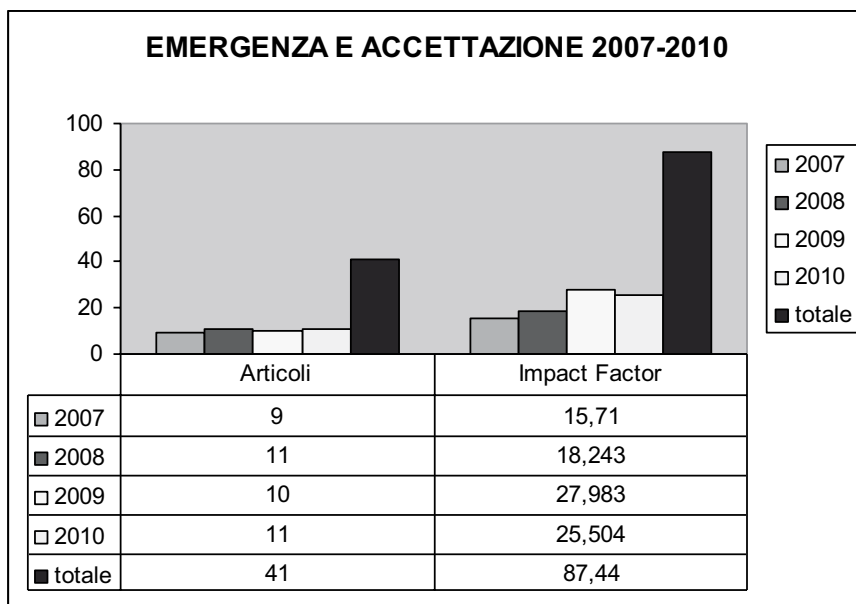
Di seguito si riporta l'Anagrafe della Ricerca Biomedica 2010 dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer. Le pubblicazioni sono divise per Dipartimento, nel seguente ordine:

- Dipartimento di Emergenza Accettazione e di Area Critica
- Dipartimento Medico-Chirurgico Neurosensoriale
- Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica
- Dipartimento di Pediatria Chirurgica
- Dipartimento di Pediatria Internistica.

Il valore dell'Impact Factor indicato sotto ogni pubblicazione è riferito all'anno 2009.

### 1. Dipartimento di Emergenza Accettazione e di Area Critica

La seguente tabella riporta il numero di articoli prodotti nell'ambito del DAI Emergenza Accettazione e di Area Critica nel quadriennio 2007-2010 ed il relativo Impact Factor.



#### *Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 dai ricercatori del Dipartimento di Emergenza Accettazione e di Area Critica:*

Galli L, Azzi A, Chiappini E, Corcioli F, Bianconi T, Mannelli F, de Martino M. A real-time reverse transcriptase-polymer chain reaction to evaluate natural history of viral shedding in outpatient children and adolescents with pandemic 2009 influenza A(H1N1). *Chest*. 2010 Aug;138(2):456-7; author reply 457-8. IF: 6,360

Parri N, Innocenti L, Collini S, Bechi F, Mannelli F. Acute pancreatitis due to rotavirus gastroenteritis in a child. *Pediatr Emerg Care*. 2010 Aug;26(8):592-3. IF: 0,916

Pignotti MS, Berni R. Extremely preterm births: end-of-life decisions in European countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Jul;95(4):F273-6. Epub 2010 Apr 13. IF: 2,493

Filippi L, Gozzini E, Fiorini P, Malvagia S, la Marca G, Donati MA. N-carbamylglutamate in emergency management of hyperammonemia in neonatal acute onset propionic and methylmalonic aciduria. *Neonatology*. 2010;97(3):286-90. Epub 2009 Nov 4.

IF: 1,984

Filippi L, Poggi C, la Marca G, Furlanetto S, Fiorini P, Cavallaro G, Plantulli A, Donzelli G, Guerrini R. Oral topiramate in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia: a safety study. *J Pediatr*. 2010 Sep;157(3):361-6. Epub 2010 May 31.

IF: 4,092

Pignotti MS, Moratti S. Regulation of treatment of infants at the edge of viability in Italy: the role of the medical profession? *J Med Ethics*. 2010 Dec;36(12):795-7. Epub 2010 Oct 8.

IF: 1,206

Filippi L, Gozzini E, Daniotti M, Pagliai F, Catarzi S, Fiorini P. Rescue treatment with terlipressin in different scenarios of refractory hypotension in newborns and infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2011 Nov;12(6):e237-41.

IF: 2,376

Calogero C, Parri N, Baccini A, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, Morello P, Azzari C, de Martino M, Sly PD, Lombardi E. Respiratory impedance and bronchodilator response in healthy Italian preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1086-94.

IF: 1,816

Filippi L, Cavallaro G, Fiorini P, Daniotti M, Benedetti V, Cristofori G, Araimo G, Ramenghi L, La Torre A, Fortunato P, Pollazzi L, la Marca G, Malvagia S, Bagnoli P, Ristori C, Dal Monte M, Bilia AR, Isacchi B, Furlanetto S, Tinelli F, Cioni G, Donzelli G, Osnaghi S, Mosca F. Study protocol: safety and efficacy of propranolol in newborns with Retinopathy of Prematurity (PROP-ROP): IS-RCTN18523491. *BMC Pediatr*. 2010 Nov 18;10:83.

IF: 0,000

Pignotti MS. The definition of human viability: a historical perspective. *Acta Paediatr*. 2010 Jan;99(1):33-6.

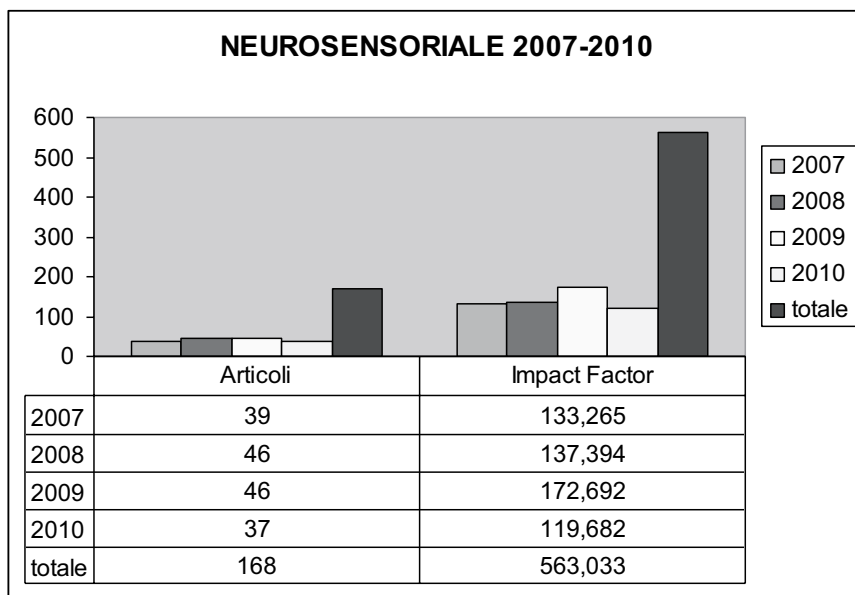
IF: 1,768

Pignotti MS, Moratti S. The Italian Ministry of Health recommends resuscitation for all preterm infants irrespective of gestational age and parental consent. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Mar;95(2):F150-1.

IF: 2,493

## 2. Dipartimento Medico-Chirurgico Neurosensoriale

La seguente tabella riporta il numero di articoli prodotti nell'ambito del DAI Medico-Chirurgico Neurosensoriale nel quadriennio 2007-2010 ed il relativo Impact Factor.



### *Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 dai ricercatori del Dipartimento Medico-Chirurgico Neurosensoriale:*

Luccichenti G, Giugni E, Péran P, Cherubini A, Barba C, Bivona U, Formisano R, Sabatini U. 3 Tesla is twice as sensitive as 1.5 Tesla magnetic resonance imaging in the assessment of diffuse axonal injury in traumatic brain injury patients. *Funct Neurol.* 2010 Apr-Jun;25(2):109-14.  
IF: 1,019

Aschero S, Vallero S, Morra I, Impera L, Forni M, Sandri A, Basso ME, Storlazzi CT, Giordano F, Fidani P, De Ioris MA, di Montezemolo LC. A complex karyotype including a t(2;11) in a paediatric ependymoma: case report and review of the literature. *J Neurooncol.* 2010 Aug;99(1):141-6. Epub 2010 Jan 12.  
IF: 2,752

Muhle H, Steinich I, von Spiczak S, Franke A, Weber Y, Lerche H, Wittig M, Heidemann S, Suls A, de Jonghe P, Marini C, Guerrini R, Scheffer IE, Berkovic SF, Stephani U, Siebert R, Sander T, Helbig I, Tönnies H. A duplication in

1q21.3 in a family with early onset and childhood absence epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Dec;51(12):2453-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02712.x. Epub 2010 Sep 24. IF: 4,052

Massimino M, Spreafico F, Riva D, Biassoni V, Poggi G, Solero C, Gandola L, Genitori L, Modena P, Simonetti F, Potepan P, Casanova M, Meazza C, Clerici CA, Catania S, Sardi I, Giangaspero F. A lower-dose, lower-toxicity cisplatin-etoposide regimen for childhood progressive low-grade glioma. *J Neurooncol*. 2010 Oct;100(1):65-71. Epub 2010 Feb 12. IF: 2,752

Shorvon S, Guerrini R. Acute symptomatic seizures—should we retain the term? *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):722-3. IF: 4,052

Barba C, Montanaro D, Cincotta M, Giovannelli F, Guerrini R. An integrated fMRI, SEPs and MEPs approach for assessing functional organization in the malformed sensorimotor cortex. *Epilepsy Res*. 2010 Mar;89(1):66-71. Epub 2010 Feb 2. IF: 2,479

Stagi S, Gasperini S, Manoni C, Greco A, Funghini S, Donati A. Autoimmune Thyroiditis, Pernicious Anaemia, Vitiligo and Scleroatrophic Lichen in a boy with short-chain acylCoA dehydrogenase deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(5):409-13. Epub 2010 Apr 14. IF: 1,730

Alexandre V Jr, Capovilla G, Fattore C, Franco V, Gambardella A, Guerrini R, La Briola F, Ladogana M, Rosati E, Specchio LM, Striano S, Perucca E; SOPHIE Study Group. Characteristics of a large population of patients with refractory epilepsy attending tertiary referral centers in Italy. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):921-5. Epub 2010 Feb 3. IF: 4,052

Guerrini R. Classification concepts and terminology: is clinical description assertive and laboratory testing objective? *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):718-20. IF: 4,052

Leventer RJ, Jansen A, Pilz DT, Stoodley N, Marini C, Dubeau F, Malone J, Mitchell LA, Mandelstam S, Scheffer IE, Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Guerrini R, Dobyns WB. Clinical and imaging heterogeneity of polymicrogyria: a study of 328 patients. *Brain*. 2010 May;133(Pt 5):1415-27. Epub 2010 Apr 19. IF: 9,490

Parisi P, Miano S, Mei D, Paolino MC, Castaldo R, Villa MP. Diffuse subcortical band heterotopia, periodic limb movements during sleep and a novel “de novo” mutation in the DCX gene. *Brain Dev*. 2010 Jun;32(6):511-5. Epub 2009 Jul 19. IF: 1,743

Buccoliero AM, Castiglione F, Degl'Innocenti DR, Franchi A, Paglierani M, Sanzo M, Cetica V, Giunti L, Sardi I, Genitori L, Taddei GL. Embryonal tumor with abundant neuropil and true rosettes: morphological, immunohistochemical, ultrastructural and molecular study of a case showing features of medulloepithelioma and areas of mesenchymal and epithelial differentiation. *Neuropathology*. 2010 Feb 1;30(1):84-91. Epub 2009 Jun 25.  
IF: 1,861

Spacca B, Kandasamy J, Mallucci CL, Genitori L. Endoscopic treatment of middle fossa arachnoid cysts: a series of 40 patients treated endoscopically in two centres. *Childs Nerv Syst*. 2010 Feb;26(2):163-72. Epub 2009 Jul 24.  
IF: 1,214

Lawrence KM, Mei D, Newton MR, Leventer RJ, Guerrini R, Berkovic SF. Familial Lennox-Gastaut syndrome in male siblings with a novel DCX mutation and anterior pachygyria. *Epilepsia*. 2010 Sep;51(9):1902-5.  
IF: 4,052

Filoni C, Caciotti A, Carraresi L, Cavicchi C, Parini R, Antuzzi D, Zampetti A, Feriozzi S, Poisetti P, Garman SC, Guerrini R, Zammarchi E, Donati MA, Morrone A. Functional studies of new GLA gene mutations leading to conformational Fabry disease. *Biochim Biophys Acta*. 2010 Feb;1802(2):247-52. Epub 2009 Nov 24.  
IF: 4,139

Cellini E, Castellini G, Ricca V, Bagnoli S, Tedde A, Rotella CM, Faravelli C, Sorbi S, Nacmias B. Glucocorticoid receptor gene polymorphisms in Italian patients with eating disorders and obesity. *Psychiatr Genet*. 2010 Dec;20(6):282-8.  
IF: 2,327

Mulinacci N, Innocenti M, Santamaria AR, la Marca G, Pasqua G. High-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometric investigation of stilbenoids in cell cultures of *Vitis vinifera* L., cv. Malvasia. *Rapid Commun Mass Spectrom*. 2010 Jul 30;24(14):2065-73.  
IF: 2,695

Mishto M, Bellavista E, Ligorio C, Textoris-Taube K, Santoro A, Giordano M, D'Alfonso S, Listi F, Nacmias B, Cellini E, Leone M, Grimaldi LM, Fenoglio C, Esposito F, Martinelli-Boneschi F, Galimberti D, Scarpini E, Seifert U, Amato MP, Caruso C, Foschini MP, Kloetzel PM, Franceschi C. Immunoproteasome LMP2 60HH variant alters MBP epitope generation and reduces the risk to develop multiple sclerosis in Italian female population. *PLoS One*. 2010 Feb 18;5(2):e9287.  
IF: 4,351

Nacmias B, Tedde A, Bagnoli S, Lucenteforte E, Cellini E, Piaceri I, Guarnieri BM, Bessi V, Bracco L, Sorbi S. Lack of implication for CALHM1 P86L common variation in Italian patients with early and late onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;20(1):37-41.  
IF: 3,832



Pucci N, Caputo R, Mori F, De Libero C, Di Grande L, Massai C, Bernardini R, Novembre E. Long-term safety and efficacy of topical cyclosporine in 156 children with vernal keratoconjunctivitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jul-Sep;23(3):865-71.

IF: 3,061

Guerrini R, Barba C. Malformations of cortical development and aberrant cortical networks: epileptogenesis and functional organization. *J Clin Neurophysiol*. 2010 Dec;27(6):372-9.

IF: 1,472

Buccoliero AM, Castiglione F, Degl'Innocenti DR, Sardi I, Genitori L, Taddei GL. Merlin expression in pediatric anaplastic ependymomas real time PCR study. *Fetal Pediatr Pathol*. 2010;29(4):245-54.

IF: 0,434

Ciurli P, Bivona U, Barba C, Onder G, Silvestro D, Azicnuda E, Rigon J, Formisano R. Metacognitive unawareness correlates with executive function impairment after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*. 2010 Mar;16(2):360-8. Epub 2010 Jan 29.

IF: 2,766

Filippi L, Gozzini E, Fiorini P, Malvagia S, la Marca G, Donati MA. N-carbamylglutamate in emergency management of hyperammonemia in neonatal acute onset propionic and methylmalonic aciduria. *Neonatology*. 2010;97(3):286-90. Epub 2009 Nov 4.

IF: 1,984

Guerrini R, Parrini E. Neuronal migration disorders. *Neurobiol Dis*. 2010 May;38(2):154-66. Epub 2009 Feb 23.

IF: 4,518

Sodi A, Caputo R, Passerini I, Bacci GM, Menchini U. Novel RDH12 sequence variations in Leber congenital amaurosis. *J AAPOS*. 2010 Aug;14(4):349-51.

IF: 1,070

Filippi L, Poggi C, la Marca G, Furlanetto S, Fiorini P, Cavallaro G, Plantulli A, Donzelli G, Guerrini R. Oral topiramate in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia: a safety study. *J Pediatr*. 2010 Sep;157(3):361-6. Epub 2010 May 31.

IF: 4,092

Gasperini S, Stagi S, Gasperini U, Guerrini R, la Marca G, Donati MA. Orange-colored diapers as first sign of Lesch-Nyhan disease in an asymptomatic infant. *Pediatr Nephrol*. 2010 Nov;25(11):2373-4. Epub 2010 Jun 2.

IF: 2,425

Guerrini R. Polymicrogyria and epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Feb;51 Suppl 1:10-2.

IF:4,052

Marini C, Mei D, Parmeggiani L, Norci V, Calado E, Ferrari A, Moreira A, Pisano T, Specchio N, Vigevano F, Battaglia D, Guerrini R. Protocadherin 19 mutations in girls with infantile-onset epilepsy. *Neurology*. 2010 Aug 17;75(7):646-53. IF: 8,172

Canevini MP, De Sarro G, Galimberti CA, Gatti G, Licchetta L, Malerba A, Muscas G, La Neve A, Striano P, Perucca E; SOPHIE Study Group. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):797-804. Epub 2010 Apr 20. IF: 4,052

Gratacòs M, Escaramís G, Bustamante M, Saus E, Agüera Z, Bayés M, Cellini E, de Cid R, Fernández-Aranda F, Forcano L, González JR, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A, Mercader JM, Nacmias B, Ramoz N, Ribasés M, Ricca V, Romo L, Sorbi S, Versini A, Estivill X. Role of the neurotrophin network in eating disorders' subphenotypes: body mass index and age at onset of the disease. *J Psychiatr Res*. 2010 Oct;44(13):834-40. Epub 2010 Mar 9. IF: 3,723

Zannolli R, Buoni S, Tassini M, De Nicola A, Betti G, De Felice C, Orsi A, Varretti MC, Ferrara F, Messina M, Giannini C, Mohn A, Chiarelli F, Liberati M, Strambi M, Funghini S, Vivi A, Wevers RA, Hayek J. Silent increase of urinary ethylmalonic acid is an indicator of nonspecific brain dysfunction. *NMR Biomed*. 2010 May;23(4):353-8. doi: 10.1002/nbm.1468. Epub 2010 Feb 25. IF: 3,099

Filippi L, Cavallaro G, Fiorini P, Daniotti M, Benedetti V, Cristofori G, Araimo G, Ramenghi L, La Torre A, Fortunato P, Pollazzi L, la Marca G, Malvagia S, Bagnoli P, Ristori C, Dal Monte M, Bilia AR, Isacchi B, Furlanetto S, Tinelli F, Cioni G, Donzelli G, Osnaghi S, Mosca F. Study protocol: safety and efficacy of propranolol in newborns with Retinopathy of Prematurity (PROP-ROP): ISRCTN18523491. *BMC Pediatr*. 2010 Nov 18;10:83. IF: 0,000

Cimaz R, Gana S, Braccesi G, Guerrini R. Sydenham's chorea in a girl with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFalpha therapy. *Mov Disord*. 2010 Mar 15;25(4):511-4. IF: 4,014

Guerrini R, Cellini E, Mei D, Metitieri T, Petrelli C, Pucatti D, Marini C, Zamponi N. Variable epilepsy phenotypes associated with a familial intragenic deletion of the SCN1A gene. *Epilepsia*. 2010 Dec;51(12):2474-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02790.x. Epub 2010 Nov 18. IF: 4,052

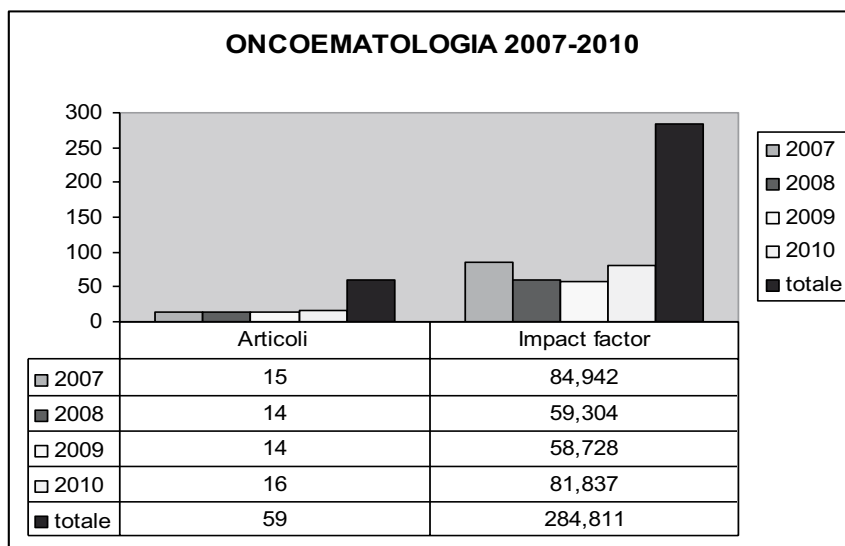
Mei D, Marini C, Novara F, Bernardina BD, Granata T, Fontana E, Parrini E, Ferrari AR, Murgia A, Zuffardi O, Guerrini R. Xp22.3 genomic deletions in-

volving the CDKL5 gene in girls with early onset epileptic encephalopathy. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):647-54. Epub 2009 Sep 22.

IF: 4,052

### 3. Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica

La seguente tabella riporta il numero di articoli prodotti nell'ambito del DAI Oncoematologia Pediatrica nel quadriennio 2007-2010 ed il relativo Impact Factor.



#### *Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 dai ricercatori del Dipartimento di Oncoematologia Pediatrica:*

Festini F, Taccetti G, Galici V, Neri S, Bisogni S, Ciofi D, Braggion C. A 1-m distance is not safe for children with cystic fibrosis at risk for cross-infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Infect Control*. 2010 Apr;38(3):244-5. Epub 2010 Feb 2.

IF: 3,013

Wheeler RD, Cale CM, Cetica V, Aricò M, Gilmour KC. A novel assay for investigation of suspected familial haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol*. 2010 Sep;150(6):727-30. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08289.x.

IF: 4,597

Grisendi G, Bussolari R, Cafarelli L, Petak I, Rasini V, Veronesi E, De Santis G, Spano C, Tagliazzucchi M, Barti-Juhasz H, Scarabelli L, Bambi F, Frassoldati A, Rossi G, Casali C, Morandi U, Horwitz EM, Paolucci P, Conte P, Dominici M. Adipose-derived mesenchymal stem cells as stable source of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand delivery for cancer therapy. *Cancer Res.* 2010 May 1;70(9):3718-29. Epub 2010 Apr 13.  
IF: 7,543

Aricò M, Schrappe M, Hunger SP, Carroll WL, Conter V, Galimberti S, Manabe A, Saha V, Baruchel A, Vettenranta K, Horibe K, Benoit Y, Pieters R, Escherich G, Silverman LB, Pui CH, Valsecchi MG. Clinical outcome of children with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia treated between 1995 and 2005. *J Clin Oncol.* 2010 Nov 1;28(31):4755-61. Epub 2010 Sep 27.  
IF: 17,793

Decaminada N, Cappellini M, Mortilla M, Del Giudice E, Sieni E, Caselli D, Aricò M, Fonda C. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical and neuroradiological findings and review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2010 Jan;26(1):121-7. Epub 2009 Aug 1. Review.  
IF: 1,214

Grisendi G, Annerén C, Cafarelli L, Sternieri R, Veronesi E, Cervo GL, Luminari S, Maur M, Frassoldati A, Palazzi G, Otsuru S, Bambi F, Paolucci P, Pierfranco C, Horwitz E, Dominici M. GMP-manufactured density gradient media for optimized mesenchymal stromal/stem cell isolation and expansion. *Cytotherapy.* 2010 Jul;12(4):466-77.  
IF: 2,204

Lamanna C, Baroni M, Bisin S, Gianassi S, Bambi F, Caselli D, Aricò M. Key role of staff competencies for patient and donor safety in a bone marrow transplantation unit: design and implementation of an accredited training and self-assessment program. *Transplant Proc.* 2010 Jul-Aug;42(6):2254-6.  
IF: 0,994

Conter V, Aricò M, Basso G, Biondi A, Barisone E, Messina C, Parasole R, De Rossi G, Locatelli F, Pession A, Santoro N, Micalizzi C, Citterio M, Rizzari C, Silvestri D, Rondelli R, Lo Nigro L, Ziino O, Testi AM, Masera G, Valsecchi MG; Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2010 Feb;24(2):255-64. Epub 2009 Dec 17.  
IF: 8,296

Cetica V, Pende D, Griffiths GM, Aricò M. Molecular basis of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Haematologica.* 2010 Apr;95(4):538-41.  
IF: 6,416

Conter V, Bartram CR, Valsecchi MG, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, Aricò M, Zimmermann M, Mann G, De Rossi G, Stanulla M, Locatelli F, Basso G, Niggli F, Barisone E, Henze G, Ludwig WD, Haas OA, Cazzaniga G, Koehler R, Silvestri D, Bradtke J, Parasole R, Beier R, van Dongen JJ, Biondi A, Schrappe M. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood*. 2010 Apr 22;115(16):3206-14. Epub 2010 Feb 12.

IF: 10,555

Caselli D, Carraro F, Castagnola E, Ziino O, Frenos S, Milano GM, Livadiotti S, Cesaro S, Marra N, Zanazzo G, Meazza C, Cellini M, Aricò M. Morbidity of pandemic H1N1 influenza in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Aug;55(2):226-8.

IF: 2,134

Caselli D, Cesaro S, Ziino O, Zanazzo G, Manicone R, Livadiotti S, Cellini M, Frenos S, Milano GM, Cappelli B, Licciardello M, Beretta C, Aricò M, Castagnola E; Infection Study Group of the Associazione Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP). Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in children undergoing chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2010 Sep;95(9):1612-5. Epub 2010 Mar 19.

IF: 6,416

Vagnoli L, Caprilli S, Messeri A. Parental presence, clowns or sedative premedication to treat preoperative anxiety in children: what could be the most promising option? *Paediatr Anaesth*. 2010 Oct;20(10):937-43. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03403.x.

IF: 2,149

Gianassi S, Bisin S, Bindi B, Spitaleri I, Bambi F. Risk analysis of hematopoietic stem cell transplant process: failure mode, effect, and criticality analysis and hazard analysis critical control point methods integration based on guidelines to good manufacturing practice for medicinal product ANNEX 20 (February 2008). *Transplant Proc*. 2010 Jul-Aug;42(6):2252-3.

IF: 0,994

Benini F, Farina M, Capretta A, Messeri A, Cogo P. Sedoanalgesia in paediatric intensive care: a survey of 19 Italian units. *Acta Paediatr*. 2010 May;99(5):758-62. Epub 2010 Feb 5.

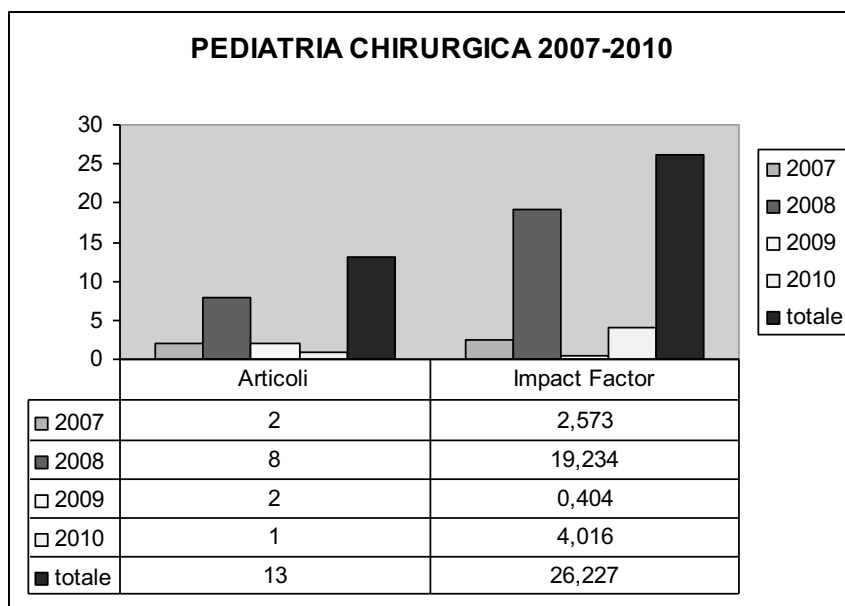
IF: 1,768

Cetica V, Santoro A, Gilmour KC, Sieni E, Beutel K, Pende D, Marcenaro S, Koch F, Grieve S, Wheeler R, Zhao F, zur Stadt U, Griffiths GM, Aricò M. STXBP2 mutations in children with familial haemophagocytic lymphohistiocytosis type 5. *J Med Genet*. 2010 Sep;47(9):595-600.

IF: 5,751

#### 4. Dipartimento di Pediatria Chirurgica

La seguente tabella riporta il numero di articoli prodotti nell'ambito del DAI di Pediatria Chirurgica nel quadriennio 2007-2010 ed il relativo Impact Factor.

