

Ambiti di ricerca (corrispondono ai settori scientifico disciplinari)

Chirurgia generale  
Chirurgia toracica  
Chirurgia Pediatrica e Infantile  
Farmacologia  
Gastroenterologia  
Genetica medica  
Ginecologia e ostetricia  
Medicina interna  
Neuropsichiatria Infantile  
Pediatría generale e specialistica  
Scienze infermieristiche  
Scienze tecniche dietetiche applicate  
Endocrinologia

Inoltre, nel dipartimento ci sarebbero anche i seguenti ambiti di ricerca, per i quali attualmente non abbiamo il materiale, ma continueremo a raccogliarlo dai docenti:

Anestesiologia  
Malattie Apparato Visivo  
Malattie Infettive  
Medicina del Lavoro  
Medicina Legale  
Psichiatria  
Scienze Matematiche e Informatiche

## **Ambito di ricerca - ENDOCRINOLOGIA**

### **Titolo - ENDOCRINOLOGIA**

Descrizione –

- The research team operates in the Clinical Units of Endocrinology and Diabetes in the University General Hospital.
- Personnel: 12 among staff endocrinologists and diabetologists, 6 fellows MD, 11 residents, 12 nurses, 2 dietitians, 1 psychologist, 3 medical biotechnologists.
- Clinical facility: 20 rooms for medical examinations, 6 rooms for blood withdrawal, diagnostic tests and treatments, 1 room specifically assigned to clinical trials.
- Database of the Units includes records of 59000 patients affected by all types of endocrine and metabolic diseases, plus 28000 type-2-diabetes patients. Up to 12000 and 9000 visits/year are usually performed by the Endocrinology and Diabetes Units, respectively.
- Laboratory facility: located at the Center for Applied Biomedical Research, it mainly includes liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) platform (4000Q-Trap, AB Sciex), 4 rooms for bench-working, instrument location and data analysis. Biobank storage facility. Seven in house assays and one commercial assay for small molecules and hormones (metabolomics panel, steroids, endocannabinoids) quantitation in biologic fluids (serum, plasma, saliva, cell culture, tissues, faeces extracts). >50000 samples analyzed in ten years.
- Research areas:
  - Clinic/translational research in humans
  - Obesity and Dysmetabolism
  - Endocannabinoid System
  - Female hyperandrogenism and Polycystic Ovary Syndrome
  - Lipodystrophy
  - Male hypogonadism
  - Non Classic - Congenital Adrenal Hyperplasia
  - Adrenal tumors and subclinical glucocorticoid excess
  - Pituitary tumors
  - Cushing's Syndrome
  - Diabetes
  - Secondary/resistant hypertension
  - Rare diseases (Turner, Prader Willi)

## **Responsabile scientifico/Coordinatore - *Uberto Pagotto***

Membri del gruppo –

Prof.ssa Alessandra Gambineri

Dr.ssa Valentina Vicennati

Dr.ssa Carla Pelusi

Dr.ssa Paola Altieri

Dr. Guido Di Dalmazi

Dr.ssa Flaminia Fanelli

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- HarmoSter - Consortium for the harmonization of steroid hormone measurements: Vogeser M, Institute for Laboratory Medicine, Ludwig Maximilians University Hospital, Munich Germany; Eisenhofer G, Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Hospital and Medical Faculty Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; Rauh M, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, University Hospital Erlangen, Erlangen Germany; Keevil BG Department of Clinical Biochemistry, University Hospital South Manchester, Manchester, United Kingdom; Heijboer A Department of Clinical Chemistry, VUmc-AMC University Hospital, Amsterdam, The Netherlands; Van den Ouweland J, Department of Clinical Chemistry, Canisius-Wilhelmina Hospital, Nijmegen, The Netherlands; Bruce S, Clinical Chemistry Laboratory, Lausanne University Hospital CHUV, Lausanne, Switzerland; Cantù M, Department of Laboratory Medicine EOLAB, Laboratory of Clinical Biochemistry & Pharmacology, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona, Switzerland; Herrmann M, Clinical Institute for Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria; Koal T, BIOCRATES Life Sciences AG, Innsbruck, Austria
- Tissue metabolomics in adrenocortical tumors: Felix Beuschlein, University of Zurich; Alex Walch, Helmholtz Zentrum München; Martin Reincke, Ludwig Maximilian University Munich; Martin Fassnacht, University of Würzburg.
- RNA-sequencing in adrenocortical tumors: Cristina Ronchi, University of Birmingham; Felix Beuschlein, University of Zurich; Martin Reincke, Ludwig Maximilian University Munich; Martin Fassnacht, University of Würzburg.
- Long-term outcomes of adrenocortical tumors: Felix Beuschlein, University of Zurich; Martin Reincke, Ludwig Maximilian University Munich; Martin Fassnacht, University of Würzburg; ENSAT.
- Urinary steroid profile in adrenal Cushing syndrome: Martin Reincke, Ludwig Maximilian University Munich.
- European Consortium of Lipodystrophies, ECLip: Martin Wabitsch, Germany; Corinne Vigouroux, France; Ferruccio Santini, Italy; Bari Akinci, Turkey; David Araùjo-Vilar, Spain

- @OBEDIS funded by the JPI HDHL (Joint Programming Initiative a Healthy Diet for a Healthy Life, an European network ‘Guidelines for Obesity Dietary Interventions

Produzione scientifica –

- Di Dalmazi G, Fanelli F, Zavatta G, Ricci Bitti S, Mezzullo M, Repaci A, Pelusi C, Gambineri A, Altieri P, Mosconi C, Balacchi C, Golfieri R, Cosentino ER, Borghi C, Vicennati V, Pasquali R, Pagotto U. The Steroid Profile of Adrenal Incidentalomas: Subtyping Subjects With High Cardiovascular Risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:5519-5528.
- Di Dalmazi G, Timmers HJLM, Arnaldi G, Küsters B, Scarpelli M, Bathon K, Calebiro D, Beuschlein F, Hermus A, Reincke M. Somatic PRKACA mutations: association with transition from pituitary-dependent to adrenal-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jul 5. pii: jc.2018-02209. doi: 10.1210/jc.2018-02209. [Epub ahead of print]
- Eisenhofer G, Masjkur J, Peitzsch M, Di Dalmazi G, Bidlingmaier M, Grüber M, Fazel J, Osswald A, Beuschlein F, Reincke M. Plasma Steroid Metabolome Profiling for Diagnosis and Subtyping Patients with Cushing Syndrome. *Clin Chem.* 2018 ;64:586-596.
- Ronchi CL, Di Dalmazi G, Faillot S, Sbiera S, Assié G, Weigand I, Calebiro D, Schwarzmayr T, Appenzeller S, Rubin B, Waldmann J, Scaroni C, Bartsch DK, Mantero F, Mannelli M, Kastelan D, Chiodini I, Bertherat J, Reincke M, Strom TM, Fassnacht M, Beuschlein F; European Network for the Study of Adrenocortical Tumors (ENSAT). Genetic Landscape of Sporadic Unilateral Adrenocortical Adenomas Without PRKACA p.Leu206Arg Mutation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:3526-38.
- Di Dalmazi G, Kisker C, Calebiro D, Mannelli M, Canu L, Arnaldi G, Quinkler M, Rayes N, Tabarin A, Laure Jullié M, Mantero F, Rubin B, Waldmann J, Bartsch DK, Pasquali R, Lohse M, Allolio B, Fassnacht M, Beuschlein F, Reincke M. Novel somatic mutations in the catalytic subunit of the protein kinase A as a cause of adrenal Cushing's syndrome: a European multicentric study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:2093-00
- Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, Casadio E, Rinaldi E, Giampalma E, Mosconi C, Golfieri R, Paccapelo A, Pagotto U, Pasquali R. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:396-405.
- Pellegrini C, Columbaro M, Schena E, Prencipe S, Andrenacci D, Iozzo P, Angela Guzzardi M, Capanni C, Mattioli E, Loi M, Araujo-Vilar D, Squarzone S, Cinti S, Morselli P, Giorgetti A, Zanotti L, Gambineri A, Lattanzi G. Altered adipocyte differentiation and unbalanced autophagy in type 2 Familial Partial Lipodystrophy: an in vitro and in vivo study of adipose tissue browning. *Exp Mol Med.* 2019 ;51:89.
- Mezzullo M, Fanelli F, Di Dalmazi G, Fazzini A, Ibarra-Gasparini D, Mastroroberto M, Guidi J, Morselli-Labate AM, Pasquali R, Pagotto U, Gambineri A. Salivary cortisol and cortisone responses to short-term psychological stress challenge in late adolescent and

young women with different hyperandrogenic states. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 ; 91:31-40.

- Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, Dabadghao P, Darendeliler F, Elbarbary NS, Gambineri A, Garcia Rudaz C, Hoeger KM, López-Bermejo A, Ong K, Peña AS, Reinehr T, Santoro N, Tena-Sempere M, Tao R, Yildiz BO, Alkhayyat H, Deeb A, Joel D, Horikawa R, de Zegher F, Lee PA. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017;88:371-395.
- Fanelli F, Mezzullo M, Repaci A, Belluomo I, Ibarra Gasparini D, Di Dalmazi G, Mastroberto M, Vicennati V, Gambineri A, Morselli-Labate AM, Pasquali R, Pagotto U. Profiling plasma N-Acylethanolamine levels and their ratios as a biomarker of obesity and dysmetabolism. *Mol Metab*. 2018 14:82-94.
- Ruiz de Azua I, Mancini G, Srivastava RK, Rey AA, Cardinal P, Tedesco L, Zingaretti CM, Sassmann A, Quarta C, Schwitter C, Conrad A, Wettschureck N, Vemuri VK, Makriyannis A, Hartwig J, Mendez-Lago M, Bindila L, Monory K, Giordano A, Cinti S, Marsicano G, Offermanns S, Nisoli E, Pagotto U, Cota D, Lutz B Adipocyte cannabinoid receptor CB1 regulates energy homeostasis and alternatively activated macrophages. *J Clin Invest*. 2017 Nov 1;127(11):4148-4162.

## **Ambito di ricerca - GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - *Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana***

Descrizione –

- La gestione ginecologica dei disturbi della differenziazione sessuale
- Diagnosi e trattamento delle alterazioni endocrinologiche ginecologiche dall'età adolescenziale alla menopausa
- La contraccezione femminile e maschile
- L'ottimizzazione della terapia medica e chirurgica nei soggetti con disforia di genere
- Ottimizzazione dell'approccio ormonale sostitutivo nelle donne con insufficienza ovarica precoce
- Terapie ormonali e non in menopausa
- Trattamento conservativo delle disfunzioni del pavimento pelvico (prolasso degli organi pelvici ed incontinenza urinaria)
- Trattamento con chirurgico delle disfunzioni del pavimento pelvico (prolasso degli organi pelvici ed incontinenza urinaria)

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - *Maria Cristina Meriggiola***

Membri del gruppo –

- Dott. Baldassarre Maurizio (Biologo, CRBA)
- Dott. Claudio Foschi (Specialista in Microbiologia e Virologia, DIMES)
- Dottorandi: Dott.ssa Giulia Gava
- Specializzandi in Ginecologia ed Ostetricia: Dott.ssa Ilaria Mancini, Dott.ssa Isabella Orsili, Dott.ssa Giulia Giacomelli
- Assegnisti di ricerca: Dott.ssa Stefania Alvisi

Altri membri –

- Silvia Cerpolini

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Il gruppo collabora con le seguenti figure interne al Policlinico S. Orsola-Malpighi: Prof. Morselli e Dott.ssa Pinto (Chirurgia Plastica), Prof.ssa Cassio, Dott. Baronio e Dott.ssa Ortolano (Pediatria), Dott.ssa Angeli (Cardiochirurgia), Dott. Arpinati (Ematologia)
- Il gruppo collabora con le seguenti figure appartenenti ad altre istituzioni: Prof. M Maggi, Dott.ssa Fisher (UNIFI) e Prof.ssa Aloisi (UNISI)
- Collaborazioni internazionali:

- National Institutes of Health Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (USA)
- World Health Organization (Svizzera)
- Professor Stephanie Page (Endocrinology/Diabetes Clinic at Harborview, Univ. of Washington, USA)
- Professor Christina Wang (Harbor UCLA Medical Center Endocrinology, USA)

#### Produzione scientifica –

- Gava G, Mancini I, Orsili I, Bertelloni S, Alvisi S, Seracchioli R, Meriggiola MC. Bone mineral density, body composition and metabolic profiles in adult women with complete androgen insensitivity syndrome and removed gonads using oral or transdermal estrogens. *Eur J Endocrinol.* 2019 Sep 1.
- Gava G, Visconti M, Salvi F, Bartolomei I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Prevalence and Psychopathological Determinants of Sexual Dysfunction and Related Distress in Women With and Without Multiple Sclerosis. *J Sex Med.* 2019 Jun;16(6):833-842.
- Gava G, Meriggiola MC. Update on male hormonal contraception. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2019 Mar
- Gava G, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Prevalence of metabolic syndrome and its components in women with and without pelvic organ prolapse and its association with prolapse severity according to the Pelvic Organ Prolapse Quantification system. *Int Urogynecol J.* 2018 Dec 12.
- Gava G, Mancini I, Cerpolini S, Baldassarre M, Seracchioli R, Meriggiola MC. Testosterone undecanoate and testosterone enanthate injections are both effective and safe in transmen over 5 years of administration. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018 Jul 19.
- Mancini I, Rotilio A, Coati I, Seracchioli R, Martelli V, Meriggiola MC. Presentation of a meningioma in a transwoman after nine years of cyproterone acetate and estradiol intake: case report and literature review. *Gynecol Endocrinol.* 2018 Jun;34(6):456-459.
- Bertelloni S, Meriggiola MC, Dati E, Balsamo A, Baroncelli GI. Bone Mineral Density in Women Living with Complete Androgen Insensitivity Syndrome and Intact Testes or Removed Gonads. *Sex Dev.* 2017;11(4):182-189. doi: 10.1159/000477599.
- Alvisi S, Baldassarre M, Martelli V, Gava G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Effects of ospemifene on vaginal epithelium of post-menopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Dec;33(12):946-950.
- Behre HM, Zitzmann M, Anderson RA, Handelsman DJ, Lestari SW, McLachlan RI, Meriggiola MC, Misro MM, Noe G, Wu FC, Festin MP, Habib NA, Vogelsong KM, Callahan MM, Linton KA, Colvard DS. Efficacy and Safety of an Injectable Combination Hormonal Contraceptive for Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec;101(12):4779-4788.

- Gava G, Cerpolini S, Martelli V, Battista G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cyproterone acetate vs leuprolide acetate in combination with transdermal oestradiol in transwomen: a comparison of safety and effectiveness. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 Aug;85(2):239-46.
- Baldassarre M, Alvisi S, Mancini I, Moscatiello S, Marchesini G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Impaired Lipid Profile is a Risk Factor for the Development of Sexual Dysfunction in Women. *J Sex Med*. 2016 Jan;13(1):46-54.
- Baldassarre M, Alvisi S, Berra M, Martelli V, Farina A, Righi A, Meriggiola MC. Changes in vaginal physiology of menopausal women with type 2 diabetes. *J Sex Med*. 2011;12(6):1346-55.
- Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part II. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transwomen. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Nov;83(5):607-15.
- Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Nov;83(5):597-606.
- Pelusi C, Costantino A, Martelli V, Lambertini M, Bazzocchi A, Ponti F, Battista G, Venturoli S, Meriggiola MC. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. *J Sex Med*. 2014 Dec;11(12):3002-11.
- Fisher AD, Ristori J, Bandini E, Giordano S, Mosconi M, Jannini EA, Greggio NA, Godano A, Manieri C, Meriggiola C, Ricca V; Italian GnRH analogs study ONIG group, Dettore D, Maggi M. Medical treatment in gender dysphoric adolescents endorsed by SIAMS-SIE-SIEDP-ONIG. *J Endocrinol Invest*. 2014 Jul;37(7):675-87.
- Alvisi S, Baldassarre M, Lambertini M, Martelli V, Berra M, Moscatiello S, Marchesini G, Venturoli S, Meriggiola MC. Sexuality and psychopathological aspects in premenopausal women with metabolic syndrome. *J Sex Med*. 2014 Aug;11(8):2020-8.
- Gava G, Bartolomei I, Costantino A, Berra M, Venturoli S, Salvi F, Meriggiola MC. Long-term influence of combined oral contraceptive use on the clinical course of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Fertil Steril*. 2014 Jul;102(1):116-22.
- Meriggiola MC, Berra M. Safety of hormonal treatment in transgenders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013 Dec;20(6):565-9.
- Baldassarre M, Giannone FA, Foschini MP, Battaglia C, Busacchi P, Venturoli S, Meriggiola MC. Effects of long-term high dose testosterone administration on vaginal epithelium structure and estrogen receptor- $\alpha$  and - $\beta$  expression of young women. *Int J Impot Res*. 2013 Sep;25(5):172-7.



## **Ambito di ricerca - GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - *Infezioni in gravidanza***

Descrizione –

Lo scopo del gruppo è quello di identificare marcatori prognostici in caso di infezione, con particolare riferimento all'infezione congenita da Citomegalovirus (CMV). Di pari passo, un filone importante della ricerca riguarda la possibilità di studiare nuovi approcci terapeutici prenatali per la prevenzione e la cura delle infezioni congenite da CMV.

Parole chiave

Cytomegalovirus, primary infection, prenatal diagnosis, congenital anomalies, malformations, congenital infection, fetal neurosonography, magnetic resonance, fetal therapy.