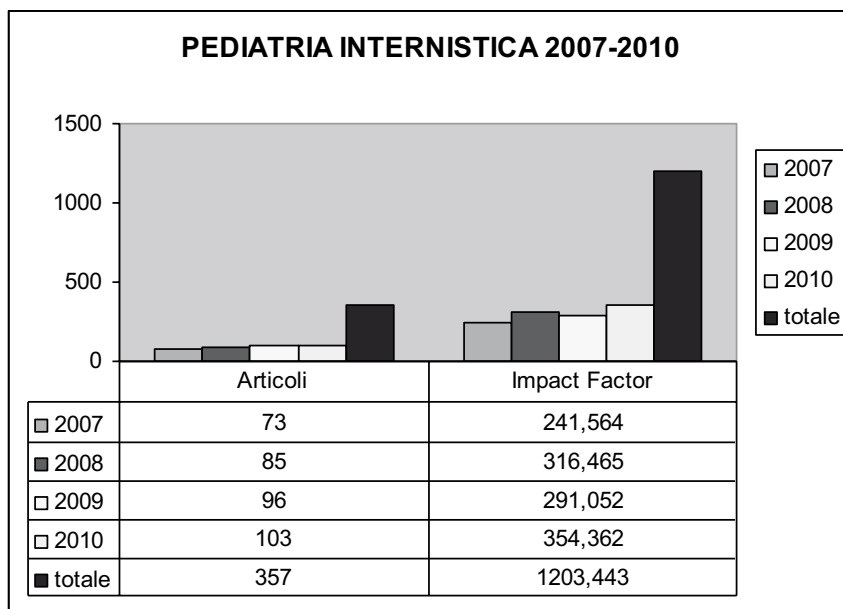


*Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 dai ricercatori del Dipartimento di Pediatria Chirurgica:*

Spinelli C, Di Giacomo M, Lo Piccolo R, Martin A, Messineo A. The role of testicular volume in adolescents with varicocele: the better way and time of surgical treatment. *J Urol.* 2010 Oct;184(4 Suppl):1722-6. Epub 2010 Aug 21.  
IF: 4,016

### 5. Dipartimento di Pediatria Internistica

La seguente tabella riporta il numero di articoli prodotti nell'ambito del DAI di Pediatria Internistica nel quadriennio 2007-2010 ed il relativo Impact Factor.



#### *Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 dai ricercatori del Dipartimento di Pediatria Internistica:*

Ciampi C, De Martino M, Volpi R, Stagi S, Bonini S, Seminra S, Galluzzi F, Salti R, Langiano T. Important parameters in the diagnosis of early puberal maturation by general paediatrics: our experience on 162 cases of precocious puberty. *Child Health Care Dev* 2010;59:22  
IF: 1,137

Flaquer M, Romagnani P, Cruzado JM. [Growth factors and renal regeneration]. *Nefrologia*. 2010;30(4):385-93. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2010.Jun.10463.  
IF: 0,533

Giaccardi M, Colella A, Favilli S, Zuppiroli A, Gensini GF. [Premature ventricular contractions causing severe systolic dysfunction in a patient who had undergone accessory pathway catheter ablation]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2010 Nov;11(11):856-9.  
IF: 0,000

Catania P, Conti C, Poggi GM, Bardelli T, Lasagni D, De Martino M. [Two cases of solitary median maxillary central incisor syndrome]. *Minerva Pediatr.* 2010 Feb;62(1):113-8.

IF: 0,000

Festini F, Taccetti G, Galici V, Neri S, Bisogni S, Ciofi D, Braggion C. A 1-m distance is not safe for children with cystic fibrosis at risk for cross-infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Infect Control.* 2010 Apr;38(3):244-5. Epub 2010 Feb 2.

IF: 3,013

Galli L, Azzi A, Chiappini E, Corcioli F, Bianconi T, Mannelli F, de Martino M. A real-time reverse transcriptase-polymer chain reaction to evaluate natural history of viral shedding in outpatient children and adolescents with pandemic 2009 influenza A(H1N1). *Chest.* 2010 Aug;138(2):456-7; author reply 457-8.

IF: 6,360

Zulian F, Balzarini M, Falcini F, Martini G, Alessio M, Cimaz R, Cimino L, Zannin ME. Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor alpha refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 Jun;62(6):821-5.

IF: 4,152

Ruperto N, Lovell DJ, Li T, Sztajn bok F, Goldenstein-Schainberg C, Scheinberg M, Penades IC, Fischbach M, Alcala JO, Hashkes PJ, Hom C, Jung L, Lepore L, Oliveira S, Wallace C, Alessio M, Quartier P, Cortis E, Eberhard A, Simonini G, Lemelle I, Chalom EC, Sigal LH, Block A, Covucci A, Nys M, Martini A, Gianini EH; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO); Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Abatacept improves health-related quality of life, pain, sleep quality, and daily participation in subjects with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 Nov;62(11):1542-51. doi: 10.1002/acr.20283. Epub 2010 Jul 1.

IF: 4,152

Nassini R, Materazzi S, Andrè E, Sartiani L, Aldini G, Trevisani M, Carnini C, Massi D, Pedretti P, Carini M, Cerbai E, Preti D, Villetti G, Civelli M, Trevisan G, Azzari C, Stokesberry S, Sadofsky L, McGarvey L, Patacchini R, Geppetti P. Acetaminophen, via its reactive metabolite N-acetyl-p-benzo-quinoneimine and transient receptor potential ankyrin-1 stimulation, causes neurogenic inflammation in the airways and other tissues in rodents. *FASEB J.* 2010 Dec;24(12):4904-16. Epub 2010 Aug 18.

IF: 6,401

Pela I, Micheletti MV. Acute kidney injury in a child with MCNS during cyclosporine A and acyclovir treatment. *Clin Exp Nephrol.* 2010 Dec;14(6):645-6. Epub 2010 Sep 4.

IF: 0,000



Bruno G, Maule M, Merletti F, Novelli G, Falorni A, Iannilli A, Iughetti L, Altobelli E, d'Annunzio G, Piffer S, Pozzilli P, Iafusco D, Songini M, Roncarolo F, Toni S, Carle F, Cherubini V; RIDI Study Group. Age-period-cohort analysis of 1990-2003 incidence time trends of childhood diabetes in Italy: the RIDI study. *Diabetes*. 2010 Sep;59(9):2281-7. Epub 2010 Jun 21.

IF: 8,505

Salvatore D, Buzzetti R, Baldo E, Forneris MP, Lucidi V, Manunza D, Marinelli I, Messore B, Neri AS, Raia V, Furnari ML, Mastella G. An overview of international literature from cystic fibrosis registries 2. Neonatal screening and nutrition/growth. *J Cyst Fibros*. 2010 Mar;9(2):75-83. Epub 2009 Dec 2.

IF: 2,239

Ferri L, Perrin E, Campana S, Tabacchioni S, Taccetti G, Cocchi P, Ravenni N, Dalmastri C, Chiarini L, Bevivino A, Manno G, Mentasti M, Fani R. Application of multiplex single nucleotide primer extension (mSNuPE) to the identification of bacteria: the *Burkholderia cepacia* complex case. *J Microbiol Methods*. 2010 Mar;80(3):251-6. Epub 2010 Jan 14.

IF: 2,427

Galluzzi F, Quaranta MR, Salti R, Saieva C, Nanni L, Seminara S. Are IGF-I and IGF-BP3 useful for diagnosing growth hormone deficiency in children of short stature? *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010 Dec;23(12):1273-9.

IF: 0,738

Mele L, Sly PD, Calogero C, Bernardini R, Novembre E, Azzari C, de Martino M, Lombardi E. Assessment and validation of bronchodilation using the inter-rupter technique in preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Jul;45(7):633-8.

IF: 1,816

Stagi S, Lapi E, Gambineri E, Manoni C, Genuardi M, Colarusso G, Conti C, Chiarelli F, de Martino M, Azzari C. Bone density and metabolism in subjects with microdeletion of chromosome 22q11 (del22q11). *Eur J Endocrinol*. 2010 Aug;163(2):329-37. Epub 2010 Jun 1.

IF: 3,539

Bresci S, Borchi B, Ambu S, Taccetti G, Braggion C, Leoncini F. Case report: cystic fibrosis, lung transplantation, and the novel H1N1 flu. *Transplant Proc*. 2010 Jul-Aug;42(6):2270-3.

IF: 0,994

Chiappini E, Betti L, Bonsignori F, Azzari C, Galli L, de Martino M. CD4(+) and CD4(-) CD1D-restricted natural killer T cells in perinatally HIV-1 infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Apr-Jun;23(2):665-9.

IF: 3,061

Mori F, Bianchi L, Pucci N, Azzari C, De Martino M, Novembre E. CD4+CD25+Foxp3+ T regulatory cells are not involved in oral desensitization. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jan-Mar;23(1):359-61.  
IF: 3,061

Chiappini E, Conti C, Galli L, de Martino M. Clinical efficacy and tolerability of linezolid in pediatric patients: a systematic review. *Clin Ther*. 2010 Jan;32(1):66-88.  
IF: 3,250

Cantarini L, Volpi N, Galeazzi M, Giani T, Fanti F, Lucherini OM, Aglianò M, Alessandrini C, Giannini F, Magi S, Greco G, Baldari CT, Cimaz R. Colchicine myopathy and neuromyopathy: two cases with different characteristics. *J Clin Rheumatol*. 2010 Aug;16(5):229-32.  
IF: 1,185

Bartoloni A, Tomasoni L, Bartalesi F, Galli L, Sani S, Veloci S, Zammarchi L, Pini A, Castelli F. Combined intravenous treatment with artesunate and quinine for severe malaria in Italy. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Aug;83(2):274-6.  
IF: 2,795

Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M, Indolfi G, Canessa C, Becciolini L, Bartolini E, de Benedictis FM, de Martino M, Azzari C; Italian Group for the Study of Invasive Pneumococcal Disease. Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M, Indolfi G, Canessa C, Becciolini L, Bartolini E, de Benedictis FM, de Martino M, Azzari C; Italian Group for the Study of Invasive Pneumococcal Disease. *Clin Infect Dis*. 2010 Nov 1;51(9):1042-9.  
IF: 8,195

Taccetti G, Cocchi P, Festini F, Braggion C, Campana S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010 Sep 4;376(9743):767-8.  
IF: 30,758

Sagrinati C, Sottili M, Mazzinghi B, Borgogni E, Adorini L, Serio M, Romagnani P, Crescioli C. Comparison between VDR analogs and current immunosuppressive drugs in relation to CXCL10 secretion by human renal tubular cells. *Transpl Int*. 2010 Sep;23(9):914-23. Epub 2010 Mar 18.  
IF: 3,254

Stagi S, Manoni C, Chiarelli F, de Martino M. Congenital hypothyroidism due to unexpected iodine sources. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(1):76. Epub 2010 May 1.  
IF: 1,730

Dolara A, Favilli S. Controversies in the therapy of isolated congenital complete heart block. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Jun;11(6):426-30.  
IF: 0,712

Stagi S, Masi L, Capannini S, Cimaz R, Tonini G, Matucci-Cerinic M, de Martino M, Falcini F. Cross-sectional and longitudinal evaluation of bone mass in

children and young adults with juvenile idiopathic arthritis: the role of bone mass determinants in a large cohort of patients. *J Rheumatol*. 2010 Sep;37(9):1935-43. Epub 2010 Jun 1.

IF: 3,854

Simonini G, Cantarini L, Bresci C, Lorusso M, Galeazzi M, Cimaz R. Current therapeutic approaches to autoimmune chronic uveitis in children. *Autoimmun Rev*. 2010 Aug;9(10):674-83. Epub 2010 May 26.

IF: 6,368

Donzelli G. Declaration of the newborn's rights. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010 Apr;23(4):241-3.

IF: 1,362

Floridia M, Tamburrini E, Anzidei G, Tibaldi C, Muggiasca ML, Guaraldi G, Fiscon M, Vimercati A, Martinelli P, Donisi A, Dalzero S, Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Declining HCV seroprevalence in pregnant women with HIV. *Epidemiol Infect*. 2010 Sep;138(9):1317-21. Epub 2010 Jan 25.

IF: 2,365

Olivito B, Taddio A, Simonini G, Massai C, Ciullini S, Gambineri E, de Martino M, Azzari C, Cimaz R. Defective FOXP3 expression in patients with acute Kawasaki disease and restoration by intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Jan-Feb;28(1 Suppl 57):93-7.

IF: 2,396

Cantarini L, Lucherini OM, Iacoponi F, Cimaz R, Simonini G, Rigante D, Laghi Pasini F, Baldari CT, Capecchi PL, Brizi MG, Galeazzi M. Development and preliminary validation of a diagnostic score for identifying patients affected with adult-onset autoinflammatory disorders. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Oct-Dec;23(4):1133-41.

IF: 3,061

HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study, Boyd K, Dunn DT, Castro H, Gibb DM, Duong T, Aboulker JP, Bulterys M, Cortina-Borja M, Gabiano C, Galli L, Giaquinto C, Harris DR, Hughes M, McKinney R, Mofenson L, Moye J, Newell ML, Pahwa S, Palumbo P, Rudin C, Sharland M, Shearer W, Thompson B, Tookey P. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage: implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *AIDS*. 2010 May 15;24(8):1213-7.

IF: 4,909

Pagnini I, Savelli S, Matucci-Cerinic M, Fonda C, Cimaz R, Simonini G. Early predictors of juvenile sacroiliitis in enthesitis-related arthritis. *J Rheumatol*. 2010 Nov;37(11):2395-401. Epub 2010 Sep 1.

IF: 3,854

Macdonald D, Cuthbertson L, Doherty C, Campana S, Ravenni N, Taccetti G, Govan JR. Early *Pseudomonas aeruginosa* infection in individuals with cystic fibrosis: is susceptibility testing justified? *J Antimicrob Chemother*. 2010 Nov;65(11):2373-5. Epub 2010 Sep 13.

IF: 4,352

Seminara S, Nanni L, Generoso M, Mirri S, Leonardi V, Slabadzianiuk T, Vetrano ML, Buongiorno A, Losi S, Galluzzi F. Effect of treatment with cyproterone acetate on uterine bleeding at the beginning of GnRH analogue therapy in girls with idiopathic central precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(5):386-9. Epub 2010 Apr 14.

IF: 1,730

Lombardi E, Simoni M, La Grutta S, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, Dell'Orco V, Migliore E, Petronio MG, Pistelli R, Rusconi F, Sestini P, Forastiere F, Galassi C; SIDRIA-2 Collaborative Group. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study.

IF: 2,676

Cantarini L, Fanti F, Galeazzi M, Martino S, Miracco C, Biagioli M, Dal Canto N, Cimaz R. Efficacy of cyclosporine A treatment in relapsing febrile lobular panniculitis associated with small vessel vasculitis. *Rheumatol Int*. 2010 Apr;30(6):797-9. Epub 2009 Jun 9.

IF: 1,493

Skupski DW, Chervenak FA, McCullough LB, Bancalari E, Haumont D, Simononi U, Saugstad O, Donn S, Arabin B, Greenough A, Donzelli G, Levene M, Sen C, Carbonell X, Dudenhausen JW, Vladareanu R, Antsaklis A, Papp Z, Aksit M, Carrapato M. Ethical dimensions of periviability. *J Perinat Med*. 2010 Nov;38(6):579-83. Epub 2010 Aug 31.

IF: 1,736

Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, Cabral DA, Cuttica R, Khubchandani R, Lovell DJ, O'Neil KM, Quartier P, Ravelli A, Iusan SM, Filocamo G, Magalhães CS, Unsal E, Oliveira S, Bracaglia C, Bagga A, Stanevicha V, Manzoni SM, Pratsidou P, Lepore L, Espada G, Kone-Paut I, Zulian F, Barone P, Bircan Z, Maldonado Mdel R, Russo R, Vilca I, Tullus K, Cimaz R, Horneff G, Anton J, Garay S, Nielsen S, Barbano G, Martini A; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterisation. *Ann Rheum Dis*. 2010 May;69(5):790-7. Epub 2010 Apr 13.

IF: 8,111

Colarusso G, Gambineri E, Lapi E, Casini T, Tucci F, Lippi F, Azzari C. Evans syndrome and antibody deficiency: an atypical presentation of chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Pediatr Rep*. 2010 Sep 6;2(2):e13.

IF: 0,000

Stagi S, Galli L, Cecchi C, Chiappini E, Losi S, Gattinara CG, Gabiano C, Tovo PA, Bernardi S, Chiarelli F, de Martino M. Final height in patients perinatally infected with the human immunodeficiency virus. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(3):165-71. Epub 2010 May 28.

IF: 1,730

Romagnani P. From Proteus to Prometheus: learning from fish to modulate regeneration. *J Am Soc Nephrol*. 2010 May;21(5):726-8. Epub 2010 Apr 8.

IF: 7,689

De Filippo C, Pini-Prato A, Mattioli G, Avanzini S, Rapuzzi G, Cavalieri D, Di Paola M, Stefanini I, Ceccherini I, Mavilio D, Lionetti P, Jasonni V. Genomics approach to the analysis of bacterial communities dynamics in Hirschsprung's disease-associated enterocolitis: a pilot study. *Pediatr Surg Int*. 2010 May;26(5):465-71. Epub 2010 Mar 20.

IF: 0,945

Lasagni L, Romagnani P. Glomerular epithelial stem cells: the good, the bad, and the ugly. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct;21(10):1612-9. Epub 2010 Sep 9.

IF: 7,689

Giglio S, Contini E, Toni S, Pela I. Growth hormone therapy-related hyperglycaemia in a boy with renal cystic hypodysplasia and a new mutation of the HNF1 beta gene. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Sep;25(9):3116-9. Epub 2010 Jun 13.

IF: 3,306

Micheletti MV, Lavoratti G, Materassi M, Pela I. Hemolytic uremic syndrome: epidemiological and clinical features of a pediatric population in Tuscany.

IF: 1,714

Rotondi M, Netti GS, Lazzeri E, Stallone G, Bertoni E, Chiovato L, Grandaliano G, Gesualdo L, Salvadori M, Schena FP, Romagnani P, Serio M. High pretransplant serum levels of CXCL9 are associated with increased risk of acute rejection and graft failure in kidney graft recipients. *Transpl Int*. 2010 May 1;23(5):465-75. Epub 2009 Nov 19.

IF: 3,254

Micale L, Turturo MG, Fusco C, Augello B, Jurado LA, Izzi C, Digilio MC, Milani D, Lapi E, Zelante L, Merla G. Identification and characterization of seven novel mutations of elastin gene in a cohort of patients affected by supravalvular aortic stenosis. *Eur J Hum Genet*. 2010 Mar;18(3):317-23. Epub 2009 Oct 21.

IF: 3,564

De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 Aug 17;107(33):14691-6. Epub 2010 Aug 2.

IF: 9,432

Stagi S, Lapi E, Chiarelli F, de Martino M. Incidence of diverticular disease and complicated diverticular disease in young patients with Williams syndrome. *Pediatr Surg Int*. 2010 Sep;26(9):943-4. Epub 2010 Jul 22.  
IF: 0,945

Festini F, Cocchi P, Mambretti D, Tagliabue B, Carotti M, Ciofi D, Biermann K, Schiatti R, Fiore L, De Benedictis FM, Plebani A, Guarino A, De Martino M. Incidence, risk factors and costs of nosocomial rotavirus gastroenteritis in pediatric patients. A multicentre prospective cohort study. *Child Health Care Dev* 2010;59:77-78  
IF: 1,137

Martineti V, Tognarini I, Azzari C, Carbonell Sala S, Clematis F, Dolci M, Lanzotti V, Tonelli F, Brandi ML, Curir P. Inhibition of in vitro growth and arrest in the G0/G1 phase of HCT8 line human colon cancer cells by kaempferide triglycoside from *Dianthus caryophyllus*. *Phytother Res*. 2010 Sep;24(9):1302-8.  
IF: 1,746

Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P, Ghiri E, Crescioli C, Romagnani P, Vitti P, Serio M, Ferrannini E. Interferon- $\alpha$ , - $\beta$  and - $\gamma$  induce CXCL9 and CXCL10 secretion by human thyrocytes: modulation by peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  agonists. *Cytokine*. 2010 Jun;50(3):260-7. Epub 2010 Mar 17.  
IF: 3,123

Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE), Mocroft A, Reiss P, Kirk O, Mussini C, Girardi E, Morlat P, Stephan C, De Wit S, Doerholt K, Ghosn J, Bucher HC, Lundgren JD, Chene G, Miro JM, Furrer H. Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/microL? *Clin Infect Dis*. 2010 Sep 1;51(5):611-9.  
IF: 8,195

Giaquinto C, Penazzato M, Rosso R, Bernardi S, Rampon O, Nasta P, Ammassari A, Antinori A, Badolato R, Castelli Gattinara G, d'Arminio Monforte A, De Martino M, De Rossi A, Di Gregorio P, Esposito S, Fatuzzo F, Fiore S, Franco A, Gabiano C, Galli L, Genovese O, Giacomet V, Giannattasio A, Gotta C, Guarino A, Martino A, Mazzotta F, Principi N, Regazzi MB, Rossi P, Russo R, Saitta M, Salvini F, Trotta S, Viganò A, Zuccotti G, Carosi G; Italian Paediatric HIV Infection Working Group. Italian consensus statement on paediatric HIV infection. *Infection*. 2010 Aug;38(4):301-19. Epub 2010 Jun 1.  
IF: 2,051

Esposito S, Azzari C, Bartolozzi G, Fara GM, Giovanetti F, Lo Giudice M, Galeone C, Ciofi degli Atti M; Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. Knowledge of vaccination of allergic children among Italian primary care pediatricians, hospital pediatricians and pediatric residents. *Vaccine*. 2010 Nov 3;28(47):7569-75.  
IF: 3,616

Ruperto N, Lovell DJ, Cuttica R, Woo P, Meiorin S, Wouters C, Silverman ED, Balogh Z, Henrickson M, Davidson J, Foeldvari I, Imundo L, Simonini G, Oppermann J, Xu S, Shen YK, Visvanathan S, Fasanmade A, Mendelsohn A, Martini A, Giannini EH; Paediatric Rheumatology INternational Trials Organization (PRINTO); Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG). Long-term efficacy and safety of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: findings from an open-label treatment extension. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr;69(4):718-22.

IF: 8,111

Pucci N, Caputo R, Mori F, De Libero C, Di Grande L, Massai C, Bernardini R, Novembre E. Long-term safety and efficacy of topical cyclosporine in 156 children with vernal keratoconjunctivitis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jul-Sep;23(3):865-71.

IF: 3,061

Simonini G, Pagnini I, Innocenti L, Calabri GB, De Martino M, Cimaz R. Macrophage activation syndrome/Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Kawasaki disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Sep;55(3):592.

IF: 2,134

Festini F, Cocchi P, Mambretti D, Tagliabue B, Carotti M, Ciofi D, Biermann KP, Schiatti R, Ruggeri FM, De Benedictis FM, Plebani A, Guarino A, de Martino M. Nosocomial Rotavirus Gastroenteritis in pediatric patients: a multi-center prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2010 Aug 9;10:235.

IF: 2,550

Lasagni L, Ballerini L, Angelotti ML, Parente E, Sagrinati C, Mazzinghi B, Peired A, Ronconi E, Becherucci F, Bani D, Gacci M, Carini M, Lazzeri E, Romagnani P. Notch activation differentially regulates renal progenitors proliferation and differentiation toward the podocyte lineage in glomerular disorders. *Stem Cells*. 2010 Sep;28(9):1674-85.

IF: 7,747

Bertolin C, Boaretto F, Barbon G, Salviati L, Lapi E, Divizia MT, Garavelli L, Occhi G, Vazza G, Mostacciuolo ML. Novel mutations in the L1CAM gene support the complexity of L1 syndrome. *J Neurol Sci*. 2010 Jul 15;294(1-2):124-6. Epub 2010 May 5.

IF: 2,324

Lasagni L, Sagrinati C, Ronconi E, Angelotti ML, Parente E, Ballerini L, Peired A, Romagnani P. Novel strategies of regenerative medicine using chemical compounds. *Curr Med Chem*. 2010;17(34):4134-49.

IF: 4,708

Angelotti ML, Lazzeri E, Lasagni L, Romagnani P. Only anti-CD133 antibodies recognizing the CD133/1 or the CD133/2 epitopes can identify human renal progenitors. *Kidney Int*. 2010 Sep;78(6):620-1; author reply 621.

IF: 6,193

Mori F, Pucci N, Rossi ME, de Martino M, Azzari C, Novembre E. Oral desensitization to milk: how to choose the starting dose! *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Mar;21(2 Pt 2):e450-3. Epub 2009 Jul 13.

IF: 2,676

Filippi L, Poggi C, la Marca G, Furlanetto S, Fiorini P, Cavallaro G, Plantulli A, Donzelli G, Guerrini R. Oral topiramate in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia: a safety study. *J Pediatr*. 2010 Sep;157(3):361-6. Epub 2010 May 31.

IF: 4,092

Ciofi degli Atti ML, Azzari C, Bartolozzi G, Esposito S, Fara GM, Giovanetti F, Lo Giudice M. Pandemic vaccination: new questions and old answers. *Ann Ig*. 2010 Mar-Apr;22(2):177-81.

IF: 0,000

Belot A, Duquesne A, Job-Deslandre C, Costedoat-Chalumeau N, Boudjemaa S, Wechsler B, Cochat P, Piette JC, Cimaz R. Pediatric-onset relapsing poly-chondritis: case series and systematic review. *J Pediatr*. 2010 Mar;156(3):484-9. Epub 2009 Nov 1.

IF: 4,092

Bussolin L, Serio P, Busoni P, Schiatti R, Salvadori M. Plasma levels of lignocaine during tumescent local anaesthesia in children with burns. *Anaesth Intensive Care*. 2010 Nov;38(6):1008-12.

IF: 1,108

McMurchy AN, Gillies J, Allan SE, Passerini L, Gambineri E, Roncarolo MG, Bacchetta R, Levings MK. Point mutants of forkhead box P3 that cause immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked have diverse abilities to reprogram T cells into regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6):1242-51. Epub 2010 Oct 30.

IF: 9,165

Moorthy LN, Peterson MG, Baratelli MJ, Hassett AL, Lehman TJ; International SMILEY Collaborative Group. Preliminary cross-cultural adaptation of a new pediatric health-related quality of life scale in children with systemic lupus erythematosus: an international effort. *Lupus*. 2010 Jan;19(1):83-8. Epub 2009 Nov 24.

IF: 2,586

Azzari C, Moriondo M, Indolfi G, Cortimiglia M, Canessa C, Becciolini L, Lippi F, de Martino M, Resti M. Realtime PCR is more sensitive than multiplex PCR for diagnosis and serotyping in children with culture negative pneumococcal invasive disease. *PLoS One*. 2010 Feb 19;5(2):e9282.

IF: 4,351

Cantarini L, Lucherini OM, Cimaz R, Galeazzi M. Recurrent pericarditis caused by a rare mutation in the TNFRSF1A gene and with excellent response



to anakinra treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Sep-Oct;28(5):802. Epub 2010 Oct 22.

IF: 2,396

Merkus PJ, Stocks J, Beydon N, Lombardi E, Jones M, McKenzie SA, Kivastik J, Arets BG, Stanojevic S. Merkus PJ, Stocks J, Beydon N, Lombardi E, Jones M, McKenzie SA, Kivastik J, Arets BG, Stanojevic S. *Eur Respir J*. 2010 Jul;36(1):157-63. Epub 2009 Dec 23.

IF: 5,527

Lazzeri E, Mazzinghi B, Romagnani P. Regeneration and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010 May;19(3):248-53.

IF: 3,961

Deorsola L, Chiappa E, Agnoletti G, Abbruzzese PA. Rescue mitral valve repair one hour after birth. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Nov;11(5):716-8. Epub 2010 Aug 13.

IF: 0,000

Calogero C, Parri N, Baccini A, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, Morello P, Azzari C, de Martino M, Sly PD, Lombardi E. Respiratory impedance and bronchodilator response in healthy Italian preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1086-94.

IF: 1,816

Cantarini L, Rigante D, Lucherini OM, Cimaz R, Laghi Pasini F, Baldari CT, Benucci M, Simonini G, Di Sabatino V, Brizi MG, Galeazzi M. Role of etanercept in the treatment of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome: personal experience and review of the literature. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jul-Sep;23(3):701-7.

IF: 3,061

Auriti C, Prencipe G, Inglese R, Azzari C, Ronchetti MP, Tozzi A, Seganti G, Orzalesi M, De Benedetti F. Role of mannose-binding lectin in nosocomial sepsis in critically ill neonates. *Hum Immunol*. 2010 Nov;71(11):1084-8. Epub 2010 Aug 21.

IF: 2,550

Cantarini L, Lucherini OM, Cimaz R, Baldari CT, Laghi Pasini F, Galeazzi M. Sacroileitis and pericarditis: atypical presentation of tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome and response to etanercept therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Mar-Apr;28(2):290-1. Epub 2010 May 14.

IF: 2,396

Mori F, Barni S, Pucci N, Rossi E, Azzari C, de Martino M, Novembre E. Sensitivity and specificity of skin tests in the diagnosis of clarithromycin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 May;104(5):417-9.

IF: 2,457

Chiappini E, Venturini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Serogroup C *Neisseria meningitidis* invasive infection: analysis of the possible vaccination strategies for a mass campaign. *Acta Paediatr.* 2010 Nov;99(11):1609-14. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01908.x. Epub 2010 Jun 25.

IF: 1,768

Cantarini L, Lucherini OM, Cimaz R, Brizi MG, Galeazzi M. Serosal involvement in adult-onset autoinflammatory disorders. *Respiration.* 2010;80(3):260-1; author reply 262. Epub 2010 May 20.

IF: 1,935

Trapani S, Mariotti P, Resti M, Nappini L, de Martino M, Falcini F. Severe hemorrhagic bullous lesions in Henoch Schonlein purpura: three pediatric cases and review of the literature. *Rheumatol Int.* 2010 Aug;30(10):1355-9. Epub 2009 Jul 16.

IF: 1,493

Nassi N, Daniotti M, Agostiniani S, Lombardi E, Favilli S, Donzelli GP. Sildenafil as "first line therapy" in pulmonary persistent hypertension of the newborn? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Oct;23 Suppl 3:104-5.

IF: 1,362

Filippi L, Cavallaro G, Fiorini P, Daniotti M, Benedetti V, Cristofori G, Araimo G, Ramenghi L, La Torre A, Fortunato P, Pollazzi L, la Marca G, Malvagia S, Bagnoli P, Ristori C, Dal Monte M, Bilia AR, Isacchi B, Furlanetto S, Tinelli F, Cioni G, Donzelli G, Osnaghi S, Mosca F. Study protocol: safety and efficacy of propranolol in newborns with Retinopathy of Prematurity (PROP-ROP): ISRCTN18523491. *BMC Pediatr.* 2010 Nov 18;10:83.

IF: 0,000

Cimaz R, Gana S, Braccesi G, Guerrini R. Sydenham's chorea in a girl with juvenile idiopathic arthritis treated with anti-TNFalpha therapy. *Mov Disord.* 2010 Mar 15;25(4):511-4.

IF: 4,014

Cantarini L, Lucherini OM, Simonini G, Galeazzi M, Baldari CT, Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis complicated by early onset amyloidosis in a patient carrying a mutation in the MEFV gene. *Rheumatol Int.* 2010 Jan 1. [Epub ahead of print]

IF: 1,493

Nistala K, Adams S, Cambrook H, Ursu S, Olivito B, de Jager W, Evans JG, Cimaz R, Bajaj-Elliott M, Wedderburn LR. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Aug 17;107(33):14751-6. Epub 2010 Aug 2.

IF: 9,432

Canessa C, Vierucci S, Azzari C, Vierucci A. The immunity of upper airways. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Jan-Mar;23(1 Suppl):8-12.

IF: 3,061

Bonsignori F, Chiappini E, De Martino M. The infections of the upper respiratory tract in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jan-Mar;23(1 Suppl):16-9. IF: 3,061

Tsuda M, Torgerson TR, Selmi C, Gambineri E, Carneiro-Sampaio M, Manurita SC, Leung PS, Norman GL, Gershwin ME. The spectrum of autoantibodies in IPEX syndrome is broad and includes anti-mitochondrial autoantibodies. *J Autoimmun*. 2010 Nov;35(3):265-8. Epub 2010 Jul 22. IF: 7,231

De Martino M. The state of art of perinatal HIV infection. *Child Health Care Dev* 2010;36:22  
IF: 1,137

De Gaudio M, Chiappini E, Galli L, De Martino M. Therapeutic management of bacterial meningitis in children: a systematic review and comparison of published guidelines from a European perspective. *J Chemother*. 2010 Aug;22(4):226-37. IF: 1,166

Stagi S, Lapi E, Gambineri E, Salti R, Genuardi M, Colarusso G, Conti C, Jenuso R, Chiarelli F, Azzari C, de Martino M. Thyroid function and morphology in subjects with microdeletion of chromosome 22q11 (del(22)(q11)). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Jun;72(6):839-44. Epub 2009 Oct 26. IF: 3,201

Cantarini L, Lucherini OM, Cimaz R, Rigante D, Baldari CT, Laghi Pasini F, Galeazzi M. Typical and severe tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome in the absence of mutations in the TNFRSF1A gene: a case series. *Rheumatol Int*. 2010 May 15. [Epub ahead of print]  
IF: 1,493

Mori F, Barni S, Pucci N, Rossi ME, Orsi Battaglini C, Novembre E. Upper airways disease: role of corticosteroids. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010 Jan-Mar;23(1 Suppl):61-6. IF: 3,061

Catania P, Pela I. Vasculitis in a boy with ESRD following influenza vaccination. *Vaccine*. 2010 Jan 22;28(4):877-8. Epub 2009 Nov 17. IF: 3,616

Floridia M, Tamburrini E, Tibaldi C, Anzidei G, Muggiasca ML, Meloni A, Guerra B, Maccabruni A, Molinari A, Spinillo A, Dalzero S, Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Voluntary pregnancy termination among women with HIV in the HAART era (2002-2008): a case series from a national study. *AIDS Care*. 2010 Jan;22(1):50-3. IF: 0,000

Floridia M, Tamburrini E, Tibaldi C, Anzidei G, Muggiasca ML, Meloni A, Guerra B, Maccabruni A, Molinari A, Spinillo A, Dalzero S, Ravizza M; Italian

Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. Voluntary pregnancy termination among women with HIV in the HAART era (2002-2008): a case series from a national study. *AIDS Care*. 2010 Jan;22(1):50-3.  
IF: 0,000

Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, La Balestra V, Di Nardo G, Gopalan S, Sibal A, Romano C, Canani RB, Lionetti P, Setty M. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Jul;51(1):24-30.  
IF: 2,183

#### *6. Elenco degli articoli pubblicati nel 2010 da altri ricercatori dell'AOU Meyer*

De Masi S, Saggiocca L, D'Angelo F, Morciano C, Laricchiuta P, Lacorte E, Mele A. [Issues about the implementation of the guideline «The management of influenza-like syndrome»]. *Epidemiol Prev*. 2010 Jan-Apr;34(1-2):27-33.  
IF: 0,705

Festini F, Taccetti G, Galici V, Neri S, Bisogni S, Ciofi D, Braggion C. A 1-m distance is not safe for children with cystic fibrosis at risk for cross-infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Infect Control*. 2010 Apr;38(3):244-5. Epub 2010 Feb 2.  
IF: 3,013

Pagnini I, Savelli S, Matucci-Cerinic M, Fonda C, Cimaz R, Simonini G. Early predictors of juvenile sacroiliitis in enthesitis-related arthritis. *J Rheumatol*. 2010 Nov;37(11):2395-401. Epub 2010 Sep 1.  
IF: 3,854

Lombardi E, Simoni M, La Grutta S, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, Dell'Orco V, Migliore E, Petronio MG, Pistelli R, Rusconi F, Sestini P, Forastiere F, Galassi C; SIDRIA-2 Collaborative Group. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Mar;21(2 Pt 1):268-76.  
IF: 2,676

Buccoliero AM, Castiglione F, Degl'Innocenti DR, Franchi A, Paglierani M, Sanzo M, Cetica V, Giunti L, Sardi I, Genitori L, Taddei GL. Embryonal tumor with abundant neuropil and true rosettes: morphological, immunohistochemical, ultrastructural and molecular study of a case showing features of medulloepithelioma and areas of mesenchymal and epithelial differentiation. *Neuropathology*. 2010 Feb 1;30(1):84-91. Epub 2009 Jun 25.  
IF: 1,861

Decaminada N, Cappellini M, Mortilla M, Del Giudice E, Sieni E, Caselli D, Aricò M, Fonda C. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical and

neuroradiological findings and review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2010 Jan;26(1):121-7. Epub 2009 Aug 1. Review.

IF: 1,214

Cozzi DA, Olivieri C, Manganaro F, Savelli S, Giancotti A, Manganaro L. Fetal abdominal lymphangioma enhanced by ultrafast MRI. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(1):46-50. Epub 2009 Nov 25.

IF: 0,911

Korshunov A, Remke M, Gessi M, Ryzhova M, Hielscher T, Witt H, Tobias V, Buccoliero AM, Sardi I, Gardiman MP, Bonnin J, Scheithauer B, Kulozik AE, Witt O, Mork S, von Deimling A, Wiestler OD, Giangaspero F, Rosenblum M, Pietsch T, Lichter P, Pfister SM. Focal genomic amplification at 19q13.42 comprises a powerful diagnostic marker for embryonal tumors with ependymoblastic rosettes. *Acta Neuropathol.* 2010 Aug;120(2):253-60. Epub 2010 Apr 21.

IF: 6,397

Romanini E, D'Angelo F, De Masi S, Adriani E, Magaletti M, Lacorte E, Laricchiuta P, Sagliocca L, Morciano C, Mele A. Graft selection in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Traumatol.* 2010 Dec;11(4):211-9. Epub 2010 Dec 23.

IF: 1,777

Rossi E, Di Stefano M, Baccetti S, Firenzuoli F, Verdone M, Facchini M, Stambolovich V, Viña MP, Caldés MJ. International cooperation in support of homeopathy and complementary medicine in developing countries: the Tuscan experience. *Homeopathy.* 2010 Oct;99(4):278-83.

IF: 1,125

Fambrini M, Andersson KL, Campanacci DA, Vanzi E, Bruni V, Buccoliero AM, Pieralli A, Livi L, Scarselli G. Large-muscle endometriosis involving the adductor tight compartment: case report. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010 Mar-Apr;17(2):258-61.

IF: 1,920

Gheri CF, Buccoliero AM, Pansini G, Castiglione F, Garbini F, Moncini D, Maccari C, Mennonna P, Pellicanò G, Ammannati F, Taddei GL. Lipoastrocytoma: Case report and review of the literature. *Neuropathology.* 2010 Jan 26. [Epub ahead of print]

IF: 1,861

Buccoliero AM, Castiglione F, Degl'Innocenti DR, Sardi I, Genitori L, Taddei GL. Merlin expression in pediatric anaplastic ependymomas real time PCR study. *Fetal Pediatr Pathol.* 2010;29(4):245-54.

IF: 0,434

Manganaro L, Fierro F, Tomei A, La Barbera L, Savelli S, Sollazzo P, Sergi ME, Vinci V, Ballesio L, Marini M. MRI and DWI: feasibility of DWI and ADC

maps in the evaluation of placental changes during gestation. *Prenat Diagn.* 2010 Dec;30(12-13):1178-84.

IF: 1,707

Festini F, Cocchi P, Mambretti D, Tagliabue B, Carotti M, Ciofi D, Biermann KP, Schiatti R, Ruggeri FM, De Benedictis FM, Plebani A, Guarino A, de Martino M. Nosocomial Rotavirus Gastroenteritis in pediatric patients: a multi-center prospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2010 Aug 9;10:235.

IF: 2,550

Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Iudice A, Della Pina D, Malentacchi G, Sabatini S, Annunziata P, Falcini M, Mazzoni M, Mortilla M, Fonda C, De Stefano N; TuSCIMS Study Group. Relevance of cognitive deterioration in early relapsing-remitting MS: a 3-year follow-up study. *Mult Scler.* 2010 Dec;16(12):1474-82. Epub 2010 Aug 20.

IF: 3,279

Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Iudice A, Pina DD, Malentacchi GM, Sabatini S, Annunziata P, Falcini M, Mazzoni M, Pia Amato M; TuSCIMS Study Group. Reliability, practice effects, and change indices for Rao's Brief Repeatable Battery. *Mult Scler.* 2010 May;16(5):611-7. Epub 2010 Mar 5.

IF: 3,279

Gagliardi L, Petrozzi A, Rusconi F. Symptoms of maternal depression immediately after delivery predict unsuccessful breast feeding. *Arch Dis Child.* 2010 Dec 1. [Epub ahead of print]

IF: 2,657

Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CK, Ait-Khaled N, Odhiambo J; ISAAC Phase One Study Group. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respir Res.* 2010 Jan 21;11:8.

IF: 3,127

La seguente tabella contiene per ciascun ricercatore il numero totale delle pubblicazioni che figurano su PubMed e l'IF complessivo per l'anno 2010, insieme agli indici bibliometrici richiesti. Gli indici bibliometrici sono stati calcolati secondo le indicazioni dell'Università degli Studi di Firenze e comprendono il numero totale delle pubblicazioni (Papers), delle citazioni (Citations) e l'indice Hirsch (H-Index) della carriera e l'indice Hirsch degli ultimi 10 anni (2001-2010)<sup>1</sup>. L'elenco è stato strutturato sulla base del valore individuale dell'Impact Factor complessivo per l'anno 2010, in ordine decrescente.

N°	Cognome	Nome	DAI	Struttura	Pubblicazioni 2010	IF 2010	Pubblicazioni carriera	Citazioni carriera	H-Index carriera	H-Index 2001-2010
1	De Martino	Maurizio	DAIPI	Clinica Pediatria 1	31	84,815	289	4094	30	23
2	Guerrini	Renzo	DNS	Neurologia Pediatria	18	77,269	226	4694	51	38
3	Cimaz	Rolando	DAIPI	Clinica Pediatria 1	20	69,506	289	2549	28	24
4	Aricò	Maurizio	DOE	Oncoema- tologia	10	64,166	355	7979	45	28
5	Azzari	Chiara	DAIPI	Clinica Pediatria 2	17	49,526	184	2117	24	15
6	Romagnani	Paola	DAIPI	Clinica Pediatria 1	10	48,151	194	7023	45	35
7	Taccetti	Giovanni	DAIPI	Fibrosi Cistica	5	41,544	132	560	13	7
8	Campana	Silvia	DAIPI	Fibrosi Cistica	3	37,537	83	426	10	5
9	Festini	Filippo	DAIPI	Clinica Pediatria 1	3	36,321	79	265	7	7
10	Braggion	Cesare	DAIPI	Fibrosi Cistica	3	34,765	66	374	13	7
11	Simonini	Gabriele	DAIPI	Clinica Pediatria 1	9	34,63	98	598	14	13
12	Marini	Carla	DNS	Neurologia Pediatria	5	29,818	65	1619	19	13
13	Galli	Luisa	DAIPI	Clinica Pediatria 1	10	29,273	165	2117	21	13
14	Gambineri	Eleonora	DAIPI	Clinica Pediatria 2	6	25,532	40	1020	11	11
15	Chiappini	Elena	DAIPI	Clinica Pediatria 1	9	24,63	78	531	12	11

<sup>1</sup> L'elenco contiene i dati individuali dei partecipanti alla raccolta dati che hanno prodotto almeno una pubblicazione nel 2010 riportata su PubMed.

N°	Cognome	Nome	DAI	Struttura	Publicazioni 2010	IF 2010	Publicazioni carriera	Citazioni carriera	H-Index carriera	H-Index 2001-2010
16	Mei	Davide	DNS	Neurologia Pediatria	5	22,071	31	505	13	13
17	Lombardi	Enrico	DAIPI	Clinica Pediatria 2	6	21,392	84	1317	21	12
18	Cellini	Elena	DNS	Neurologia Pediatria	5	18,285	59	578	15	15
19	Novembre	Elio	DAIPI	Clinica Pediatria 2	7	17,948	155	2125	25	13
20	Moriondo	Maria	DAIPI	Clinica Pediatria 2	3	14,729	58	760	14	10
21	Mori	Francesca	DAIPI	Clinica Pediatria 2	5	14,316	21	48	4	4
22	Pucci	Neri	DAIPI	Clinica Pediatria 2	5	14,316	55	439	10	10
23	Resti	Massimo	DAIPI	Pediatria Medica	3	14,039	160	1818	23	15
24	Lapi	Elisabetta	DAIPI	Genetica Medica	6	13,573	43	567	8	8
25	Lionetti	Paolo	DAIPI	Clinica Pediatria 1	3	12,56	108	1164	19	13
26	Indolfi	Giuseppe	DAIPI	Pediatria Medica	2	12,546	10	43	7	7
27	Buccoliero	Anna Maria	DMPO	Anatomia Patologica	5	12,473	90	564	12	12
28	Toni	Sonia	DAIPI	Clinica Pediatria 2	2	11,811	40	346	9	8
29	Bambi	Franco	DOE	Servizio Trasfusio- nale	4	11,735	17	113	6	5
30	Fonda	Claudio	DMPO	Radiodia- gnostica	4	11,626	27	228	8	3
31	La Marca	Giancarlo	DNS	Neurologia Pediatria	5	11,196	54	279	10	10
32	Caselli	Désirée	DOE	Cure domiciliari	4	10,758	133	1451	17	11
33	Gervaso	Paola	DAIPI	Clinica Pediatria 1	2	10,745	4	7,75	3	2
34	Trapani	Sandra	DAIPI	Pediatria Medica	2	9,688	44	710	17	4
35	Pela	Ivana	DAIPI	Clinica Pe- diatria 1	4	8,636	71	342	11	8
36	Parrini	Elena	DNS	Neurologia Pediatria	2	8,57	20	432	11	11
37	Donzelli	Gianpaolo	DAIPI	Clinica di Pediatria Preventiva	5	8,552	118	520	12	7



N°	Cognome	Nome	DAI	Struttura	Publicazioni 2010	IF 2010	Publicazioni carriera	Citazioni carriera	H-Index carriera	H-Index 2001-2010
38	Rusconi	Franca	Dir Az	Epidemiologia	3	8,46	77	1134	15	9
39	Filippi	Luca	DEA	TIN	4	8,452	59	446	11	10
40	Bartolini	Elisa	DAIPI	Pediatria Medica	1	8,195	12	31	4	4
41	Poggi	Giovanni Maria	DAIPI	Pediatria Medica	2	8,195	28	96	5	4
42	Rossi	Elisabetta	DAIPI	Clinica Pediatrica 2	3	8,194	87	829	15	7
43	Pignotti	Maria Serenella	DEA	TIN	4	7,96	22	105	5	5
44	Mortilla	Marzia	DMPO	Radiodiagnostica	3	7,772	65	1335	15	10
45	Barba	Carmen	DNS	Neurologia Pediatrica	4	7,736	51	419	12	9
46	Mannelli	Francesco	DEA	DEA	2	7,276	47	468	10	3
47	Savelli	Sara	DMPO	Radiodiagnostica	3	6,472	10	46	4	4
48	Genitori	Lorenzo	DNS	Neurochirurgia	4	6,261	108	1077	18	12
49	Ciofi	Daniele	DMPO	DMPO	2	5,563	5	2	1	1
50	Neri	Anna Silvia	DAIPI	Fibrosi Cistica	2	5,252	20	84	6	5
51	Funghini	Silvia	DNS	Neurologia Pediatrica	2	4,829	16	79	5	5
52	Caciotti	Anna	DNS	Neurologia Pediatrica	1	4,139	27	202	8	8
53	Morrone	Amelia	DNS	Neurologia Pediatrica	1	4,139	64	500	13	11
54	Caputo	Roberto	DNS	Oculistica	2	4,131	22	154	6	6
55	Lo Piccolo	Roberto	DPC	Chirurgia Pediatrica	1	4,016	9	93	5	5
56	Messineo	Antonio	DPC	Chirurgia Pediatrica	1	4,016	49	495	12	5
57	Salti	Roberto	DAIPI	Auxoendocrinologia	2	3,939	67	261	9	8
58	Messeri	Andrea	DOE	Terapia del dolore	2	3,917	46	350	9	5
59	Giglio	Sabrina Rita	DAIPI	Genetica Medica	1	3,306	41	1081	19	10
60	De Libero	Cinzia	DNS	Oculistica	1	3,061	11	25	3	3
61	Bisogni	Sofia	DOE	Terapia del dolore	1	3,013	9	7	1	1
62	Giordano	Flavio	DNS	Neurochirurgia	4	2,752	42	202	7	7

N°	Cognome	Nome	DAI	Struttura	Publicazioni 2010	IF 2010	Publicazioni carriera	Citazioni carriera	H-Index carriera	H-Index 2001-2010
63	Parri	Niccolò	DEA	DEA	2	2,732	6	3	1	1
64	De Masi	Salvatore	Dir Az	Epidemiologia	2	2,482	16	50	3	3
65	Galluzzi	Fiorella	DAIPI	Auxoendocrinologia	2	2,468	71	490	11	8
66	Seminara	Salvatore	DAIPI	Auxoendocrinologia	2	2,468	40	177	7	4
67	Calabri	Giovanni Battista	DAIPI	Cardiologia	1	2,134	33	72	4	3
68	Favilli	Silvia	DAIPI	Cardiologia	3	2,074	75	280	6	4
69	Lavoratti	Giancarlo	DAIPI	Clinica Pediatrica 1	1	1,714	39	311	10	7
70	Materassi	Marco	DAIPI	Clinica Pediatrica 1	1	1,714	29	88	6	4
71	Spacca	Barbara	DNS	Neurochirurgia	1	1,214	11	58	5	5
72	Giani	Teresa	DAIPI	Clinica Pediatrica 1	1	1,185	23	142	6	1
73	Caldés Pinilla	Maria José	DMPO	DMPO	1	1,125	13	14	2	2
74	Salvadori	Maria	DAIPI	Laboratorio Analisi	1	1,108	1	0	0	0
75	Bacci	Giacomo Maria	DNS	Oculistica	1	1,070	1	0	0	0
76	Chiappa	Enrico	DAIPI	Cardiologia	1	0	32	232	7	4

## CAPITOLO VIII

### LE LINEE DI RICERCA CLASSIFICATE PER DIPARTIMENTO

In questo capitolo sono riportate le relazioni elaborate dai singoli Dipartimenti, al fine di evidenziare i principali risultati conseguiti, relativamente all'attività scientifica nel 2010, nonché le principali linee progettuali per il 2011.

È da notare che, a partire dal 2011, l'organizzazione dipartimentale della nostra Azienda è cambiata per l'istituzione del Dipartimento Medico-Chirurgico Feto-Neonatale.

DIPARTIMENTO DI EMERGENZA ACCETTAZIONE E DI AREA CRITICA

Direttore: Dr. Francesco Mannelli

*Attività di ricerca svolta nel 2010*

#### *1. Trauma center*

*Area progettuale 1: Cambiamento del modello assistenziale per i pazienti con Trauma*

Linea di ricerca 1: Sviluppo del "Sistema Trauma" in Toscana.

Descrizione del processo attraverso il quale è stato possibile l'apertura del primo Trauma Center Pediatrico presso l'ospedale A. Meyer.

Responsabile: Dr. Ban.

Stato della ricerca: Paper: Ban K, Mannelli F, Mooney D, Lazzeri S, Busso-  
lin L, Barkin R, Messineo A, Masi S, Frassinetti M. "Developing a Pediatric  
Trauma System in Tuscany, Italy: A Case Study in Transformative Change".

Accettato per pubblicazione su J Trauma gennaio 2011.

Linea di ricerca 2: Inchiesta a medici, infermieri e OSS sui cambiamenti al DEA del Meyer dopo la creazione del Trauma Center.

Sondaggio teso a manifestare se i professionisti in DEA considerano l'ambiente di lavoro più efficace e sicuro nell'assistenza ai pazienti con patologia traumatica dopo l'apertura del Trauma Center.

Responsabile: Dr. Crosby.

Stato della ricerca: Pronto per pubblicazione – da consegnare a un Safety Journal.

### *Area progettuale 2: La prevenzione degli incidenti*

Linea di ricerca 1: Implementazione del Programma di Prevenzione del Trauma a Firenze

Osservazione sul mancato utilizzo dei sistemi di ritenzione in auto (cinture di sicurezza) e sul mancato uso dei caschi in bicicletta nel territorio toscano.

Responsabile: Dr. Crosby.

Stato della ricerca: Pronto per pubblicazione – da sottoporre a rivista internazionale.

Linea di ricerca 2: Impatto del programma di Prevenzione del Trauma Stradale nelle Scuole Elementari di Firenze.

Test pre e post colloqui effettuati dai bambini sulla prevenzione dei traumi; sondaggio agli insegnanti sul comportamento del personale.

Responsabile: Dr. Bronzini.

Stato della ricerca: In corso di revisione da parte degli autori.

### *Area progettuale 3: Miglioramento dei percorsi assistenziali diagnostico terapeutici nei pazienti con patologia traumatica*

Linea di ricerca 1: Diagnosi e definizione ecografica delle fratture di radio distale in età pediatrica.

Uso della ecografia come strumento diagnostico per il trattamento di fratture angolate e diastasi del radio: studio del quadro clinico e radiologico pre- e post-riduzione vs radiologia tradizionale.

Responsabili: Dr. Lazzeri, Dr. Panuccio, Dr. Crosby.

Stato della ricerca: In corso di revisione da parte degli autori. Da inviare a rivista internazionale.

## 2. DEA

### *Area Progettuale 1: Analisi del cambiamento del modello assistenziale per i pazienti che si presentano al PS dell'AOU pediatrico A. Meyer: introduzione del medico unico pediatra dell'emergenza (Single Provider Model of Emergency Medicine) nella gestione di tutti gli accessi al PS*

Linea di ricerca 1: Analisi retrospettiva sugli esiti di pazienti pediatrici trattati presso il DEA dell'Ospedale Meyer da Medici d'Emergenza o da Chirurghi per specifiche patologie (dolore addominale acuto, trauma cranico, dolore testicolare).

Viene esaminato se il passaggio a "Single Provider Model of Emergency Medicine" ha determinato differenze nel percorso assistenziale dei pazienti attraverso l'analisi di 3 patologie (trauma cranico, dolore addominale e dolore testicolare). Vengono messi a confronto i percorsi assistenziali attraverso l'analisi di ritorni non programmati al PS e complicazioni dopo la dimissione da PS; l'utilizzo di consulenze e di indagini radiografiche; l'invio dei pazienti in sala operatoria.

Responsabili: Dr. Crosby, Dr. Ban, Dr. Mannelli, Prof. Messineo.  
Stato della ricerca: Paper: Crosby BJ, Mannelli F, Nisavic M, Passannante A, Cline DM, Gillespie C, Messineo A, Ban K. "The impact of implementing the single provider model of emergency medicine in a pediatric hospital" Pronto per pubblicazione da consegnare a Lancet per l'accettazione.

*Area Progettuale 2: Miglioramento dei percorsi diagnostico terapeutici nei pazienti che si presentano al PS/DEA dell'AOU Meyer*

Linea di ricerca 1: Capacità dell'ecografia in urgenza per la Diagnosi di fratture craniche in età pediatrica in pazienti con trauma cranico minore.

Sensibilità e specificità dell'ecografia nel diagnosticare le fratture craniche versus TC: analisi su una casistica di pazienti che si sono presentati al PS dell'AOU Meyer con trauma cranico minore.

Responsabile: Dr. Parri.

Stato della ricerca: Paper: Parri N, Crosby BJ, Glass C, Mannelli F, Sforzi I, Schiavone R, Ban KM. "Ability of Emergency ultrasonography to detect pediatric skull fractures: a prospective, blinded, observational evaluation" da sottoporre a rivista internazionale.

Linea di ricerca 2: Evitare l'utilizzo a scopo diagnostico della TC in pazienti in età pediatrica con dolore addominale acuto di origine non traumatica.

Vengono esaminati mediante intervista telefonica gli esiti dei percorsi assistenziali dei pazienti con dolore addominale acuto dimessi da PS senza intervento chirurgico per verificare la correttezza della diagnosi senza l'utilizzo della TC per uso diagnostico.

Responsabile: Dr. Ban.

Stato della ricerca: Richiesta aggiuntiva al comitato etico approvata. In corso di stesura.

Linea di ricerca 3: Implementazione di un protocollo per la gestione del Trauma Cranico in PS.

Descrizione del percorso diagnostico terapeutico e sua implementazione al momento della introduzione del Single Provider Model of Emergency Medicine" al PS/DEA Meyer.

Responsabile: Dr. Sforzi.

Stato della ricerca: In corso di revisione da parte degli autori.

Linea di ricerca 4: Controllo del dolore in pazienti pediatriche con diagnosi di appendicite acuta.

Vengono descritti i risultati di differenti approcci per il controllo del dolore in pazienti pediatriche con diagnosi di appendicite acuta al PS in attesa di intervento chirurgico (morfina ev in bolo, morfina ev in bolo + tecniche non farmacologiche, morfina ev in bolo e poi in continuum).

Responsabili: Dr. Sforzi, Dr. Calistri, Dr. Scollo Abeti, Dr. Messeri.

Stato della ricerca: In corso di stesura.

Linea di ricerca 5: Implementazione dell'attività infermieristica sul trauma minore pediatrico.

Produzione di un manuale per la gestione dei presidi di immobilizzazione da parte di infermieri del PS per la traumatologia.

Responsabili: IP Basciano, IP Severi, IP Paoli, Dr. Lazzeri.

Stato della ricerca: testo in corso di revisione.

### *Area Progettuale 3: Studi collaborativi DEA*

Linea di ricerca 1: Indagine sul mantenimento della pratica del lavaggio delle mani parte del personale di assistenza prima del contatto con il paziente nel PS dell'AOU Meyer.

Viene concluso uno studio iniziato insieme ad altre 4 unità operative ospedaliere dell'adulto sulla pratica del lavaggio delle mani prima del contatto con il paziente, indagando, dopo interventi correttivi per il miglioramento della pratica, il mantenimento dei risultati ottenuti dal personale di assistenza del PS AO Meyer. Responsabile: Dr. Mannelli.

Stato della ricerca: pubblicazione: di Martino P, Ban K, Bartoloni A, Fowler K, Saint S, Mannelli F. "Assessing the sustainability of hand hygiene adherence prior to patient contact in the emergency department: a 1-year postintervention evaluation" *Am J Infect Control* 2011;39:14-8.

Linea di ricerca 2: Raccolta di sieri per uno studio di prevalenza sulla protezione anticorpale nei confronti di rosolia e morbillo nell'età pediatrica.

Sono stati raccolti sieri di pazienti in diversi gruppi nella fascia di età 0-14 anni, maschi e femmine che si sono sottoposti a prelievi ematici al laboratorio di analisi dell'AOU Meyer, dopo consenso. Lo studio è stato condotto in collaborazione con la struttura di Igiene della facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Firenze.

Responsabile: Dr. Peruzzi.

Stato della ricerca: pubblicazione: Bechini A, Boccalini S, Tiscione E, Pesavento G, Mannelli F, Peruzzi M, Rapi S, Mercurio S, Bonanni P. "Progress towards measles and rubella elimination in Tuscany, Italy: the role of population sero-epidemiological profile" *Eur J Public Health* 2010 Sept 29.

Linea di ricerca 3: Gestione dello scompenso acuto psichiatrico in età adolescenziale.