- **Responsabile scientifico/Coordinatore - *Prof.ssa Giuliana Simonazzi***

Membri del gruppo –

- Prof.ssa Tiziana Lazzarotto
- Prof. G. Pilu
- D.ssa Alessandra Livi
- D.ssa Anna Della Gatta

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- ECCI • European\_Congenital\_Cytomegalovirus\_Initiative <https://www.ecci.eu>

Produzione scientifica –

1. Histological Analysis of Term Placentas from Hyperimmune Globulin-Treated and Untreated Mothers with Primary Cytomegalovirus Infection. Gabrielli L, Bonasoni MP, Foschini MP, Silini EM, Spinillo A, Revello MG, Chierighin A, Piccirilli G, Petrisli E, Turello G, Simonazzi G, Gibertoni D, Lazzarotto T. *Fetal Diagn Ther.* 2019;45(2):111-117. doi: 10.1159/000487302. Epub 2018 Apr 23.
2. Neonatal and long-term ophthalmological findings in infants with symptomatic and asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. Capretti MG, Marsico C, Guidelli Guidi S, Ciardella A, Simonazzi G, Galletti S, Gabrielli L, Lazzarotto T, Faldella G. *J Clin Virol.* 2017 Dec;97:59-63. doi: 10.1016/j.jcv.2017.11.001. Epub 2017 Nov 7.
3. Clinical evaluation of the new Roche platform of serological and molecular cytomegalovirus-specific assays in the diagnosis and prognosis of congenital cytomegalovirus infection. Chierighin A, Pavia C, Gabrielli L, Piccirilli G, Squarzone D,

- Turello G, Gibertoni D, Simonazzi G, Capretti MG, Lanari M, Lazzarotto T. *J Virol Methods*. 2017 Oct;248:250-254. doi: 10.1016/j.jviromet.2017.08.004. Epub 2017 Aug 8.
4. Perinatal Outcomes of Non-Primary Maternal Cytomegalovirus Infection: A 15-Year Experience. Simonazzi G, Curti A, Cervi F, Gabrielli L, Contoli M, Capretti MG, Rizzo N, Guerra B, Farina A, Lazzarotto T. *Fetal Diagn Ther*. 2018;43(2):138-142. doi: 10.1159/000477168. Epub 2017 Jul 12.
  5. Pregnancy outcomes and cytomegalovirus DNAemia in HIV-infected pregnant women with CMV. Floridia M, Pirillo MF, Degli Antoni A, Molinari A, Tamburrini E, Pinnetti C, Guaraldi G, Nardini G, Masuelli G, Dalzero S, Cetin I, Sansone M, Amici R, Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Sep;22(9):818-820. doi: 10.1016/j.cmi.2016.06.017. Epub 2016 Jul 9. No abstract available.
  6. Diagnosis and prognosis of congenital CMV infection: a case report and review of the literature. Lazzarotto T, Gabrielli L, Guerra B, Cervi F, Piccirilli G, Simonazzi G, Chiereghin A, Bellini F, Landini MP. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2014;244:34-40; discussion 39. doi: 10.3109/00365513.2014.936679. Review.
  7. A randomized trial of hyperimmune globulin to prevent congenital cytomegalovirus. Revello MG, Lazzarotto T, Guerra B, Spinillo A, Ferrazzi E, Kustermann A, Guaschino S, Vergani P, Todros T, Frusca T, Arossa A, Furione M, Rognoni V, Rizzo N, Gabrielli L, Klersy C, Gerna G; CHIP Study Group. *N Engl J Med*. 2014 Apr 3;370(14):1316-26. doi: 10.1056/NEJMoa1310214.
  8. Congenital cytomegalovirus infection and small for gestational age infants. Simonazzi G, Curti A, Murano P, Cervi F, Contoli M, Lazzarotto T, Capretti MG, Rizzo N, Guerra B. *Prenat Diagn*. 2014 Aug;34(8):765-9. doi: 10.1002/pd.4362. Epub 2014 Apr 15.
  9. Fetal cerebral periventricular halo at midgestation: an ultrasound finding suggestive of fetal cytomegalovirus infection. Simonazzi G, Guerra B, Bonasoni P, Pilu G, Lazzarotto T, Santini D, Rizzo N. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jun;202(6):599.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2009.12.021. Epub 2010 Mar 12.
  10. Ultrasound prediction of symptomatic congenital cytomegalovirus infection. Guerra B, Simonazzi G, Puccetti C, Lanari M, Farina A, Lazzarotto T, Rizzo N. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Apr;198(4):380.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.09.052. Epub 2008 Jan 14.
  11. Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, Lazzarotto T, Farina A, Lanari M, Rizzo N. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Mar;196(3):221.e1-6.

## **Ambito di ricerca - GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - *Medicina dell'età Prenatale***

Descrizione –

- Screening delle cardiopatie congenite mediante dosaggio molecolare di mRNA circolanti nel sangue della madre a partire da 20 settimane di gravidanza
- Analisi dei profili di espressione di mRNA sui tessuti residui di villi coriali per la diagnosi precoce di preeclampsia

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - *Prof Antonio Farina***

Membri del gruppo –

- Alessandra Curti
- Dalila Bernabini
- Nicola Rizzo

Altri membri –

- Cristina Lapucci (SynLab)
- Silvia Berto (SynLab)
- Andrea Fabbri (SynLab)
- Tullia Todros (Università di Torino)
- Federico Prefumo (Università di Brescia)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Prof Akihiko Sekizawa, Showa University Tokyo

Prof. Dong Yun Cha, Cha Hospital, Seoul, Korea

Produzione scientifica –

1- Cro' F, Lapucci C, Vicari E, Salsi G, Rizzo N, Farina A. An innovative test for non-invasive Kell genotyping on circulating fetal DNA by means of the allelic discrimination of K1 and K2 antigens. *Am J Reprod Immunol.* 2016 Dec;76(6):499-503. doi: 10.1111/aji.12593. Epub 2016 Oct 11. PubMed PMID: 27730708.

2: Curti A, Lapucci C, Berto S, Prandstraller D, Perolo A, Rizzo N, Farina A. Maternal plasma mRNA species in fetal heart defects: a potential for molecular screening. *Prenat Diagn.* 2016 Aug;36(8):738-43. doi: 10.1002/pd.4853. Epub 2016 Jul 4. PubMed PMID: 27257136.

3: Curti A, Zucchini C, De Maggio I, Ismail YS, Morano D, Falcone V, Meriggiola MC, Farina A.

Fetal cardiac defects and third-trimester maternal serum placental growth factor. Ultrasound Obstet

Gynecol. 2015 Jun;45(6):751-2. doi: 10.1002/uog.14748. Epub 2015 May 11. PubMed PMID: 25488892.

4: Zanello M, Sekizawa A, Purwosunu Y, Curti A, Farina A. Circulating mRNA for the PLAC1 gene as a second trimester marker (14-18 weeks' gestation) in the screening for late preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(3):196-201. doi: 10.1159/000360854. Epub 2014 Aug 15. PubMed PMID: 25138310.

5: Farina A, Arcelli D. Congenital heart defects: is it time to explore maternal blood for a non-invasive genetic screening test? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 Jan;43(1):109-10. doi: 10.1002/uog.13259. PubMed PMID: 24265201.

6: Zanello M, DeSanctis P, Pula G, Zucchini C, Pittalis MC, Rizzo N, Farina A. Circulating mRNA for epidermal growth factor-like domain 7 (EGFL7) in maternal blood and early intrauterine growth restriction. A preliminary analysis. *Prenat Diagn.* 2013 Feb;33(2):168-72. doi: 10.1002/pd.4034. Epub 2012 Dec 26. PubMed PMID: 23280513.

7. Farina A, Zucchini C, De Sanctis P, Morano D, Sekizawa A, Purwosunu Y, Okai T, Rizzo N. Gene expression in chorionic villous samples at 11 weeks of gestation in women who develop preeclampsia later in pregnancy: implications for screening. *Prenat Diagn.* 2011 Feb;31(2):181-5. doi: 10.1002/pd.2675. Epub 2011 Jan 4. PubMed PMID: 21268038.

8: Farina A, Zucchini C, Sekizawa A, Purwosunu Y, de Sanctis P, Santarsiero G, Rizzo N, Morano D, Okai T. Performance of messenger RNAs circulating in maternal blood in the prediction of preeclampsia at 10-14 weeks. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Dec;203(6):575.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.07.043. PubMed PMID: 20934680.

9: Lee KJ, Shim SH, Kang KM, Kang JH, Park DY, Kim SH, Farina A, Shim SS, Cha DH. Global gene expression changes induced in the human placenta during labor. *Placenta.* 2010 Aug;31(8):698-704. doi: 10.1016/j.placenta.2010.05.006. Epub 2010 Jun 15. PubMed PMID: 20554320.

10: Arcelli D, Farina A, Cappuzzello C, Bresin A, De Sanctis P, Perolo A, Prandstraller D, Valentini D, Zucchini C, Priori S, Rizzo N. Identification of circulating placental mRNA in maternal blood of pregnancies affected with fetal congenital heart diseases at the second trimester of pregnancy: implications for early molecular screening. *Prenat Diagn.* 2010 Mar;30(3):229-34. doi: 10.1002/pd.2443. PubMed PMID: 20063376.

11: Kang JH, Song H, Yoon JA, Park DY, Kim SH, Lee KJ, Farina A, Cho YK, Kim YN, Park SW, Kim GJ, Shim SH, Cha DH. Preeclampsia leads to dysregulation of various signaling pathways in placenta. *J Hypertens.* 2011 May;29(5):928-36. doi: 10.1097/HJH.0b013e328344a82c. PubMed PMID: 21430563.

## **Ambito di ricerca: CHIRURGICA PEDIATRICA E INFANTILE**

### **Titolo - Chirurgia Pediatrica**

Descrizione –

La Chirurgia Pediatrica diretta dal Prof. Mario Lima attualmente sta conducendo le seguenti linee di Ricerca:

- Ottimizzazione del percorso diagnostico pre e postnatale, chirurgico e assistenziale dei pazienti pediatrici affetti da “Lesioni cistiche polmonari congenite” sottoposti a “Wedge Resection” con approccio videotoracoscopico allo scopo di individuare criteri oggettivi sia clinici che di imaging per l’applicabilità con sicurezza ed efficacia della tecnica di resezione atipica polmonare istituendo inoltre un adeguato follow-up multidisciplinare, per la valutazione a lungo termine dei vantaggi e dell’efficacia della procedura.
- Attività di ecografia 3D endoanale nell’ambito della patologia ano-rettale dell’età evolutiva; introduzione dell’indagine nell’intraoperatorio di procedure chirurgiche tradizionali e mini-invasive (laparo e toracoscopiche). La sonda endoanale, in grado di produrre un’immagine 3D, fornirà un miglior orientamento durante la visualizzazione dell’area di interesse, pertanto permetterà l’approfondimento diagnostico di patologie organiche e funzionali coinvolgenti il complesso sfinteriale dell’ano-retto.
- Valutazione prospettica di come il sistema Lipogems possa essere impiegato negli interventi di ano-lipofilling per trattare l’incontinenza dei pazienti affetti da Malformazioni ano-rettali in cui è stata effettuata la correzione del difetto primario. Si rende necessario quindi la realizzazione di Studi prospettici al fine di valutare correttamente la sicurezza, l’efficacia e la validità dell’impianto di tessuto adiposo autologo a livello sfinteriale come terapia dell’incontinenza nei bambini affetti da malformazione ano-rettale.
- Analisi retrospettiva mediante follow-up a lungo termine di pazienti affette da Sindrome Adreno-Genitale Congenita con virilizzazione dei genitali esterni, già corrette chirurgicamente. Nello specifico: valutazione oggettiva dei risultati estetici a distanza; autovalutazione in merito a esito estetico percepito, funzione urinaria e funzione sessuale; e “Quality of Life index”.
- Utilizzo e applicazione della tecnologia robotica (Da Vinci XI) in ambito pediatrico.
- La Augmented Reality e la Virtual Reality a coadiuvare la chirurgia mininvasiva laparoscopica, toracoscopica, retroperitoneoscopica, videoassistita e robotica, mediante utilizzo di software elettronici all’avanguardia (Visible Patient) e preoperatoriamente attraverso ricostruzioni tridimensionali dell’anatomia del paziente (Imaging 3D).

**Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Mario Lima**

Membri del gruppo –

- Dott. Tommaso Gargano (Ricercatore confermato)
- Dott. Niel Di Salvo (Medico in formazione Specialistica)

- Dott. Giovanni Parente (Medico in formazione Specialistica)

Altri Membri (esterni) –

- Dott. Giovanni Ruggeri (Dirigente Medico Azienda Policlinico S. Orsola)
- Dott. Michele Libri (Dirigente Medico Azienda Policlinico S. Orsola)
- Dott.ssa Michela Maffi (Dirigente Medico Azienda Policlinico S. Orsola)
- Dott. Simone D’Antonio (Contratto Libero Professionale)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- IRCAD Laparoscopic Training Center (Strasburgo)
- Visible Patient (Prof. Luc Soler, Strasburgo)

“Visible Patient” è un software per la chirurgia guidata da immagini attraverso la mappatura e la visualizzazione ricostruita 3D specifica del paziente. Tale tecnologia risulta fondamentale per la realtà chirurgica aumentata (Augmented Reality) e virtuale (Virtual Reality)

Produzione scientifica –

Pediatr Med Chir.

Paediatric surgery in the robotic era: early experience and comparative analysis.

Lima M, Thomas E, Di Salvo N, Gargano T, Ruggeri G.

2019 Jan 18;41(1).

Journal of Pediatric Endoscopic Surgery

ORIGINAL RESEARCH

Is thoracoscopic lung-sparing surgery in treatment of congenital pulmonary airway malformation feasible?

M. Lima · S. D’Antonio · N. Di Salvo · M. Maffi · M. Libri · T. Gargano · G. Ruggeri · V. D. Catania (March 2019 Springer Nature 2019)

J Pediatr Surg.

Sparing-lung surgery for treatment of congenital lung malformations.

Fascetti-Leon F, Gobbi D, Pavia SV, Aquino A, Ruggeri G, Gregori G, Lima M. (2013 Jul;48(7):1476-80)

Pediatr Surg Int Vaginal malformations: a proposed classification based on embryological, anatomical and clinical criteria and their surgical management (an analysis of 167 cases).

Giovanni Ruggeri • Tommaso Gargano • Claudio Antonellini • Veronica Carlini • Beatrice Randi • Francesca Destro • Mario Lima (2012) 28:797–803

BJU Int

Crouch NS, Creighton SM Long-term functional outcomes of female genital reconstruction in childhood. (2007) 100:403–407.

Curr Stem Cell Rep.

Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: State of the Art and Lipogems® Technology Development. (2016) Tremolada C et al.

Journal of Pediatric Surgery

Pathophysiology of chronic childhood constipation: Functional and morphological evaluation by anorectal manometry and endosonography and colonic transit study.

Alireza S. Keshtgara,b,\*, Harry C. Wardc, Graham S. Claydena (2013) 48, 806–812



## **Ambito di ricerca – GENETICA MEDICA**

### **Titolo - *Mitocondri e tumorigenesi***

Descrizione - The main stream of research focused on dissecting the details of the metabolic status of a model for the study of mitochondria in cancer, namely oncocytic tumors, presenting mitochondrial hyperplasia as a distinctive hallmark. The collaborations with other Italian and foreign groups, as evident from publications, led to the identification of specific genetic markers in oncocytic tumors which are associated to defective mitochondrial energy metabolism. The research is now focussing on the understanding of the mechanisms by which mitochondrial mutations are selected for in oncocytic and non oncocytic cancer cells, and the impact they have on the hypoxic response. The identification of a correlation between the defective energy metabolism, the deregulated expression of certain genes involved in both mitochondrial biogenesis and in proliferation and invasivity, has exploited both in vitro and in vivo models (nude mice). The aim is currently to clarify the biological meaning of such selected mutations in lowering the tumorigenic potential, and hopefully suggest therapeutic strategies. Since the epitomization of the double-edged role of mtDNA mutations in cancer progression, and thereby the definition of an oncojanus gene, my line of research has turned to the practical application in therapy of the inhibition/disruption of mitochondrial respiratory complexes or the modulation of downstream proteins, against cancer. Also, the search for complex I synthetically lethal gene is an effort currently ongoing along with the dissection of what is needed by respiratory-deficient cancers to strengthen their interaction with the stroma, from which they appear to become dependent, as this could be an exploitable Achille's heel.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Giuseppe Gasparre**

Membri del gruppo –

Dr.ssa Ivana Kurelac (RTDB - DIMEC)

Dr.ssa Giulia Girolimetti (borsista Veronesi - DIMEC)

Dr.ssa Monica De Luisa (borsista AIRC – DIMEC)

Dr.ssa Lorena Marchio (dottoranda DIMEC)

Dr. sa Sara Coluccelli (dottoranda DIMEC)

Dr.ssa Maria Iorio (dottoranda DIMEC)

Dr.ssa Licia Bressi (dottoranda DIMEC)

Dr. ssa Nikkitha Umesh Ganesh (dottoranda DIMEC)

Prof.ssa Anna Maria Porcelli (FABIT)

Dr.ssa Luisa Iommarini (RTDB FABIT)

Dr. ssa Manuela Sollazzo (Assegnista FABIT)

Dr. ssa Houda Abla (Dottoranda FABIT)

Altri membri –

Dr.ssa Laura Benedetta Amato (co.co.co. AOSP)

Collaborazioni nazionali e internazionali

Dr. P.Sansone – Cornell University, NY – Il ruolo dei mitocondri nella dormienza del carcinoma mammario

Dr. G.Szabackai – UCL London – profili di espressione genica del carcinoma mammario e biogenesi mitocondriale

Dr. I.Malanchi – Francis Crick Institute London – Ruolo del complesso I mitocondriale nell'interazione stroma-tumore

Dr. M.Shoshan – Karolinska Institute, Sweden – La biogenesi mitocondriale e PGC1a nei carcinomi ovarici

Dr. R.Rossignol – INSERM, Bordeaux – Profili bioenergetici di cellule nulle per il complesso I e p53

Dr. N.Mazure – University of Nice, FR – il DNA mitocondriale nelle leucemie

Prof. B.Kofler – Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria – il ruolo del complesso I nella diminuzione della progressione tumorale, studi in vivo

Dr. P.Crino – University of Pennsylvania – Il ruolo dell'HPV nel glioblastoma multiforme

Dr. A.De Milito – Sprint Biosciences, Sweden – farmaci modulatori dell'autofagia in modelli tumorali

Dr. D.Meierhofer – EMBO Berlin – caratteristiche metaboliche dell'oncocitoma renale

#### Produzione scientifica

- Kurelac I, Iommarini L, Vatrinet R, Amato LB, De Luise M, Leone G, Girolimetti G, Umesh Ganesh N, Bridgeman VL, Ombrato L, Columbaro M, Ragazzi M, Gibellini L, Sollazzo M, Feichtinger RG, Vidali S, Baldassarre M, Foriel S, Vidone M, Cossarizza A, Grifoni D, Kofler B, Malanchi I, Porcelli AM, Gasparre G. Inducing cancer indolence by targeting mitochondrial Complex I is potentiated by blocking macrophage-mediated adaptive responses. *Nat Commun.* 2019 Feb 22;10(1):903. doi: 10.1038/s41467-019-08839-1.
- P.Sansone, C.Ceccarelli, M.Berishaj, Q.Chang, G.Storci, M.Vidone, M.Cricca, F.Perna, L.Daly, J.Nnoli, R.L.Bowman, D.Santini, M.Taffurelli, G.Gasparre, D.Lyden, M.Bonafé, J.Bromberg. The de-novo expansion of CD133<sup>hi</sup> cancer stem cells drives hormonal therapy resistant metastatic disease. 2016. *Nat Commun.* 7:10442.
- F.Guerra, G.Girolimetti, A.M.Perrone, M.Procaccini, I.Kurelac, C.Ceccarelli, D.De Biase, G.Caprara, C.Zamagni, P.De Iaco, D.Santini, G.Gasparre. Mitochondrial DNA genotyping efficiently reveals clonality of synchronous endometrial and ovarian cancers. 2014. *Modern Pathol.* 27(10):1412-20.
- L.Iommarini, I.Kurelac, M.Capristo, M.A.Calvaruso, V.Giorgio, C.Bergamini, A.Ghelli, P.Nanni, C.De Giovanni, V.Carelli, R.Fato, P.L.Lollini, M.Rugolo, G.Gasparre\*, A.M.Porcelli\*. Different mtDNA mutations modify tumor progression in dependence of the

degree of respiratory complex I impairment. \*co-corresponding authors. 2014. *Hum Mol Genet.* 23(6):1453-66.