Viene valutata l'esperienza della costruzione di un intervento in rete fra servizi ospedaliero-universitari e territoriali per la gestione dello scompenso acuto psichiatrico in età adolescenziale, focalizzando la necessità di una integrazione fin dal primo approccio in PS per poi proseguire nella fase di ricovero con consulenza specialistica. Lo studio è stato condotto in collaborazione con la NPI Universitaria ed i servizi territoriali di NPI.

Responsabile: Dr. Trapani.

Stato della ricerca: pubblicazione: Martinetti MG, Innocenti E, Stefanini MC, teatini S, Serni G, Risano T, Mannelli F, Trapani C, Leonetti R. "Scompenso psichico adolescenziale ed emergenza psichiatrica: costruzione di un modello in rete" *Giorn Neuropsich Età Evol* 2010;30:191-200.

Linea di ricerca 4: Studio sulla eliminazione virale AH1N1 nei pazienti pediatrici osservati al PS dell'AOU Meyer in corso di epidemia 2009-2010.

L'indagine è stata condotta in collaborazione con gli specialisti infettivologi dell'AOU Meyer ed i colleghi microbiologi dell'AOU Careggi.

Responsabile: Prof. Galli (UO Malattie infettive AOU Meyer)/Dr. Mannelli.  
Stato della ricerca: pubblicazione: Galli L, Azzi A, Chiappini E, Corcioli F, Bianconi T, Mannelli F, de Martino M. "A real-time reverse transcriptase-polymer chain reaction to evaluate natural history of viral shedding in outpatient children and adolescents with pandemic 2009 influenza A(H1N1)" *Chest* 2010; 137(4); 456-7.

Linea di ricerca 5: MEREAFaPS – Monitoraggio Epidemiologico di Reazioni ed Eventi Avversi a Farmaci in PS.

Studio Multicentrico con altri 4 PS toscani per monitorizzare le reazioni e gli eventi avversi legati all'utilizzo di farmaci in pazienti che si presentano al PS dell'AOU Meyer. Capifila dello studio: Prof Blandizzi – Università di Pisa. Per Firenze: Prof. Mugelli – Farmacologia Università di Firenze

Responsabile: Dr. Mannelli.

Stato della ricerca: studio iniziato ed in corso.

Linea di ricerca 6: Sorveglianza della sicurezza di farmaci e vaccini in pediatria. Studio multicentrico coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità con l'obiettivo di stimare il rischio di ospedalizzazione associato alla assunzione di farmaci e/o vaccini per le seguenti patologie: piastrinopenie; lesioni esofago-gastroduodenali; problemi neurologici; malattie muco-cutanee non infettive e vasculiti e di descrivere la frequenza di ospedalizzazione per condizioni diverse da quelle elencate e che sono ritenute sospette reazioni avverse a farmaci e/o vaccini. Responsabile: Dr. Mannelli, Prof. de Martino, Dr. Chiappini.

Stato della ricerca: Paper: "Efficacy and safety of the pandemic A-H1N1 vaccine in children: a hospital based study in Italy" (Multicenter study group for drug and vaccine safety in children) In attesa di accettazione su rivista internazionale.

Linea di ricerca 7: Studio sulla efficacia dell'ondansetron e del domperidone nel trattamento sintomatico del vomito in bambini con gastroenterite acuta.

Studio multicentrico coordinato dal dottor Marchetti dell'IRCSS Burlo Garofano di Trieste per valutare con uno studio randomizzato controllato a doppio cieco l'efficacia dell'ondansetron vs domperidone nel trattamento sintomatico del vomito in bambini con GE acuta.

Responsabile: Dr. Pazzaglia.

Stato della ricerca: Approvato dal comitato etico in attesa di inizio dell'arruolamento dei pazienti.

Già pubblicato il protocollo di studio su *BMC Pediatrics* 2011, 11-15 "Ondansetron versus domperidone for symptomatic treatment of vomiting during acute gastroenteritis in children: multicenter randomized controlled study".

Linea di ricerca 8: Uso del Metal detector nella diagnosi di ingestione di corpi estranei metallici in età pediatrica.

Studio multicentrico coordinato da IRCSS Burlo per verificare la sensibilità e specificità del metaldetector nella diagnosi di ingestione di corpo estraneo metallico vs radiografia tradizionale

Responsabile: Dr. Sforzi.

Stato della ricerca: In attesa della valutazione dei dati raccolti dai diversi centri e successiva stesura del lavoro.

*Area Progettuale 4: Case reports di pazienti assistiti al DEA: Descrizione su riviste internazionali di casi clinici hanno avuto accesso al DEA AOU Meyer*

Linea di ricerca 1: Risccontro di pancreatite in corso di una gastroenterite da Rotavirus.

Responsabile: Dr. Parri.

Stato della ricerca: paper Parri N, Innocenti L, Collini S, Bechi F, Mannelli F. "Acute pancreatitis due to rotavirus gastroenteritis in a child".

Pediatr Emerg Care 2010;26(8):592-3.

Linea di ricerca 2: Grave rhabdmiolisi con miocardite in un bambino di 2 anni.

Responsabile: Dr. Bechi.

Stato della ricerca: paper Bechi F, Collini S, Lasagni D, Resti M, Mannelli F. "Severe Rhabdomyolysis wuth myocarditis in a 2-year-old child". Accettato su Pediatr Emerg Care in corso di pubblicazione aprile 2011.

### 3. Endoscopia respiratoria

*Area progettuale 1: Studi Collaborativi Endoscopia Respiratoria*

Linea di ricerca 1: Utilizzo di collagene di sottomucosa di connettivo suino (COR-MATRIX ECM) e bovino (TUTOPATCH) nelle plastiche di ampliamento laringotracheale ai fini di valutare la ricostituzione di tessuto cartilagineo dopo innesto. L'utilizzo di questa metodica permetterebbe di evitare il prelievo di cartilagine costale riducendo i rischi di ulteriore morbidità legati alla procedura chirurgica.

Responsabile: Dr. Mirabile.

Stato della ricerca: Paper: Mirabile L, Serio P, Baggi R, Couloigner V. "Endoscopic anterior cricoid split and balloon dilatation in pediatric subglottic stenosis". International Journal of Pediatric ORL; Novembre 2010.

Linea di ricerca 2: Tracheal Team.

Costituzione di team multidisciplinare per la gestione di bambini affetti da patologia tracheale congenita/acquisita con lo scopo di ottimizzarne la gestione riducendone morbidità e mortalità.

Responsabile: Dr. Mirabile.

Stato della ricerca: In corso revisione da parte degli autori – da inviare a rivista internazionale.

### 4. Rianimazione pediatrica

*Area progettuale 1: Impatto valutazione ecografica in Terapia Intensiva Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Ecografia polmonare: validazione dei reperti ecografici vs imaging radiologia tradizionale nella diagnosi e nel monitoraggio delle polmoniti.



Validare la sensibilità e la specificità degli ultrasuoni nella diagnosi/monitoraggio degli addensamenti broncopolmonarici vs l'imaging di radiologia tradizionale allo scopo di ridurre il rischio per i bambini ricoverati in PICU ai danni dall'esposizione a radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. Fognani, Dr. Pardini.

Linea di ricerca 2: Valutazione dell'entità del versamento pleurico e dell'indicazione al drenaggio attraverso metodica ecografica in PICU.

L'utilizzo routinario di questa metodica permetterebbe una fine quantificazione dell'entità del versamento pleurico. Inoltre l'inserimento eco guidato del drenaggio toracico permetterebbe di ridurre le complicanze legate alla metodica.

Responsabile: Dr. Melosi.

Stato della ricerca: In corso revisione da parte degli autori – da inviare a rivista internazionale.

Linea di ricerca 3: Reclutamento polmonare eco guidato in PICU.

Valutazione del reclutamento polmonare in PICU attraverso metodica ecografica confrontata con le metodiche standard.

Responsabile: Dr. Melosi.

Stato della ricerca: In corso revisione da parte degli autori – da inviare a rivista internazionale.

Linea di ricerca 4: Ruolo dell'ecografia polmonare nella valutazione dell'ALI/ARDS e dell'edema polmonare cardiogeno.

Valutazione della possibilità di monitorare la componente interstizio-parenchimale polmonare dell'ALI/ARDS e della componente interstiziale dell'edema polmonare cardiogeno con gli ultrasuoni, con lo scopo di ottimizzare il trattamento e ridurre l'esposizione dei pazienti alle radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi.

Stato della ricerca: In corso revisione da parte degli autori – da inviare a rivista internazionale.

Linea di ricerca 5: Ruolo dell'ecografia polmonare nella valutazione dell'ALI/ARDS e dell'edema polmonare cardiogeno.

Valutazione della possibilità di monitorare la componente interstizio-parenchimale polmonare dell'ALI/ARDS e della componente interstiziale dell'edema polmonare cardiogeno con gli ultrasuoni, con lo scopo di ottimizzare il trattamento e ridurre l'esposizione dei pazienti alle radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi.

Stato della ricerca: In corso revisione da parte degli autori – da inviare a rivista internazionale.

## *Programma di ricerca per il 2011*

### *1. Trauma center*

#### *Area progettuale 1: Miglioramento dei percorsi assistenziali diagnostico terapeutici nei pazienti con patologia traumatica*

Linea di ricerca 1: Analogo-sedazione procedurale con l'uso di sevoflurano da parte di pediatri dell'emergenza componenti del trauma team in presenza di un medico anestesista.

Ottimizzazione delle competenze medico/infermieristiche e delle risorse strutturali nell'assistenza di pazienti che necessitano di sedazione per procedure dolorose per trattamento patologia traumatica.

Responsabile: Dr. Bussolin

Stato della ricerca: Preparazione della documentazione da presentare al C.E. Meyer entro aprile 2011.

Linea di ricerca 2: "Allenarsi al coraggio".

Studio sull'approccio per la gestione dell'ansia e del dolore in pazienti di età pediatrica che dovranno essere sottoposti ad intervento chirurgico in sala operatoria patologia traumatica/ortopedica. Confronto di diversi approcci attraverso questionari strutturati.

Responsabile: Dr. Settimelli, Dr. Vagnoli.

Stato della ricerca: in corso di strutturazione.

### *2. DEA*

#### *Area Progettuale 1: Miglioramento dei percorsi diagnostico terapeutici nei pazienti che si presentano al PS/DEA dell'AOU Meyer*

Linea di ricerca 1: Implementazione di un protocollo di sedoanalgesia in Pronto Soccorso.

Viene descritto il percorso formativo per permettere ai pediatri dell'emergenza di gestire in PS sedo-analgesie a pazienti sottoposti a procedure dolorose in urgenza.

Responsabile: Dr. Sforzi.

Stato della ricerca: manoscritto da completare entro la fine del 2011.

Linea di ricerca 2: Utilizzo dell'ecografia toracica al PS nella diagnostica in pazienti pediatriche con patologia delle basse vie respiratorie.

Viene studiato la sensibilità e la specificità della ecografia toracica versus radiografia tradizionale per diagnosticare patologie polmonari (broncopolmonite, pleurite, pneumotorace, versamento pleurici) in pazienti pediatriche giunti al PS dell'AOU Meyer.

Responsabile: Dr. Parri, Dr. Bronzini, altri medici da definire.

Stato della ricerca: presentazione della ricerca al Comitato Etico entro il 2011.

Linea di ricerca 3: Implementazione del sistema di Triage Pediatrico.  
Produzione di Linee Guida su Triage Pediatrico per il Sistema Sanitario Toscano.  
Responsabile: Dr. Masi, VI Fedoce.  
Stato della ricerca: in corso di revisione.

*Area progettuale 2: Simulazione DEA/Trauma Center/Sala Operatoria*

La simulazione ha un impatto positivo sul piano assistenziale, in particolare diminuisce il rischio di apprendimento sul paziente, fornisce un metodo di insegnamento sui processi assistenziali ed aiuta la cultura del lavoro in equipe e la collaborazione tra gli operatori sanitari.

Inoltre la simulazione svolta nei luoghi di lavoro (simulazione in situ) permette di testare l'ambiente in cui si assistono i pazienti fornendo elementi utili per un miglioramento organizzativo e tecnologico anche in funzione della riduzione del rischio clinico. La ricerca applicata alla simulazione ha anche il compito di confermare la reale efficacia del metodo nel trasferire l'apprendimento acquisito con la simulazione sul campo clinico.

Linea di ricerca 1: Descrizione delle attività svolte dal Programma di Simulazione in PS e Trauma Center.

Descrizione del percorso compiuto per arrivare alla strutturazione di un programma di Simulazione nell'ospedale Meyer con indicazione dei corsi svolti e dei risultati ottenuti.

Responsabili: Dr. de Luca, Dr. Mannelli, Dr. Parri, Talanti.

Stato della ricerca: manoscritto da completare entro la fine del 2011.

Linea di ricerca 2: Nuova metodologia organizzativa della sala rossa al Pronto Soccorso.

Descrizione del processo attraverso il quale le simulazioni in situ hanno permesso di progettare ed implementare la ristrutturazione della sala rossa del DEA al fine di renderla più adatta all'assistenza intensiva dei pazienti che arrivano al DEA con patologia d'emergenza.

Responsabili: Talanti, Samoggia, Turini, Tanzini, Conti.

Stato della ricerca: manoscritto da completare entro la fine del 2011.

Linea di ricerca 3: Implementazione di Scheda Integrata per l'assistenza al paziente in emergenza- urgenza in sala rossa.

Descrizione del processo attraverso il quale le simulazioni in situ hanno permesso di progettare ed implementare una scheda integrata medico/infermieristica per l'accettazione e la prima assistenza al paziente che si presenta al DEA con patologia d'emergenza al fine di renderla più adatta all'assistenza intensiva.

Responsabili: Tanzini, Talanti, Galasso, Dr. De Luca, Dr. Sforzi, Dr. Parri.

Stato della ricerca: manoscritto da completare entro la fine del 2011.

Linea di ricerca 4: Segnalazioni rischio clinico durante le simulazioni.

La simulazione svolta nei luoghi di lavoro (simulazione in situ) permette di testare l'ambiente in cui si assistono i pazienti fornendo elementi utili per un miglioramento organizzativo e tecnologico anche in funzione della riduzione del rischio clinico. Vengono descritti i risultati ottenuti dall'introduzione di "Incident reporting" durante le simulazioni in situ.

Responsabili: Morello, Ammannati, Dr. Benucci, Dr. De Luca, Cappelletti, Barbato.

Stato della ricerca: manoscritto da completare entro la fine del 2011.

Linea di ricerca 5: Miglioramento della qualità dell'RCP mediante l'utilizzo della simulazione.

Le nuove linee guida ILCOR 2011 sottolineano l'importanza fondamentale di una corretta esecuzione di Rianimazione Cardio Polmonare (RCP) nel trattamento dell'arresto cardiaco.

La tecnica della ventilazione e compressione toracica deve rispettare fedelmente le linee guida sia per quanto riguarda l'alternanza tra compressioni e ventilazioni, che soprattutto per la frequenza e profondità delle compressioni toraciche. L'utilizzo della simulazione per questo skill può contribuire a migliorare notevolmente la performance degli operatori sanitari nella esecuzione dell'RCP in pazienti in arresto.

Responsabili: Dr. Sforzi, Dr. Benucci.

Stato della ricerca: strutturazione dello studio entro il 2011.

Linea di ricerca 6: Utilizzo di nuove apparecchiature medicali e materiale per assistenza: miglioramento dell'apprendimento con lezione frontale verso simulazione. Controllo a distanza di 6 mesi.

È noto che nella piramide dell'apprendimento la simulazione offre indubbi vantaggi rispetto alle tradizionali lezioni frontali. L'introduzione di nuove apparecchiature e di materiale durante la simulazione in situ permette inoltre di sperimentarne l'utilizzo nell'ambiente di lavoro, confrontandosi anche con colleghi nell'ottica del lavoro in equipe.

Responsabili: Dr. De Luca.

Stato della ricerca: strutturazione dello studio entro il 2011.

### *3. Endoscopia respiratoria*

#### *Area progettuale 1: Studi collaborativi Endoscopia Respiratoria*

Linea di ricerca 1: Utilizzo di collagene di sottomucosa di connettivo suino (COR-MATRIX ECM) e bovino (TUTOPATCH) nelle plastiche di ampliamento laringotracheale ai fini di valutare la ricostituzione di tessuto cartilagineo dopo innesto. L'utilizzo di questa metodica permetterebbe di evitare il prelievo di cartilagine costale riducendo i rischi di ulteriore morbidità legati alla procedura chirurgica.

Responsabile: Dr. Mirabile.

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 2: Tracheal Team.

Costituzione di team multidisciplinare per la gestione di bambini affetti da patologia tracheale congenita/acquisita con lo scopo di ottimizzarne la gestione riducendone morbidità e mortalità.

Responsabile: Dr. Mirabile.

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 3: MRGE.

Valutazione dei segni endoscopici del reflusso gastroesofageo.

Responsabile: Dr. Mirabile, Dr. Greco, Dr. Serio.

#### *4. Rianimazione pediatrica*

##### *Area progettuale 1: Riduzione delle infezioni in Terapia Intensiva Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Utilizzo scheda valutazione CVC.

Validazione protocollo medico-infermieristico di inserzione-gestione del cateterismo venoso centrale in PICU allo scopo di ridurre l'incidenza delle infezioni CVC correlate.

Responsabile: Dr. Fognani, Prunecchi.

##### *Area progettuale 2: Diagnosi precoce Insufficienza Renale Acuta*

Linea di ricerca 1: Validazione biomarker NGAL tramite prelievo su siero nella popolazione pediatrica per la diagnosi delle fasi precoci dell'insufficienza renale acuta.

L'utilizzo di questa metodica permetterebbe di individuare lo sviluppo di danno renale prima del movimento di creatinina e azotemia, consentendo l'applicazione di manovre terapeutiche adeguate riducendo morbidità e mortalità connesse a tale complicità.

Responsabile: Dr. Meleleo.

##### *Area progettuale 3: Impatto valutazione ecografica in Terapia Intensiva Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Ecografia polmonare: validazione dei reperti ecografici vs imaging radiologia tradizionale nella diagnosi e nel monitoraggio delle polmoniti.

Validare la sensibilità e la specificità degli ultrasuoni nella diagnosi/monitoraggio degli addensamenti broncopolmonari vs l'imaging di radiologia tradizionale allo scopo di ridurre il rischio per i bambini ricoverati in PICU ai danni dall'esposizione a radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. Fognani, Pardini.

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 2: Valutazione dell'entità del versamento pleurico e dell'indicazione al drenaggio attraverso metodica ecografica in PICU.

L'utilizzo routinario di questa metodica permetterebbe una fine quantificazione dell'entità del versamento pleurico. Inoltre l'inserimento eco guidato del drenaggio toracico permetterebbe di ridurre le complicanze legate alla metodica.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. L'Erario

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 3: Reclutamento polmonare eco guidato in PICU.

Valutazione del reclutamento polmonare in PICU attraverso metodica ecografica confrontata con le metodiche standard.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. Cecchi

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 4: Valutazione ecografica della motilità diaframmatica in pazienti con paralisi/paresi congenita o acquisita.

Valutazione della motilità diaframmatica nel paziente ricoverato in PICU attraverso metodica ecografica bedside, confrontata con le metodiche radiologiche standard, con lo scopo di ottimizzare la diagnosi e ridurre l'esposizione dei pazienti alle radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi.

Linea di ricerca 5: Ruolo dell'ecografia polmonare nella valutazione dell'ALI/ARDS e dell'edema polmonare cardiogeno.

Valutazione della possibilità di monitorare la componente interstizio-parenchimale polmonare dell'ALI/ARDS e della componente interstiziale dell'edema polmonare cardiogeno con gli ultrasuoni, con lo scopo di ottimizzare il trattamento e ridurre l'esposizione dei pazienti alle radiazioni ionizzanti.

Responsabile: Dr. Melosi.

Stato della ricerca: proseguimento dello studio 2010.

Linea di ricerca 7: Ecografia polmonare bedside in PICU: le Sindromi Ecografiche.

Validazione della identificazione ecografica delle patologie pleuriche e parenchimali polmonari confrontata con la diagnosi attraverso metodiche di imaging tradizionale.

Responsabile: Dr. Melosi.

#### *Area progettuale 4: Monitoraggio emodinamico*

Linea di ricerca 1: Confronto tra valutazione dei volumi polmonari mediante termo diluizione transpolmonare e metodiche ecografiche.

Validazione di metodiche per il monitoraggio emodinamico in ambito intensivo pediatrico.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. Giugni, Dr. Calamandrei.

#### *Area progettuale 5: Neuromonitoraggio*

Linea di ricerca 1: Correlazione tra il diametro del nervo ottico misurato con metodica ecografica e la PIC misurata con metodica tradizionale.

Validazione di metodiche per il neuro monitoraggio in ambito intensivo pediatrico.

Responsabile: Dr. Melosi, Dr. Cecchi, Dr. Rossetti, Dr. Spacca.

#### *Area progettuale 6: Controllo del dolore e riduzione delle sindromi astinenziali in Rianimazione Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Il metadone nella prevenzione delle crisi astinenziali da oppiacei.

Valutazione della prevenzione e del controllo delle crisi astinenziali da oppiacei mediante l'impiego del metadone al fine di ridurre la morbilità ed i tempi di degenza in terapia intensiva del paziente critico.

Lo studio si avvalerà dell'impiego della scala di valutazione dei sintomi astinenziali Withdrawal Assessment Tool 1 (WAT-1).

Responsabili: Dr. L'Erario, Dr. Rizzo.

Linea di ricerca 2: Validazione della scala WAT-1 come metodo per la valutazione della astinenza da sospensione di oppiacei.

Ad oggi non esistono metodi validati per la valutazione della insorgenza di sintomi astinenziali in ambito pediatrico. La Withdrawal Assessment Tool-1 per la sua elevata sensibilità e specificità sembrerebbe essere un metodo di valutazione promettente. Tale progetto ha, pertanto, lo scopo di valutarne l'attendibilità.

Responsabili: Dr. L'Erario, Dr. Rizzo.

Linea di ricerca 3: Gestione del dolore perioperatorio nel bambino ustionato in trattamento con metadone.

Valutare la necessità di analgesici rescue nell'immediato perioperatorio nel paziente ustionato in trattamento con metadone.

Responsabili: Dr. L'Erario, Dr. Rizzo.

#### *Area progettuale 7: Neuroranimazione*

Linea di ricerca 1: Valutazione retrospettiva di casi di stato di male refrattario convulsivo trattati con ketamina e.v.

Analisi retrospettiva dei dati clinici ed elettroencefalografici di 5 casi di stato di male refrattario convulsivo trattati con ketamina e.v. dopo l'inefficacia del protocollo terapeutico internazionale.

Responsabili: Dr. L'Erario, Dr. Cecchi, Dr. Rosati.

Linea di ricerca 2: Studio prospettico sull'efficacia della ketamina e.v. nel trattamento dello stato di male epilettico refrattario, convulsivo e non convulsivo. Attualmente le linee guida del trattamento dello stato di male epilettico refrattario prevedono il ricorso al coma barbiturico e all'infusione di propofol dopo l'insuccesso di terapia con benzodiazepina, dintoina e/o acido valproico. Entrambi i trattamenti presentano importanti effetti collaterali, che sono, invece, modesti nell'uso della ketamina. Tale progetto di ricerca ha l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'impiego della ketamina come primo trattamento dello stato di male epilettico refrattario.

Responsabili: Dr. L'Erario, Dr. Cecchi, Dr. Rosati.

#### *Area progettuale 8: Rianimazione Aperta*

Linea di ricerca 1: L'esperienza della rianimazione aperta a distanza di un anno dal suo inizio: il punto di vista degli operatori e dei genitori dei piccoli pazienti.

Lo studio analizza con questionari anonimi l'esperienza dell'apertura del reparto per dodici ore continuative diurne all'accesso dei genitori, testando il parere degli operatori sanitari e dei genitori ad un anno dall'inizio. Lo scopo è di individuare le difficoltà incontrate e vagliare le possibili soluzioni, nell'idea di valorizzare l'umanizzazione delle cure intensive in area critica.

Responsabili: Dr. Tanganelli, Bondi, Dr. Giugni, Olmi.

#### *Area progettuale 9: Transplants organ procurement management*

Linea di ricerca 1: Specificità e problematiche del transplants organ procurement management in ambito pediatrico: review dell'organizzazione e dell'attività degli ultimi tre anni.

Lo studio valuta le problematiche specifiche dell'attività di "procura degli organi e tessuti per il trapianto in ambito pediatrico" e analizza retrospettivamente la casistica del nostro ospedale negli ultimi tre anni di attività.

Responsabili: Dr. Giugni, Dr. Cecchi, Masini, Abarca.

### 5. Sala operatoria

#### *Area progettuale 1: Anestesia loco regionale*

Linea di ricerca 1: Valutazione dell'efficacia della clonidina come farmaco adiuvante nei blocchi nervosi periferici.

Valutazione dell'efficacia della clonidina impiegata a dosi di 1 o 2mg/Kg (in associazione all'anestetico locale) nel prolungamento della durata del blocco nervoso periferico confrontata con l'impiego del solo anestetico locale.

Responsabile: Dr. Bussolin, Cianferoni, Simone, Rufini, Dr. Rossetti.

#### *Area progettuale 2: Impiego dell'ecografia in sala operatoria*

Linea di ricerca 1: Valutazione ecografica dell'intubazione tracheale

Valutazione della corretta posizione del tubo endotracheale con una scansione ecografica locale, con particolare riferimento ai pazienti in età neonatale nei quali la sola auscultazione toracica potrebbe risultare fuorviante, in particolare nelle situazioni al limite con l'intubazione bronchiale.

Responsabile: Dr. Rossetti, Melosi, Dr. Bussolin.

Linea di ricerca 2: valutazione ecografica dello spazio sottopubico.

Valutazione ecografica dello spazio sottopubico durante l'esecuzione del blocco di Dalens, con particolare riferimento alla rilevazione della mancata diffusione bilaterale dell'anestetico locale dovuta alla presenza di un setto membranoso locale.

Responsabile: Dr. Albino, Dr. Rossetti, Dr. Bussolin.

#### *Area progettuale 3: Sviluppo della metodica ECG nel rilevare la corretta posizione della punta dei cateteri venosi centrali in pediatria*

Linea di ricerca 1: Studio multicentrico per la validazione del metodo elettrocardiografico nel posizionamento degli accessi venosi centrali in pediatria.

L'impiego dell'ECG intracavitario è una metodica di controllo intra-operatorio della corretta posizione della punta del catetere venoso centrale che, nell'adulto, sta sostituendosi al controllo standard post-operatorio con RX torace. L'impiego di questa metodica permette di valutare, momento per momento, se il catetere sta prendendo la giusta direzione verso l'atrio, eliminando quindi l'eventuale necessità di ripetere di nuovo una seconda manovra invasiva di riposizionamento nel caso che l'RX torace dimostri un mal posizionamento.

Lo scopo di questo studio è valutare fattibilità, sicurezza ed accuratezza della metodica nel paziente pediatrico.

I risultati dello studio in oggetto ci permetteranno di capire se questa metodica può sostituirsi al controllo standard post-operatorio della punta del catetere venoso centrale con RX torace, riducendo così la radioesposizione del paziente e del personale.

Responsabile: Dr. Rossetti.



*Area progettuale 4: Anestesia durante procedure di emodinamica ed elettrofisiologia interventistiche*

Linea di ricerca 1: Lo studio confronta due diverse tecniche anestesiolgiche (TIVA e Anestesia inalatoria) in pazienti pediatrici sottoposti a procedure interventistiche di emodinamica ed elettrofisiologia.

Si analizzano le differenze ed i vantaggi in termini di stabilità emodinamica, complicanze intra e postoperatorie e lunghezza della degenza.

Responsabile: Dr. Giugni, Dr. Cecchi, Dr. Cazzaniga.

DIPARTIMENTO MEDICO-CHIRURGICO FETO-NEONATALE

Direttore Prof. Gianpaolo Donzelli

*Attività di ricerca svolta nel 2010*

*Area progettuale 1: Trattamento con ipotermia nei neonati con encefalopatia postasfittica*

Linea di ricerca 1: trial clinico randomizzato circa l'efficacia del trattamento combinato ipotermia + topiramato.

Linea di ricerca 2: nuovo studio osservazionale sull'outcome neuro evolutivo dei neonati che soddisfano solo parzialmente i criteri per il trattamento con ipotermia e studio del ruolo dell'aEEG come criterio per selezionare neonati candidabili a tale trattamento.

Risultati ottenuti: Potenziamento dell'attività di ricerca interdipartimentale. Nuovi approcci terapeutici sulla prevenzione della sofferenza cerebrale perinatale.

Cavallaro G, Filippi L, Cristofori G, Colnaghi M, Ramenghi L, Agazzani E, Ronchi A, Fiorini P, Mosca F. Does pulmonary function change during whole-body deep hypothermia? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2010 Jun 7. [Epub ahead of print]

Filippi L, Poggi C, la Marca G, Furlanetto S, Fiorini P, Cavallaro G, Plantulli A, Donzelli G, Guerrini R. Oral topiramate in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia: a safety study. J Pediatr. 2010 Sep;157(3):361-6.

Filippi L, Gozzini E, Daniotti M, Pagliai F, Catarzi S, Fiorini P. Rescue treatment with terlipressin in different scenarios of refractory hypotension in newborns and infants. Pediatr Crit Care Med. 2010 Nov 4. [Epub ahead of print]

Filippi L, la Marca G, Cavallaro G, Fiorini P, Favelli F, Malvagia S, Donzelli G, Guerrini R. Phenobarbital for neonatal seizures in hypoxic ischemic encephalopathy: A pharmacokinetic study during whole body hypothermia. Epilepsia. 2011 Apr;52(4):794-801

*Area progettuale 2: Studio dell'efficacia del trattamento con propranololo nella attenuazione della progressione della retinopatia del prematuro*

Linea di ricerca 1: trial clinico randomizzato circa l'efficacia del trattamento con propranololo nei neonati con Retinopatia del Prematuro in stadio 2.

Linea di ricerca 2: prosecuzione studi su modello animale con retinopatia proliferativa per identificazione del ruolo dei recettori beta adrenergici.

Linea di ricerca 3: esperimenti su modello animale volti ad individuare la preparazione di un dispositivo topico per assicurare apporti alla retina di elevate concentrazioni di propranololo con bassi livelli plasmatici.

Linea di ricerca 4: esperimenti su modello animale volti a studiare se lo stesso meccanismo coinvolto nell'innesco dell'angiogenesi retinica sia coinvolto anche nell'angiogenesi tumorale.

Attività di ricerca innovativa con potenzialità di traslationalità promettente.

Ristori C, Filippi L, Dal Monte M, Martini D, Cammalleri M, Fortunato P, la Marca G, Fiorini P, Bagnoli P. Role of the Adrenergic System in a Mouse Model of Oxygen-Induced Retinopathy: Antiangiogenic Effects of Beta-Adrenoreceptor Blockade. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Jan 5;52(1):155-70.  
Filippi L, Cavallaro G, Fiorini P, Daniotti M, Benedetti V, Cristofori G, Arai-mo G, Ramenghi L, La Torre A, Fortunato P, Pollazzi L, la Marca G, Malva-gia S, Bagnoli P, Ristori C, Dal Monte M, Bilia AR, Isacchi B, Furlanetto S, Tinelli F, Cioni G, Donzelli G, Osnaghi S, Mosca F. Study protocol: safety and efficacy of propranolol in newborns with Retinopathy of Prematurity (PROP-ROP). *BMC Pediatrics*, 2010 Nov 18;10:83.

*Programma di ricerca per il 2011*

*Area progettuale 1: Trattamento con ipotermia nei neonati con encefalopatia postasfittica*

Linea di ricerca 1: In corso trial clinico randomizzato circa l'efficacia del trattamento combinato ipotermia + topiramato: continuo arruolamento dei pazienti. Inizio arruolamento anche nella TIN di Pisa.

Linea di ricerca 2: In partenza nuovo studio osservazionale sull'outcome neuro evolutivo dei neonati che soddisfano solo parzialmente i criteri per il trattamento con ipotermia e studio del ruolo dell'aEEG come criterio per selezionare neonati candidabili a tale trattamento: pubblicazione primi dati relativi a osservazione fatta su neonati ricoverati in TIN al Meyer. Partenza dello studio osservazionale che vedrà partecipare diversi punti nascita della Regione Toscana, studio coordinato dal Dr Filippi.

*Area progettuale 2: Studio dell'efficacia del trattamento con propranololo nella attenuazione della progressione della retinopatia del prematuro*

Linea di ricerca 1: In corso trial clinico randomizzato circa l'efficacia del trattamento con propranololo nei neonati con Retinopatia del Prematuro in stadio 2: continuazione dell'arruolamento dei pazienti dello studio. Pubblicazione dei dati preliminari.

Linea di ricerca 2: Prosecuzione studi su modello animale con retinopatia proliferativa per identificazione del ruolo dei recettori beta adrenergici: pubblicazione ulteriori dati sul modello animale.

Linea di ricerca 3: Esperimenti su modello animale volti ad individuare la preparazione di un dispositivo topico per assicurare apporti alla retina di elevate concentrazioni di propranololo con bassi livelli plasmatici: esperimenti da svolgersi in quest'anno.

Linea di ricerca 4: Esperimenti su modello animale volti a studiare se lo stesso meccanismo coinvolto nell'innesco dell'angiogenesi retinica sia coinvolto anche nell'angiogenesi tumorale.

DIPARTIMENTO MEDICO-CHIRURGICO NEUROSENSORIALE

Direttore: Dr. Lorenzo Genitori

*1. Neurochirurgia*

*Attività di ricerca svolta nel 2010*

Sviluppo delle tecniche di chirurgia mini-invasiva nel trattamento delle craniostenosi.

Sviluppo nell'utilizzo di nuovi materiali riassorbibili nella chirurgia cranio-facciale.

Sviluppo di nuove tecniche di neuromodulazione nel trattamento della paralisi cerebrale infantile.

Sviluppo di nuove terapie antitumorali intratecali e intracavitarie mediante somministrazione di Bleomicina per il trattamento dei craniofaringiomi e tumori gliali di basso grado.

Ottimizzazione nell'utilizzo della TC cranio intra-operatoria.

Sviluppo delle tecniche di neuronavigazione e neuroimaging applicate alla neurochirurgia funzionale e dell'epilessia, con particolare riguardo per la SEEG.

Ricerca sulla efficacia della Deep Brain Stimulation per il trattamento delle sindromi distono-discinetiche secondarie e dell'epilessia farmaco-resistente.

Ricerca presentata nell'ambito del Progetto Giovani Ricercatori Meyer dal titolo: "Development of standard techniques and new indications of Deep Brain Stimulation (DBS) in the Paediatric Age: secondary dystono-dyskinetic syndromes and drug-resistant epilepsies".

Sviluppo di nuove tecniche chirurgiche mini-invasive di emisferotomia funzionale per il trattamento delle epilessie farmaco-resistenti legate a patologie emisferiche.

*Risultati conseguiti:*

143 interventi di chirurgia cranio-facciale

22 pazienti affetti da Paralisi Cerebrale Infantile sottoposti a trattamento chirurgico

4 pazienti sottoposti a trattamento intratecale e intracavitario con Bleomicina

67 pazienti sottoposti a intervento chirurgico per epilessia farmaco-resistente, di cui due SEEG

4 interventi di emisferotomia funzionale

4 interventi di Deep Brain Stimulation

partecipazione a numerosi congressi nazionali ed internazionali:

Giordano F, Spacca B, Mussa F, Sardo L, Scagnet M, Mura R, Sardi I, Genitori L. Neurosurgical management of subependymal giant cell tumors (SEGTS) in tuberous sclerosis complex (TSC): a series of 25 patients. International Society for Pediatric Neurosurgery (ISPN) Congress. Jeju, South Korea, November 2010.

Giordano F, Mari F, Barba C, Metitieri T, Montanaro D, Mussa F, Guerrini R, Genitori L. "Disconnection of the entire hemisphere (hemispherotomy) without hemiplegia. A new technique". First International Workshop on Hemispherectomy. September, 29-30th Utrecht, The Netherlands.

Giordano F, Genitori L. "Mortalità e morbilità della chirurgia dei tumori della fossa posteriore in età pediatrica". Incontro congiunto Sezione di Neurochirurgia Pediatrica della Società Italiana di Neurochirurgia con la Società Française de Neurochirurgie Pédiatrique. Genova, 24-25 Settembre 2010.

Giordano F, Genitori L. "L'attuale database del Meyer con i risultati specifici del trattamento". Incontro di approfondimento sul medulloblastoma. Monsummano Terme (PT), 5 Maggio 2010.

Giordano F, Barba C, Sardi I, Spacca B, Guerrini R, Genitori L. "Association of focal cortical dysplasia (FCD) with brain tumours in epilepsy. Neurosurgical and histopathological considerations in two cases". 22nd Congress of European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN). Belek, Antalya (Turkey), 21-25 April, 2010.

Giordano F, Spacca B, Mussa F, Piccinini L, Genitori L. "Surgery for intrathecal baclofen therapy (ITB). Pitfalls and complications management in a series of 41 patients". 22nd Congress of European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN). Belek, Antalya (Turkey), 21-25 April, 2010.

Giordano F, Piccinini L, Spacca B, Sardo L, Genitori L. "Successful management of chronic pain in severe infantile cerebral palsy". 22nd Congress of European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN). Belek, Antalya (Turkey), 21-25 April.

Giordano F, Genitori L. "Stato dell'arte nella gestione dei traumi vertebro-midollari nell'adulto e nel bambino". II International Trauma Life Support: European Meeting. "Algoritmo e tecnologia: un binomio possibile?". Pisa, 16-17 Aprile 2010.

Giordano F, Genitori L. “Trauma cranico nel bambino: come e quando centralizzare. Esperienze a Confronto”. II International Trauma Life Support: European Meeting. “Algoritmo e tecnologia: un binomio possibile?”. Pisa, 16-17 Aprile 2010.

Barba C, Montanaro D, Giordano F, Genitori L, Guerrini R. “RMN funzionale con movimento passivo in sedazione: una metodica di mappaggio funzionale non invasivo utile nei bambini piccoli?”. Riunione Policentrica in Epilettologia LICE Roma, 28-29 Gennaio 2010.

- Numero pubblicazioni: 15 (come da elenco pubblicazioni allegato alla relazione del Dr. Genitori).

#### *Programma di ricerca per il 2011*

Prosecuzione dell'attività nell'ambito della ricerca sulla efficacia della Deep Brain Stimulation (DBS) per il trattamento delle sindromi distono-discinetiche secondarie e dell'epilessia farmaco-resistente. Ricerca presentata nell'ambito del Progetto Giovani Ricercatori Meyer dal titolo: “Development of standard techniques and new indications of Deep Brain Stimulation (DBS) in the Paediatric Age: secondary dystono-dyscinetic syndromes and drug-resistant epilepsies”. Prosecuzione sviluppo di nuove tecniche chirurgiche mini-invasive di emisferotomia funzionale per il trattamento delle epilessie farmaco-resistenti legate a patologie emisferiche

Analisi e confronto dei risultati del trattamento microchirurgico versus neuroendoscopico delle cisti aracnoidee.

Ottimizzazione delle tecniche di “awake surgery” con elettrostimolazione corticale intraoperatoria per la chirurgia in area eloquente con possibili applicazioni nella popolazione pediatrica.

Sviluppo tecniche di neuromodulazione (DBS, stimolazione vagale, stimolazione corticale) per il trattamento di disturbi psichiatrici (depressione maggiore, sindrome de la Tourette), degli stati di coma vegetativo (stimolazione corticale) e del dolore cronico (stimolazione corticale).

Sviluppo e creazione di un Network per l'Italia Centrale per il trattamento multidisciplinare della Paralisi Cerebrale Infantile, in collaborazione con Medtronic, Italia.

Sviluppo tecniche chirurgiche per il trattamento della scoliosi, in collaborazione con la Neurochirurgia Ospedaliera del Policlinico Le Scotte di Siena.

## *2. Clinica di neurologia pediatrica*

### *Attività di ricerca svolta nel 2010*

Attività svolta nell'ambito del Progetto Europeo *Epicure – Functional genomics and neurobiology of epilepsy: a basis for new therapeutic strategies.*

Attività svolta nell'ambito del Progetto Regionale *Salute 2009 – Drug treatment and neuroprotection in hypoxic-ischemic brain injury and neonatal-infantile seizures: 1) Pharmacokinetic and dose-finding study using a new tandem mass spectrometry micromethod; 2) Efficacy and tolerability profile; 3) Experimental in vitro and in vivo animal models.*

Attività svolta nell'ambito del Progetto Regionale *Malattie Rare Neurologiche*.  
 Attività svolta nell'ambito del Progetto della Fondazione Mariani *Use of clinical trial simulation for the choice and optimization of pharmacological study designs in patients with Dravet Syndrome*.

Attività varie svolte nell'ambito di progetti strategici non finanziati.

*Risultati conseguiti:*

Numero pubblicazioni: 35 (come da elenco pubblicazioni allegato alla relazione del Prof. Guerrini).

Partecipazione a numerosi congressi nazionali ed internazionali ed organizzazione di due eventi presso la AOU Meyer:

30 Ottobre 2010 *Encefalopatie epilettiche precoci e malattie rare*.

5 Marzo 2011 *Efficacia e limiti della Stimolazione Vagale nel trattamento dei pazienti con epilessia farmacoresistente*.

*Programma di ricerca per il 2011*

Prosecuzione dell'attività nell'ambito della ricerca regionale relativa al progetto Salute 2009 – *Drug treatment and neuroprotection in hypoxic-ischemic brain injury and neonatal-infantile seizures: 1) Pharmacokinetic and dose-finding study using a new tandem mass spectrometry micromethod; 2) Efficacy and tolerability profile; 3) Experimental in vitro and in vivo animal models* e al progetto *Malattie Rare Neurologiche*.

Inizio attività nell'ambito del Progetto Europeo *Priomedchild*.

Inizio attività di ricerca nei seguenti ambiti:

- RM funzionale nel bambino.
- Correlazioni fra lesioni strutturali e rappresentazione corticale nelle epilessie di interesse chirurgico.
- Studio genetico molecolare di Sindromi malformative e di epilessie mediante sequenziamento mirato di regioni di interesse.
- Studio farmacologico di molecole ad azione antiepilettica nel neonato e nel lattante.

*Finanziamenti per le attività di ricerca:*

Progetto Regionale Salute 2009 – *Drug treatment and neuroprotection in hypoxic-ischemic brain injury and neonatal-infantile seizures: 1) Pharmacokinetic and dose-finding study using a new tandem mass spectrometry micromethod; 2) Efficacy and tolerability profile; 3) Experimental in vitro and in vivo animal models*.

Progetto Europeo *Epicure – Functional genomics and neurobiology of epilepsy: a basis for new therapeutic strategies*.

Progetto *Priomedchild*.

Fondo Eisai.

## DIPARTIMENTO DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Direttore: Dr. Maurizio Aricò

## Linea di ricerca 1

Linfoistiocitosi emofagocitica familiare: caratterizzazione di sottogruppi genetici

*Obiettivo principale*

Caratterizzazione dei sottogruppi genetici

Caratterizzazione funzionale dei sottogruppi

Identificazione di sottogruppi a difetto genetico sconosciuto

*Personale direttamente coinvolto*

K. Beutel, E. Sieni (Att. Clinica)

V. Cetica, B. Ciambotti (Biologia molecolare)

F. Bambi, F. Brugnolo (Studi funzionali immunologici)

*Collaborazioni interne*

-

*Collaborazioni esterne*

L. Moretta (Genova)

G. Griffiths (Oxford)

K. Gilmour (Londra)

*Metodiche applicate*

Selezione clinica dei pazienti

Analisi di mutazioni

*Stato di avanzamento*

Completato lo studio genotipo fenotipo per FHL3

In corso la ricerca di nuovi geni mediante whole genome sequencing

*Pubblicazioni 2010*

Cetica V, Santoro A, Gilmour KC, Sieni E, Beutel K, Pende D, Marcenaro S, Koch F, Grieve S, Wheeler R, Zhao F, zur Stadt U, Griffiths GM, Aricò M. STXBP2 mutations in children with familial haemophagocytic lymphohistiocytosis type 5. *J Med Genet.* 2010 Sep;47(9):595-600

Wheeler RD, Cale CM, Cetica V, Aricò M, Gilmour KC. A novel assay for investigation of suspected familial haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol.* 2010 Sep;150(6):727-30

Cetica V, Pende D, Griffiths GM, Aricò M. Molecular basis of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Haematologica.* 2010 Apr;95:538-41

Decaminada N, Cappellini M, Mortilla M, Del Giudice E, Sieni E, Caselli D, Aricò M, Fonda C. Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis: clinical and neuroradiological findings and review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2010 Jan;26(1):121-7

*Finanziamenti esterni 2010*

C.E. FP7, CureHLH

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

## Linea di ricerca 2

Linfoistiocitosi emofagocitica familiare: terapia cellulare

*Obiettivo principale*

Dopo una esperienza pilota in un caso singolo, si prevede di utilizzare cellule NK materne per correggere il difetto funzionale dei pazienti con LEF. Questo permette di abbattere la mortalità precoce, che rimane tuttora nel range del 20% dei casi; in futuro si ipotizza di valutare se questa pratica possa portare addirittura a sostituire il trapianto di CSE mediante una infusione di cellule NK materne dopo condizionamento ridotto

*Personale direttamente coinvolto*

K. Beutel, E. Sieni (Att. Clinica)

V. Cetica, B. Ciambotti (Biologia molecolare)

D. Caselli (Terapia cellulare)

F. Bambi, F. Brugnolo (Manipolazione cellulare)

*Collaborazioni interne*

-

*Collaborazioni esterne*

L. Moretta (Genova)

*Metodiche applicate*

Conferma della diagnosi genetica e caratterizzazione immunologica del difetto funzionale, Manipolazione cellulare, Infusione delle cellule materne

*Stato di avanzamento*

Trattato nel 2010 un secondo caso, senza effetti indesiderati

*Pubblicazioni 2010*

Non ancora pubblicato

*Finanziamenti esterni 2010*

Ricerca finalizzata Malattie Rare 2009, fondi non ancora erogati

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

## Linea di ricerca 3

Istiocitosi a cellule di Langerhans: ricerca di fattori etiopatogenetici

*Obiettivo principale*

Identificazione di fattori causativi della malattia, Identificazione di aspetti patogenetici suscettibili di nuovi approcci terapeutici, Identificazione di alterazioni del metabolismo lipidico indotte dalla malattia

*Personale direttamente coinvolto*

K. Beutel, E. Sieni (Att. Clinica)

G. Salvatore (Biologia)

*Collaborazioni interne*

A. Buccoliero (Anatomia Patologica)

*Collaborazioni esterne*

C. Delprat (Lione)

A. Tazi (Parigi)

J-I. Henter (Stoccolma)

*Stato di avanzamento*

Completata la prima fase di screening di sensibilità in vitro ai farmaci antitumorali

In corso per la ricerca di agenti etiologici a carico dei pazienti e dei genitori



*Pubblicazioni 2010*

Selma Olsson-Åkefeldt, Carine Maisse, Alexandre Belot, Marlène Mazzorana, Giulia Salvatore, Nathalie Bissay, Pierre Jurdic, Maurizio Aricò, Chantal Raborardin-Combe, Jan-Inge Henter and Christine Delprat. IL-17A, a molecular bridge to direct monocyte-derived dendritic cell survival and chemoresistance in Langerhans Cell Histiocytosis. *Blood*, in revision

*Finanziamenti esterni 2010*

Ricerca finalizzata Malattie Rare 2009, fondi non ancora erogati

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

## Linea di ricerca 4

Istiocitosi a cellule di Langerhans: allestimento di un modello animale di over-espressione di IL-17

*Obbiettivo principale*

Identificazione del ruolo patogenetico di IL-17 nelle malattie granulomatose ed in particolare nella ICL

*Personale direttamente coinvolto*

M. Aricò, K. Beutel, E. Sieni (Att. Clinica)

G. Salvatore (Biologia)

*Collaborazioni interne*

A. Buccoliero (Anatomia Patologica)

*Collaborazioni esterne*

A. Arcangeli, L. Carraresi (Patologia generale, Università Firenze)

C. Delprat (Lione)

A. Tazi (Parigi)

J-I. Henter (Stoccolma)

F. De Benedetti (O.B. Gesù, Roma)

*Stato di avanzamento*

Sono nati i primi due topi transgenici

In corso la espansione della progenie con verifica della fertilità della stabilità dell'assetto genetico

*Pubblicazioni 2010*

—

*Finanziamenti esterni 2010*

Ricerca finalizzata Malattie Rare 2009, fondi non ancora erogati

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue con la caratterizzazione del modello e la sua analisi fenotipica

## Linea di ricerca 5

Istiocitosi a cellule di Langerhans: studio radiologico e funzionale delle complicanze neurologiche

*Obbiettivo principale*

Identificazione di fattori predisponenti o causativi della complicanza, Identificazione di pattern neuroradiologici precoci ed evolutivi, Identificazione di pattern neurofunzionali aspetti patogenetici suscettibili di nuovi approcci terapeutici, Identificazione di alterazioni del metabolismo lipidico indotte dalla malattia

*Personale direttamente coinvolto*

K. Beutel, E. Sieni (Att. Clinica)

*Collaborazioni interne*

R. Guerrini, C. Barba (Neurologia)

C. Fonda, M. Mortilla (Radiologia)

*Collaborazioni esterne*

C. Delprat (Lione)

A. Tazi (Parigi)

J-I. Henter (Stoccolma)

*Stato di avanzamento*

Arruolati oltre 10 pazienti che hanno completato lo studio in tutte le sue componenti

*Pubblicazioni 2010*

-

*Finanziamenti esterni 2010*

Richiesto, pending

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue. La analisi dei dati preliminari suggerisce la utilità di ampliare l'arruolamento nel corso del 2011

## Linea di ricerca 6

Leucemia Linfoblastica Acuta

*Obiettivo principale*

Il Direttore del Dipartimento è da anni co-responsabile clinico del protocollo nazionale di trattamento. Ha la responsabilità di Coordinatore del Comitato Pubblicazioni AIEOP-LLA. Svolge analisi dei risultati dei trial clinici cooperativi condotti da AIEOP in collaborazione con il gruppo BFM

*Personale direttamente coinvolto*

M. Aricò

*Collaborazioni interne*

F. Tucci, T. Casini, F. Brugnolo

*Collaborazioni esterne*

Clinica Pediatrica Osp. San Gerardo Monza (A. Biondi, V. Conter)

Oncoematologia Pediatrica Padova (G. Basso)

St. Jude Children Research Hospital, Memphis, TN (C-H. Pui, D. Campana)

*Stato di avanzamento*

Completato lo studio dei pazienti con LLA Ph+ raccolti da 14 gruppi cooperativi nazionali, che è stato pubblicato

In corso lo studio clinico multicentrico EsPhALL per la terapia della LLA Ph+ con TKI

*Pubblicazioni 2010*

Pillon M, Aricò M, Basso G, Locatelli F, Citterio M, Micalizzi C, Testi AM, Barisone E, Nardi M, Lombardi A, Rondelli R, Rosolen A; On behalf of the NHL Committee of the AIEOP. Long-term results of AIEOP-8805 protocol for acute B-cell lymphoblastic leukemia of childhood. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Dec 15. [Epub ahead of print]

Aricò M, Schrappe M, Hunger SP, Carroll WL, Conter V, Galimberti S, Manabe A, Saha V, Baruchel A, Vettehranta K, Horibe K, Benoit Y, Pieters R, Escherich

G, Silverman LB, Pui CH, Valsecchi MG. Clinical outcome of children with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia treated between 1995 and 2005. *J Clin Oncol*. 2010 Nov 1;28(31):4755-61

Conter V, Bartram CR, Valsecchi MG, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, Aricò M, Zimmermann M, Mann G, De Rossi G, Stanulla M, Locatelli F, Basso G, Niggli F, Barisone E, Henze G, Ludwig WD, Haas OA, Cazzaniga G, Koehler R, Silvestri D, Bradtke J, Parasole R, Beier R, van Dongen JJ, Biondi A, Schrappe M. Molecular response to treatment redefines all prognostic factors in children and adolescents with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: results in 3184 patients of the AIEOP-BFM ALL 2000 study. *Blood*. 2010 Apr 22;115(16):3206-14

Conter V, Aricò M, Basso G, Biondi A, Barisone E, Messina C, Parasole R, De Rossi G, Locatelli F, Pession A, Santoro N, Micalizzi C, Citterio M, Rizzari C, Silvestri D, Rondelli R, Lo Nigro L, Ziino O, Testi AM, Masera G, Valsecchi MG; Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica. Long-term results of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIEOP) Studies 82, 87, 88, 91 and 95 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2010 Feb;24(2):255-64

*Finanziamenti esterni 2010*

—

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

Linea di ricerca 7

Nuovi approcci terapeutici ai tumori cerebrali infantili

*Obiettivo principale*

*Definizione delle modalità di manipolazione della barriera emato-encefalica allo scopo di accumulare farmaci citotossici nel tessuto del tumore cerebrale.* Una ricerca originale del nostro gruppo ha mostrato che in un modello murino il pretrattamento con morfina permette di aumentare l'accumulo di doxorubicina nel tessuto cerebrale. Questo sembra dipendere da una effetto permeabilizzante sulla barriera emato-encefalica, potenzialmente mediato dalla inibizione del meccanismo di estrusione cellulare dei farmaci. Ci proponiamo di espander queste osservazioni valutando in questo sistema altri farmaci inibitori della glicoproteina (ondansetron) e altri antitumorali (topotecan).

*Studio della fattibilità della induzione di accumulo di antitumorali in un modello murino di tumore cerebrale.* Il modello sopra descritto verrà esplorato in un modello murino di tumore cerebrale ottenuto mediante impianto intracerebrale stereotassico di una linea cellulare di tumore cerebrale.

*Studio di fattibilità della terapia cellulare dei tumori cerebrali.* È in fase di partenza un programma di ricerca volto alla caratterizzazione delle cellule tumorali derivate da biopsia di pazienti in trattamento nel nostro centro. Le cellule verranno caratterizzate in citofluorimetria utilizzando marcatori non commerciali, in particolare per valutare la espressione di recettori connessi con la risposta citotossica natural killer. Tessuto tumorale primario verrà messo in coltura per ottenere target cellulari da esporre ad effettori cellulari NK del paziente o di terza parte (materne) per verificare la possibilità di integrare l'effetto anti-tumorale delle terapie tradizionali con la terapia cellulare.

*Personale direttamente coinvolto*

M. Aricò, I. Sardi, M. Da Ros, V. Cetica (Laboratorio OEP)

*Collaborazioni interne*

Farmacocinetica (G. Lamarca, R. Guerrini)

Neurochirurgia (L. Genitori)

Radioterapia (S. Scoccianti )

*Collaborazioni esterne*

M.G. Giovannini (Farmacologia Univ. Firenze )

M. Massimino (Oncologia Pediatrica INT Milano)

L. Moretta, C. Bottino (IGG, Genova)

*Stato di avanzamento*

Lo studio di fattibilità è stato completato ed i dati sono stati pubblicati

Abbiamo iniziato lo studio di farmaci diversi da quelli del modello originale

*Pubblicazioni 2010*

Sardi I, la Marca G, Giovannini MG, Malvagia S, Guerrini R, Genitori L, Massimino M, Aricò M. Detection of doxorubicin hydrochloride accumulation in the rat brain after morphine treatment by mass spectrometry. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 Aug 25

*Finanziamenti esterni 2010*

AIRC; Richiesto, pending

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

*Linea di ricerca 8*

Applicazioni terapeutiche delle cellule mesenchimali

*Obiettivo principale*

Il gruppo sta sviluppando metodiche volte alla caratterizzazione ed espansione di cellule mesenchimali di pazienti o di donatori sani da utilizzare a scopo immunosoppressivo ad esempio nella GVHD post-TCSE, ma soprattutto a scopo ripartivo in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici ortopedici demolitivi, per la stabilizzazione di protesi o per la riparazione di necrosi avascolari spontanee o iatrogene

*Personale direttamente coinvolto*

F. Bambi, M. Aricò

*Collaborazioni interne*

D. Caselli

*Collaborazioni esterne*

M. Dominici, Università di Modena

R. Capanna, Ortopedia Oncologica CTO Firenze

*Stato di avanzamento*

Sono in corso esperimenti di coltura ed espansione di cellule mesenchimali in vitro

*Pubblicazioni 2010*

Grisendi G, Bussolari R, Cafarelli L, Petak I, Rasini V, Veronesi E, De Santis G, Spano C, Tagliazucchi M, Barti-Juhasz H, Scarabelli L, Bambi F, Frassoldati A, Rossi G, Casali C, Morandi U, Horwitz EM, Paolucci P, Conte P, Dominici M. Adipose-derived mesenchymal stem cells as stable source of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand delivery for cancer therapy. *Cancer Res*. 2010 May 1;70(9):3718-29. Epub 2010 Apr 13

Grisendi G, Annerén C, Cafarelli L, Sternieri R, Veronesi E, Cervo GL, Luminari S, Maur M, Frassoldati A, Palazzi G, Otsuru S, Bambi F, Paolucci P, Pierfranco C, Horwitz E, Dominici M. GMP-manufactured density gradient media for optimized mesenchymal stromal/stem cell isolation and expansion. *Cytotherapy*. 2010 Jul;12(4):466-77

*Finanziamenti esterni 2010*

EC FP7 Reborne

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

Linea di ricerca 9

Complicanze infettive in pazienti oncologici

*Obbiettivo principale*

D. Caselli, Direttore del programma TCSE, è Coordinatore Nazionale del gruppo di Lavoro Infezioni della AIEOP. In questa veste ha svolto lavori di monitoraggio delle complicanze infettive in pazienti oncologici

*Personale direttamente coinvolto*

D. Caselli

*Collaborazioni interne*

F. Tucci, V. Tintori, S. Frenos

*Collaborazioni esterne*

P. Pecile, Microbiologia AOU Careggi

Gruppo di Lavoro AIEOP Infezioni

*Stato di avanzamento*

Monitoraggio della infezione da H1N1: studio completato.

Monitoraggio delle infezioni da germi multiresistenti: studio completato

Trial multicentrico randomizzato nazionale sulla terapia empirica antifungina nel paziente neutropenico febbrile: lo studio è stato chiuso e i risultati – estremamente innovativi – sono in fase di pubblicazione

*Pubblicazioni 2010*

Caselli D, Carraro F, Castagnola E, Ziino O, Frenos S, Milano GM, Livadiotti S, Cesaro S, Marra N, Zanazzo G, Meazza C, Cellini M, Aricò M. Morbidity of pandemic H1N1 influenza in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2010 Aug;55(2):226-8.