- C.Calabrese, L.Iommarini, I.Kurelac, M.A.Calvaruso, M.Capristo, P.L.Lollini, P.Nanni, C.Bergamini, G.Nicoletti, C.De Giovanni, A.Ghelli, V.Giorgio, M.F.Caratozzolo, F.Marzano, C.Manzari, C.M.Betts, V.Carelli, C.Ceccarelli, M.Attimonelli, G.Romeo, R.Fato, M.Rugolo, A.Tullo, G.Gasparre\*, A.M.Porcelli\*. Respiratory complex I is essential to induce a Warburg profile in mitochondria-defective tumor cells. 2013. *Cancer & Metabolism.* 1:11. \*co-last authors.
- G.Gasparre, A.M.Porcelli, G.Lenaz, G.Romeo. Relevance of Mitochondrial Genetics and Metabolism in Cancer Development. 2013. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* Feb 1;5(2).
- F.Guerra, A.M.Perrone, I.Kurelac, D.Santini, C.Ceccarelli, M.Cricca, C.Zamagni, P.De Iaco, G.Gasparre. Mitochondrial DNA Mutation in Serous Ovarian Cancer: Implications for Mitochondria-Coded Genes in Chemoresistance. 2012. *J Clin Oncol.* 30(36):e373-8.
- G.Gasparre, I.Kurelac, M.Capristo, L.Iommarini, A.Ghelli, C.Ceccarelli, G.Nicoletti, P.Nanni, C.De Giovanni, K.Scotlandi, C.M.Betts, V.Carelli, P.L.Lollini, G.Romeo, M.Rugolo, A.M.Porcelli. A mutation threshold distinguishes the antitumorigenic effects of the mitochondrial gene MTND1, an oncojanus function. 2011. *Cancer Res.* 71(19):6220-6229.

## **Ambito di ricerca – SCIENZE INFERMIERISTICHE**

### **Titolo - Scienze Infermieristiche**

Descrizione –

- Il gruppo di ricerca in questi anni si è occupato prevalentemente di due filoni di ricerca: il primo sugli esiti dell'assistenza infermieristica sul paziente ricoverato in reparti di Medicina (ESAMED), il secondo sul percorso del paziente fratturato di femore (PRO-FEMORE). Attualmente si sta dedicando allo sviluppo di un filone di ricerca sull'assistenza domiciliare (ESADOM).

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Chiari Paolo**

Altri membri –

- Domenica Gazineo (AOSP BO), Cristiana Forni e Fabio D'Alessandro (IOR), Monica Guberti, Sabrina Ronzoni (AOSP RE).
- ESAMED: Comitato Scientifico Saiani Luisa (UNIVR), Guarnier Annamaria (TN), Zambiasi Paola (TN), Chiari Paolo (UNIBO), Palese Alvisa (UNIUD). Gruppo di lavoro: Barelli Paolo (TN), Allegrini Elisabetta (VR), Bazoli Letizia (BS), Casson Paola (TV), Marin Meri (GO), Frison Tiziana (PD), Padovan Marisa (VI), Picogna Michele (UD), Taddia Patrizia (BO), Salmaso Daniele (UD), Marognolli Oliva (VR)

Produzione scientifica –

1. Chiari P, Forni C, Guberti M, Gazineo D, Ronzoni S, D'Alessandro F. Predictive Factors for Pressure Ulcers in an Older Adult Population Hospitalized for Hip Fractures: A Prognostic Cohort Study. *PLoS One*. 2017 Jan 9;12(1):e0169909. doi: 10.1371/journal.pone.0169909.
2. Chiari P, Forni C, Zeneli A, Giancesini G, Zanin R, Braglia L, Cavuto S, Guberti M. Evaluation of the impact of support for nursing research on scientific productivity in seven Italian hospitals: A multiple interrupted time series study. *Nurse Educ Today*. 2016 May;40:1-6. doi: 10.1016/j.nedt.2016.02.005. Epub 2016 Feb 12.
3. Ambrosi E, Biavati C, Guarnier A, Barelli P, Zambiasi P, Allegrini E, Bazoli L, Casson P, Marin M, Padovan M, Picogna M, Taddia P, Salmaso D, Chiari P, Frison T, Marognolli O, Benaglio C, Canzan F, Saiani L, Palese A; ESAMED Group. Factors affecting in-hospital informal caregiving as decided by families: findings from a longitudinal study conducted in acute medical units. *Scand J Caring Sci*. 2016 May 10.
4. Palese A, Gonella S, Moreale R, Guarnier A, Barelli P, Zambiasi P, Allegrini E, Bazoli L, Casson P, Marin M, Padovan M, Picogna M, Taddia P, Salmaso D, Chiari P, Frison T, Marognolli O, Benaglio C, Canzan F, Ambrosi E, Saiani L; ESAMED Group. Hospital-acquired functional decline in older patients cared for in acute medical wards and predictors: Findings from a multicentre longitudinal study. *Geriatr Nurs*. 2016 May-Jun;37(3):192-9. doi: 10.1016/j.gerinurse.2016.01.001.
5. Palese A, Marini E, Guarnier A, Barelli P, Zambiasi P, Allegrini E, Bazoli L, Casson P, Marin M, Padovan M, Picogna M, Taddia P, Chiari P, Salmaso D, Marognolli O, Canzan F, Ambrosi E, Saiani L, Grassetti L. Overcoming redundancies in bedside nursing assessments by validating a parsimonious meta-tool: findings from a methodological exercise study. *J*

Eval Clin Pract. 2016 May 3.

6. Ambrosi E, De Togni S, Guarnier A, Barelli P, Zambiasi P, Allegrini E, Bazoli L, Casson P, Marin M, Padovan M, Picogna M, Taddia P, Salmaso D, Chiari P, Frison T, Marognolli O, Canzan F, Saiani L and Palese A. In-hospital elderly mortality and associated factors in 12 Italian acute medical units: findings from an exploratory longitudinal study. *Aging Clin Exp Res.* 2016 May 7.

## **Ambito di ricerca: - GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - CRIOCONSERVAZIONE TESSUTO OVARICO E COLTURE CELLULARI**

Descrizione - I trattamenti antitumorali con chemio/radioterapici sono gonadotossici e possono danneggiare le ovaie inducendo una deplezione irreversibile del patrimonio follicolare che si traduce in una riduzione parziale/totale della funzionalità steroidogenica e del potenziale riproduttivo dell'ovaio. Ciò comporta assenza del menarca nelle bambine prepuberi e fallimento ovarico precoce ed infertilità nelle giovani donne. La crioconservazione di tessuto ovarico, prima dell'inizio dei trattamenti, rappresenta una valida strategia per preservare la funzione gametogenica e steroidogenica di queste pazienti. Alla remissione della malattia, il tessuto ovarico scongelato può essere reimpiantato ortotopicamente nel sito di origine, permettendo il ripristino della funzione endocrina e riproduttiva della paziente, la ripresa del ciclo mestruale e il concepimento naturale; oppure può essere reimpiantato eterotopicamente in siti molto vascolarizzati, permettendo il ripristino della sola funzione endocrina. Entrambe le modalità di reimpianto consentono l'induzione della pubertà nelle bambine.

Il tessuto ovarico può essere in alternativa posto in coltura per ottenere la crescita e lo sviluppo in vitro dei follicoli ovarici.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Dott.ssa Raffaella Fabbri**

Membri del gruppo –

DOTT.SSA FARABEGOLI FULVIA (Ricercatore Università di Bologna - FABIT)

DOTT.SSA MACCIOCCA MARIA (Assegnista di ricerca DIMEC)

DOTT. MARTINELLI GIOVANNI (Professore associato DIMES)

DOTT. PAPI ALESSIO (Assegnista di ricerca Università di Bologna - BIGEA)

PROF. PASQUINELLIGIANANDREA (Professore associato DIMES)

DOTT. PARADISI ROBERTO (Ricercatore DIMEC)

DOTT.SSA PORCELLI ANNA MARIA (Professore associato FABIT)

PROF. SERACCHIOLI RENATO (Professore associato DIMEC)

DOTT.SSA VICENTI ROSSELLA (Assegnista di ricerca DIMEC)

Altri membri –

DOTT. ABATE MASSIMO ERALDO (Dirigente medico Ospedale Rizzoli)

DOTT.SSA BENINI STEFANIA (Patologo clinico Ospedale Rizzoli)

DOTT. CAPRARA GIACOMO (Patologo clinico Ospedale Sant'Orsola Malpighi)

PROF.SSA DELL'AQUILA MARIAELENA (Università degli Studi di Bari);

DOTT. FIORENTINO MICHELANGELO (Patologo clinico Ospedale Sant'Orsola Malpighi)

DOTT.SSA GIOACCHINI GIORGIA (Università Politecnica delle Marche);



DOTT.SSA KLINGER FRANCESCA GIOIA (Università di Torvergata, Roma)

DOTT.SSA PICCINNI MARIE PIERRE (Università di Firenze)

DOTT.SSA ROSSI STEFANIA (Dirigente medico Ospedale Sant'Orsola Malpighi)

DOTT.SSA SABATTINI ELENA (Patologo clinico Ospedale Sant'Orsola Malpighi)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

DR DEMEESTERE ISABELLE (Libre de Bruxelles University, Bruxelles, Belgium);

DR DOLMANS MARIE-MADELEINE.(Catholique de Louvain University Brussels, Belgium);

DR DONNEZ JACQUES (Society for Research in Infertility, Brussels , Belgium);

DR. MEIROW DROR (Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel).

Produzione scientifica –

1, OPTIMIZATION OF PROTOCOLS FOR HUMAN OVARIAN TISSUE

CRYOPRESERVATION WITH SUCROSE, 1,2-PROPANEDIOL AND HUMAN SERUM.

R.Fabbri, G.Pasquinelli, D.Keane, V.Magnani, R.Paradisi, S.Venturoli. RBM-online 2010.

2, FOLLICLE FEATURES IN ADOLESCENT AND YOUNG ADULT WOMEN WITH

HODGKIN'S DISEASE PRIOR TO CHEMOTHERAPY: A PRELIMINARY REPORT. R.Fabbri,

G.Pasquinelli, V.Magnani, M.Arpinati, C.Battaglia, R.Paradisi, S.Venturoli. RBM Online 2011.

3, CRYOPRESERVATION OF OVARIAN TISSUE IN PEDIATRIC PATIENTS. R.Fabbri,

R.Vicenti, M.Macciocca, G.Pasquinelli, M.Lima, I.Parazza, V.Magnani, S.Venturoli. Hindawi

Publishing Corporation Obstetrics and Gynecology International 2012.

4, CRYOPRESERVATION OF OVARIAN TISSUE IN BREAST CANCER PATIENTS: TEN

YEARS EXPERIENCE. R.Fabbri, R.Vicenti, V.Magnani, G.Pasquinelli, M.Macciocca, I.Parazza,

R.Paradisi, C.Battaglia, S.Venturoli. Future Oncol. 2012.

5.CONFOCAL LASER SCANNING MICROSCOPY ANALYSIS OF BIOENERGETIC

POTENTIAL AND OXIDATIVE STRESS IN FRESH AND FROZEN-THAWED HUMAN

OVARIAN TISSUE FROM ONCOLOGIC PATIENTS. R.Fabbri, R.Vicenti, NA.Martino,

ME.Dell'aquila, G.Pasquinelli, M.Macciocca, V.Magnani, R.Paradisi, S.Venturoli. Fertility and Sterility. 2014.

6. AUTOTRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED OVARIAN TISSUE IN

ONCOLOGICAL PATIENTS: RECOVERY OF OVARIAN FUNCTION. R.Fabbri, G.Pasquinelli,

V.Magnani, M. Macciocca, R.Vicenti, I.Parazza, R.Paradisi, C.Battaglia, S.Rossi., S.Venturoli.

Future Oncology. 2014.

7. GOOD PRESERVATION OF STROMAL CELLS AND NO APOPTOSIS IN HUMAN

OVARIAN TISSUE AFTER VITRIFICATION. R.Fabbri, R.Vicenti, M.Macciocca, G.Pasquinelli,

R.Paradisi, C.Battaglia, NA.Martino, S.Venturoli. (2014) BioMed Research International, 2014.

8. ANTI-MÜLLERIAN HORMONE AS AN OVARIAN RESERVE MARKER IN YOUNG

CANCER WOMEN WHO UNDERGO OVARIAN TISSUE CRYOPRESERVATION. R.Fabbri,

M.Macciocca, C.Melotti, G.Pasquinelli, R.Vicenti, ML.Bacchi Reggiani, D.Terribile, S.Venturoli. Future Oncology. 2014.

9, DOXORUBICIN AND CISPLATIN INDUCE APOPTOSIS IN OVARIAN STROMAL CELLS OBTAINED FROM CRYOPRESERVED HUMAN OVARIAN TISSUE. R. Fabbri, M. Macciocca, R. Vicenti, R. Paradisi, F.G. Klinger, G. Pasquinelli, E. Spisni, R. Seracchioli, A. Papi. Future Oncology. 2016.

10, NEW INSIGHTS IN THE SELECTION AND MANAGEMENT OF CANCER PATIENTS APPLICANTS FOR OVARIAN TISSUE CRYOPRESERVATION. R. Paradisi, M. Macciocca, R. Vicenti, S. Rossi, A.M. Morselli-Labate, M. Mastroberto, R. Seracchioli, R. Fabbri. Gynecology Endocrinology. 2016.

11, MORPHOLOGICAL, ULTRASTRUCTURAL AND FUNCTIONAL IMAGING OF FROZEN/THAWED AND VITRIFIED/WARMED HUMAN OVARIAN TISSUE RETRIEVED FROM ONCOLOGICAL PATIENTS. R. Fabbri, R. Vicenti, M. Macciocca, N.A. Martino, M.E. Dell'Aquila, G. Pasquinelli, A.M. Morselli-Labate, R. Seracchioli, R. Paradisi. Human Reproduction. 2016.

12. LONG-TERM STORAGE DOES NOT IMPACT THE QUALITY OF CRYOPRESERVED HUMAN OVARIAN TISSUE. Fabbri R, Macciocca M, Vicenti R, Pasquinelli G, Caprara G, Valente S, Seracchioli R, Paradisi R J Ovarian Res. 2016.

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - ALLERGOLOGIA PEDIATRICA**

Descrizione –

- Il progetto “Panallergeni in Pediatria” (PANPED) nasce dalla collaborazione in attività di ricerca all’interno dell’Italian Pediatric Allergy Network (I-PAN) di centri italiani specializzati nel campo dell’Allergologia pediatrica e ha arruolato oltre 1400 pazienti in età pediatrica negli anni 2009-2011. La casistica è stata descritta dal punto di vista clinico e di sensibilizzazione [Tripodi JACI 2012, Dondi PAI 2013, Stringari JACI 2014, Asero Int Arch Allergy Immunol 2015, Mastroianni Allergy 2016]. Lo studio basale ha mostrato grande eterogeneità dei profili di sensibilizzazione molecolare dei pazienti e sono emerse interessanti correlazioni tra profilo di sensibilizzazione e il quadro clinico dei pazienti.
- L’ipotesi di studio del follow-up è che la risposta ai panallergeni (proteine allergeniche altamente diffuse tra le specie vegetali) sia frequente nell’infanzia ed aumenti con l’età, caratterizzi quadri clinici peculiari e assuma valore prognostico per determinati quadri clinici e sierologici.
- Il progetto proposto si configura come uno studio spontaneo osservazionale, multicentrico, prospettico di coorte, con i seguenti obiettivi:
- Valutare l’evoluzione del quadro clinico e sierologico dei pazienti arruolati per PAN-PED 2009-2011;
- Identificare fattori predittivi, sierologici e non, dell’evoluzione clinica dei pazienti (severità del quadro, comorbidità con altre malattie allergiche, polisensibilizzazione, andamento temporale dei sintomi);
- Identificare fattori predittivi, sierologici e non, di risposta alla terapia farmacologica e dell’efficacia dell’Immunoterapia Specifica.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Giampaolo Ricci**

Membri del gruppo –

Dott.ssa Francesca Cipriani

Altri membri –

Dott. Salvatore Tripodi (Roma Pertini), Dott. Roberto Bernardini (Empoli), Prof. Carlo Caffarelli (Parma), dott.ssa Mariangela Tosca (Genova), Prof. Attilio Boner (Verona), Dott.ssa Elena Varin (Milano), Dott.ssa Maria Francesca Patria (Milano), Prof.ssa Loredana Chini (Roma Tor Vergata), Prof.ssa Viviana Moschese (Roma Tor Vergata), Prof.ssa Marzia Duse (Roma La Sapienza), Prof. Michele Miraglia Del Giudice (Napoli), Dott.ssa Nunzia Maiello (Napoli), Dott. Francesco Paravati (Crotone), Dott.ssa Iride Dello Iacono (Benevento), Dott. Ciro Clemente (Cagliari), Dott.ssa Cristina Solinas (Cagliari)

Produzione scientifica –

Asero R, Tripodi S, Dondi A, et al. Prevalence and Clinical Relevance of IgE Sensitization to Profilin in Childhood: A Multicenter Study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;168(1):25-31.