Caselli D, Cesaro S, Ziino O, Zanazzo G, Manicone R, Livadiotti S, Cellini M, Frenos S, Milano GM, Cappelli B, Licciardello M, Beretta C, Aricò M, Castagnola E; Infection Study Group of the Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP). Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in children undergoing chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2010 Sep;95(9):1612-5. Epub 2010 Mar 19

*Finanziamenti esterni 2010*

–

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

## Linea di ricerca 10

## Studio delle malattie da disregolazione immunitaria

*Obbiettivo principale*

La Dr. E. Gambineri ha sempre rivolto la propria formazione e il forte interesse scientifico verso le immunodeficienze primitive e i disordini immuno-disregolatori. Ha svolto un lavoro pionieristico durante i due anni di attività post-dottorato presso il laboratorio di Hans Ochs, esplorando aspetti clinici e molecolari delle malattie da immunodeficienza, in particolar modo della sindrome di IPEX. Recentemente ha effettuato uno stage presso l'Ospedale e l'Univeristà di Newcastle upon Tyne, dove vengono specificamente valutati bambini con patologie autoimmunitarie complesse

Lo scopo di questa attività di ricerca è di studiare pazienti con caratteristiche cliniche simili ad IPEX e con chiara evidenza di ereditarietà di malattia per chiarire le basi fisiopatologiche della malattia ed eventualmente i meccanismi molecolari responsabili

*Personale direttamente coinvolto*

E. Gambineri

Sara Ciullini Mannurita e Marina Vignoli (assegniste di ricerca sul progetto)

*Collaborazioni interne*

E. Sieni

*Collaborazioni esterne*

Prof. E. Maggi, F. Annunziato (A.O.U. Careggi, Firenze)

Prof. M.G. Roncarolo, Dr. R. Bacchetta (HSR-Tiget, Milano)

Dr.ssa Caterina Cancrini (Ospedale Bambin Gesù-Roma)

Dr. Alberto Tommasini (IRCCS Burlo Garofolo-Trieste)

Prof. A.J. Cant (Great North Children's Hospital/Newcastle University-Newcastle upon tyne, U.K.)

Prof. H.Ochs, Dr. T.Torgerson (Seattle Children's Hospital, USA)

*Stato di avanzamento*

Studio di altre molecole coinvolte nel mantenimento della tolleranza immunologica (es. CD25, STAT5b): presenza di mutazioni patogenetiche responsabili di fenotipo disregolatorio IPEX-like e di polimorfismi che tendono a segregare in pazienti con autoimmunità multipla. In corso la definizione di fenotipi clinici precisi e studi funzionali correlati per indirizzare le analisi molecolari

*Pubblicazioni 2010*

McMurphy AN, Gillies J, Allan SE, Passerini L, Gambineri E, Roncarolo MG, Bacchetta R, Levings MK. Point mutants of forkhead box P3 that cause immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked have diverse abilities to reprogram T cells into regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Dec;126(6):1242-51

Tsuda M, Torgerson TR, Selmi C, Gambineri E, Carneiro-Sampaio M, Mannurita SC, Leung PS, Norman GL, Gershwin ME. The spectrum of autoantibodies in IPEX syndrome is broad and includes anti-mitochondrial autoantibodies. *J Autoimmun.* 2010 Nov;35(3):265-8

Olivito B, Taddio A, Simonini G, Massai C, Ciullini S, Gambineri E, de Martino M, Azzari C, Cimaz R. Defective FOXP3 expression in patients with acute Kawasaki disease and restoration by intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 2010 Jan-Feb;28(1 Suppl 57):93-7

*Finanziamenti esterni 2010*

Telethon Grant (GGP07241B)

MIUR Giovani Ricercatori: "HLA-G: a new tolerogenic marker for tolerance induction mediated by regulatory T cells"

*Prospettive 2011*

Il progetto di ricerca prosegue

## DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA CHIRURGICA

Direttore: Prof. Antonio Messineo

*Attività di ricerca svolta nel 2010**Area progettuale 1: Chirurgia Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Petto Escavato.

La U.O. di Chirurgia Pediatrica è dal 2002 il gruppo leader nel trattamento chirurgico del petto escavato grave, grazie all'utilizzo, per primi in Italia, della tecnica mini-invasiva e toracosopia di Nuss nel trattamento di questa malformazione.

Nel 2010 è stato superato il numero dei 100 casi operati con questa tecnica presso la nostra Azienda: si tratta di pazienti che afferiscono al Meyer da tutt'Italia. Nell'ambito della diagnosi e del trattamento di questa malformazione, l'U.O. di Chirurgia Pediatrica ha stabilito rapporti collaborativi con:

- la Radiologia dell'AOU Meyer sull'utilizzo della RMN nei pazienti affetti da Petto Escavato Grave;
- con il Centro Marfan di Careggi (prof. G. Pepe) su Marfan, MASS e Petto Escavato;
- con la Fondazione Don C. Gnocchi-ONLUS (IRCCS), Sezione di Riabilitazione Polmonare Pozzolatico (Firenze), Prof. Scano, Dr. Gigliotti sullo studio optometrico della parete toracica dei soggetti affetti da petto scavato.

*Lavori ed abstracts presentati sul Petto Escavato:*

Chest wall kinematics in young subject with and without pectus excavatum. Binazzi B, Innocenti Bruni G, Coli C, Romagnoli I, Messineo A, Lo Piccolo R, Scano G, Gigliotti F.

Il lavoro è "under revision" da *Respir Physiol Neurobiol*.

MRI as an alternative to CT in the preoperative evaluation of pectus excavatum. C Morelli, R Lo Piccolo, M. Ghionzoli, A Messineo, under second revision da *Journal of Pediatric Surgery*.

Is bar dislagement preventable in MIRPE? A Messineo, C Morelli, C Spinelli, R Lo Piccolo, A Mariani, A. Martin. 3rd World Congress of Pediatric Surgery, New Delhi (India), Oct 21-24th 2010, abstract 157.

Linea di ricerca 2: Utilizzo delle cellule staminali di origine amniotica.

La scoperta delle cellule staminali, fonte ideale di cellule aventi la capacità di differenziare in ogni tipo di tessuto, ha rappresentato un balzo in avanti assai promettente per la medicina rigenerativa. Poiché il problema principale allo svi-

lupparsi di questa metodica è l'impossibilità di avere a disposizione una sorgente cellulare sicura, recentemente è stata descritta la possibilità di derivare cellule staminali a partire dal liquido amniotico (AFS cells). Le AFS cells, raccolte tramite selezione magnetica positiva per l'antigene c-kit (CD117), rappresentano circa l'1% del contenuto cellulare in campioni di amniocentesi ottenuti per la diagnosi genetica prenatale e sono descritte come cellule staminali ampiamente multipotenti perché è stata dimostrata la possibilità di differenziamento lungo linee derivate dai tre foglietti embrionali. Le AFS, sotto specifiche condizioni, sono capaci di differenziare e se iniettate in vivo nel topo immunocompromesso, non sviluppano crescita tumorale. Sono positive per diversi marcatori caratteristici delle staminali mesenchimali o neurali e più del 90% delle cellule esprimono il fattore trascrizionale Oct4 che è associato al mantenimento della pluripotenza e dello stato indifferenziato. Durante l'amniocentesi è possibile ottenere cellule autologhe di origine fetale che possono essere coltivate e manipolate in vitro durante il corso della gestazione ed impiegate in seguito, grazie all'ingegneria tissutale, per creare tessuti biocompatibili da utilizzare nella ricostruzione postnatale. L'obiettivo principale nel processo di realizzazione di una cellula differenziata a partire da una staminale, è quello di poter generare cellule che oltre ad avere caratteristiche fenotipiche simili a quelle del tessuto che vogliamo costruire, ne abbiano anche le stesse caratteristiche funzionali.

*Questa ricerca è stata condotta in collaborazione con:*

Prof.ssa Elisabetta Cerbai, Centro Interuniversitario di Medicina Molecolare e Biofisica Applicata, Università di Firenze

Dr. Paolo De Coppi, Consultant and Senior Lecturer, University College of London and Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom.

*Abstracts presentati a Congressi Internazionali sulle cellule staminali di origine amniotica:*

Amniotic fluid stem cells can functionally differentiate along smooth muscle lineage – potential for regenerative medicine. Ghionzoli M, Costanzi G, Shaw SW, Totonelli G, Garriboli M, Repele A, Andreadis ST, Messineo A, Eaton S, Pierro A, De Coppi P – APSA 2011 – Palm Springs, CA – Poster presentation. Amniotic fluid stem cells differentiate steadily along a mesodermal lineage and are sensitive to mythogenic stimulation. Ghionzoli M, Repele A, Parenti A, Paccosi S, Musilli C, Sartiani L, Spinelli V, Shaw SW, Totonelli G, Garriboli M, Cerbai E, Mugelli A, Eaton S, Pierro A, Messineo A, De Coppi P – UKSCN – 30th March-1st April, 2011 – York, United Kingdom – poster presentation. Functional fingerprint of smooth muscle cells derived from amniotic fluid stem cells. Ghionzoli M, Sartiani L, Costanzi G, Parenti A, Repele A, Spinelli V, Paccosi S, Shaw SW, Totonelli G, Garriboli M, Eddaoudi A, Andreadis ST, Cerbai E, Mugelli A, Eaton S, Pierro A, Messineo A, De Coppi P EUPSA 2011 – Barcelona, Spain.

Human amniotic fluid stem cells can functionally differentiate along smooth muscle lineage. Ghionzoli M, Repele A, Garriboli M, Totonelli G, Sartiani L, Parenti A, Cerbai E, Andreadis ST, Mugelli A, Eaton S, Pierro A, Messineo A, De Coppi P – ISSCR 15-18 Jun 2011, Toronto.

Linea di ricerca 3: Endocrinochirurgia.

In questo ambito la nostra ricerca, su base clinica, si è interessata del trattamento delle masse ovariche e del trattamento in presenza di varicocele.



Questa ricerca è stata condotta in collaborazione con il prof. Claudio Spinelli, Professore di Chirurgia Pediatrica dell'Università di Pisa.

*Abstracts presentati a Congressi Internazionali:*

Varicocele in pediatric age: to wait or to repair? C Spinelli, M Di Giacomo, A Togo, A Messineo. 40° Congresso SIUP, Genova, 16-19 Settembre 2009, abstract C37.

Testicular volume in adolescents with varicocele. C Spinelli, A Togo, M Di Giacomo, M Cei, R Lo Piccolo, A Messineo. 2009 AAP National Conference, Section on Urology, Washington (USA) Oct 17-19th 2009, abstract 48.

Ovary sparing surgery in benign ovarian tumours. B Kutasy, F D'Asta, C Spinelli, F Pistolesi, G Laxamanadass, A Messineo, P Puri. 11° EUPSA Congress of Paediatrics Surgery, Berne (Switzerland), 2-5th 2010, abstract 224.

Ovarian torsion in children: conservative or radical surgery? C Spinelli, M Di Giacomo, V Pucci, I Buti, F Pistolesi, A Messineo. 3rd World Congress of Pediatric Surgery, New Delhi (India), Oct 21-24th 2010, abstract 284.

Pediatric Surgeons and tumor markers in the management of ovarian masses. C Spinelli, M Di Giacomo, V Pucci, I Buti, A Bertocchini, A Messineo. 3rd World Congress of Pediatric Surgery, New Delhi (India), Oct 21-24th 2010, abstract 187.

*Lavori a stampa:*

The role of testicular volume in adolescents with varicocele: the better way and time of surgical treatment. C Spinelli, M Di Giacomo, R Lo Piccolo, A Martin, A Messineo. J. Of Urology 184, 1722-26, 2010.

Pediatric Ovarian lesions: a common cause of emergency surgery. C Spinelli, M Di Giacomo, A Bertocchini, F Pistolesi, N Mucci, A Messineo.

Suppl Giorn It Ost.Gin 31:132-135, 2009.

*Partecipazione a Convegni e Congressi:*

22nd Congress of the Asian Association of Paediatric Surgeon, Kuala Lumpur (Malaysia), February 20-24, 2010 (Prof. Messineo, Chairman ed official speaker); 11th Annual EUPSA Congress, Berne (Switz), June 2-5th, 2010 (Prof. Messineo, presentazione poster);

17th Paediatric Colorectal Club Meeting, Padua (It), July 17-19th, 2010, (Prof Messineo, Chairman);

III Congresso nazionale congiunto Società Italiane di Chirurgia Pediatrica, Urologia Pediatrica e Videochirurgia infantile, Torino 22-25 settembre 2010 (Presentazione di numerose presentazioni orali e posters);

3rd World Congress of Pediatric Surgery; New Delhi (India), October 21-24th, 2010, (Prof. Messineo, Chairman ed official speaker).

*Organizzazione di Convegni e Congressi:*

1) Gastroped 2010, 5-6 Febbraio 2010, Firenze

*Area progettuale 2: Ustioni Pediatriche*

Linea di ricerca 1: Potenziamento del Centro Ustioni.

Con la realizzazione dei locali appositamente destinati all'accoglienza del paziente cosiddetto "grande ustionato" si è dato corso ad un articolato programma di formazione, inserito nel Piano Aziendale di Formazione, per il personale dei vari Reparti e Servizi a vario titolo impegnati nella gestione di questo complesso paziente.

Linea di ricerca 2: Introduzione in Italia ad opera della dott.ssa Federica D'Asta, ricercatore universitario del Dipartimento, del Corso Soccorritore ABLIS (Advanced Burn Life Support), diffuso e certificato dall'American Burn Association.

Linea di ricerca 3: Miglioramento del percorso assistenziale del paziente ustionato dal territorio al Centro Ustioni, con l'elaborazione e l'invio ai Pronto Soccorso della Regione Toscana di un poster informativo che contenga le informazioni complessive di maggiore importanza per la gestione del paziente pediatrico ustionato a livello di Ospedale di prima accoglienza.

Linea di ricerca 4: Creazione di un database nazionale (al momento non ancora esistente) che raccolga tutte le informazioni necessarie per garantire lo sviluppo della ricerca, il perfezionamento delle strategie di prevenzione e l'archiviazione di documentazione fotografica ed anamnestica nel campo dell'Ustionologia Pediatrica.

*Partecipazione a Convegni e Congressi:*

Regione Toscana, I Conferenza dei presidi sulle malattie rare dermatologiche (coordinatore Prof. Paolo Fabbri) Firenze, 13 febbraio 2010 "L'uso dei sostituti cutanei e delle medicazioni avanzate nel trattamento delle Epidermolisi Bollose ereditarie" (Pancani);

XI Congresso Nazionale Associazione Italiane Ulcere Cutanee, Catania 15-18 settembre 2010 "La fase di rigenerazione dermica negli esiti cicatriziali in età pediatrica" (Pancani, Pinzauti, D'Asta);

III Congresso nazionale congiunto Società Italiane di Chirurgia Pediatrica, Urologia Pediatrica e Videochirurgia infantile, Torino 22-25 settembre 2010 "L'impiego della medicazione in emicellulosa nelle lesioni traumatiche della cute in età pediatrica" (Pancani, Pinzauti, D'Asta)

Workshop of European Club For Pediatric Burns, Roma 30 ottobre – 3 novembre 2010 "Introducing the ABLIS Course in Italy" (F. D'Asta);

Congresso Nazionale della Società Italiana delle Ustioni, Venezia 2010 "Introduzione e diffusione del Corso ABLIS" (F. D'Asta);

"La collaborazione tra il Centro Ustioni Pediatrico della AOU Meyer e la Cooperazione Internazionale: presentazione di un caso clinico" (Pinzauti, Pancani, D'Asta).

*Area progettuale 3: Urologia Pediatrica*

Linea di ricerca 1: attività didattica nel campo dell'Urologia Pediatrica in vari Corsi della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Firenze.

Linea di ricerca 2: attività di cooperazione internazionale con l'ospedale di Zahara (Libia) per esecuzione di interventi chirurgici e formazione del personale sanitario nella specialità di Urologia pediatrica.

Linea di ricerca 3: potenziamento dell'attività del Coordinamento toscano di alta specialità nefro-urologica.

*Partecipazione a Convegni e Congressi:*

III Congresso nazionale congiunto Società Italiane di Chirurgia Pediatrica, Urologia Pediatrica e Videochirurgia infantile, Torino 22-25 settembre 2010; Coordinamento Nazionale delle Associazioni Spina Bifida, san Giovanni Rotondo, 3 ottobre 2010;

III Corso di Ecografia Uro-Genitale, Lucca 5-6 novembre 2010;

I European Conference on failed hypospadias repair, Arezzo, 18 settembre 2010; European Society for Paediatric Urology, VIII Paediatric Urology Course and minimally invasive live-surgery workshop, Parigi, 21-23 ottobre 2010;

The 2010 Course in operative Paediatric Urology and Symposium, Leeds (Uk) 8-9 luglio 2010.

*Programma di ricerca per il 2011*

*Area progettuale 1: Chirurgia Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Petto escavato.

Abbiamo preparato un progetto di Ricerca, attualmente alla valutazione del Comitato Etico per studiare le variazioni tissutali strutturali e biochimiche nei pazienti affetti da Petto Escavato e la loro correlazione con l'aspetto della malformazione.

Linea di ricerca 2: Cellule staminali.

Continua la ricerca in collaborazione con l'University College di Londra per ottenere dalle cellule staminali di origine amniotica che si caratterizzano in cellule mature di tipo muscolare liscio.

*Area progettuale 2: Ustioni Pediatriche*

Linea di ricerca 1: Partendo dall'attivazione del Centro Ustioni all'interno della nostra Azienda, si intende potenziare complessivamente la rete ustionologica a livello sia regionale che extraregionale con particolare attenzione ad alcune Regione "storicamente" fornitrici di tale patologia, in particolare di gravità elevata, come la Sardegna e l'Umbria.

Linea di ricerca 2: Diffusione dei Corsi ABLIS nel maggior numero di ambiti possibili, quali i servizi 118, le associazioni del volontariato sanitario, i medici di base ed i pediatri di libera scelta, i Vigili del Fuoco, le Forze Armate, il Corpo Militare della Croce Rossa Italiana ecc.

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

University College of London and Great Ormond Street Hospital for Children, London, United Kingdom;

Research Center, Our Ladies Hospital, Dublino (Irlanda);

The Children's Hospital of Philadelphia;

Shriner's Children's Hospital for Burns, Boston (MA);

Shriner's Children's Hospital for Burns, Galveston (TX).

DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA INTERNISTICA

Direttore: Prof. Maurizio de Martino

Di seguito si riportano le relazioni delle singole strutture del DAI. Il Prof. de Martino ha accompagnato le relazioni con un documento riassuntivo sulla produzione scientifica del Dipartimento e sui programmi.

### 1) *Allergologia – Clinica Pediatrica 2*

Attività di ricerca svolta nel 2010

#### *Area progettuale 1: Allergia a farmaci*

La diagnosi di allergia ai farmaci è piuttosto problematica. In questo studio per la prima volta sono state definite le concentrazioni per i tests cutanei nella ricerca della allergia alla claritromicina.

##### *Pubblicazione:*

Sensitivity and specificity of skin tests in the diagnosis of clarithromycin allergy, Mori F, Barni S, Pucci N, Rossi E, Azzari C, de Martino M, Novembre E. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 May;104(5):417-9.

#### *Area progettuale 2: Desensibilizzazione orale per alimenti*

Un nuovo modo di trattare le allergie alimentari e quello della desensibilizzazione orale. Questa pratica terapeutica consente a circa il 70% dei soggetti allergici di tollerare l'alimento allergizzante. Non sono noti i meccanismi immunologici che determinano la acquisizione della tolleranza. In questo studio sono state indagate alcune particolari cellule regolatorie (i linfociti CD4-CD25-Fox p3).

##### *Pubblicazione:*

CD4+CD25+Foxp3+T regulatory cells are not involved in oral desensitization. Mori F, Bianchi L, Pucci N, Azzari C, De Martino M, Novembre E. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Jan-Mar;23(1):359-61.

#### *Area progettuale 3: La ciclosporina per via locale nella terapia delle congiuntiviti vernal*

##### *Pubblicazione:*

Long-term safety and efficacy of topical cyclosporine in 156 children with vernal keratoconjunctivitis. Pucci N, Caputo R, Mori F, De Libero C, Di Grande L, Massai C, Bernardini R, Novembre E. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Jul-Sep;23(3):865-71.

Programma di ricerca per il 2011

#### *Area progettuale 1: Allergia ai farmaci*

Le reazioni ai farmaci sono un problema di comune riscontro nella pratica pediatrica. Il farmaco antibiotico più utilizzato in pediatria è la amoxicillina, e molti bambini vengono inviati al nostro Servizio di Allergologia per una so-

spetta allergia a questo farmaco. La determinazione dei soggetti veramente allergici è molto importante dato che i farmaci a base di amoxicillina contengono anche additivi come il sodio benzoato, capaci di indurre orticaria.

La reale incidenza di reazioni allergiche in soggetti che vengono inviati ad un Centro Allergologico per sospetta allergia alla amoxicillina e reazioni conseguenti alla presenza di sodio benzoato.

#### *Area progettuale 2: Ricerca sulla allergia al pinolo*

La allergia al pinolo non è frequente nel bambino, ma le reazioni possono essere particolarmente gravi.

Studio sulle caratteristiche cliniche ed immunologiche della allergia al pinolo. Ricerca degli allergeni tramite immunoblotting.

#### *Collaborazioni internazionali:*

The Children's Hospital of Philadelphia (Dr. Antonella Cianferoni): fattori di rischio per anafilassi.

## 2) *Auxoendocrinologia*

Attività di ricerca svolta nel 2010

#### *Area progettuale 1: Endocrinologia Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Crescita e sviluppo.

È stata effettuata una ricerca sull'uso del Ciproterone acetato nella terapia della pubertà precoce, da cui è emerso che il farmaco non aveva alcun effetto significativo nel controllare la comparsa di sanguinamento uterino dopo l'instaurazione della terapia con GnRH analoghi. Se ne è proposta quindi l'abolizione, che noi abbiamo messo in pratica dopo l'acquisizione di questi risultati. In una seconda ricerca abbiamo confermato che il dosaggio di IGF-I e IGFBP3 non serve per la diagnosi di deficit di GH.

#### *Pubblicazioni:*

Seminara S, Nanni L, Generoso M, Mirri S, Leonardi V, Slabadzianiuk T, Vetrano ML, Buongiorno A, Losi S, Galluzzi F. Effect of treatment with cyproterone acetate on uterine bleeding at the beginning of GnRH analogue therapy in girls with idiopathic central precocious puberty. *Horm Res Paediatr*. 2010;73(5):386-9;

Galluzzi F, Quaranta MR, Salti R, Saieva C, Nanni L, Seminara S. Are IGF-I and IGFBP3 useful for diagnosing Growth Hormone Deficiency in children of short stature? *J Pediatr Endocrinol Metab* 23, 1273-1279, 2010.

Linea di ricerca 2: Ipovitaminosi D in età evolutiva.

La carenza di vit D sta assumendo sempre maggiore importanza in età evolutiva. È stato visto che questa carenza negli obesi poteva essere di maggiore entità e più diffusa a causa della tendenza della vitamina ad essere segregata negli adipociti per la sua liposolubilità. In un recente studio noi invece abbiamo dimostrato che non esistono differenze significative della prevalenza e dell'entità dell'Ipovitaminosi D fra soggetti normopeso e soggetti obesi.

*Pubblicazione:*

Seminara S, Generoso M, Nanni L, Scalini P. A comparison of the prevalence of hypovitaminosis D between an obese and non obese population. 49<sup>th</sup> Annual Meeting of the E.S.P.E. Prague, Czech Republic, September 22-25, 2010. Horm. Res. Paediatr 74/S3, 235, 2010 (Abstract).

*Area progettuale 2: Nefrologia pediatrica: malattie rare*

Linea di ricerca 1: Acidosi tubulare distale.

Lo studio sull'acidosi tubulare renale distale, una malattia rara di cui si conoscono varie forme cliniche, ha preso avvio nel 2008 con la definizione della mutazione genetica nei pazienti in follow-up con tale diagnosi presso l'AOU Meyer. Successivamente sono stati analizzati pazienti in età pediatrica, ma anche adulti nei quali la diagnosi è stata effettuata in altri Ospedali italiani. Il numero totale di casi fino ad oggi raccolti è di 40. Come dai lavori pubblicati, i risultati raggiunti fino ad oggi e più significativi sono l'associazione con il rene a spugna midollare, mai descritta prima (altri casi sono attualmente in studio e tale casistica sarà ampliata in un prossimo lavoro), e l'associazione con l'idrope del dotto endolinfatico, per la prima volta dimostrata con la diagnosi molecolare dell'acidosi tubulare renale. Sono inoltre emersi dati molto interessanti relativi alla variabilità di presentazione clinica dell'acidosi tubulare distale, anch'essa oggetto di una successiva pubblicazione.

*Pubblicazioni:*

Andreucci E, Bianchi B, Carboni I, Lavoratti G, Mortilla M, Fonda C, Bigozzi M, Genuardi M, Giglio S, Pela I. Inner ear abnormalities in four patients with dRTA and SNHL: clinical and genetic heterogeneity. *Pediatr Nephrol.* 2009;24(11):2147-53;

Carboni I, Andreucci E, Caruso MR, Ciccone R, Zuffardi O, Genuardi M, Pela I, Giglio S. Medullary sponge kidney associated with distal renal tubular acidosis and mutations of the H<sup>+</sup>-ATPase genes. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2734-8;

Pela I, Provenzano A, Giglio S. Transient hyperoxaluria in a patient with inherited distal renal tubular acidosis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 323-324.

## Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Endocrinologia Pediatrica*

Linea di ricerca 1: Studio della prevalenza dell'Ipovitaminosi D nei soggetti afferenti a varie strutture dell'AOU Meyer per fissarne l'entità e quindi l'impatto sulla salute nei soggetti in età evolutiva e, conseguentemente, fare una proposta di terapia integrativa.

Linea di ricerca 2: Studio degli effetti sul controllo metabolico e sul consumo di insulina della terapia mirata con vitamina D in pazienti con diabete mellito tipo 1, affetti da Ipovitaminosi D.

*Area progettuale 2: Nefrologia pediatrica: malattie rare*

Linea di ricerca 1: Proseguire nell'approfondimento degli aspetti clinico-molecolari dell'acidosi tubulare distale allo scopo di definire le modalità di trasmis-

sione genetica, l'incidenza della sordità neurosensoriale e l'associazione con il rene a spugna midollare.

*Finanziamenti per le attività di ricerca:*

Ruolo della carenza di vit D nell'insorgenza di diabete mellito tipo I (fondi transitati dal Dipartimento Universitario);

Osteoprotegerina serica, RANKL e densitometria ossea nell'insufficienza epatica cronica in età evolutiva (fondi transitati dal Dipartimento Universitario);

M.U.R.S.T. 60% (fondi transitati dal Dipartimento Universitario).

### 3) *Broncopneumologia – Clinica Pediatrica 2*

Attività di ricerca svolta nel 2010

*Area progettuale 1: Studio multicentrico SIDRIA-2 (Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e sull'Ambiente – 2002)*

Linea di ricerca 1:

Pubblicazione: Lombardi E, Simoni M, La Grutta S, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, Dell'Orco V, Migliore E, Petronio MG, Pistelli R, Rusconi F, Sestini P, Forastiere F, Galassi C; SIDRIA-2 Collaborative Group. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-year-old children. The SIDRIA-2 Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:268-276 (Mar 2010).  
*Applicazioni cliniche: Consigli ai genitori.*

Risultati e divulgazione: L'esposizione al gatto, ma non al cane, nel primo anno di vita è un fattore di rischio indipendente per respiro sibilante, asma e oculorinite all'età di 7 anni. Questi dati su più di 20000 bambini italiani aggiungono informazioni sulla diatriba su animali e asma e mettono in discussione i dati che riportano un effetto protettivo dell'esposizione ad animali sullo sviluppo successivo di asma. I dati sono presentati nei congressi su asma ed epidemiologia.

*Area progettuale 2: Tecnica dell'Interruzione (Rint) per la misurazione delle resistenze respiratorie in età prescolare*

Linea di ricerca 1:

Pubblicazione: Merkus PJ, Stocks J, Beydon N, Lombardi E, Jones M, McKenzie SA, Kivastik J, Arets BG, Stanojevic S. Reference ranges for interrupter resistance technique: the asthma UK initiative. *Eur Respir J* 2010;36:157-163 (Jul 2010).

Linea di ricerca 2:

Pubblicazione: Mele L, Sly PD, Calogero C, Bernardini R, Novembre E, Azzi C, de Martino M, Lombardi E. Assessment and validation of bronchodilation using the interrupter technique in preschool children. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:633-638 (Jul 2010).

Linea di ricerca 3:

*Pubblicazioni:*

Beydon N, Calogero C, Lombardi E. Interrupter techniques and passive respiratory mechanics (technical aspects, normative values, clinical application). in:

Frey U, Merkus PJFM, eds. "Paediatric lung function". European Respiratory Monograph, March 2010;

Calogero C, Luzzi V, Fenu G, Lombardi E. La funzionalità polmonare in età prescolare. Rivista Italiana Immunologia e Allergologia Pediatrica 03/2010:3-7;  
Lombardi E, Calogero C, Fenu G, Luzzi V. La funzionalità respiratoria: spirometria e resistenze alla portata di tutti? Pneumol Pediatr 2010;40:5-8.

*Applicazioni cliniche:*

Utilizzo in laboratorio delle nuove equazioni di riferimento e del cut-off per la broncodilatazione per la tecnica dell'interruzione.

*Risultati e divulgazione:*

Sviluppo di equazioni internazionali di riferimento più appropriate per Rint in età pediatrica grazie ad un campione ampio e generalizzabile e all'uso di moderne tecniche statistiche. L'utilizzo di valori di riferimento internazionali e di un preciso cut-off per la broncodilatazione renderà possibile una interpretazione uniforme dei dati ottenuti nei vari laboratori internazionali. I dati sono stati presentati nelle pubblicazioni qui sopra riportate e nei congressi su funzionalità respiratoria in età prescolare (ATS 2009, SIMRI 2010, ERS 2010).