Dondi A, Tripodi S, Panetta V, et al. Pollen-induced allergic rhinitis in 1360 Italian children: Comorbidities and determinants of severity. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 742–751.

Mastrorilli C, Tripodi S, Caffarelli C, et al. Endotypes of Pollen Food Syndrome in Children with Seasonal Allergic Rhinoconjunctivitis: a molecular classification. *Allergy*. 2016.

Stringari G, Tripodi S, Caffarelli C, et al. The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(1):75-81.

Tripodi S, Frediani T, Lucarelli S, et al. Molecular profiles of IgE to *Phleum pratense* in children with grass pollen allergy: implications for specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:834-9.

## **Ambito di ricerca: FARMACOLOGIA**

### **Titolo - *Farmacologia Clinica***

Descrizione –

Il gruppo si propone di fornire supporto ai clinici per: (a) ottimizzare la terapia farmacologica nel paziente critico con multimorbilità in medicina interna e/o oncologia e/o malattie infettive; (b) aumentare l'appropriatezza prescrittiva, con particolare riferimento alle popolazioni speciali (pediatria, geriatria, gravidanza); (c) identificare precocemente gli effetti avversi ai farmaci nella pratica clinica.

Le finalità ultime sono quelle di: (1) definire algoritmi per l'attribuzione precoce del rischio a ciascun farmaco, (2) fornire al prescrittore gli strumenti per la scelta del farmaco più adeguato nel singolo individuo, anche in base a comorbidità e terapie farmacologiche già in atto.

A tal fine, il gruppo promuove collaborazioni intra- ed interdipartimentali con diversi settori clinici (pediatria, psichiatria, cardiologia, medicina interna, ostetricia, oncologia, malattie infettive) mediante le seguenti linee di ricerca:

- A) FARMACOEPIDEMIOLOGIA E *DRUG SAFETY* (*studi osservazionali prospettici e retrospettivi per valutare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci e quantificare il rischio di effetti avversi*);
- B) FARMACOVIGILANZA (*analisi delle banche dati internazionali sulle segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci, vaccini e integratori per identificare e approfondire segnali di potenziali rischi*);
- C) EVIDENCE-BASED MEDICINE (*revisioni sistematiche con meta-analisi per lo studio del profilo di sicurezza di farmaci, vaccini ed integratori*).

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Fabrizio De Ponti**

Membri del gruppo –

Componenti interni (DIMEC-Farmacologia): Prof.ssa Elisabetta Poluzzi, Prof. Emanuel Raschi, Dr. Milo Gatti (assegnista)

Componenti interni (Collaborazioni intra-Ateneo): )\_DIMEC (Prof. Pierluigi Viale, Prof. Giovanni Barbara, Prof. Paolo Caraceni, Prof. Luigi Muratori, Prof. Giacomo Faldella, Prof. Giulio Marchesini, Prof. Marco Zoli) DIMES (Prof. Andrea Ardizzoni, Prof. Igor Diemberger, Dr. Michelangelo La Placa), DIBINEM (Prof. Domenico Berardi, Prof. Marco Menchetti, Prof. Paolo Tinuper, Dott.ssa Francesca Bisulli), FaBIT (Prof. Maurizio Recanatini)

Altri membri –

ARS Toscana (Dr.ssa Rosa Gini, Dr. Giuseppe Roberto), Istituto Superiore Sanità/Università Sapienza Roma (Prof.ssa Gabriela Mazzanti, Dr.ssa Francesca Menniti-Ippolito), Università di Verona (Prof. Ugo Moretti), Università di Pisa (Dr. Marco Tuccori), Università dell'Insubria-Varese

*Approvato Consiglio di Dipartimento DIMEC – 13/10/2021*

(Prof. Walter Ageno, Prof. Roberto De Ponti, Prof. Alessandro Squizzato), Università di Padova (Prof. Gian Paolo Fadini), Università di Messina (Prof. Gianluca Trifirò, Prof. Edoardo Spina), Università di Milano (Prof. Emilio Clementi).

Collaborazioni nazionali e internazionali –

University of Bordeaux (A. Pariente, F Salvo), University of Bergen (T. Riise), Erasmus Medical Center/Leuven (M. Sturkenboom, K. Allegaert), Karolinska Institute (B. Wettermark, B. Godman), Drug Safety Research Unit (L. Hazell), European Drug Utilisation Research Group (EuroDURG – M. Elseviers, M. Bennie).

Produzione scientifica –

1. Gatti M, Raschi E, De Ponti F. Relationship between adverse drug reactions to antibacterial agents and the *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing (KPC) *Klebsiella pneumoniae* outbreak: insight from a pharmacovigilance study. *BMC Pharmacol & Toxicol* 2019 doi: 10.1186/s40360-019-0364-0
2. Raschi E, Mazzarella A, Antonazzo IC, Bendinelli N, Forcesi E, Tuccori M, Moretti U, Poluzzi E, De Ponti F. Toxicities with Immune Checkpoint Inhibitors: Emerging Priorities From Disproportionality Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System. *Target Oncol*. 2019 Apr;14(2):205-221.
3. Berardi L, Antonazzo IC, Piccinni C, Raschi E, Forcesi E, Fioritti A, Berardi D, De Ponti F, Piazza A, Poluzzi E. Long-acting injectable antipsychotics: Six-month follow-up of new outpatient treatments in Bologna Community Mental Health Centres. *PLoS One*. 2019 Feb 15;14(2):e0211938
4. Antonazzo IC, Poluzzi E, Forcesi E, Riise T, Bjornevik K, Baldin E, Muratori L, De Ponti F, Raschi E. Liver injury with drugs used for multiple sclerosis: A contemporary analysis of the FDA Adverse Event Reporting System. *Mult Scler*. 2019 Oct;25(12):1633-1640.
5. Mei R, Raschi E, Forcesi E, Diemberger I, De Ponti F, Poluzzi E. Myocarditis and pericarditis after immunization: Gaining insights through the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Int J Cardiol*. 2018 Dec 15;273:183-186.
6. Antonazzo IC, Raschi E, Forcesi E, Riise T, Bjornevik K, Baldin E, De Ponti F, Poluzzi E. Multiple sclerosis as an adverse drug reaction: clues from the FDA Adverse Event Reporting System. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Sep;17(9):869-874.
7. Mostacci B, Bisulli F, Poluzzi E, Cocchi G, Piccinni C, Curti A, Simonazzi G, Astolfi G, Rizzo N, Zenesini C, D'Alessandro R, Tinuper P; ESPEA Study Group. Emilia-Romagna Study on Pregnancy and Exposure to Antiepileptic drugs (ESPEA): a population-based study on prescription patterns, pregnancy outcomes and fetal health. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Sep;89(9):983-988
8. Raschi E, Diemberger I, Poluzzi E, De Ponti F. Reporting of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis. *Lancet*. 2018 Aug 4;392(10145):383

9. Raschi E, Poluzzi E, Salvo F, Pariente A, De Ponti F, Marchesini G, Moretti U. Pharmacovigilance of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: What a clinician should know on disproportionality analysis of spontaneous reporting systems. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018 Jun;28(6):533-542.
10. Mouchet J, Salvo F, Raschi E, Poluzzi E, Antonazzo IC, De Ponti F, Bégaud B. Human papillomavirus vaccine and demyelinating diseases-A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2018 Jun;132:108-118

Carnovale C, Raschi E, Leonardi L, Moretti U, De Ponti F, Gentili M, Pozzi M, Clementi E, Poluzzi E, Radice S. No signal of interactions between influenza vaccines and drugs used for chronic diseases: a case-by-case analysis of the vaccine adverse event reporting system and vigibase. *Expert Rev Vaccines.* 2018 Apr;17(4):363-381

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - Sequenziamento massivo del genoma di leucemie infantili**

Descrizione –

Il gruppo di ricerca ha come obiettivo la caratterizzazione biologica di alcuni sottogruppi di leucemie infantili mediante tecniche di sequenziamento massivo del genoma. In particolare negli anni il gruppo si è concentrato sull'identificazione di nuovi marcatori molecolari appartenenti a vari sottogruppi di leucemie acute mieloidi dell'infanzia a prognosi infausta (leucemie degli infants, leucemie megacarioblastiche etc...). Molti di questi marcatori sono stati scoperti mediante sequenziamento del trascrittoma e poi sono stati successivamente validati in ampie casistiche appartenenti a gruppi collaborativi nazionali e internazionali. Questo ha permesso una significativa ricaduta clinica in quanto molto dei prodotti identificati sono stati integrati nel work-up diagnostico e vengono utilizzati come fattori prognostici nei protocolli di cura dei bambini affetti da queste patologie.

Responsabile scientifico/Coordinatore - Andrea Pession

Membri del gruppo –

Prof. Rita Casadio, Dott.ssa Annalisa Astolfi, Dott.ssa Valentina Indio, Dott. Nicola Bertuccio, Dott.ssa Annalisa Lonetti

Altri membri –

Prof Franco Locatelli (Osp.IRCCS Bambin Gesù Roma) Prof. Giuseppe Basso (Università di Padova) Dott.ssa Martina Pigazzi (Università di Padova)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Saint Jude Research Hospital (Memphis, U.S.)
- Children Oncology Group (U.S.)
- Princess Máxima Center for pediatric oncology (Utrecht, Netherlands)
- Institut national de la santé et de la recherche médicale INSERM (Paris, France)

Produzione scientifica –

- Masetti R, Pigazzi M, Togni M, Astolfi A, Indio V, Manara E, Casadio R, Pession A, Basso G, Locatelli F. CBFA2T3-GLIS2 fusion transcript is a novel common feature in pediatric, cytogenetically normal aml, not restricted to fab m7 subtype. *Blood*. 2013 Apr 25;121(17):3469-72.
- Masetti R, Togni M, Astolfi A, Pigazzi M, Manara E, IndioV, Rizzari C, Rutella S, Basso G, Pession A, Locatelli F DHH-RHEBL1 fusion transcript: a novel recurrent feature in the new landscape of pediatric CBFA2T3-GLIS2-positive acute myeloid leukemia. *Oncotarget*. 2013 Oct;4(10):1712-20.



- Masetti R, Togni M, Astolfi A, Pigazzi M, Indio V, Rivalta B, Manara E, Rutella S, Basso G, Pession A, Locatelli F. Whole transcriptome sequencing of a pediatric case of de novo acute myeloid leukemia with del(5q) reveals RUNX1-USP42 and PRDM16-SKI fusion transcripts. *Br J Haematol*. 2014 Aug;166(3):449-52.
- Masetti R, Rondelli R, Fagioli F, Mastronuzzi A, Pierani P, Togni M, Menna G, Pigazzi M, Putti MC, Basso G, Pession A, Locatelli F. Infants with acute myeloid leukemia treated according to the Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica 2002/01 protocol have an outcome comparable to that of older children. *Haematologica*. 2014 Aug;99(8):e127-9.
- Togni M, Masetti R, Pigazzi M, Astolfi A, Zama D, Indio V, Serravalle S, Manara E, Bisio V, Rizzari C, Basso G, Pession A, Locatelli F. Identification of the NUP98-PHF23 fusion gene in pediatric cytogenetically normal acute myeloid leukemia by whole-transcriptome sequencing. *J Hematol Oncol*. 2015 Jun 12;8(1):69.
- de Rooij JD, Masetti R, van den Heuvel-Eibrink MM, Cayuela JM, Trka J, Reinhardt D, Rasche M, Sonneveld E, Alonzo TA, Fornerod M, Zimmermann M, Pigazzi M, Pieters R, Meshinchi S, Zwaan CM, Locatelli F. Recurrent abnormalities can be used for risk group stratification in pediatric AMKL: a retrospective intergroup study. *Blood*. 2016 Jun 30;127(26):3424-30. doi: 10.1182/blood-2016-01-695551. Epub 2016 Apr 25.

**Ambito di ricerca: SCIENZE TECNICHE DIETETICHE APPLICATE**

**Titolo - *Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism***

Descrizione –

L'HAN&CIF group of ESPEN è nato nel 1992, con gli obiettivi di:

- Progettare e condurre ricerca clinica
- Produrre linee guida
- Effettuare attività educativa
- Nell'ambito della nutrizione artificiale domiciliare e dell'insufficienza intestinale

Sito web –

<http://www.espen.org/education/special-interest/special-interest-groups>

Responsabile scientifico/Coordinatore –

Prof. Loris PIRONI, Center for Chronic Intestinal Failure, St. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Italy

Altri membri –

- Dr. George LAMPRECHR, Division of Gastroenterology and Endocrinology, Dep. of Internal Medicine, University Medical Center Rostock, Germany
- Dr. Cristina CUERDA, Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain
- Dr. Francisca JOLY, Department of Gastroenterology and Nutritional Support Approved centre for intestinal failure, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Dr. George LAMPRECHR, Division of Gastroenterology and Endocrinology, Dep. of Internal Medicine, University Medical Center Rostock, Germany
- Dr. Cristina CUERDA, Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain
- Dr. Francisca JOLY, Department of Gastroenterology and Nutritional Support Approved centre for intestinal failure, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Produzione scientifica \_

1: Pironi L, Konrad D, Brandt C, Joly F, Wanten G, Agostini F, Chambrier C, Aimasso U, Zeraschi S, Kelly D, Szczepanek K, Jukes A, Di Caro S, Theilla M, Kunecki M, Daniels J, Serlie M, Poullenot F, Wu J, Cooper SC, Rasmussen HH, Compher C, Seguy D, Crivelli A, Pagano MC, Hughes SJ, Guglielmi FW, Kozjek NR, Schneider SM, Gillanders L, Ellegard L, Thibault R, Matras P, Zmarzly A, Matysiak K, Van Gossum A, Forbes A, Wyer N, Taus M, Virgili NM, O'Callaghan M, Chapman B, Osland E, Cuerda C, Sahin P, Jones L, Lee ADW, Bertasi V, Orlandoni P, Izbéki F, Spaggiari C, Díez MB, Doitchinova-Simeonova M, Garde C, Serralde-Zúñiga AE, Oliveira G, Krznaric Z, Czako L, Kekstas G, Sanz-Paris A, Jáuregui EP, Murillo AZ, Schafer E, Arends J, Suárez-Llanos JP, Shaffer J, Lal S. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):728-738. doi: 10.1016/j.clnu.2017.04.013. Epub 2017 Apr 19. PubMed PMID: 28483328.

2: Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, De Francesco A, Agostini F, Klek S, Santarpia L, Contaldo F, Jonker C, Wanten G, Chicharro L, Burgos R, Van Gossum A, Cuerda C, Virgili N, Pironi L; ESPEN HAN CIF group. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr*. 2017 Jun 19. pii: S0261-5614(17)30227-3. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.016. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28701261.

3: Van Gossum A, Pironi L, Chambrier C, Dreesen M, Brandt CF, Santarpia L, Joly F. Home parenteral nutrition (HPN) in patients with post-bariatric surgery complications. *Clin Nutr*. 2016 Sep 8. pii: S0261-5614(16)30235-7. doi: 10.1016/j.clnu.2016.08.025. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27642058.

4: Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Gillanders L, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Lal S, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2016 Apr;35(2):247-307. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.020. Epub 2016 Feb 8. PubMed PMID: 26944585.

5: Cuerda C, Joly F, Corcos O, Concejo J, Puiggrós C, Gil C, Pironi L; HAH-CIF ESPEN Group. Prospective study of catheter-related central vein thrombosis in home parenteral nutrition patients with benign disease using serial venous Doppler ultrasound. *Clin Nutr*. 2016 Feb;35(1):153-7. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.011. Epub 2015 Jan 23. PubMed PMID: 25660318.

6: Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, Forbes A, Gabe S, Gillanders L, Holst M, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Klek S, Irtun Ø, Olde Damink SW, Panisic M, Rasmussen HH, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM, Shaffer J; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure.; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2015 Apr;34(2):171-80. doi: 10.1016/j.clnu.2014.08.017. Epub 2014 Sep 21. PubMed PMID: 25311444.

7: Dreesen M, Pironi L, Wanten G, Szczepanek K, Foulon V, Willems L, Gillanders L, Joly F, Cuerda C, Van Gossum A. Outcome Indicators for Home Parenteral Nutrition Care: Point of View From Adult Patients With Benign Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Sep;39(7):828-36. doi: 10.1177/0148607114536926. Epub 2014 Jun 10. PubMed PMID: 24917517.

8: Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D'Errico A, Demetter P, De Gos

F, Cazals-Halem D, Joly F. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver

Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015 Aug;39(6):719-24. doi: 10.1177/0148607114538057. Epub 2014 Jun 9. PubMed PMID: 24913657.

9: Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, Thul P, Klek S, Gavazzi C, Tinivella M, Joly F, Jonkers C, Baxter J, Gramlich L, Chicharro L, Staun M, Van Gossum A, Lo Vullo S, Mariani L. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. Ann Oncol. 2014 Feb;25(2):487-93. doi: 10.1093/annonc/mdt549. Epub 2014 Jan 9. PubMed PMID: 24406425.

13: Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A, Baxter J, Thul P, Hébuterne X, Gambarara M, Gottrand F, Moreno Villares JM, Messing B, Goulet O, Staun M; Home Artificial Nutrition Working Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. Gastroenterology. 2008 Jul;135(1):61-71. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.043. Epub 2008 Mar 26. PubMed PMID: 18471440.

14: Staun M, Hébuterne X, Shaffer J, Haderslev KV, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Micklewright A, Moreno J, Thul P, Pironi L. Management of intestinal failure in Europe. A questionnaire based study on the incidence and management. Dyn Med. 2007 Jul 4;6:7. PubMed PMID: 17610741; PubMed Central PMCID: PMC1945021.

15: Pironi L, Hébuterne X, Van Gossum A, Messing B, Lyszkowska M, Colomb V, Forbes A, Micklewright A, Villares JM, Thul P, Bozzetti F, Goulet O, Staun M. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. Am J Gastroenterol. 2006 Jul;101(7):1633-43; quiz 1679. PubMed PMID: 16863571.

16: Pironi L, Staun M, Van Gossum A. Intestinal transplantation. N Engl J Med. 2009 Dec 10;361(24):2388-9; author reply 2389. doi: 10.1056/NEJMc0909351. PubMed PMID: 20007566.

17: Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, Jeppesen P, Moreno J, Hébuterne X, Pertkiewicz M, Mühlebach S, Shenkin A, Van Gossum A; ESPEN..ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):467-79. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.001. Epub 2009 May 22. PubMed PMID: 19464089.

18: Wengler A, Micklewright A, Hébuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Moreno J, Pironi L, Thul P, Van Gossum A, Staun M; ESPEN-Home Artificial Nutrition working group.. Monitoring of patients on home parenteral nutrition (HPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. Clin Nutr. 2006 Aug;25(4):693-700. Epub 2006 May 15. PubMed PMID: 16698149.

19: Pironi L, Tjellessen L, De Francesco A, Pertkiewicz M, Morselli Labate AM, Staun M, Przedlacki J, Lezo A, Orlandoni P, Pasanisi F; ESPEN-home artificial nutrition working group.. Bone mineral density in patients on home parenteral nutrition: a follow-up study. Clin Nutr. 2004 Dec;23(6):1288-302. PubMed PMID: 15556251.

20: Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Przedlacki J, Tjellessen L, Staun M, De Francesco A, Gallenca P, Guglielmi FW, Van Gossum A, Orlandoni P, Contaldo F, Villares JM; Espen-Home Artificial Nutrition Working Group.. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr. 2002 Aug;21(4):289-96. PubMed PMID: 12135588..



## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo – Patologie funzionali e organiche gastrointestinali**

Descrizione –

Il nostro gruppo di ricerca si è da sempre caratterizzato per portare avanti una ricerca traslazionale, che parte dall'ambito clinico-assistenziale per arrivare alla ricerca di base, comprendere i meccanismi molecolari responsabili delle manifestazioni cliniche e utilizzare queste conoscenze per migliorare la diagnosi, la cura e la terapia dei pazienti.

L'impegno nella ricerca e nell'innovazione per migliorare la salute dei pazienti restano gli obiettivi fondamentali del nostro lavoro, insieme all'impegno educativo e alla formazione di giovani studiosi in ambito clinico e nella ricerca di base.

Ci occupiamo di patologie funzionali e organiche gastrointestinali studiandone la fisiopatologia e cercando di individuare dei biomarcatori utili per la diagnosi, la prognosi e per seguire la risposta ad una terapia. In particolare i nostri progetti di ricerca riguardano:

- Lo studio dei meccanismi molecolari coinvolti nelle modificazioni della permeabilità epiteliale e nell'alterata attivazione immunitaria e nervosa in pazienti con patologie intestinali;
- L'analisi dell'alterazione della permeabilità intestinale mediante approcci in vivo e in vitro;
- La caratterizzazione dei meccanismi immunitari coinvolti nelle alterazioni neuroplastiche enteriche in pazienti con patologie intestinali;
- La valutazione di possibili terapie per patologie funzionali quali la sindrome dell'intestino irritabile, mediante test in vitro e trial clinici.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Giovanni Barbara**

Membri del gruppo –

Dott.ssa Maria Raffaella Barbaro

Dott. Daniele Fuschi

Dott. Marco Dolci

Dott. Luca Rotondo

Dott. Francesco Palombo

Dott. Davide Montanari

Altri membri –

Dott. Cesare Cremon

Dott. ssa Lara Bellacosa

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Bercick P., Farncombe Family Digestive Health Research Institute, Gastroenterology Division,





University, Health Sciences Center, Hamilton, ON, Canada.

Cenac N., Université de Toulouse, Université Paul Sabatier, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan

(CPTP), Toulouse, France.

D'Amato M., Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; BioDonostia

Health Research Institute, San Sebastian and IKERBASQUE, Basque Science Foundation, Bilbao, Spain.

Neunlist M., Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, CHU Nantes, France.

Schemann M., Human Biology, Technical University of Munich, Freising, Germany.

Sternini C., CURE Digestive Diseases Research Center, Digestive Diseases Division, Departments of

Medicine and Neurobiology, University of California Los Angeles, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA.

Vergnolle N., Institut de Recherche en Santé Digestive, Toulouse, France.

Produzione scientifica –

Alcune delle ultime pubblicazioni del gruppo di ricerca:

- Nerve fiber overgrowth in patients with symptomatic diverticular disease.  
Barbaro MR, Cremon C, Fuschi D, Scaioli E, Veneziano A, Marasco G, Festi D, Stanghellini V, Barbara G. *Neurogastroenterol Motil.* 2019 Sep;31(9):e13575. doi: 10.1111/nmo.13575. Epub 2019 Mar 5.
- $\mu$ -opioid receptor,  $\beta$ -endorphin, and cannabinoid receptor-2 are increased in the colonic mucosa of irritable bowel syndrome patients.  
Dothel G, Chang L, Shih W, Barbaro MR, Cremon C, Stanghellini V, De Ponti F, Mayer EA, Barbara G, Sternini C. *Neurogastroenterol Motil.* 2019 Jul 23:e13688. doi: 10.1111/nmo.13688. [Epub ahead of print]
- Italian nationwide survey of pharmacologic treatments in diverticular disease: Results from the REMAD registry.  
Cremon C, Carabotti M, Cuomo R, Pace F, Andreozzi P, Barbaro MR, Annibale B, Barbara G. *United European Gastroenterol J.* 2019 Jul;7(6):815-824. doi: 10.1177/2050640619845990. Epub 2019 Apr 20.
- Probiotics in irritable bowel syndrome: Where are we?  
Barbara G, Cremon C, Azpiroz F. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Dec;30(12):e13513. doi: 10.1111/nmo.13513. Review.
- Pre- and probiotic overview.  
Cremon C, Barbaro MR, Ventura M, Barbara G. *Curr Opin Pharmacol.* 2018 Dec;43:87-92. doi: 10.1016/j.coph.2018.08.010. Epub 2018 Sep 13. Review.

- Recent advances in understanding non-celiac gluten sensitivity. Barbaro MR, Cremon C, Stanghellini V, Barbara G. *F1000Res*. 2018 Oct 11;7. pii: F1000 Faculty Rev-1631. doi: 10.12688/f1000research.15849.1. eCollection 2018. Review.
- Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome.

Barbara G, Grover M, Bercik P, et al., *Gastroenterology*. 2018 Jul 12. pii: S0016-5085(18)34766-8. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.011.

- *Escherichia coli* Nissle 1917 restores epithelial permeability alterations induced by irritable bowel syndrome mediators.

Barbaro MR, Fuschi D, Cremon C, Carapelle M, Dino P, Marcellini MM, Dothel G, De Ponti F, Stanghellini V, Barbara G. *Neurogastroenterol Motil*. 2018 Jun 28:e13388

- Effect of *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 on symptoms, gut microbiota, short chain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial.

Cremon C, Guglielmetti S, Gargari et al., *United European Gastroenterol J*. 2018 May;6(4):604-613.

- Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease,

Barbara G, Scaiola E, Barbaro MR et al., *Gut*. 2017 Jul;66(7):1252-1261.

- Randomised clinical trial: the analgesic properties of dietary supplementation with palmitoylethanolamide and polydatin in irritable bowel syndrome. Cremon C, Stanghellini V, Barbaro MR, et al., *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Apr;45(7):909-922.
- Interferon- $\gamma$  is increased in the gut of patients with irritable bowel syndrome and modulates serotonin metabolism.

Barbaro MR, Di Sabatino A, Cremon C, et al., *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016 Mar 15;310(6):G439-47.

- The Intestinal Microenvironment and Functional Gastrointestinal Disorders.

Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghoshal UC, et al., *Gastroenterology*. 2016 Feb 18. pii: S0016-5085(16)00219-5.

- Randomised controlled trial of mesalazine in IBS,

Barbara G, Cremon C, Annese V, et al., *Gut*. 2016 Jan;65(1):82-90.

- Nerve fiber outgrowth is increased in the intestinal mucosa of patients with irritable bowel syndrome.

Dothel G, Barbaro MR, Boudin H, et al., *Gastroenterology*. 2015 May;148(5):1002-1011.e4.

- *Salmonella* gastroenteritis during childhood is a risk factor for irritable bowel syndrome in adulthood.

Cremon C, Stanghellini V, Pallotti F et al., *Gastroenterology*. 2014 Jul;147(1):69-77.



## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo – Ricerca clinica e traslazionale in Medicina Interna a indirizzo gastroenterologico**

Descrizione –

- L'attività scientifica del gruppo di ricerca è indirizzata su campi di interesse quali lo studio dei Disordini Funzionali Gastrointestinali sul piano della caratterizzazione clinica e eziopatogenetica con particolare interesse alla ricerca di criteri diagnostici universalmente riconosciuti che contribuiscano a differenziare fra loro le sindromi con ripercussioni sull'elaborazione di schemi diagnostici e terapeutici, alla comprensione dei meccanismi che stanno alla base di tali sindromi dallo studio delle allergie ed intolleranze alimentari allo studio del sistema nervoso enterico e delle funzioni da esso coordinate nonché alle anomalie dell'innervazione digestiva che si correlano a gravi turbe della motilità del canale alimentare e alle patologie funzionali digestive.
- In particolare, argomenti di studio su cui sono state condotti lavori scientifici riguardano:
- Definizione e fisiopatologia e terapia delle malattie funzionali gastrointestinali (con particolare riguardo alla dispepsia funzionale, alla sindrome dell'intestino irritabile e alla stipsi cronica).
- Caratterizzazione, decorso clinico, fisiopatologia, meccanismi patogenetici genetica e terapia della pseudo-ostruzione intestinale cronica e delle sindromi funzionali digestive severe similari.
- Diagnosi e terapia per l'encefalomiopia mitocondriale gastrointestinale (MNGIE).
- Neuro-immunologia e neuro-immunopatologia dell'apparato gastrointestinale.
- Valutazione delle alterazioni dell'innervazione enterica.
- Analisi dell'espressione di neuropeptidi e neurotrasmettitori in neuroni del canale alimentare.
- Modelli sperimentali di colite negli animali da laboratorio.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Vincenzo Stanghellini**

Membri del gruppo –

Dott.ssa Rosanna Cogliandro

Dott.ssa Lara Bellacosa

Dott.ssa Sara Del Vecchio

Dott. Alessandra Gori

Dott.ssa Francesca Bianco

Dott.ssa Fiorella Giancola

Dott.ssa Elisa Boschetti

Altri membri – Prof. Giovanni Barbara, Prof. Roberto De Giorgio, Prof. Umberto Volta, Prof. Paolo Clavenzani, Prof. Roberto Chiocchetti, Dott.ssa Elena Bonora, Dr. Giacomo Caio, Dott.ssa Maria Guarino, Dott. Vitaliano Tugnoli; Dott.ssa Rita Rinaldi, Dott. Roberto D’Angelo, Prof. Roberto D’Alessandro, Prof. Raffaele Lodi, Prof.ssa Caterina Tonon, Dott. Valerio Carelli, Dott. Carlo Casali, Prof. Loris Pironi, Prof.ssa Giovanna Cenacchi, Dott.ssa Valentina Papa, Dott.ssa Roberta Costa, Prof.ssa Antonietta D’Errico, Prof. Marco Seri, Dott. Graziano Claudio

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Alaedini A., Department of Medicine; Celiac Disease Center , Columbia University Medical Center; Institute of Human Nutrition, Columbia University Medical Center , New York , NY , USA.

Accarino A. Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Aspiroz F. Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Bercick P., Farncombe Family Digestive Health Research Institute, Gastroenterology Division, McMaster University, Health Sciences Center, Hamilton, ON, Canada

Boeckxstaens G., Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), University of Leuven, Leuven, Belgium.

Farrugia G., Enteric NeuroScience Program, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

Grundy D., Department of Biomedical Sciences, University of Sheffield, Sheffield, UK.

Malagelada C. Digestive System Research Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Martí R. Research Group on Neuromuscular and Mitochondrial Diseases, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

Mawe G.M., Neurological Sciences, University of Vermont, Burlington, Vermont.

Neunlist M., CHU Nantes, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif, INSERM U913.

Schemann M., Human Biology, Technical University of Munich, Freising, Germany.

Sternini C., CURE Digestive Diseases Research Center, Digestive Diseases Division, Departments of Medicine and Neurobiology, University of California Los Angeles, David Geffen School of Medicine, Los Angeles, CA, USA.

Tack J., Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), University of Leuven, Leuven, Belgium.

Thapar N., Department of Gastroenterology, Great Ormond Street Hospital, Institute of Child Health, London, UK.

Travagli R.A., Department of Neural and Behavioral Sciences, Penn State College of Medicine, Hershey, PA, USA.

Vanden Berghe P., Laboratory for Enteric NeuroScience (LENS) and Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), University of Leuven, Leuven, Belgium.

Verdu E.F., Mucosal Immunology and Biology Research Center, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA.

Produzione scientifica –

- Multimodal Surgical Approach for Adult Patients With Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: Clinical and Psychosocial Long-term Outcomes. Lauro A, Pinna AD, Tossani E, Stanghellini V, Manno M, Caio G, Golfieri L, Zanfi C, Cautero N, Bagni A, Volta U, Di Simone M, Pironi L, Cogliandro RF, Serra M, Venturoli A, Grandi S, De Giorgio R. *Transplant Proc.* 2018 Jan - Feb;50(1):226-233. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.11.012.
- The stomach and obesity: the missing link, at last? Stanghellini V. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Dec;2(12):842-843. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30291-1. Epub 2017 Sep 27. No abstract available.
- Irritable bowel syndrome diagnosis and management: A simplified algorithm for clinical practice. Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, Andresen V, Barbara G, Corsetti M, Emmanuel A, Hungin APS, Layer P, Stanghellini V, Whorwell P, Zerbib F, Tack J. *United European Gastroenterol J.* 2017 Oct;5(6):773-788. doi: 10.1177/2050640617731968. Epub 2017 Sep 28. Review.
- Randomised clinical trial: the analgesic properties of dietary supplementation with palmitoylethanolamide and polydatin in irritable bowel syndrome. Cremon C, Stanghellini V, Barbaro MR, Cogliandro RF, Bellacosa L, Santos J, Vicario M, Pigrau M, Alonso Cotoner C, Lobo B, Azpiroz F, Bruley des Varannes S, Neunlist M, DeFilippis D, Iuvone T, Petrosino S, Di Marzo V, Barbara G. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Apr;45(7):909-922. doi: 10.1111/apt.13958. Epub 2017 Feb 6.
- An expert consensus definition of failure of a treatment to provide adequate relief (F-PAR) for chronic constipation - an international Delphi survey. Tack J, Boardman H, Layer P, Schiefke I, Jayne D, Scarpignato C, Fox M, Frieling T, Ducrotte P, Hamdy S, Gill K, Ciriza de Los Rios C, Felt-Bersma R, De Looze D, Stanghellini V, Drewes AM, Simrén M, Pehl C, Hoheisel T, Leodolter A, Rey E, Dalrymple J, Emmanuel A. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Feb;45(3):434-442. doi: 10.1111/apt.13874. Epub 2016 Dec 1.
- Supernatants of irritable bowel syndrome mucosal biopsies impair human colonic smooth muscle contractility. Guarino MP, Barbara G, Cicenía A, Altomare A, Barbaro MR, Cocca S, Scirocco A, Cremon C, Emerenziani S, Stanghellini V, Cicala M, Severi C. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Feb;29(2). doi: 10.1111/nmo.12928. Epub 2016 Sep 12.
- Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. Di Nardo G, Di Lorenzo C, Lauro A, Stanghellini V, Thapar N, Karunaratne TB, Volta U, De Giorgio R. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Jan;29(1). doi: 10.1111/nmo.12945. Epub 2016 Sep 29. Review.



- Variants of the ACTG2 gene correlate with degree of severity and presence of megacystis in chronic intestinal pseudo-obstruction. Matera I, Rusmini M, Guo Y, Lerone M, Li J, Zhang J, Di Duca M, Nozza P, Mosconi M, Pini Prato A, Martucciello G, Barabino A, Morandi F, De Giorgio R, Stanghellini V, Ravazzolo R, Devoto M, Hakonarson H, Ceccherini I. *Eur J Hum Genet.* 2016 Aug;24(8):1211-5. doi: 10.1038/ejhg.2015.275. Epub 2016 Jan 27.
- Features and Progression of Potential Celiac Disease in Adults. Volta U, Caio G, Giancola F, Rhoden KJ, Ruggeri E, Boschetti E, Stanghellini V, De Giorgio R. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 May;14(5):686-93.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2015.10.024. Epub 2015 Oct 30.
- Gastroduodenal Disorders. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. *Gastroenterology.* 2016 May;150(6):1380-92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011. Review.

## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo – Infezione da H.pylori. Patologie e tumori gastro-intestinali. Probiotici e Gut Microbiota**

Descrizione –

Il gruppo si occupa routinariamente di diagnosi/trattamento infezione h.pylori. 13CUbt, esame colturale/antibiogramma.

Studi in corso

- STUDIO MONOCENTRICO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO DI COORTE SU 2000 PAZIENTI CONSECUTIVI CON SINTOMATOLOGIA DL TRATTO GASTROINTESTINALE SUPERIORE: CORRELAZIONE TRA STATUS H.PYLORI, VARIAZIONI DI PESO CORPOREO E MALATTIA DA REFLUSSO GASTROESOFAGEO

Codice 47/2012/U/OSS. P.I. Prof Dino Vaira

- ARCHIVIO ELETTRONICO : TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE DA HELICOBACTER PYLORI IN ITALIA hp-ita reg codice 91/17/u/oss. Gruppo collaboratore. Coordinatore Prof R.M.Zagari (Studio spontaneo osservazionale)

- Studio di biomarcatori altamente predittivi e sviluppo di piattaforme bioanalitiche POC per la valutazione precoce dell'insorgenza del cancro del colon retto. Codice 601/2018/sper/AUBo.(Arruolamento ancora da iniziare).

Coordinatore Prof Patrizia Simoni. Finanziatore: AlmaIdea Jr tramite Drssa Caliceti Cristiana (euro 20,000. studio no profit)

-Effetti di un integratore a base di Biointestil® (Bionocol®) su microbiota e profilo infiammatorio dei pazienti <affetti da colon irritabile. Gruppo collaboratore (in atto richiesta emendamento presso il C.Etico) P.I. Prof F.Rizzello (studio sponsorizzato) codice 397/2018/AOUBo

- Probiotici come coadiuvanti nelle terapie antibiotiche vs H.pylori. Studi in vitro su ceppi standard. Attività inibente/battericida/sinergica di L.acidophilus la-14 e B.lactis bl-04 vs H.pylori

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof Berardino Vaira**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo):
- Prof R.M. Zagari. Prof Associato Università di Bologna
- Prof P.Simoni Ricercatore di Medicina Interna, Università di Bologna
- Prof F.Rizzello, ricercatore confermato Dimec UniBo
  
- Componenti esterni (Altre istituzioni):
- Drssa I.M. Saracino biologa PhD (collaboratore Ospite Dimec)
- Drssa G. Fiorini PhD, medico internista presso Med Interna Borghi Policlinico S.Orsola-

Malpighi, Bologna

- Dr M. Pavoni specializzando Microbiologia e Virologia UniRoma1
- Prof N. Figura Università di Siena
- Prof T. Lazzarotto, Professore Associato di Microbiologia e Microbiologia Clinica e Direttore della Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna.