### *Area progettuale 3: Tecnica delle Oscillazioni Forzate per la misurazione dell'impedenza respiratoria in età prescolare*

Linea di ricerca 1:

*Pubblicazioni:*

Calogero C, Parri N, Baccini A, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, Morello P, Azzari C, de Martino M, Sly PD, Lombardi E. Respiratory impedance and bronchodilator response in healthy Italian preschool children. Pediatr Pulmonol 2010;45:1086-1094 (Nov 2010);

- Calogero C, Parri N, Fenu G, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, Azzari C, de Martino M, Sly PD, Lombardi E. Respiratory impedance in healthy Italian children aged 3 to 18 years (presented at the Annual Meeting of the American Thoracic Society, New Orleans, LA, USA, May 2010). Am J Respir Crit Care Med 2010;181:A3920;

Calogero C, Parri C, Fenu G, Cuomo B, Palumbo M, Novembre E, Azzari C, de Martino M, Sly PD, Lombardi E. Valori di riferimento di impedenza respiratoria in età pediatrica (presented at the XIV Congresso Nazionale della Società Italiana per le Malattie Respiratorie Infantili – SIMRI). Proceedings XIV SIMRI Conference, Venezia, Italy, June 3-5, 2010.

*Applicazioni cliniche:*

Utilizzo in laboratorio delle nuove equazioni di riferimento e dei nuovi valori di broncodilatazione.

*Risultati e divulgazione:*

Sviluppo di equazioni di riferimento e valori di broncodilatazione per resistenza e reattanza in una popolazione di bambini prescolari (Viterbo). L'utilizzo di valori di riferimento e di un preciso cut-off per la broncodilatazione renderà possibile l'interpretazione dei dati di funzionalità respiratoria in età prescolare. I dati sono stati presentati nelle pubblicazioni qui sopra riportate e nei congressi su funzionalità respiratoria in età prescolare (ATS 2010, SIMRI 2010).



*Area progettuale 4: Studio Piccolo e Respiro (PER) in Toscana (in collaborazione con Dr.ssa Rusconi, Unità Epidemiologia): funzionalità respiratoria in età prescolare in bambini nati gravemente pretermine*

Linea di ricerca 1:

*Pubblicazioni:*

Rusconi F, Franchi S, Calogero C, Lombardi E, Da Frè M, Mele L, Gatti MG, Fiorini P, Cipriani F. Respiratory health at age 5 in an area-based cohort of very preterm children and controls (presented at the Annual Meeting of the European Respiratory Society, Barcelona, Spain, September 18-22, 2010). *Eur Respir J* 2010;36(suppl):487S;

Calogero C, Rusconi F, Franchi S, Mele L, Aversa L, Bestini G, Sigali E, Volter F, Lombardi E. Feasibility of lung function at preschool age in an area-based cohort of very preterm infants (presented at the Annual Meeting of the European Respiratory Society, Barcelona, Spain, September 18-22, 2010). *Eur Respir J* 2010;36(suppl):871S.

*Applicazioni cliniche*

Misurazione routinaria della funzionalità respiratoria in bambini prescolari nati prematuri.

*Risultati e divulgazione:*

La misurazione della funzionalità respiratoria in età prescolare è fattibile anche in bambini nati gravemente pretermine. La funzionalità respiratoria risulta ridotta rispetto ai normali nei bambini di età gestazionale più bassa. Stesura di una pubblicazione in corso. Miglioramento del follow-up dei pazienti nati prematuri. I dati sono stati presentati a Barcellona durante il congresso ERS 2010.

Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Tecnica dell'Interruzione (Rint)*

Linea di ricerca 1: Tecnica dell'interruzione (Rint) in bambini con Fibrosi Cistica in età prescolare (in collaborazione con Centro FC).

Linea di ricerca 2: Confronto fra 2 apparecchi per la misurazione delle resistenze con la tecnica dell'interruzione.

Linea di ricerca 3: Utilità della tecnica dell'interruzione nella gestione ambulatoriale dei bambini prescolari con wheezing (in collaborazione con Nicole Beydon, Parigi, e Paul Seddon, Brighton).

*Area progettuale 2: Tecnica delle Oscillazioni Forzate (FOT)*

Linea di ricerca 1: Oscillazioni forzate in bambini in età prescolare con patologia respiratoria sibilante.

Linea di ricerca 2: Valori di riferimento italo-australiani (Viterbo + Perth + Kwinana) per la tecnica delle oscillazioni forzate 3-14 anni.

*Area progettuale 3: Studio Piccolo e Respiro*

Linea di ricerca 1: Studio Piccolo e Respiro (PER) in Toscana (in collaborazione con Dr.ssa Rusconi, Unità Epidemiologia): funzionalità respiratoria in età prescolare in bambini nati gravemente pretermine (in collaborazione con ARS Toscana).

*Area progettuale 4: Condensato dell'Esalato*

Linea di ricerca 1: Condensato dell'esalato in bambini con Fibrosi Cistica (in collaborazione con Centro FC).

*Area progettuale 5: Tiotropium in età pediatrica*

Linea di ricerca 1: Tiotropium in pazienti con asma difficile di 12-18 anni (studio sponsorizzato da Boeringer-Ingelheim).

*Area progettuale 6: Studio longitudinale Tucson Children Respiratory Study*

Linea di ricerca 1: Variabilità del PEF a 11 anni e successivo BMI a 21 anni nella coorte di Tucson, Arizona (in collaborazione con Prof. Fernando D Martinez, Respiratory Sciences Center, the University of Arizona, Tucson, Arizona).

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

Janet Stocks e Sana Stanojevic (Portex Respiratory Unit, UCL Institute of Vhild Health, Londra), Peter JFM Merkus (Division of Respiratory Medicine, Dept of Paediatrics, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Olanda), Marcus Jones (Dept of Paediatrics, Pontificia Universidade Catolica do Rio Grande Sul, Hospital Sao Lucas, Porto Alegre, Brazil), Jana Kivastik (Dept of Physiology, University of Tartu, Tartu, Estonia.), Bert GM Arets (Dept of Paediatric Pulmonology, Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands); Peter D Sly (Queensland, Brisbane, Australia); Nicole Beydon (Hopital Trousseau, Parigi); Prof. Fernando D Martinez, Respiratory Sciences Center, the University of Arizona, Tucson, Arizona).

*4) Cardiologia**I. Attività di ricerca svolta nel 2010*

Niente da segnalare.

*II. Programma di ricerca per il 2011*

Niente da segnalare.

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

Niente da segnalare.

Finanziamenti per le attività di ricerca:

*Niente da segnalare.*

## 5) Diabetologia – Clinica Pediatrica 2

Attività di ricerca svolta nel 2010

### *Area progettuale 1: Alla ricerca epidemiologica nel campo del DM1*

*Pubblicazione su riviste internazionali indicizzate:*

Bruno G, Maule M, Merletti F, Novelli G, Falorni A, Iannilli A, Iughetti L, Altobelli E, d'Annunzio G, Piffer S, Pozzilli P, Iafusco D, Songini M, Roncarolo F, Toni S, Carle F, Cherubini V; RIDI Study Group. Age-period-cohort analysis of 1990–2003 incidence time trends of childhood diabetes in Italy: the RIDI study. *Diabetes*. 2010 Sep;59(9):2281–7. Epub 2010 Jun 21.

### *Area progettuale 2: Alla formulazione di linee guida della società scientifiche pediatriche per la gestione delle tecnologie avanzate nella terapia del DM1*

*Pubblicazione:*

Rabbone I, Scaramuzza A, Bobbio A, Bonfanti R, Iafusco D, Lombardo F, Toni S, Tumini S, Cerutti F. Insulin pump therapy management in very young children with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Technol Ther*. 2009 Nov;11(11):707–9.

### *Area progettuale 3: Divulgazione delle forme di diabete NON tipo 1 in pediatria*

*Pubblicazioni:*

Lorini R, Klersy C, d'Annunzio G, Massa O, Minuto N, Iafusco D, Bellannè-Chantelot C, Frongia AP, Toni S, Meschi F, Cerutti F, Barbetti F; Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology (ISPED) Study Group. Maturity-onset diabetes of the young in children with incidental hyperglycemia: a multicenter Italian study of 172 families. *Diabetes Care*. 2009 Oct;32(10):1864–6. Epub 2009 Jun 29;

Barbetti F, Cobo-Vuilleumier N, Dionisi-Vici C, Toni S, Ciampalini P, Massa O, Rodriguez-Bada P, Colombo C, Lenzi L, Garcia-Gimeno MA, Bermudez-Silva FJ, Rodriguez de Fonseca F, Banin P, Aledo JC, Baixeras E, Sanz P, Cuesta-Muñoz AL. Opposite clinical phenotypes of glucokinase disease: Description of a novel activating mutation and contiguous inactivating mutations in human glucokinase (GCK) gene. *Mol Endocrinol*. 2009 Dec;23(12):1983–9. Epub 2009 Nov 2;

Giglio S, Contini E, Toni S, Pela I. Growth hormone therapy-related hyperglycaemia in a boy with renal cystic hypodysplasia and a new mutation of the HNF1 beta gene. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Sep;25(9):3116–9. Epub 2010 Jun 13.

### *Area progettuale 4: Allo screening delle patologie autoimmuni associate al DM1*

*Pubblicazione:*

Lenzi L, Mirri S, Generoso M, Guasti M, Barni F, Pepe R, Nanni L, Toni S. Thyroid autoimmunity and type 1 diabetes in children and adolescents: screening data from Juvenile Diabetes Tuscany Regional Centre. *Acta Biomed*. 2009;80(3):203–6.

*Area progettuale 5: Alla formulazione di parametri di riferimento per la diagnosi di diabete mellito in pediatria*

Pubblicazione:

d'Annunzio G, Vanelli M, Pistorio A, Minuto N, Bergamino L, Lafusco D, Lorini R; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Insulin resistance and secretion indexes in healthy Italian children and adolescents: a multicentre study. *Acta Biomed.* 2009 Apr;80(1):21-8.

Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Strumenti per la prevenzione del Dm1 in pz a rischio (studio DEFEND-2, arruolamento attualmente sospeso dallo sponsor in attesa della valutazione dei risultati definitivi del DEFEND-1)*

*Area progettuale 2: Valutazione di nuove strategie terapeutiche, attualmente off-label in pediatria*

Insuline bifasiche (studio AIFA BIASP) nel DM1

Trial con un nuovo inibitore della dipeptidil peptidasi 4 (LINAGLIPTIN nel diabete mellito tipo 2 in età pediatrica).

*Area progettuale 3: Ricerca di base*

Alla comprensione delle basi fisopatogenetiche delle complicanze a lungo termine del DM1 (studio sui precursori delle cellule endoteliali)

alla comprensione dei meccanismi metabolici di associazione fra Dm1 e patologie correlate (studio di metabolomica sui fingerprint dei pz DM1 isolato/DM1 associato ad altra patologia).

*Area progettuale 4: Attività di programmazione della ricerca futura (studio, progettazione ed implementazione di una banca dati finalizzata alla ricerca costruita sulle schede dei pazienti attualmente seguiti)*

6) *Centro Regionale di Riferimento per la Fibrosi Cistica*

Attività di ricerca svolta nel 2010

*Area progettuale 1: Microbiologia clinica ed epidemiologica*

Linea di ricerca 1:

Titolo: Impatto dell'infezione polmonare persistente da *Stafilococcus aureo meticillino-resistente* comunitario o ospedaliero sulla situazione clinica dei pazienti con fibrosi cistica: studio multicentrico longitudinale.

Project leader: Dr.ssa S. Campana – Collaboratori: Laboratorio FC.

Risultati attesi: Differenziare il ruolo clinico dei due tipi di MRSA per fare una ipotesi di terapia eradicante precoce.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Differenziare il ruolo clinico dei due tipi di MRSA per fare una ipotesi di terapia eradicante precoce

Collaborazioni: Studio multicentrico italiano che ha coinvolto 8 Centri FC italiani – Collaborazione con il Lab. di Microbiologia del Centro FC di Milano e di Tubinga (Germania)

Finanziamento: Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica (FFC #11 / 2009): finanziamento per 2 anni di Euro 50.000.

Divulgazione dei risultati: Abstract al congresso Europeo e Nord Americano del 2010 e 2011. Lettera al Lancet (Taccetti G, Cocchi P, Festini F, Braggion C, Campana S. Community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet 2010; 376(9743):767-769).

### *Area progettuale 2: Ricerca clinica*

Linea di ricerca 1:

Titolo: Trattamento antibiotico precoce per l'eradicazione di *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti affetti da fibrosi cistica: uno studio randomizzato policentrico su due differenti tipi di trattamento.

Project leader: Dr. G. Taccetti.

Risultati attesi: Avere elementi di valutazione sulla scelta di uno schema di terapia validato per l'eradicazione di *Pseudomonas aeruginosa* alle prime infezioni.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Protocollo terapeutico evidence-based; condividere competenze specifiche con tutti gli operatori.

Collaborazioni: Studio multicentrico italiano che ha coinvolto 9 Centri FC italiani.

Finanziamento: Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica (FFC #17 / 2007): finanziamento per 2 anni di Euro 53.000.

Divulgazione dei risultati: Abstract al congresso Europeo e Nord Americano del 2010. Stesura di articolo per rivista in corso. Articolo collaborativo (Macdonald D, Cuthbertson L, Doherty C, Campana S, Ravenni N, Taccetti G, Govan JR. Early *Pseudomonas aeruginosa* infection in individuals with cystic fibrosis: is susceptibility testing justified? J Antimicrob Chemoter 2010; 65(11):2373-2375).

Linea di ricerca 2:

Titolo: Lo screening neonatale per la fibrosi cistica: survey per la valutazione degli aspetti tecnico-scientifici, organizzativi e psico-relazionali.

Project leader: Dr.ssa T. Repetto (Collaborazioni: Laboratorio FC e Segreteria Amministrativo dello Screening – AOU Meyer).

Risultati attesi: Confrontare le modalità di screening nelle diverse regioni italiane.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Considerare vantaggi e limiti del nostro programma di screening ed apportare le modifiche organizzative più opportune.

Collaborazioni: Survey in tutte le regioni italiane che hanno un programma di screening neonatale

Finanziamento: Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica (FFC #23/2010): finanziamento per 1 anno di Euro 35.000.

Linea di ricerca 3:

Titolo: Studio randomizzato, doppio cieco, controllato con placebo e a gruppi paralleli per valutare la sicurezza e l'efficacia di due dosi di tiotropio bromuro (2.5 e 5.0 microgr.) somministrato in una dose giornaliera con il RespiMAT per

12 settimane in pazienti con FC.

Project leader: Centro partecipante (Principal Investigator: Dr. C. Braggion).

Risultati attesi: Identificare la dose efficace e sicura di tiotropio.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Modulazione della terapia broncodilatante nei pazienti con fibrosi cistica.

Collaborazioni: Centro partner del Clinical Trial Network – European Cystic Fibrosis Society.

Finanziamento: Boehringer-Ingelheim.

Linea di ricerca 4:

Titolo: Modulazione dell'inflammatione intestinale ed extraintestinale in lattanti con fibrosi cistica come conseguenza di una precoce manipolazione della microflora intestinale.

Project leader: Centro partecipante (Principal Investigator: Dr. C. Braggion).

Risultati attesi: Identificare il ruolo dei probiotici sui sintomi intestinali ed extraintestinali in età precoce, dopo la diagnosi.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Avere un supporto evidence-based per l'uso dei probiotici pre-co-cemente nel decorso della malattia.

Collaborazioni: Studio multicentrico italiano che coinvolge 3 Centri FC.

Finanziamento: Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica (FFC #23 / 2009): finanziamento per 2 anni di Euro 30.000.

Linea di ricerca 5:

Titolo: Ruolo dei probiotici nei pazienti con fibrosi cistica.

Project leader: Ruolo dei probiotici nei pazienti con fibrosi cistica.

Risultati attesi: Identificare il ruolo dei probiotici nella fibrosi cistica.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Avere un supporto evidence-based per l'uso dei probiotici e dis-porre di una flow-chart sperimentata per l'inquadramento dei disturbi intestinali.

Collaborazioni: Studio multicentrico italiano che coinvolge 3 Centri FC.

Finanziamento: Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics – USA.

## Programma di ricerca per il 2011

### *Area progettuale 1: Microbiologia clinica ed epidemiologica*

Linea di ricerca 1: Prosegue 1.1.

Linea di ricerca 2:

Titolo: Composition and dynamics of the airway microbiome in patients with cystic fibrosis.

Project leader: Partner del Progetto (Laboratorio FC).

Risultati attesi: Identificare le interrelazioni tra potenziali patogeni delle vie aeree.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Avere elementi clinici per stabilire il ruolo dei diversi patogeni polmonari.

Collaborazioni: Studio multi-centrico italiano che coinvolge 4 centri.

Finanziamento: Sottoposto alla Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica.

**Linea di ricerca 3:**

**Titolo:** Genetic background of MRSA strains isolated in high risk wards: experience in neonatal paediatric intensive care unit and cystic fibrosis unit in a large Paediatric Hospital in Italy.

**Project leader:** Partner del Progetto con un progetto specifico, di cui è Project Leader il Dr. G. Taccetti.

**Risultati attesi:** Stabilire se MRSA di comunità o ospedaliero hanno diversa rilevanza clinica.

**Prodotti ed effetti sull'assistenza:** Monitorare i diversi tipi di MRSA ed attuare misure di prevenzione della trasmissione.

**Collaborazioni:** Studio che coinvolge diverse realtà del Meyer.

**Finanziamento:** Sottoposto all'European Re-search Council – ERC Advanced Grant 2011.

**Area progettuale 2: Ricerca clinica****Linea di ricerca 1:**

**Titolo:** “A randomised, double-blind, placebo-controlled parallel-group trial to confirm the efficacy after 12 weeks and the safety of tiotropium 5 microgr administered once daily via the Respimat device in patients with cystic fibrosis”.

**Project leader:** Centro partecipante (Principal Investigator: Dr. C. Braggion).

**Risultati attesi:** Dimostrare l'efficacia del farmaco nella malattia ed in alcuni sottogruppi di questa.

**Prodotti ed effetti sull'assistenza:** Identificare il ruolo dell'ipratropio nella terapia broncodilatante e l'associazione con farmaci inalatori con lo stesso effetto.

**Collaborazioni:** Centro partner del Clinical Trial Network – European Cystic Fibrosis Society.

**Finanziamento:** Boehringer-Ingelheim.

**Linea di ricerca 2:**

**Titolo:** “Alterazione dei gas ematici durante il sonno: impatto sulla funzionalità quotidiana e sulla qualità di vita in soggetti con Fibrosi Cistica e malattia polmonare di grado moderato-severo”.

**Project leader:** Dr. C. Braggion (Collaborazioni: Fisioterapisti – Dr. Piumelli – Prof. Biggeri).

**Risultati attesi:** Studio osservazionale per valutare l'entità dei disturbi del sonno e la variabilità di alcune misure di esito allo scopo di progettare un RCT sull'efficacia della ventilazione non invasiva notturna.

**Prodotti ed effetti sull'assistenza:** Fare esperienza nell'utilizzo di strumenti di indagine per valutare l'entità dei disturbi del sonno, la qualità di vita e la prestazione fisica.

**Collaborazioni:** Studio multicentrico che coinvolge altri 5 Centri FC.

**Finanziamento:** Sottoposto alla Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica.

**Linea di ricerca 3:**

**Titolo:** Studio farmacocinetico di confronto tra la somministrazione di antibiotici betalattamici due vs tre volte al giorno in adulti con fibrosi cistica.

**Project leader:** Dr.ssa S. Bresci (Collaborazioni: Laboratorio FC – Personale

Malattie Infettive di Careggi – Farmacologia Clinica di Careggi).

Risultati attesi: Testare la farmaco-cinetica nell'ipotesi che la somministrazione dei betalattamici due volte al giorno (domicilio) sia poco efficace e favorente gli effetti collaterali.

Prodotti ed effetti sull'assistenza: Avere elementi di farmaco-cinetica per poter decidere con quale modalità eseguire i cicli antibiotici ev. domiciliari.

Collaborazioni: Studio mono-centrico pilota.

Finanziamento: Sottoposto alla Fondazione Italiana per la Ricerca per la Fibrosi Cistica.

*Collaborazioni internazionali:*

Laboratorio di Microbiologia di Tuebingen (Germany);

Clinical Trial Network dell'European Cystic Fibrosis Society;

E.N.E.A. Roma, Italia.

## 7) Gastroenterologia – Clinica Pediatrica 1

Attività di ricerca svolta nel 2010

### *Area progettuale 1: Valutazione della composizione del microbiota in età pediatrica in relazione con la dieta e con patologie del tratto gastro-enterico*

Questa area progettuale nel valutare con tecniche molecolari la composizione del microbiota in rapporto alla dieta di diverse popolazioni e alle sue variazioni in condizioni patologiche potrebbe consentire l'individuazione di fattori ambientali che sono alla base della patogenesi di molte condizioni patologiche tipiche del mondo occidentale. Inoltre potrebbe consentire lo sviluppo di nuovi tipi di probiotici e prebiotici.

Linea di ricerca 1: Dieta e Microbiota

Pubblicazione: De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, Collini S, Pieraccini G, Lionetti P. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Aug 17;107(33):14691-6.

Commento: questa pubblicazione ha avuto un grossa risonanza sulla stampa internazionale. A titolo di esempio si riporta di seguito il commento di Science Now:

Western Diet Tied to Intestinal Disease and Allergies

by Michael Price on August 2, 2010 5:19 PM

“All those Lucky Charms and Big Macs that people in the developed world scarf down could explain why they are more susceptible to allergies, autoimmune disorders, and inflammatory bowel disease than are residents of agrarian societies. New research suggests that people living in rural Africa have a healthier mix of microbes in their guts than do their Western counterparts, which may protect them from the intestinal diseases that are common in modern developed countries.

The human gut houses trillions of microbes, our microbiota, that help us digest and metabolize what we eat, protect us against diseases, and train our immune system to recognize and reject pathogens. As our ancestors' diets changed



over time, their gut inhabitants did, too, from microbes that could easily break down the fibrous foods plentiful in early human diets to other bugs suited to the animal proteins, sugars, and starches prevalent after the advent of agriculture and animal husbandry about 10,000 years ago.

Modern sanitation and medicines have further changed the types of bacteria people encounter. Scientists have hypothesized that these dietary and sanitary changes have made people in developed countries more susceptible to gastrointestinal diseases and obesity, but so far they have been unable to establish why. A team of researchers led by Paolo Lionetti, a pediatric gastroenterologist at Meyer Children Hospital in Florence, Italy, decided to compare the fecal microbes of healthy children from a village in Burkina Faso, in western Africa, with those from healthy Italian children. The African children ate a high-fiber, low-fat, vegetable-heavy diet that reflects what people ate at the dawn of agriculture, whereas the Italian kids had a typical Western diet, low in fiber but high in animal protein, sugar, starch, and fat.

The researchers found that the children from Burkina Faso had significantly more bacteria from the Bacteroidetes class than did the Italian children and significantly fewer Firmicute bacteria. Previous research has shown that people with more Bacteroidetes and fewer Firmicutes tend to be lean, whereas people with the opposite ratio are more likely to be obese.

Additionally, the researchers detected bacterial strains of *Prevotella*, *Xylani-bacter*, and *Treponema* only in the children from Burkina Faso. These bacteria are excellent at breaking down fibrous foods and producing short-chain fatty acids that provide added energy. Studies have also shown that those same fatty acids help protect the intestines from inflammation, which could explain why inflammatory bowel disease is almost unheard of in African communities that eat high-fiber diets, Lionetti says.

The increased diversity of microbes in the gut also makes the body more resistant to intestinal pathogens while tempering the immune system's response to harmless molecules, leading to fewer allergies, Lionetti says. The group reports its findings online today in the *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

"The intestine is the site where the immune system meets the microbiota," Lionetti says, "and we have demonstrated that diet is the most important thing for having a diverse, healthy gut." He adds that people living in Western countries could benefit from changing their diets to better reflect those of people living in Burkina Faso. "If we change our diets, then we change our microbiota," he says. "Then we can improve our health."

Justin Sonnenburg, an immunologist at Stanford University in California, says the researchers did a good job designing their study and that the results are tantalizing. "It would be fascinating to do a crossover study where people from each community swap diets to see how much variance is based on inheritance," he says. "The article really lays the groundwork for some very interesting studies in the future."

Linea di ricerca 2: Microbiota e Patologia del tratto gastro-enterico

Pubblicazione:

De Filippo C, Pini-Prato A, Mattioli G, Avanzini S, Rapuzzi G, Cavalieri D, Di Paola M, Stefanini I, Ceccherini I, Mavilio D, Lionetti P, Jassonni V. Ge-

nomics approach to the analysis of bacterial communities dynamics in Hirschsprung's disease-associated enterocolitis: a pilot study. *Pediatr Surg Int.* 2010 May;26(5):465-71.

Linea di ricerca 3: Valutazione dell'efficacia di probiotici nelle patologie del tratto gastro-enterico.

Pubblicazione:

Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, La Balestra V, Di Nardo G, Gopalan S, Sibal A, Romano C, Canani R.B, Lionetti P, Setty M. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Jul;51(1):24-30.

*Area progettuale 2: Patogenesi e Clinica delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI-IBD)*

Linea di ricerca 1: Genetica delle MICI

Pubblicazione:

De Iudicibus S, Stocco G, Martelossi S, Londero M, Ebner E, Pontillo A, Lionetti P, Barabino A, Bartoli F, Ventura A, Decorti G. Genetic Predictors of Glucocorticoid Response in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Gastroenterol.* 2011 Jan;45(1):e1-7.

*Principali relazioni a congressi 2010:*

In Africa esperienze pediatriche Italiane  
10-11 settembre, 2010

“Malnutrizione infantile” (P. Lionetti)

Attualità nelle Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino

Cento (BO), 30 settembre – 1 ottobre, 2010

“Peculiarità delle MICI pediatriche” (P.Lionetti)

Gastroped

Firenze 5-6 febbraio, 2010

“Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali: il trattamento di prima linea” (P. Lionetti)

Novità in tema di diarrea acuta

Firenze 9 ottobre e 11 dicembre 2010

“Il trattamento della diarrea acuta in Ospedale” (P. Lionetti)

Forum Nazionale delle Malattie Infiammatorie Intestinali

Roma 3-5 dicembre 2010

“How to manage a suspected intestinal tuberculosis in a patient with probable Crohn's disease needing biologics” (P. Lionetti)

Approccio alle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali del Bambino

Padova, 15 dicembre, 2010

“Dieta e Microbiota” (P. Lionetti)

Società Italiana Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP)  
XVII Congresso, Pescara 7-9 ottobre, 2010

“Recenti acquisizioni nella terapia delle malattie infiammatorie intestinali del bambino” (P. Lionetti)

Congresso Regionale della Società Italiana di Pediatria

Sezione Toscana, “I miti da sfatare”

Tirrenia 5 giugno 2010,  
“Reflusso Gastroesofageo” (P. Lionetti)  
Incontro Interattivo di Pediatria  
Spoleto, 18 novembre 2010  
“Il bambino che non mangia nei primi anni di vita” (P. Lionetti)  
Tre volte pediatria: celiachia, sepsi, MICI  
Trieste, 26 febbraio 2010  
“MICI: vere e false novità terapeutiche” (P. Lionetti)  
Il Incontro di Gastroenterologia Pediatrica “Tra Verona e Vicenza”  
Giro, girotondo: la pancia, il bambino ed il suo mondo.  
Verona 23 gennaio 2010  
“L’approccio al bambino con la diagnosi di MICI” (P. Lionetti).

### Programma di ricerca per il 2011

#### *Area progettuale 1: Valutazione della composizione del microbiota in età pediatrica in relazione con la dieta e con patologie del tratto gastro-enterico*

Questa area progettuale nel valutare con tecniche molecolari la composizione del microbiota in rapporto alla dieta di diverse popolazioni e alle sue variazioni in condizioni patologiche potrebbe consentire l’individuazione di fattori ambientali che sono alla base della patogenesi di molte condizioni patologiche tipiche del mondo occidentale. Inoltre potrebbe consentire lo sviluppo di nuovi tipi di probiotici e prebiotici

#### Linea di ricerca 1:

Dieta e Microbiota: è attualmente in corso l’analisi molecolare di bambini africani con maggiore tasso di urbanizzazione. Il paragone della composizione del microbiota di questa popolazione nel confronto con bambini che vivono in villaggi rurali e bambini occidentali dovrebbe consentire una migliore individuazione dei fattori dietetici che influenzano la composizione del nostro microbiota sempre a fine di individuare il ruolo della dieta e del microbiota nella patogenesi delle patologie tipiche del mondo occidentale.

#### Linea di ricerca 2:

Analisi molecolare del microbiota in pazienti con MICI nelle varie fasi di malattia (remissione/recidiva).

#### *Area progettuale 2: Patogenesi e Clinica delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI-IBD)*

#### Linea di ricerca 1:

Valutazione tramite endoscopia capsulare dell’effetto della nutrizione enterale sulla mucosa dell’intestino tenue.

#### Linea di ricerca 2:

Partecipazione allo studio multicentrico italiano sull’uso della Talidomide nelle MICI Pediatriche. Centro coordinatore. Ospedale Burlo Garofalo di Trieste (ricerca finanziata da AIFA).