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Prof J. Holton University College London
- Dr Cinzia Papadia, University College London Hospitals NHS Foundation Trust.

Produzione scientifica –

Vaira D, Holton J, Londei M, Beltrandi E, Salmon P. R, D'Anastasio C,  
Dowsett J, Bertoni F, Grauenfels P, Gandolfi L.

*Campylobacter pylori* in abattoir workers: is it a zoonosis?

The Lancet: 1988; ii 725-726 (I.F. 47.8).

Vaira D, D'Anastasio C, Holton J, Dowsett J, Londei M, Salmon P R, Gandolfi L.

Is *Campylobacter pylori* a zoonosis?

The Lancet 1988; ii: 1149 (letter) (I.F. 47.8).

Vaira D, D'Anna L, Ainley C, Dowsett J, Williams S, Baillie J, Cairns S,  
Crocker J, Salmon P, Cotton P, Russell C, Hatfield A.

Endoscopic sphincterotomy in 1000 consecutive patients.

Lancet 1989; ii: 431-434 (I.F. 47.8).

Oderda G, Vaira D, Holton J, Ainley C, Altare F, Ansaldi N.

Amoxicillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in children: assessment by serum IgG antibody, pepsinogen I, and gastrin levels.

Lancet 1989; i: 690-692. (I.F. 47.8).

Bedwell J, Holton J, Vaira D, Mac Robert A, Bown S.

In vitro killing of *Helicobacter pylori* with photodynamic therapy.

Lancet 1990; i: 1287 (letter) (I.F. 47.8).

Vaira D, Miglioli M, Holton J, Mulè P, Barbara L.

Screening for *Helicobacter pylori*.

Lancet 1991, ii: 1149 (letter) (I.F. 47.8).

Oderda G, Vaira D, Holton J.

Age-related increase of *Helicobacter pylori* frequency in symptom-free and dyspeptic children.

Lancet 1992; ii: 671-672 (letter) (I.F. 47.8).

Vaira D, Stanghellini V, Menegatti M, Miglioli M, Corinaldesi R & The Italian *Helicobacter* Study Group.

IgG ELISA antibodies and detection of *Helicobacter pylori* in elderly patients.

Lancet 1996; i: 269-270 (letter) (I.F. 47.8).

Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon ATR, Deltenre M, Hirschl A,

Gasbarrini G, O' Morain C, Pajares JG, Quina M, Tytgat GNJ & European *Helicobacter pylori* HPSA study Group.

Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using a novel, non-invasive antigen based assay in a European multicentre study.

Lancet 1999; 354: 30-33 (I.F. 47.8).

Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon ATR, & European *Helicobacter pylori* HPSA Study Group.

Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by HpSA.

Lancet 1999; 354: 1732 (letter) (I.F. 47.8).

Gatta L, Vakil N, Vaira D.

Treatment of *Helicobacter Pylori* in Latin America

The Lancet 2012; 379: 407-09 (letter) (I.F. 47.83).

Gatta L, Vakil N, Leandro G, Di Mario F, Vaira D.

Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori*: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adult and children.

American Journal of Gastroenterology 2009; 104: 3069-79 (I.F. 9.6).

Zullo A, Hassan C, Andriani A, Cristofari F, De Francesco V, Ierardi E,

Tomao S, Morini S, Vaira D.

Eradication therapy for *Helicobacter pylori* in patients with gastric MALT-Lymphoma: a Pooled-data Analysis.

American Journal of Gastroenterology 2009, 104: 1932-7 (I.F. 9.6).

Gatta L, Di Mario F, Vaira D.

Treatment of *Helicobacter pylori* infection. .

Gut 2010; 59: 1300-1. (I.F. 16.65) (letter)

Zullo A, Hassan C, Cristofari F, Andriani A, De Francesco V, Ierardi E,

Tomao S, Stolte M, Morini S, Vaira D.

Effects of *Helicobacter pylori* eradication on early-stage gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma.

Clin Gastroenterol Hepatol 2010; 8: 105-110. (I.F. 7.7).

Zullo A, De Francesco V, Vaira D.

Sequential therapy for H pylori eradication: is Levofloxacin better?

Gut 2011; 60: 1604 (I.F. 16.65) (letter)

Gatta L, Vakil N,. Vaira D. Scarpignato C.

Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta- analysis of sequential therapy.

British Medical Journal 2013; 347:f4587 (I.F. 20.7).

## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo – *Prevenzione integrata delle malattie cardiovascolari***

Descrizione –

- L'unità di ricerca raccoglie competenze pluridisciplinari che vanno dalla medicina interna alla geriatria, dalla dietologia alla farmacologia clinica, dall'epidemiologia clinica alla cardiologia
- L'obiettivo principale dell'unità di ricerca è l'identificazione di cluster di determinanti del rischio di malattia cardiovascolare integrando dati ambientali, genetici, laboratoristici, e strumentali, con particolare riferimento ad ipertensione arteriosa, dislipidemie ed iperuricemia.
- Le principali fonti di dati su cui poggia l'attività dell'unità di ricerca sono quelle derivate dall'attività ambulatoriale condotta su pazienti affetti da ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco e dislipidemie familiari e secondarie, nonché dalla coorte storica del Brisighella Heart Study, studio epidemiologico attivo dal 1972 su di un ampio campione di popolazione generale.
- L'unità di ricerca è certificata per la conduzione di studi clinici in GCP, è dotata di un laboratorio attrezzato per gestione di campioni biologici ed esecuzione di dosaggi ematochimici, e di laboratori strumentali per diagnostica ultraprecoce del danno vascolare

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - *Prof Claudio Borghi***

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo):
- Prof. Arrigo F.G. Cicero
- - Dr. Sergio D'Addato
- - Dr.ssa Maddalena Veronesi
- - Dr. Gianluigi Magri
- - Dr.ssa Elisabetta Rizzoli
- - Elisa Grandi (Tecnico)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA (Prof. Richard Johnson)

- Department of Cardiology and Intensive Care Unit, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan (Dr. Masanari Kuwabara)

- Department of Hypertension, WAM University Hospital in Lodz, Medical University of Lodz,



Lodz, Poland (Prof. Maciej Banach)

- Biotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (Prof. Amirhossein Sahebkar)
- John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA (Dr. Peter P. Toth).

Produzione scientifica –

- Borghi C, Fogacci F, Cicero AFG. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl. *N Engl J Med.* 2019;380(17):1678.
- Cicero AFG, Fogacci F, Borghi C. Questioning the Associations of  $\omega$ -3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks. *JAMA Cardiol.* 2018;3(8):780-781.
- Borghi C, Cicero AFG. Serum Uric Acid and Cardiometabolic Disease: Another Brick in the Wall? *Hypertension.* 2017;69(6):1011-1013.
- Cicero AFG, Rosticci M, Pengo MF, Hart N, Borghi C; Brisighella Heart Study Group. NoSAS score associated with arterial stiffness in a large cohort of healthy individuals. *Lancet Respir Med.* 2016;4(11):e54.
- Borghi C, Cicero AF. Cardiometabolic Risks and Obesity in the Young. *N Engl J Med.* 2016;374(6):591-2.
- Cicero AF, Salvi P, D'Addato S, Rosticci M, Borghi C; Brisighella Heart Study group. Association between serum uric acid, hypertension, vascular stiffness and subclinical atherosclerosis: data from the Brisighella Heart Study. *J Hypertens.* 2014;32(1):57-64.
- Borghi C, Cosentino ER, Rinaldi ER, Cicero AF. Effect of zofenopril and ramipril on cardiovascular mortality in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2013;112(1):90-3.
- Cicero AF, D'Addato S, Veronesi M, Rosticci M, Santi F, Dormi A, Borghi C; Brisighella Heart Study Group. Relationship between blood pressure, cholesterolemia and serum apolipoprotein B in a large population sample: the Brisighella Heart Study. *J Hypertens.* 2012;30(3):492-6.

## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo - EPATOCARCINOMA**

Descrizione - Il gruppo di ricerca si occupa dello sviluppo delle modalità di diagnosi di imaging dei tumori primitivi del fegato, del miglioramento della loro valutazione prognostica, e della ricerca di nuove modalità di trattamento chirurgico, trapiantologico, intervenistico e farmacologico. Su tale ultimo aspetto vengono condotti molti trial. Il centro è un punto di riferimento clinico nazionale ed internazionale, avendo contribuito in modo diretto allo sviluppo e scrittura delle linee guida nazionali ed internazionali sull'argomento. Inoltre, Il gruppo di ricerca si occupa di ricerca di base correlate ai meccanismi di sviluppo e progressione dell'epatocarcinoma. Particolare oggetto di ricerca sono i microRNA ed i geni NOTCH, che il centro di ricerca ha tra i primi contribuito ad evidenziare coinvolti nell'epatocarcinoma (portando ad un brevetto). Le attività si svolgono presso il CRBA Centro di Ricerca Biomedica Applicata. In fine, Il gruppo di ricerca si occupa delle applicazioni cliniche delle nuove tecnologie ad ultrasuoni con particolare riferimento alle applicazioni a livello epatico. Ha promosso e coordinatore molteplici linee guida internazionali su tali argomenti ed è riconosciuto centro di riferimento scientifico a livello mondiale dell'ecografia del fegato.

Il sottogruppo di ricerca *CELIACHIA*, guidato da Dr. A. Granito, si occupa delle problematiche diagnostiche e delle complicazioni della celiachia e delle patologie correlate al glutine

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Fabio Piscaglia**

Membri del gruppo –

Dr. Alessandro Granito, Prof. Luigi Bolondi, Dr. Francesco Tovoli (assegnista), Dr.ssa Eleonora Terzi (specializzanda), Dr. Lorenzo Mulazzani e Dr. Luca Ielasi (specializzandi)

Dr.ssa Catia Giovannini e Dr.ssa Francesca Fornari (Personale Tecnico)

Altri membri –

- Dr.ssa Rita Golfieri, Dr. Matteo Renzulli, Dr.ssa Simona Leoni (AOSP Bologna), Dr.ssa Laura Gramantieri (AOSP S.Orsola-Malpighi di Bologna)

Collaborazioni nazionali e internazionali - University of San Diego (USA), University of Cluj Napoca (Romania), Thomas Jefferson University Philadelphia (USA) , Medicina Interna Bad Bargmentheim (Germany), University of Bern (Switzerland), University of Cluj Napoca (Romania), IDIBAPS Hopital Clinic y Provincial Barcellona (Spain)

Produzione scientifica –

- European Association for the Study of the Liver (Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, Schirmacher P, Vilgrain V). *EASL Clinical Practice*

*Approvato Consiglio di Dipartimento DIMEC – 13/10/2021*

- Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):182-236 (IF 14.9)
- Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1163-1173. (IF 53.2)
  - Terzi E, Iavarone M, Pompili M, Veronese L, Cabibbo G, Fraquelli M, Riccardi L, De Bonis L, Sangiovanni A, Leoni S, Zocco MA, Rossi S, Alessi N, Wilson SR, Piscaglia F; CEUS LI-RADS Italy study group collaborators:.. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *J Hepatol*. 2018 Mar;68(3):485-492 (IF 14.9)
  - Granito A, Bolondi L. Non-transplant therapies for patients with hepatocellular carcinoma and Child-Pugh-Turcotte class B cirrhosis. *Lancet Oncol*. 2017 Feb;18(2):e101-e112. (IF 36.4)
  - Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang et al; RESORCE Investigators. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):56-66 (IF 53.2)
  - Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, Bellentani S; HCC-NAFLD Italian Study Group. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. *Hepatology*. 2016 Mar;63(3):827-38. (IF 14.1)
  - Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, Bertolotto M, Calliada F, Clevert DA, Cosgrove D, Deganello A, D'Onofrio M, Drudi FM, Freeman S, Harvey C, Jenssen C, Jung EM, Klauser AS, Lassau N, Meloni MF, Leen E, Nicolau C, Nolsoe C, Piscaglia F, Prada F, Prosch H, Radzina M, Savelli L, Weskott HP, Wijkstra H. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017. *Ultraschall Med*. 2018 Apr;39(2):154-180. (IF 4.3)
  - Terzi E, Iavarone M, Pompili M, Veronese L, Cabibbo G, Fraquelli M, Riccardi L, De Bonis L, Sangiovanni A, Leoni S, Zocco MA, Rossi S, Alessi N, Wilson SR, Piscaglia F; CEUS LI-RADS Italy study group collaborators:.. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *J Hepatol*. 2018 Mar;68(3):485-492. (IF 14.9)
  - Piscaglia F, Salvatore V, Mulazzani L, ..., Bolondi L. Differences in liver stiffness values obtained with new ultrasound elastography machines and Fibroscan: A comparative study. *Dig Liver Dis*. 2017 Jul;49(7):802-808. (IF 3.2)
  - Piscaglia F, Wilson SR, Lyshchik A, et al. American College of Radiology Contrast Enhanced Ultrasound Liver Imaging Reporting and Data System (CEUS LI-RADS) for the diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: a pictorial essay. *Ultraschall Med*. 2017 Jun;38(3):320-324. (IF 4.3)
  - Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, Buscarini E, Cantisani V, Correas JM, Cui XW,

D'Onofrio M, Gilja OH, Hocke M, Ignee A, Jenssen C, Kabaalioglu A, Leen E, Nicolau C,

Nolsøe CP, Radzina M, Serra C, Sidhu PS, Sparchez Z, Piscaglia F. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part III - Abdominal Treatment Procedures. *Ultraschall Med.* 2016 Feb;37(1):27-45. (IF 4.3)

- Tovoli F, Negrini G, Farì R, Guidetti E, Faggiano C, Napoli L, Bolondi L, Granito A. Increased risk of nonalcoholic fatty liver disease in patients with coeliac disease on a gluten-free diet: beyond traditional metabolic factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Jul 8. doi: 10.1111/apt.14910. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29984415.
- Tovoli F, Granito A, Negrini G, Guidetti E, Faggiano C, Bolondi L. Long term effects of gluten-free diet in non-celiac wheat sensitivity. *Clin Nutr.* 2017 Dec 26. pii: S0261-5614(17)31437-1.
- Tovoli F, Masi C, Guidetti E, Negrini G, Paterini P, Bolondi L. Clinical and diagnostic aspects of gluten related disorders. *World J Clin Cases.* 2015 Mar 16;3(3):275-84.

## **Ambito di ricerca: - Chirurgia Toracica**

### **Titolo - CENTRO DI STUDIO E RICERCA SULLE MALATTIE DELL'ESOFAGO**

Descrizione –

- Il Centro ha composizione multidisciplinare; primo scopo è di potenziare la ricerca collaborativa sperimentale, la valutazione di nuove tecniche di indagine in campo fisiopatologico, di nuove proposte terapeutiche in campo medico e chirurgico.
- Nell'ambito della patologia esofagea, sono tutt'oggi valide le tradizionali aree di ricerca clinica, cui sottendono le ricerche di base, prevalentemente traslazionali: area delle malattie funzionali con a) motilità esofagea, b) motilità gastro-intestinale, c) diagnostica funzionale; d) diagnostica per imaging, e) terapia medica, f) terapia chirurgica; area delle malattie neoplastiche con a) epidemiologia b) prevenzione c) precancerosi d) patterns biomolecolari e) fattori prognostici e parametri stadiali, f) tecniche di imaging per diagnosi e stadiazione, g) terapia chirurgica, h) terapie oncologiche. Particolare impulso sarà dato allo sviluppo delle metodiche di diagnosi, stadiazione e cura personalizzata.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Sandro Mattioli**

Membri del gruppo - Prof. Barbara Giovanni, Prof. Bazzoli Franco, Dott. Calabrese Carlo, Prof. De Giorgio Roberto, Prof. De Ponti Fabrizio, Dott. Di Simone Massimo, Prof. Stanghellini Vincenzo, Prof. Zagari Rocco Maurizio

Altri membri - Dott. Baldi Fabio, Dott. Brusori Stefano, Dott.ssa Rosanna Cogliandro, Dott.ssa Lugaresi Marialuisa, Dott. Torresan Francesco

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center-University of Amsterdam, The Netherlands; Division of Thoracic Surgery Helsinki University (Finland) Helsinki University Hospital, Heart and Lung Center, Department of General Thoracic and Esophageal Surgery, Helsinki, Finland.

Produzione scientifica –

Pharyngo-oesophageal perforation following anterior cervical discectomy and fusion: management and results. Perrone O, Tassi V, Mattioli B, Daddi N, Uneddu M, Borghesi I, Mattioli S. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Jan;51(1):160-168.

Total Lymphadenectomy and Nodes-Based Prognostic Factors in Surgical Intervention for Esophageal Adenocarcinoma. Ruffato A, Lugaresi M, Mattioli B, Di Simone MP, Peloni A, Daddi N, Montanari A, Anderluzzi L, Mattioli S. *Ann Thorac Surg.* 2016 May;101(5):1915-20.

Collis-Nissen gastroplasty for short oesophagus. Mattioli S, Lugaresi M, Ruffato A, Daddi N, Di Simone MP, Perrone O, Brusori S. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2015 Nov 18;2015.

Results of left thoracoscopic Collis gastroplasty with laparoscopic Nissen fundoplication for the surgical treatment of true short oesophagus in gastro-oesophageal reflux disease and Type III-IV

hiatal hernia. Lugaresi M, Mattioli B, Perrone O, Daddi N, Di Simone MP, Mattioli S. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Jan;49(1):e22-30.

Surgery for Type III-IV hiatal hernia: anatomical recurrence and global results after elective treatment of short oesophagus with open and minimally invasive surgery. Lugaresi M, Mattioli B, Daddi N, Di Simone MP, Perrone O, Mattioli S. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Apr;49(4):1137-43.

The surgical repair of benign tracheo-oesophageal/pharyngeal fistula in patients on mechanical ventilation for severe neurological injuries†. Daddi N, Tassi V, Belloni GP, Mattioli S. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Apr;49(4):1279-81

Effectiveness of antireflux surgery for the cure of chronic cough associated with gastroesophageal reflux disease. Lugaresi M, Aramini B, Daddi N, Baldi F, Mattioli S. *World J Surg.* 2015 Jan;39(1):208-15.



## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo - Laboratorio di Immunoreumatologia e Rigenerazione Tissutale**

Descrizione:

Gli obiettivi primari del Laboratorio sono mirati alla realizzazione di attività di ricerca in ambito bio-medico, tecnologico, bio-informatico e farmaceutico, alla gestione di studi clinici e organizzativi, alla gestione delle attività di bio-banking, alla erogazione di prestazioni diagnostiche avanzate ed all'esecuzione di prove per contoterzi.

Tali attività si collocano principalmente all'interno di due settori:

□ *Patologie infiammatorie e degenerative dell'apparato muscolo scheletrico*: caratterizzazione dei processi infiammatori; identificazione delle modificazioni locali e sistemiche che talora determinano l'origine o il trattamento o determinano nell'organismo; individuazione di biomarcatori predittivi del decorso delle principali patologie osteoarticolari quali osteoartrite e artrite reumatoide; definizione delle basi biologiche dell'risposta individuale ai farmaci.

□ *Medicina rigenerativa e riparativa*: valutazioni morfologiche, strutturali e funzionali delle interazioni tra cellule e biomateriali; utilizzo di popolazioni cellulari di derivazione umana e animale (cellule mononucleari e, cellule mesenchimali di diversa origine, cellule dell'apparato muscolo scheletrico), in modelli di coltura 2D/3D, in condizioni statiche, dinamiche e di stimolazione meccanica, con tensioni di ossigeno variabili; realizzazione di scaffold funzionalizzati con cellule per applicazioni di medicina rigenerativa dell'apparato muscolo scheletrico, tramite una piattaforma di 3D bioprinting; «biosafety» di prodotti per terapia cellulare dura e manipolazione in vitro.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof.ssa Erminia Mariani**

Membri del gruppo

Altri membri –

Componenti esterni IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna:

*Dirigenti Medici e Biologi:*

Dott.ssa Elisa Assirelli, Dott.ssa Rosa Maria Borzì, Dott. Paolo Dolzani

Dott.ssa Elena Gabusi, Dott.ssa Gina Lisignoli,

Dott.ssa Simona Neri, Dott.ssa Lia Pulsatelli,

*Tecnici di Laboratorio:*

Luca Cattini, Cristina Manferdini, Anna Ludovica Rao

*Collaboratore amministrativo:*

Patrizia Rappini

Collaborazioni nazionali e internazionali –

IRMB, University of Montpellier;

INSERM U1183, Hôpital Saint-Eloi;

Clinical immunology and osteoarticular diseases therapeutic unit, Department of Rheumatology,

LapeyronieUniversity Hospital;

Montpellier, France;

•Department of Rheumatic Diseases, Radboud University,

Nijmegen, Netherlands;

•Regenerative Medicine Institute,

Galway University, Ireland;

•Etablissement Français du Sang;

INSERM U1031 STROMA lab;

CNRS, UPS UMR5273

Toulouse, France;

•Department of Biomedicine,

- Basel University Hospital, Switzerland;

Produzione scientifica –

- Minguzzi M, Guidotti S, Platano D, D'Adamo S, Cetrullo S, Assirelli E, Santi S, Mariani E, Trisolino G, Filardo G, Flamigni F, Borzi RM. *Polyamine supplementation reduces DNA damage in adipose stem cells cultured in 3-D*. Sci Rep. 2019
- •Dolzani P, Assirelli E, Pulsatelli L, Meliconi R, Mariani E, Neri S. *Ex vivo physiological compression of human osteoarthritis cartilage modulates cellular and matrix components*. PLoS One. 2019
- •Manferdini C, Gabusi E, Sartore L, Dey K, Agnelli S, Almicci C, Bianchetti A, Zini N, Russo D, Re F, Mariani E, Lisignoli G. *Chitosan-based scaffold counteracts hypertrophic and fibrotic markers in chondrogenic differentiated mesenchymal stromal cells*. J Tissue Eng Regen Med. 2019
- •Mariani E, Lisignoli G, Borzi RM, Pulsatelli L. *Biomaterials: Foreign Bodies or Tuners for the Immune Response?* Int J Mol Sci. 2019
- •Paoletta F, Manferdini C, Gabusi E, Gambari L, Filardo G, Kon E, Mariani E, Lisignoli G. *Effect of microfragmented adipose tissue on osteoarthritic synovial macrophage factors*. J Cell Physiol. 2019
- •Gabusi E, Paoletta F, Manferdini C, Gambari L, Kon E, Filardo G, Mariani E, Lisignoli G. *Cartilage and Bone Serum Biomarkers as Novel Tools for Monitoring Knee Osteochondritis Dissecans Treated with Osteochondral Scaffold*. Biomed Res Int. 2018
- •Guidotti S, Minguzzi M, Platano D, Santi S, Trisolino G, Filardo G, Mariani E, Borzi RM. *Glycogen Synthase Kinase-3 $\beta$  Inhibition Links Mitochondrial Dysfunction, Extracellular Matrix Remodelling and Terminal Differentiation in Chondrocytes*. Sci Rep. 2017
- •Neri S., Guidotti S., Lilli N., Cattini L., Mariani E. *Infrapatellar fat pad-derived mesenchymal stromal cells from osteoarthritis patients: In vitro genetic stability and replicative senescence*. J. Orthop. Res. 2016
- •Mariani E, Canella V, Cattini L, Kon E, Marcacci M, Di Matteo B, Pulsatelli L, Filardo G. *Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Injections Do Not Up-Modulate Intra-Articular Pro-Inflammatory Cytokines in the Osteoarthritic Knee*. PLoS One 2016
- •Mariani E, Canella V, Berlinger A, Bielli A, Cattini L, Landini MP, Kon E, Marcacci M, Di Matteo B, Filardo G. *Leukocyte presence does not increase microbicidal activity of*

Approvato Consiglio di Dipartimento DIMEC – 13/10/2021

*Platelet-rich Plasma in vitro* . BMC Microbiol. 2015

- •Assirelli E, Filardo G, Mariani E, Kon E, Roffi A, Vaccaro F, Marcacci M, Facchini A, Pulsatelli L. *Effect of two different preparations of platelet-rich plasma on synoviocytes.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015
- •Mariani;E., Pulsatelli L., Facchini A. *Signaling pathways in cartilage repair.* Int. J. Mol. Sci.. 2014.

Ambito di ricerca: GENETICA MEDICA

Titolo - *TUMORI EREDITARI*

Descrizione –

Il gruppo di ricerca sui tumori ereditari presso l'Unità di Genetica Medica rappresenta il nucleo centrale della rete di collaborazioni multidisciplinari riconosciuta come articolazione funzionale del DIMEC (CENTRO DI RICERCA SUI TUMORI EREDITARI)

Caratteristica del gruppo è una stretta integrazione tra attività di genetica clinica e attività di genetica molecolare al fine di identificare nuove varianti geniche responsabili di tumori ereditari e caratterizzare le manifestazioni cliniche correlate e gli aspetti psicosociali.

Responsabile scientifico/Coordinatore – Dr.ssa Daniela Turchetti

Membri del gruppo

Simona Ferrari (AOU)

Sara Miccoli (contrattista AOU)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- BAP1 Interest Group (BIG) Consortium
- Gen-Equip Team

Produzione scientifica –

#### PUBBLICAZIONI 2018

miR-155 is Down-regulated in Familial Adenomatous Polyposis and Modulates Wnt Signaling by Targeting AXIN1 and TCF4. Prossomariti A, Piazzini G, D'Angelo L, Miccoli S, Turchetti D, Alquati C, Montagna C, Bazzoli F, Ricciardiello L. *Mol Cancer Res.* 2018 Aug 2. pii: molcanres.0115.2018. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-18-0115. [Epub ahead of print]

The Gen-Equip Project: evaluation and impact of genetics e-learning resources for primary care in six European languages. Jackson L, O'Connor A, Paneque M, Curtisova V, Lunt PW, Pourova RK, Macek M Jr, Stefansdottir V, Turchetti D, Campos M, Henneman L, Godino L, Skirton H, Cornel MC. *Genet Med.* 2018 Jul 27. doi: 10.1038/s41436-018-0132-3. [Epub ahead of print]

Large deletion at the CDC73 gene locus and search for predictive markers of the presence of a CDC73 genetic lesion. Muscarella LA, Turchetti D, Fontana A, Baorda F, Palumbo O, la Torre A, de Martino D, Franco R, Losito NS, Repaci A, Pagotto U, Cinque L, Copetti M, Chiofalo MG, Pezzullo L, Graziano P, Scillitani A, Guarnieri V. *Oncotarget.* 2018 Apr 17;9(29):20721-20733. doi: 10.18632/oncotarget.25067. eCollection 2018 Apr 17.

Somatic APC mosaicism and oligogenic inheritance in genetically unsolved colorectal adenomatous polyposis patients. Ciavarella M, Miccoli S, Prossomariti A, Pippucci T, Bonora E, Buscherini F,

Palombo F, Zuntini R, Balbi T, Ceccarelli C, Bazzoli F, Ricciardiello L, Turchetti D, Piazzini G. Eur J Hum Genet. 2018 Jan 24. doi: 10.1038/s41431-017-0086-y. PMID: 29367705

Decision making and experiences of young adults undergoing presymptomatic genetic testing for familial cancer: a longitudinal grounded theory study. Godino L, Jackson L, Turchetti D, Hennessy C, Skirton H. Eur J Hum Genet. 2018 Jan;26(1):44-53. doi: 10.1038/s41431-017-0030-1.

#### PUBBLICAZIONI 2017

Implementing genetic education in primary care: the Gen-Equip programme. Paneque M, Cornel MC, Curtisova V, Houwink E, Jackson L, Kent A, Lunt P, Macek M, Stefansdottir V, Turchetti D, Skirton H. J Community Genet. 2017 Apr;8(2):147-150. doi: 10.1007/s12687-017-0296-6.

BRCA1 p.His1673del is a pathogenic mutation associated with a predominant ovarian cancer phenotype. Zuntini R, Cortesi L, Calistri D, Pippucci T, Martelli PL, Casadio R, Capizzi E, Santini D, Miccoli S, Medici V, Danesi R, Marchi I, Zampiga V, Fiorentino M, Ferrari S, Turchetti D. Oncotarget. 2017 Apr 4;8(14):22640-22648. doi: 10.18632/oncotarget.15151.

Type and frequency of MUTYH variants in Italian patients with suspected MAP: a retrospective multicenter study. Ricci MT, Miccoli S, Turchetti D, Bondavalli D, Viel A, Quaia M, Giacomini E, Gismondi V, Sanchez-Mete L, Stigliano V, Martayan A, Mazzei F, Bignami M, Bonelli L, Varesco L. J Hum Genet. 2017 Feb;62(2):309-315. doi: 10.1038/jhg.2016.132. Epub 2016 Nov 10.

Assessment of the InSiGHT Interpretation Criteria for the Clinical Classification of 24 MLH1 and MSH2 Gene Variants. Tricarico R, Kasela M, Mareni C, Thompson BA, Drouet A, Staderini L, Gorelli G, Crucianelli F, Ingrosso V, Kantelinen J, Papi L, De Angioletti M, Berardi M, Gaildrat P, Soukarieh O, Turchetti D, Martins A, Spurdle AB, Nyström M, Genuardi M; InSiGHT Variant Interpretation Committee. Hum Mutat. 2017 Jan;38(1):64-77. doi:1002/humu.23117. Epub 2016 Oct 17.

## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo - TUMORI NEUROENDOCRINI**

Descrizione –

Il Centro di Studio e Ricerca sui Tumori Neuroendocrini ha la principale finalità di aggregare professionisti di differenti specialità con i seguenti obiettivi:

- Condividere progetti di ricerca già in essere;
- Aggregare le casistiche allo scopo di superare il limite, tipico delle malattie rare, della bassa numerosità;
- Sviluppare progetti di ricerca sia a carattere retrospettivo che prospettico;
- Raccogliere campioni biologici per effettuare studi di DNA sequencing;
- Coordinare differenti professionisti allo scopo di sviluppare una ricerca finalizzata al miglioramento dell'approccio diagnostico e terapeutico dei pazienti con NET.

Per ottenere questi obiettivi sono in essere:

- Meeting multidisciplinari periodici;
- Applicazione dei più moderni strumenti statistici per affrontare il problema della bassa numerosità campionaria (statistica Bayesiana);
- Creazione di protocolli di ricerca monocentrici e multicentrici a carattere prospettico;
- Centralizzazione dei campioni biologici presso l'anatomia patologica dedicata;
- Creazione di gruppi di lavoro dedicati espressamente alle singole progettualità.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Dr. Davide Campana**

Membri del gruppo –

Prof. Riccardo Casadei, Prof. Francesco Minni, Prof. Uberto Pagotto, Dr. Nicolò Daddi, Prof. Rocco Maurizio Zagari, Prof. Giovanni Brandi, Prof.ssa Valentina Ambrosini, Dr. Claudio Ceccarelli, Dr. Claudio Ricci, Dr.ssa Donatella Santini, Dr.ssa Lucia Calculli, Dr.ssa Carla Serra, Dr. Nico Pagano

Produzione scientifica –

- Ambrosini V, Campana D, Nanni C, Marzola MC, Rubello D, Fanti S. 68Ga DOTANOC PET/CT Detects Primary Malignant Insulinoma. *Clin Nucl Med* 2015;40: e132-e133.
- Ambrosini V, Campana D, Polverari G, Peterle C, Diodato S, Ricci C, Allegri V, Casadei R, Tomassetti P, Fanti S. Prognostic value of 68Ga-DOTA-NOC PET/CT SUVmax in patients with neuroendocrine tumours of the pancreas. *J Nucl Med*. 2015 Sep 24. pii: jnumed.115.162719. [Epub ahead of print]



- Rinzivillo M, Capurso G, Campana D, Fazio N, Panzuto F, Spada F, Cicchese N, Partelli S, Tomassetti P, Falconi M, Delle Fave G. Risk and Protective Factors for Small Intestine Neuroendocrine Tumours: A Prospective case-Control Study. *Neuroendocrinology*. 2016;103(5):531-7
- Ambrosini V, Campana D, Polverari G, Peterle C, Diodato S, Ricci C, Allegri V, Casadei R, Tomassetti P, Fanti S. Prognostic Value of 68Ga-DOTANOC PET/CT SUVmax in Patients with Neuroendocrine Tumors of the Pancreas. *J Nucl Med*. 2015 Dec;56(12):1843-8. doi: 10.2967/jnumed.115.162719. Epub 2015 Sep 24.
- Campana D, Ravizza D, Ferolla P, Faggiano A, Grimaldi F, Albertelli M, Berretti D, Castellani D, Cacciari G, Fazio N, Colao A, Ferone D, Tomassetti P. Clinical management of patients with gastric neuroendocrine neoplasms associated with chronic atrophic gastritis: a retrospective, multicentre study. *Endocrine*. 2016 Jan;51(1):131-9. doi: 10.1007/s12020-015-0584-z. Epub 2015 Mar 27.
- Ricci C, Casadei R, Taffurelli G, Campana D, Ambrosini V, Pagano N, Santini D, De Giorgio R, Ingaldi C, Tomassetti P, Zani E, Minni F. Validation of the 2010 WHO classification and a new prognostic proposal: A single centre retrospective study of well-differentiated pancreatic neuroendocrine tumours. *Pancreatology*. 2016 May-Jun;16(3):403-10.
- Campana D, Ravizza D, Ferolla P, Faggiano A, Grimaldi F, Albertelli M, Ricci C, Santini D, Brighi N, Fazio N, Colao A, Ferone D, Tomassetti P. Risk factors of type 1 gastric neuroendocrine neoplasia in patients with chronic atrophic gastritis. A retrospective, multicentre study. *Endocrine*. 2016 Sep 3.
- Panzuto F, Rinzivillo M, Spada F, Antonuzzo L, Ibrahim T, Campana D, Fazio N, Delle Fave G. Everolimus in Pancreatic Neuroendocrine Carcinomas G3. *Pancreas*. 2017 Mar;46(3):302-305.
- Davi' MV, Cosaro E, Piacentini S, Reimondo G, Albiger N, Arnaldi G, Faggiano A, Mantovani G, Fazio N, Piovesan A, Arvat E, Grimaldi F, Canu L, Mannelli M, Ambrogio AG, Pecori Giraldi F, Martini C, Lania A, Albertelli M, Ferone D, Zatelli MC, Campana D, Colao A, Scaroni C, Terzolo M, De Marinis L, Cingarlini S, Micciolo R, Francia G. Prognostic factors in ectopic Cushing's syndrome due to neuroendocrine tumors: a multicenter study. *Eur J Endocrinol*. 2017 Apr;176(4):451-459.
- Ricci C, Taffurelli G, Campana D, Ambrosini V, Pacilio CA, Pagano N, Santini D, Brighi N, Minni F, Casadei R. Is surgery the best treatment for sporadic small ( $\leq 2$  cm) non-functioning pancreatic neuroendocrine tumours? A single centre experience. *Pancreatology*. 2017 Mar 15.
- Gallo M, Malandrino P, Fanciulli G, Rota F, Faggiano A, Colao A; NIKE Group. Everolimus as first line therapy for pancreatic neuroendocrine tumours: current knowledge and future perspectives. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Apr 12.
- Manta R, Nardi E, Pagano N, Ricci C, Sica M, Castellani D, Bertani H, Piccoli M, Mullineris B, Tringali A, Marini F, Germani U, Villanacci V, Casadei R, Mutignani M, Conigliaro R, Bassotti G, Zullo A. Pre-operative Diagnosis of Pancreatic Neuroendocrine Tumors with Endoscopic Ultrasonography and Computed Tomography in a Large Series. *J*

Gastrointestin Liver Dis. 2016 Sep;25(3):317-21.