*Area progettuale 3. Valutazione dei marker sierologici di malattia celiaca in relazione alle lesioni della mucosa intestinale. Lo studio retrospettivo tende ad individuare dei valori soglia di anticorpi antitransglutaminasi che correlino con l'atrofia dei villi e che potrebbero consentire di non effettuare la biopsia intestinale diagnostica*

*Collaborazioni internazionali:*

- Studio MUPPIT:

Once versus twice daily mesalazine to induce remission in pediatric ulcerative colitis: a randomized controlled trial

Coordinatore italiano: P. Lionetti

Coordinatore Internazionale: A. Levine (Israel);

- Studio sponsorizzato da Menarini:

Double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of oral administration of Nepadutant in infant colic;

- Partecipazione attiva all'ESPGHAN IBD Working Group.

## 8) Immunologia – Clinica Pediatrica 2

Attività di ricerca svolta nel 2010

*Area progettuale 1: Diagnosi Molecolare delle Infezioni Batteriche invasive*

Linea di ricerca 1: Valutazione della efficacia della diagnosi e della sierotipizzazione delle infezioni da pneumococco. I risultati dello studio hanno dimostrato che la Real Time PCR è più sensibile e specifica rispetto alla Multiplex PCR ed entrambe sono notevolmente più sensibili rispetto alla diagnosi colturale e sierotipizzazione classica.

I risultati sono stati pubblicati nel presente lavoro: Azzari C, Moriondo M, Indolfi G, Cortimiglia M, Canessa C, Becciolini L, Lippi F, de Martino M, Resti M. Realtime PCR is more sensitive than multiplex PCR for diagnosis and serotyping in children with culture negative pneumococcal invasive disease. PLoS One. 2010 Feb 19;5(2):e9282.

I risultati della ricerca stanno alla base della domanda di brevetto europeo n.09173437.6 presentato a nome dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Inventori Azzari, Moriondo, Resti. Titolo: Method for streptococcus pneumonite diagnosis and serotyping. Depositata il 21.04.2010.

Linea di ricerca 2: È stato effettuato uno studio policentrico nazionale sulla diagnosi e sierotipizzazione delle polmoniti pneumocociche batteriemiche. Lo studio ha permesso per la prima volta su una ampia casistica di dimostrare l'incidenza delle polmoniti batteriemiche pneumocociche. La sierotipizzazione in Real Time PCR di tutte le polmoniti pneumocociche diagnosticate le correlazioni tra sierotipi diversi di pneumococco con la gravità dell'infezione, l'età la presenza di complicanze quali pleuriti, empiemi, polmoniti necrotizzanti ed atelettasie, rappresenta una novità assoluta sul piano della letteratura scientifica internazionale e i risultati sono stati pubblicati nel lavoro: Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M, Indolfi G, Canessa C, Becciolini L, Bartolini E, Benedictis

FM, de Martino M, Azzari C; Italian Group for the Study of Invasive Pneumococcal Disease. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples. *Clin Infect Dis.* 2010; 51:1042-9

*Area progettuale 2: Diagnosi e follow-up clinico delle immunodeficienze*

Linea di ricerca 1: Diagnosi di immunodeficienze severe combinate (ADA-SCID) su spot neonatale. Possibile applicazione ad uno screening di popolazione. È stato messo a punto un metodo che consente di individuare in alcune immunodeficienze (es. ADA o PNP) la presenza di metaboliti tossici già alla nascita, su cartoncini di Guthrie. Il metodo altamente sensibile e specifico consente di individuare il paziente affetto. Nell'indagine preliminare non si sono evidenziati falsi positivi o falsi negativi. I risultati dello studio sono stati accettati per pubblicazione, con commenti estremamente favorevoli dei reviewers, sulla rivista *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

Linea di ricerca 2: Difetti endocrinologici e metabolici in pazienti con immunodeficienze sindromiche (sindrome di Di George). I risultati dimostrano che l'incidenza dei difetti tiroidei (in particolare come tiroiditi) è più elevata nei pazienti con sindrome di Di George rispetto alla popolazione generale. Questo messaggio è di grande importanza in quanto consente ai clinici di individuare quando e come includere nel follow-up del paziente con del22 il controllo morfologico e funzionale della tiroide. I dati sono stati pubblicati in:

1) Stagi S, et al. Thyroid function and morphology in subjects with microdeletion of chromosome 22q11 (del(22)(q11)). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Jun;72(6):839-44.

2) Stagi S, et al., Bone density and metabolism in subjects with microdeletion of chromosome 22q11 (del22q11). *Eur J Endocrinol.* 2010 Aug;163(2):329-37.

I risultati delle ricerche sono stati riportati ai seguenti congressi:

Board su "Meningococco: dall'emergenza alla programmazione"; Relazione: "Diagnosi" Firenze, 9 febbraio 2010;

Corso Master sulle vaccinazioni – Università di Firenze. Relazione "Immunologia dei vaccini". Firenze, 11 febbraio 2010;

Convegno "Tre volte pediatria" Relazione "La biologia molecolare nelle patologie infettive". Trieste 26 febbraio 2010;

Aggiornamento aziendale. Relazione "La diagnosi di malattia infettiva in urgenza". Ancona 24 febbraio 2010;

Convegno nazionale FIMP. Relazione "Epidemiologia delle infezioni pneumococciche in Italia". Napoli 9 aprile 2010;

Convegno della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia pediatrica. Relazione "Pneumo e meningo: malattie, sierotipi, strategie di vaccinazione" Bari 16 aprile 2010;

Convegno di Immunologia. Relazione "Utilizzo delle immunoglobuline in pediatria". Firenze, 17 aprile 2010;

Convegno sulle Malattie Rare. Relazione "FAQ in Immunologia". Firenze, 29 aprile 2010.

Convegno Pediatria e Igiene. Relazione: "L'attuale scenario pneumococcico:

razionale epidemiologico per il nuovo vaccino”. Roma, 15 maggio 2010;  
Convegno della Società Italiana di pediatria preventiva e Sociale. Relazione “La memoria anti-meningococco e la necessità di booster”. Taormina, 28 maggio 2010;  
Convegno “Maggiorenne e vaccinato”. Relazione “Nuove evidenze sulla vaccinazione meningococcica nell’adolescente e nell’adulto”. Montecatini, 11 giugno 2010;  
Convegno del gruppo di Studio delle Immunodeficienze primitive. Relazione: “Il paziente con immunodeficienza congenita a Firenze”. Firenze 18 giugno 2010;  
Convegno di Pediatria. Relazione “La diagnosi di sepsi in un minuto”. Pugnoli 25 giugno 2010;  
Corso Master sulle vaccinazioni – Università di Ferrara. Immunologia delle vaccinazioni, aspetti teorici e pratici. Ferrara, 16 settembre 2010;  
Convegno di Igiene e Sanità Pubblica. Relazione “La diagnosi molecolare di meningite e polmonite: una necessità di sanità pubblica”. Fucecchio 19 settembre 2010;  
Convegno della Società Italiana di Malattie Infettive Pediatriche. Relazione “La diagnosi molecolare in infettivologia”. Padova 8 ottobre 2010;  
Convegno: La vaccinazione antipneumococcica in pediatria. Relazione “Epidemiologia delle patologie da pneumococco e razionale per l’introduzione di nuovi vaccini” Monza 11 ottobre 2010;  
Convegno “Mixing” in Pediatria. Relazione “La diagnosi in infettivologia. Jesi, 15 ottobre 2010;  
Convegno della Società Italiana di Pediatria. Relazione Le infezioni meningococciche: aspetti epidemiologici ed immunologici. Roma, 19 ottobre 2010;  
Convegno della Società Italiana di Pediatria. Relazione “Immunologia per il pediatra”. Roma 21 ottobre 2010;  
Board internazionale sulle malattie pneumococciche. Relazione “Epidemiology of IPD in Italy” Roma, 27 ottobre 2010;  
Convegno di Pediatria ed Igiene: Relazione “Aggiornamento sull’ecologia dello pneumococco: efficacia e sicurezza del nuovo vaccino 13-valente”. Udine, 29 ottobre 2010;  
Convegno “La vaccinazione antipneumococcica in pediatria” Relazione “Epidemiologia delle patologie da pneumococco e razionale per l’introduzione di nuovi vaccini” Palermo 4 novembre 2010;  
29° convegno di antibioticoteraapia. Relazione “La circolazione dei sierotipi di pneumococco: cosa è cambiato dopo PCV-7 e cosa deve e può essere migliorato”. Milano 5 novembre 2011;  
Convegno “La vaccinazione antipneumococcica in pediatria” Relazione “Epidemiologia delle patologie da pneumococco e razionale per l’introduzione di nuovi vaccini” Bari, 8 novembre 2010  
Board europeo sulle malattie infettive pneumococciche. Relazione: Burden and management of pneumonia: European perspective. Bruxelles, 18-20 novembre 2010.

## Programma di ricerca per il 2011

### *Area progettuale 1: Infezioni batteriche invasive*

Linea di ricerca 1: Correlazione tra batteriemia documentata con test di biologia molecolare e stato di malattia.

Linea di ricerca 2: Potenziale copertura contro le malattie pneumococciche invasive ottenibile con diversi tipi di vaccini.

Linea di ricerca 3: Diagnosi e sierotipizzazione degli empiemi in Italia.

### *Area progettuale 2: Immunologia*

Linea di ricerca 1: Estensione del programma di screening delle immunodeficienze. Utilizzo di metodi tandem massa e metodi molecolari.

Linea di ricerca 2: Nuove mutazioni genetiche nelle SCID.

Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:

London's Children Hospital. Prof. Bobby Gaspar. Diagnosi e follow-up di Immunodeficienze congenite. Responsabile del progetto presso il Meyer: Clementina Vanessa;

Servizio di Microbiologia dell'Università di Lisbona. Diagnosi molecolare e sierotipizzazione di infezioni pneumococciche. Individuazione di geni di patogenicità. Direttore Prof. José Melo Cristino. Responsabile del progetto presso il Meyer: Prof.ssa Chiara Azzari;

Sierotipizzazione molecolare di pneumococco in portatori sani. Dr.ssa Catherine Satzke. Murdoch Hospital, Australia. Responsabile del progetto presso il Dipartimento di Pediatria: Dr. Maria Moriondo.

Finanziamenti per le attività di ricerca:

Screening neonatale di Immunodeficienze congenite. Finanziato da regione Toscana. Progetto in collaborazione (33%) con Massimo Resti e Giancarlo la Marca.

## 9) *Malattie Infettive – Clinica Pediatrica 1*

Attività di ricerca svolta nel 2010

### *Area progettuale 1: Malattie Infettive – Infezioni respiratorie*

Linea di ricerca 1: Stato dell'arte sulla gestione *evidence based medicine* delle infezioni respiratorie in età pediatrica

*Pubblicazioni:*

Chiappini E, Conti C, Galli L, De Martino M. Clinical efficacy and tolerability of linezolid in pediatric patients: a systemic review. *Clin Ther* 2010;32:66-88;  
De Gaudio M, Chiappini E, Galli L, De Martino M. Therapeutic management of bacterial meningitis in children: a systematic review and comparison of published guidelines from a European perspective. *J Chemother* 2010;22:226-237;

Galli L, Azzi A, Chiappini E, Corcioli F, Bianconi T, Mannelli F, De Martino M. A real-time reverse transcriptase-polymer chain reaction to evaluate natural history of viral shedding in outpatient children and adolescents with pandemic 2009 influenza A (H1N1). *Chest* 2010;138:456-457;

Bonsignori F, Chiappini E, De Martino M. The infections of the upper respiratory tract in children. *Int J Immunopathol Ph* 2010;23:16-19;

Chiappini E, Galli L, Azzi A, Resti M, Bonsignori F, De Martino M. Lymphocytopenia as a marker for pandemic influenza A/H1N1 2009 virus influenza infection in children. *J Med Virol* 2011;83:1-4.

*Divulgazione:*

Corso di Perfezionamento post-Laurea: Gestione medica e chirurgica delle infezioni respiratorie e delle complicanze in pediatria: dall'EBM alla buona pratica clinica. Direttore del corso: Prof. Luisa Galli. Segreteria scientifica: Prof. Luisa Galli, Prof. Antonio Messineo, Dr. Elena Chiappini, Prof. Maurizio de Martino.

Linea di ricerca 2: Infezione perinatale da HIV.

*Pubblicazioni:*

Chiappini E, Betti L, Bonsignori F, Azzari C, Galli L, De Martino M. CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> CD1d-restricted natural killer T cells in perinatally HIV-1 infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Int J Immunopathol Ph* 2010; 23:665-669;

HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study, Boyd K, Dunn DT, Castro H, Gibb DM, Duong T, Aboulker JP, Bulterys M, Cortina-Borja M, Gabiano C, Galli L, Giaquinto C, Harris DR, Hughes M, McKinney R, Mofenson L, Moye J, Newell ML, Pahwa S, Palumbo P, Rudin C, Sharland M, Shearer W, Thompson B, Tookey P. Discordance between CD4 cell count and CD4 cell percentage: implications for when to start antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *AIDS*. 2010;24:1213-7;

Stagi S, Galli L, Cecchi C, Chiappini E, Losi S, Gattinara Cg, Gabiano C, Tovo Pa, Bernardi S, Chiarelli F, De Martino M. Final height in patients perinatally infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Horm Res Paediatr* 2010;74:165-171;

The Italian Paediatric HIV Infection Working group: Giaquinto C, Penazzato M, Rosso R, Bernardi S, Rampon O, Nasta P, Ammassari A, Antinori A, Badolato R, Castelli Gattinara G, D'arminio Monforte A, De Martino M, De Rossi A, Di Gregorio P, Esposito S, Fatuzzo F, Fiore S, Franco A, Gabiano C, Galli L, Genovese O, Giacomet V, Giannattasio A, Gotta C, Guarino A, Martino A, Mazzotta F, Principi N, Regazzi Mb, Rossi P, Russo R, Saitta M, Salvini F, Trotta S, Viganò A, Zuccotti G, Carosi G. Italian consensus statement on paediatric HIV infection. *Infection* 2010;38:301-319.

Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Malattie Infettive – Infezione da HIV e tubercolosi*

Linea di ricerca 1: Testi immunologici per la diagnosi di tubercolosi.



Linea di ricerca 2: profilassi post-esposizione nel neonato da madre con infezione da HIV (coordinamento studio europeo).

*Area progettuale 2: Antibioticoterapia*

Linea di ricerca 1: Dosaggio antibiotici su goccia di sangue capillare per studi di farmacocinetica.

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC), Responsabile presso il Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino, Università di Firenze: Prof. Maurizio de Martino, Chair of EPPICC; Paediatric TBnet, Coordinatore Dr. Beate Kampmann, Londra, Responsabile presso il Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino, Università di Firenze: Prof. Luisa Galli;

- The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study group. Coordinamento: Copenhagen HIV Programme, Università di Copenhagen; Responsabile presso il Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino, Università di Firenze: Prof. Maurizio de Martino.

*Finanziamenti per le attività di ricerca:*

Progetto Giovani Ricercatori 2007 (in corso) del Ministero della Salute: *Use in clinical practice of new immunologic assays for the diagnosis of tuberculosis infection in children*. Responsabile Dr. Elena Chiappini.

*Trial clinici:*

- Phase 2 open label, Randomized, parallel-group, multi-center study to evaluate the safety, tolerability and immunogenicity of Novartis Meningococcal B Recombinant Vaccine when administered with or without routine infant vaccination to healthy infants according to different immunization schedules. Principal Investigator: Prof. Maurizio de Martino.

Co-investigators: Prof. Chiara Azzari, Prof. Luisa Galli;

- Phase 2 Partially Observer-Blind Randomized Controlled Multicenter Dose-Ranging and Formulation-Finding Study of a new Novartis Meningococcal B Recombinant Vaccine evaluating the safety and immunogenicity when given concomitantly with routine vaccines in 2-month-old infants.

Principal Investigator: Prof. Maurizio de Martino.

Co-investigators: Prof. Chiara Azzari, Prof. Luisa Galli.

## 10) Nefrologia e Dialisi

Attività di ricerca svolta nel 2010

*Area progettuale 1: Meccanismi di danno e rigenerazione renale. Quest'area di ricerca è finalizzata alla messa a punto di nuove strategie terapeutiche che consentano di trattare le malattie renali non solo attraverso il controllo dei meccanismi che inducono il danno renale ma anche stimolando le capacità rigenerative del rene*

Linea di ricerca 1: Caratterizzazione fenotipica e funzionale delle cellule staminali renali, identificate per la prima volta dal nostro gruppo.

Linea di ricerca 2: Fibrosi renale ed insufficienza renale cronica.

### *Pubblicazioni:*

Lasagni L, Sagrinati C, Ronconi E, Angelotti ML, Parente E, Ballerini L, Peired A, Romagnani P. Novel Strategies of Regenerative Medicine Using Chemical Compounds. *Curr Med Chem*. 2010;17(34):4134-49;

Lasagni L, Romagnani P. Glomerular epithelial stem cells: the good, the bad and the ugly. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Oct;21(10):1612-9;

Angelotti ML, Lazzeri E, Lasagni L, Romagnani P. Only anti-CD133 antibodies recognizing the CD133/1 or the CD133/2 epitopes can identify human renal progenitors. *Kidney Int*. 2010 Sep;78(6):620-1;

Lasagni L, Ballerini L, Angelotti ML, Parente E, Sagrinati C, Mazzinghi B, Peired A, Ronconi E, Becherucci F, Bani D, Gacci M, Carini M, Lazzeri E, Romagnani P. Notch activation differentially regulates renal progenitors proliferation and differentiation toward the podocyte lineage in glomerular disorders. *Stem Cells*. 2010 Sep;28(9):1674-85;

Flaquer M, Romagnani P, Cruzado JM. Growth factors and renal regeneration. *Nefrologia*. 2010;30(4):385-93. doi: 10.3265;

Romagnani P. From Proteus to Prometheus: Learning from Fish to Modulate Regeneration. *J Am Soc Nephrol*. 2010 May;21(5):726-8;

Lazzeri E, Mazzinghi B, Romagnani P. Regeneration and the kidney. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010 May;19(3):248-53.

### *Brevetti:*

Romagnani P, Maggi E, Romagnani S. *Renal stem cells: identification and use for cell therapy of renal disorders*. Careggi University Hospital. PCT/EP2007/054132 del 27.04.2007. Priority date 28.04.2006. Designated states: BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LT,LU, LV,MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR;

Romagnani P, Annunziato F, Maggi E, Romagnani S. *Stem cells, method for their purification, identification and use*. Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze, PCT/EP2005/055950, 14.11.2005. Designated states: BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR.

*Area progettuale 2: Meccanismi di induzione della tolleranza al trapianto. Questa linea di ricerca è finalizzata alla messa a punto di nuove strategie predittive di comparsa di rigetto acuto di trapianto e delle altre complicanze immunologiche del danno renale*

Linea di ricerca 1: Messa a punto di nuove strategie diagnostiche predittive della tolleranza al trapianto renale.

Linea di ricerca 2: Analisi di nuove modalità terapeutiche con particolare riferimento agli analoghi della vitamina D.

*Pubblicazioni:*

Sagrinati C, Sottili M, Mazzinghi B, Borgogni E, Adorini L, Serio M, Romagnani P, Crescioli C. Comparison between VDR analogs and current immunosuppressive drugs in relation to CXCL10 secretion by human renal tubular cells. *Transpl Int.* 2010 Sep;23(9):914-23;

Antonelli A, Ferrari SM, Fallahi P, Ghiri E, Crescioli C, Romagnani P, Vitti P, Serio M, Ferrannini E. Interferon-alpha, -beta and -gamma induce CXCL9 and CXCL10 secretion by human thyrocytes: Modulation by peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists. *Cytokine.* 2010 Jun;50(3):260-7;

Rotondi M, Netti GS, Lazzeri E, Stallone G, Bertoni E, Chiovato L, Grandaliano G, Gesualdo L, Salvadori M, Schena FP, Romagnani P, Serio M. High pretransplant serum levels of CXCL9 are associated with increased risk of acute rejection and graft failure in kidney graft recipients. *Transpl Int.* 2010 May 1;23(5):465-75. (I.F. 3,254).

*Brevetti:*

Romagnani P, Rotondi M, Serio M. Diagnostic method for the forecasting of transplant organ losing. University of Florence. PCT/EP2005/056186. 24.11.2005. Designated States: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LT,LU, LV,MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR;

Galli A, Romagnani P, Serio M, Surrenti C. Pharmaceuticals preparations containing thiazolidinediones for the treatment or prevention of IP-10 mediated diseases. University of Florence, PCT/EP2004002069, March 02, 2004, Publication N° 4041PTWO/er. Designated States: AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LI, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR.

*Principali momenti di Divulgazione nel 2010:*

Main Invited Lectures in 2010:

ERA-EDTA Meeting: European Renal Association and European Dialysis and Transplant Association, Munich, Germany, Giugno 2010;

National Meeting of the Spanish Society of Nephrology, Granada, Ottobre 2010;

Congresso dell Società Italiana di Nefrologia, Rimini, Ottobre 2010;

International Nephrology Meeting: Molecular Targets in Renal Disease, Bamberg, Ottobre 2010.

## Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Meccanismi di danno e rigenerazione renale. Quest'area di ricerca è finalizzata alla messa a punto di nuove strategie terapeutiche che consentano di trattare le malattie renali non solo attraverso il controllo dei meccanismi che inducono il danno renale ma anche stimolando le capacità rigenerative del rene.*

Linea di ricerca 1: Caratterizzazione fenotipica e funzionale delle cellule staminali renali, identificate per la prima volta dal nostro gruppo.

Linea di ricerca 2: Fibrosi renale ed insufficienza renale cronica.

*Area progettuale 2: Ruolo delle cellule staminali renali nella patogenesi del tumore di Wilms e di altre tipologie di tumori renali. L'identificazione della cellula che da origine al tumore di Wilms è di cruciale importanza per la messa a punto di nuove strategie terapeutiche nei confronti di queste neoplasie*

Linea di ricerca 1: Analisi molecolare dei meccanismi patogentici del tumore di Wilms.

Linea di ricerca 2: Analisi patogentica in modelli sperimentali di tumore renale in vivo della patogenesi del tumore di Wilms.

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

Prof. Janos Peti-Peterdi, University of Southern California, USA: messa a punto ed analisi di modelli di patologia renale in vivo mediante microscopia multifotone;

Prof. Hans-Joachim-Anders, University of Munich, Germany: studio del ruolo dei meccanismi infiammatori sul danno e sulla rigenerazione renale;

Prof. Andreas Schedl, University of Nice, France: analisi dei meccanismi di progressione del danno renale in modelli di animali transgenici.

*Finanziamenti per le attività di ricerca:*

Young Investigator Award Starting Grant dell'European Research Council, dal titolo "Renal stem cells: characterization of their possible role in kidney pathologies and as new therapeutic tools". (2008-2012). Coordinatore Prof. Paola Romagnani;

Finanziamento dalla Commissione Europea per la messa a punto della terapia del danno renale con cellule staminali, nell'ambito dei progetti di cooperazione del 7° Programma Quadro dal titolo "Set up and comparison of multiple stem cell approaches for kidney repair". La Prof. Romagnani coordina tale progetto che coinvolge 8 tra i maggiori nefrologi europei (2008-2011);

- Progetto Salute Regione Toscana 2009: "Renal stem cells amplification from the urine of patients with glomerular disorders for the set up of autologous cell therapy of chronic renal injury" (ottobre 2010-ottobre 2012). Coordinatore Prof. Paola Romagnani.

## 11) *Pediatria Medica*

### Attività di ricerca svolta nel 2010

#### *Area progettuale 1: Diagnosi Molecolare delle Infezioni Batteriche invasive*

Linea di ricerca 1: Valutazione della efficacia della diagnosi e della sierotipizzazione delle infezioni da pneumococco. I risultati dello studio hanno dimostrato che la Real Time PCR è più sensibile e specifica rispetto alla Multiplex PCR e entrambe sono notevolmente più sensibili rispetto alla diagnosi colturale e sierotipizzazione classica. I risultati sono stati pubblicati nel presente lavoro: Azzari C, Moriondo M, Indolfi G, Cortimiglia M, Canessa C, Becciolini L, Lippi F, de Martino M, Resti M. Realtime PCR is more sensitive than multiplex PCR for diagnosis and serotyping in children with culture negative pneumococcal invasive disease. PLoS One. 2010 Feb 19;5(2):e9282.

I risultati della ricerca stanno alla base della domanda di brevetto europeo n. 09173437.6 presentato a nome dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Inventori Azzari, Moriondo, Resti. Titolo: Method for streptococcus pneumonite diagnosis and serotyping. Depositata il 21.04.2010.

Linea di ricerca 2: È stato effettuato uno studio policentrico nazionale sulla diagnosi e sierotipizzazione delle polmoniti pneumocociche batteriemiche. Lo studio ha permesso per la prima volta su una ampia casistica di dimostrare l'incidenza delle polmoniti batteriemiche pneumocociche. La sierotipizzazione in Real Time PCR di tutte le polmoniti pneumocociche diagnosticate le correlazioni tra sierotipi diversi di pneumococco con la gravità dell'infezione, l'età la presenza di complicanze quali pleuriti, empiemi, polmoniti necrotizzanti ed atelettasie, rappresenta una novità assoluta sul piano della letteratura scientifica internazionale e i risultati sono stati pubblicati nel lavoro: Resti M, Moriondo M, Cortimiglia M, Indolfi G, Canessa C, Becciolini L, Bartolini E, Benedictis FM, de Martino M, Azzari C; Italian Group for the Study of Invasive Pneumococcal Disease. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples. Clin Infect Dis. 2010; 51:1042-9.

#### *Area progettuale 2: Studio ed analisi della casistica clinica dei pazienti ricoverati nei reparti di pediatria*

Linea di ricerca 1: Lo studio e l'analisi della casistica clinica dei pazienti ricoverati nei reparti di pediatria ha consentito di utilizzare molto spesso le esperienze maturate sia per finalità didattiche, nell'ambito di lezioni e congressi, sia per pubblicazioni. per quanto riguarda questo aspetto nel passato anno abbiamo pubblicato: Trapani S, Mariotti P, Resti M, Nappini L, de Martino M, Falcini F. Severe hemorrhagic bullous lesions in Henoch Schonlein purpura: three pediatric cases and review of the literature. Rheumatol Int. 2010 Aug;30(10):1355-9. I risultati delle ricerche sono stati riportati ai seguenti congressi:

La Vaccinazione anti Meningite. Primo Congresso Pediatrico Empolese 28-29 gennaio 2010;

Nuovi test di diagnosi della Sepsis: un'esperienza concreta, Trieste 26 febbraio 2010;

Quando il Disagio si trasforma in malattia, Verona Format 23-24 Aprile 2010; Farmaci anti epatite. 10° Congresso Nazionale SITIP, Padova 8-9 ottobre 2010; Incidenza e significato clinico delle piastrinosi che accompagna le malattie infettive 29° Congresso di Antibioticoterapia in età pediatrica, Milano 4-5 novembre 2010; Polmoniti ed empiemi in Italia: un problema in aumento? Thesis 2010 Napoli 16-18 dicembre 2010; Miti da sfatare in Epatologia. Congresso Regionale della Sezione Toscana della Società Italiana di Pediatria. 11 dicembre 2010.

Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Infezioni batteriche invasive*

Linea di ricerca 1 Correlazione tra batteriemia documentata con test di biologia molecolare e stato di malattia.

Linea di ricerca 2: Sierotipizzazione pneumococcica con test di biologia molecolare e correlazione tra vaccinazione antipneumococcica.

*Area progettuale 2: Fegato ed Epatiti*

Linea di ricerca 1: Epatite da virus C e terapia con Interferone e ribavirina in età pediatrica.

Linea di ricerca 2: Aspetti immunologici ed autoimmuni delle epatiti.

*Area progettuale 3: Studio ed analisi della casistica clinica dei pazienti ricoverati nei reparti di pediatria*

Particolare attenzione agli aspetti diagnostici delle immunodeficienze.

*Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

- Service di Epatologia dell'Hopital de Bicetre Parigi Francia per lo studio delle epatiti autoimmuni gigantocellulari. Responsabile del progetto presso il Meyer Massimo Resti;

- Institute of Liver Studies del King's College Hospital di Londra per lo studio dei determinanti di rigetto e dell'andamento post-trapianto di fegato in età pediatrica con particolare riferimento alle infezioni da EBV e CMV. Responsabile del progetto presso il Meyer Giuseppe Indolfi.

12) *Reumatologia – Clinica pediatrica 1*

Attività di ricerca svolta nel 2010

*Area progettuale 1: Artrite idiopatica giovanile*

Linea di ricerca 1: fenotipo linfocitario a livello sinoviale.

Linea di ricerca 2: marcatori di risposta al trattamento.

*Area progettuale 2: Malattia di Kawasaki (KD)*

Linea di ricerca 1: marcatori genetici nella KD.

Linea di ricerca 2: nuovi aspetti patogenetici.

Programma di ricerca per il 2011

*Area progettuale 1: Artrite idiopatica giovanile*

Linea di ricerca 1: fenotipo linfocitario a livello sinoviale.

Linea di ricerca 2: marcatori di risposta al trattamento.

*Area progettuale 2: Malattia di Kawasaki (KD)*

Linea di ricerca 1: marcatori genetici nella KD.

Linea di ricerca 2: nuovi aspetti patogenetici.

*Area progettuale 3: Mal. autoinfiammatorie**Collaborazioni internazionali nell'ambito della ricerca:*

IKGDC (Singapore) per genetica m di Kawasaki;

BIIR (Dallas, TX) per patogenesi KD;

Università di Lovanio (Belgio) per s di Blau.

*Finanziamenti per le attività di ricerca:*

Pfizer (R Cimaz): "Studio effetti etanercept sul fenotipo linfocitario in AIG";

Bristol-Myers-Squibb (R Cimaz): "Ex vivo and in vitro effects of Abatacept on the modulation/induction of T effector cells in Juvenile Idiopathic Arthritis".