## **Ambito di ricerca: CHIRURGIA GENERALE**

### **Titolo – Chirurgia del Pancreas**

Descrizione –

Aree di ricerca

*Valutazione delle diverse strategie terapeutiche in pazienti affetti da patologie del pancreas e della regione peri-ampollare presso il Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna” (PANBO)*

*Pancreatic Cyst Follow-up, an International Collaboration (PACYFIC study)*

*A Prospective Phase II Single-Arm Trial on Neoadjuvant Peptide Receptor Radionuclide Therapy with 177Lu-DOTATATE Followed by Surgery for Resectable Pancreatic Neuroendocrine Tumors. (Neo.Lu.Pa.NET).*

*Archivio elettronico di dati riguardanti pazienti con IPMN (high risk stigmata\thickened enhancing wall) candidati a chirurgia e sottoposti a PET/TC nell’ambito del normale percorso assistenziale (Protocollo IPMN-MN-2015)*

*Registro Italiano Chirurgia Mininvasiva Pancreatica (IGOMIPS)*

*Distal pancreatectomy, minimally invasive or open, for malignancy (DIPLOMA): a pan-European, randomized controlled, multicenter, patient blinded, non-inferiority trial.*

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Riccardo Casadei**

Membri del gruppo –

Prof Francesco Minni (DIMEC)

Dott.ssa Mariacristina Di Marco (DIMES)

Dott. Ricci Claudio (DIMEC)

Altri membri –

Dott.ssa Donatella Santini (AOSP)

Dott.ssa Lucia Calculli (AOSP)

Dott.ssa Cristina Mosconi (AOSP)

Dott.ssa Carla Serra (AOSP)

Dott. Nico Pagano (AOSP)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Surgical sites:

- IRCCS Ospedale San Raffaele (Pancreatic Surgery, Prof. M. Falconi)
- Università degli Studi di Verona (Pancreatic Surgery - Prof. C. Bassi)
- Università degli Studi di Pisa (General Surgery and Transplantation Unit, Prof. U. Boggi)
- Università degli Studi di Bologna (General Surgery, Prof. R. Casadei)
- Ospedale Humanitas (Pancreatic Surgery, Prof. A. Zerbi)
- European Institute of Oncology (General Surgery, Dott. E. Bertani)
- Ospedale di Peschiera del Garda (Pancreatic Surgery, Dott. G. Butturini)

Nuclear medicine sites:

- European Institute of Oncology (Nuclear Physician and Oncologist, Dr. C.M. Grana)
- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara (Nuclear Physician Dr. M. Bartolomei)

Other collaborators:

1. Southampton University Hospital NHS Foundation Trust
2. Academic Medical Center, Amsterdam
3. Hospital Clínic de Barcelona
4. Hospital del Mar, Barcelona
5. University Hospital Birmingham
6. S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna
7. Surgical Clinic, University of Brescia
8. Universitätsklinikum Freiburg
9. Sant'Andrea Hospital, La Spezia
10. Linköping University
11. University Medical Centre Ljubljana
12. King's College Hospital, London
13. Lübeck University Hospital
14. San Raffaele Hospital, Milan
15. Humanitas University Hospital, Milan
16. Hospital Saint Eloi, Montpellier
17. Moscow Clinical Scientific Center
18. The Freeman Hospital Newcastle Upon Tyne
19. Oslo University Hospital and Institute for Clinical Medicine

20. Oxford University Hospital NHS Foundation Trust
21. University hospital Pavia
22. Pederzoli Clinic, Peschiera
23. Università di Pisa
24. Verona University Hospital

Produzione scientifica –

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. Version 2.2016
2. Linee Guida Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) 2016 sui tumori neuroendocrini e sull'adenocarcinoma del pancreas
3. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, all other Vienna Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology* 2016;103:153-1716.
4. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V et al.; International Association of Pancreatology. *Pancreatology*. 2012 May-Jun;12(3):183-97.
5. Italian consensus guidelines for the diagnostic work-up and follow-up of cystic pancreatic neoplasms. Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists.; Italian Association for the Study of the Pancreas; Cystic Pancreatic Neoplasm Study Group. *Dig Liver Dis*. 2014 Jun;46(6):479-93.
6. Del Chiaro, M., et al., European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis*, 2013.
7. Sahani, D.V., et al., Pancreatic cysts 3 cm or smaller: how aggressive should treatment be? *Radiology*, 2006. 238(3): p. 912-9.
8. Berland, L.L., et al., Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol*, 2010. 7(10): p. 754-73.
9. Laffan, T.A., et al., Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*, 2008. 191(3): p. 802-7.
10. de Jong, K., et al., High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010. 8(9): p. 806-11.
11. Kimura, W., et al., Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol*, 1995. 18(3): p. 197-206.
12. Fitzgerald, T.L., et al., Changing incidence of pancreatic neoplasms: a 16-year review of statewide tumor registry. *Pancreas*, 2008. 37(2): p. 134-8.

13. Lee, S.H., et al., Outcomes of cystic lesions in the pancreas after extended follow-up. *Dig Dis Sci*, 2007. 52(10): p. 2653-9.
14. de Jong, K., et al., Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions. *Scand J Gastroenterol*, 2012.
15. Anand, N., K. Sampath, and B.U. Wu, Cyst features and risk of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013. 11(8): p. 913-21.
16. Strosberg J, Krenning E. 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017;376(14):1391-2.
17. 2. Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Peptide Receptor Radionuclide Therapy in the Treatment of Neuroendocrine Tumors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016;30(1):179-91.
18. 3. Campana D, Capurso G, Partelli S, Nori F, Panzuto F, Tamburrino D, et al. Radiolabelled somatostatin analogue treatment in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: factors associated with response and suggestions for therapeutic sequence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(8):1197-205.
19. 4. Partelli S, Bertani E, Bartolomei M, Perali C, Muffatti F, Grana CM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy as neoadjuvant therapy for resectable or potentially resectable pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Surgery* 2018;163(4):761-67.
20. 5. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240(2):205-13.
21. 6. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After.Surgery. 2017 Mar;161(3):584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014. Epub 2016 Dec 28.
22. Cuschieri A (1994) Laparoscopic surgery of the pancreas. *J R Coll Surg Edinb* 39(3):178-84
23. Van Hilst J, de Rooij T, Abu Hilal M, Asbun H.J, Barkun J, Boggi U, et al. (2017) Worldwide survey on opinions and use of minimally invasive pancreatic resection. *HPB* 19, 190–204
24. Capretti G, Boggi U, Salvia, Zerbi A et al. (2018) Application of minimally invasive pancreatic surgery: an Italian survey. *Updates Surg*. May 16.
25. Ricci C, Casadei R, Taffurelli G, Toscano F, Pacilio CA, Bogoni S, D'Ambra M, Pagano N, Di Marco MC, Minni F. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015;19:770-81.
26. Riviere D, Gurusamy KS, Kooby DA, Vollmer CM, Besselink MGH, Davidson BR, van Laarhoven CJHM. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic cancer. Review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 4. Art. No.: CD011391.
27. Strickland M, Hallet J, Abramowitz D, Liang S, Law CHL, Jayaraman S. Lateral approach in laparoscopic distal pancreatectomy is safe and potentially beneficial compared to the

traditional medial approach. Surg Endosc 2015;29:2825–2831.

28. Casadei R, Ricci C, D'Ambra M, Marrano N, Alagna V, Rega D, Monari F, Minni F. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy in pancreatic tumours: a case-control study. *Updates Surg.* 2010;62(3-4):171-174.
29. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, Andrén-Sandberg A, Asbun HJ, Bockhorn M, Büchler MW, Conlon KC, Fernández-Cruz L, Fingerhut A, Friess H, Hartwig W, Izbicki JR, Lillemoe KD, Milicevic MN, Neoptolemos JP, Shrikhande SV, Vollmer CM, Yeo CJ, Charnley RM; International Study Group on Pancreatic Surgery. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014;156:591-600..



## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo - *Insufficienza epatica cronica***

Descrizione –

Aree di ricerca

- Cirrosi epatica
- Complicanze della cirrosi (ascite, danno renale acuto (AKI), insufficienza epatica acuta su cronica (ACLF), encefalopatia epatica, infezioni batteriche)
- Trattamento eziologico della cirrosi scompensata
- Trattamento patogenetico della cirrosi scompensata (albumina umana, statine, vasocostrittori)
- Alterazioni dell'albumina nelle epatopatie in stadio avanzato
- Sistemi prognostici nel cirrotico con emorragia digestiva
- Danno epatico da farmaci
- Trapianto di fegato

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Paolo Caraceni**

Membri del gruppo –

Agnese Antognoli (Assegnista)

- Giacomo Zaccherini (Assegnista)
- Martina Gagliardi (Borsista)
- Marina Naldi (Contrattista)
- Maurizio Baldassarre (Tecnico laureato)
- Manuel Tufoni (Assegnista)
- Maurizio Biselli (Ricercatore confermato)
- Mauro Bernardi (Professore dell'Alma Mater)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EF-CLIF) - Spain

- University College of London (UCL) - United Kingdom

- Hospital Clinic, Institut d'Investigacions Biomediques August PI I Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona - Spain

*Approvato Consiglio di Dipartimento DIMEC – 13/10/2021*

Produzione scientifica –

- Biselli M, Gramenzi A, Lenzi B, Dall'Agata M, Pierro ML, Perricone G, Tonon M, Bellettato L, D'Amico G, Angeli P, Boffelli S, Bonavita ME, Domenicali M, Caraceni P, Bernardi M, Trevisani F. Development and Validation of a Scoring System That Includes Corrected QT Interval for Risk Analysis of Patients With Cirrhosis and Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jun;17(7):1388-1397.
- Bernardi M, Caraceni P. Novel perspectives in the management of decompensated cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul 19.
- Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, Levantesi F, Airoldi A, Boccia S, Svegliati-Baroni G, Fagiuoli S, Romanelli RG, Cozzolongo R, Di Marco V, Sangiovanni V, Morisco F, Toniutto P, Tortora A, De Marco R, Angelico M, Cacciola I, Elia G, Federico A, Massironi S, Guarisco R, Galioto A, Ballardini G, Rendina M, Nardelli S, Piano S, Elia C, Prestianni L, Cappa FM, Cesarini L, Simone L, Pasquale C, Cavallin M, Andrealli A, Fidone F, Ruggeri M, Roncadori A, Baldassarre M, Tufoni M, Zaccherini G, Bernardi M; ANSWER Study Investigators. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2417-2429.
- Caraceni P, Pavesi M, Baldassarre M, Bernardi M, Arroyo V. The use of human albumin in patients with cirrhosis: a European survey. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;12(6):625-632.
- Piano S, Bartoletti M, Tonon M, Baldassarre M, Chies G, Romano A, Viale P, Vettore E, Domenicali M, Stanco M, Pilutti C, Frigo AC, Brocca A, Bernardi M, Caraceni P, Angeli P. Assessment of Sepsis-3 criteria and quick SOFA in patients with cirrhosis and bacterial infections. *Gut*. 2018 Oct;67(10):1892-1899
- Martini S, Donato MF, Mazzarelli C, Rendina M, Visco-Comandini U, Fili D, Gianstefani A, Fagiuoli S, Melazzini M, Montilla S, Pani L, Petraglia S, Russo P, Trotta MP, Carrai P, Caraceni P; ITACOPS study group. The Italian compassionate use of sofosbuvir in HCV patients waitlisted for liver transplantation: A national real-life experience. *Liver Int*. 2018 Apr;38(4):733-741.
- Naldi M, Baldassarre M, Domenicali M, Bartolini M, Caraceni P. Structural and functional integrity of human serum albumin: Analytical approaches and clinical relevance in patients with liver cirrhosis. *J Pharm Biomed Anal*. 2017 Sep 10;144:138-153.
- Baldassarre M, Domenicali M, Naldi M, Laggetta M, Giannone FA, Biselli M, Patrono D, Bertucci C, Bernardi M, Caraceni P. Albumin Homodimers in Patients with Cirrhosis: Clinical and Prognostic Relevance of a Novel Identified Structural Alteration of the Molecule. *Sci Rep*. 2016 Oct 26;6:35987.
- Naldi M, Baldassarre M, Domenicali M, Giannone FA, Bossi M, Montomoli J, Sandahl TD, Glavind E, Vilstrup H, Caraceni P, Bertucci C. Mass spectrometry characterization of circulating human serum albumin microheterogeneity in patients with alcoholic hepatitis. *J Pharm Biomed Anal*. 2016 Apr 15;122:141-7.

- Caraceni P, Angeli P, Prati D, Bernardi M; Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Liunbruno GM, Bennardello F, Piccoli P, Velati C; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus.* 2016 Jan;14(1):8-22.
- Giannone FA, Domenicali M, Baldassarre M, Bartoletti M, Naldi M, Laggetta M, Bertucci C, Colecchia A, Viale P, Bernardi M, Caraceni P. Ischaemia-modified albumin: a marker of bacterial infection in hospitalized patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2015 Nov;35(11):2425-32.
- Raschi E, Poluzzi E, Koci A, Salvo F, Pariente A, Biselli M, Moretti U, Moore N, De Ponti F. Liver injury with novel oral anticoagulants: assessing post-marketing reports in the US Food and Drug Administration adverse event reporting system. *Br J Clin Pharmacol.* 2015 Aug;80(2):285-93.
- Biselli M, Dall'Agata M, Gramenzi A, Gitto S, Liberati C, Brodosi L, Ravaioli M, Gambato M, Montalti R, Pinna AD, Burra P, Gerunda GE, Cillo U, Andreone P, Bernardi M. A new prognostic model to predict dropout from the waiting list in cirrhotic candidates for liver transplantation with MELD score <18. *Liver Int.* 2015 Jan;35(1):184-91.
- Domenicali M, Baldassarre M, Giannone FA, Naldi M, Mastroroberto M, Biselli M, Laggetta M, Patrono D, Bertucci C, Bernardi M, Caraceni P. Posttranscriptional changes of serum albumin: clinical and prognostic significance in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2014 Dec;60(6):1851-60.

**Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

**Titolo - MALATTIE AUTOIMMUNI DEL FEGATO E DELLE VIE BILIARI**

Descrizione –

- Caratterizzazione clinica, sierologica, istologica, genetica di epatite autoimmune, colangite biliare primitiva, colangite sclerosante primitiva, sindromi overlap; ricerca di fattori predittivi di risposta terapeutica e di prognosi

**Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Luigi Muratori**

Membri del gruppo –

- Prof. Marco Lenzi, Dott. Paolo Muratori

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Prof. Diego Vergani, Dott. Cumali Efe, Prof. Eric Gershwin

Produzione scientifica –

- Zachou K, Muratori P, Koukoulis GK et al. Review article: autoimmune hepatitis - current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:887-913.
- Muratori L, Longhi MS. The interplay between regulatory and effector T cells in autoimmune hepatitis: Implications for innovative treatment strategies. *J Autoimmun.* 2013;46:74-80.
- Efe C, Ozaslan E, Heurgue-Berlot A et al. Sequential presentation of primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26:532-537.
- Ozaslan E, Efe C, Heurgué-Berlot A et al. Factors associated with response to therapy and outcome of patients with primary biliary cirrhosis with features of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12:863-869.
- Quarneti C, Muratori P, Lalanne C et al. Fatigue and pruritus at onset identify a more aggressive subset of primary biliary cirrhosis. *Liver Int.* 2015;35:636-641.
- Muratori L, Deleonardi G, Lalanne C et al. Autoantibodies in Autoimmune Hepatitis. *Dig Dis.* 2015;33 Suppl 2:65-69.
- Muratori P, Fabbri A, Lalanne C, Lenzi M, Muratori L. Autoimmune liver disease and concomitant extrahepatic autoimmune disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27:1175-1179.
- Muratori P, Lalanne C, Fabbri A, Cassani F, Lenzi M, Muratori L. Type 1 and type 2 autoimmune hepatitis in adults share the same clinical phenotype. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:1281-1287.
- Muratori P, Lalanne C, Barbato E et al. Features and Progression of Asymptomatic Autoimmune Hepatitis in Italy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:139-146.

- Muratori P, Lalanne C, Bianchi G, Lenzi M, Muratori L. Predictive factors of poor response to therapy in Autoimmune Hepatitis. *Dig Liver Dis.* 2016;48:1078-1081.
- Muratori P, Efe C, Muratori L et al. Clinical implications of antimitochondrial antibody seropositivity in autoimmune hepatitis: a multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017

Muratori P, Lenzi M, Migliori M, Muratori L. Antimitochondrial antibodies positive autoimmune hepatitis with acute onset. *Scand J Gastroenterol.* 2017.

## **Ambito di ricerca: GASTROENTEROLOGIA**

### **Titolo - Gastroenterologia UNIBO/AUSL di Imola**

Descrizione –

Nel corso degli ultimi 15 anni, ci siamo concentrati sui seguenti ambiti di ricerca:

1) Ricerca di applicazioni diagnostiche ed operative dell'ecografia endoscopica, in termini di sicurezza ed accuratezza

-studi pionieristici sulla stadiazione del linfoma gastrico, con ricadute importanti sulle scelte terapeutiche, studi sulla diagnosi e stadiazione delle neoplasie del pancreas, studi sulla diagnosi differenziale delle neoformazioni gastriche

2) Studi sulla qualità ed i livelli di evidenza della letteratura in tema di ecografia endoscopica, con produzione di systematic review e linee guida

3) Sviluppo tecnologico e scientifico delle tecniche di mezzo di contrasto e di elastografia in ecografia endoscopica

-abbiamo contribuito a sviluppare l'ecoendoscopia con armonica di contrasto e a farne comprendere l'importanza diagnostica in numerosi ambiti, tra i quali neoplasie solide del pancreas, neoplasie cistiche del pancreas, metastasi e tumori sottomucosi

-siamo punto di riferimento internazionale nello sviluppo di queste tecniche per produzione scientifica originale, redazione di linee guida, organizzazione di eventi formativi

4) Nuove tecnologie in ecoendoscopia avanzata ed operativa

-impiego di marcatori biomolecolari (PDX-1 mRNA) per la diagnosi citologica dei tumori del pancreas

studio delle potenzialità diagnostiche e terapeutiche che si possono ottenere con un nuovo ecoendoscopio a scansione frontale

5) Progettazione di strumenti ed accessori endoscopici

-endoscopi bicanale appositamente prodotti dall'industria su nostra richiesta per la terapia dei polipi del colon

-prototipo di endoscopio cieco con "funzione multibending" da impiegare per la controtrazione delle lesioni coliche durante dissezione sottomucosa

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Pietro Fusaroli**

Altri membri –

- Dott. Andrea Lisotti (AUSL Imola)
- Dott.ssa Marta Serrani (AUSL Imola)
- Dott.ssa Anna Cominardi (medico in formazione specialistica UNIBO)

#### Collaborazioni nazionali e internazionali –

- gruppo di ricerca con Francia (Mermoz Hospital, Lione; Trocadero Hospital, Parigi) e Giappone (Wakayama University) per ricerca e sviluppo di metodiche di *image enhancement* in ecoendoscopia
- gruppo di ricerca (Italia-USA Mayo Clinic) che ha istituito e mantenuto database per la raccolta prospettica di dati per la diagnosi e cura dei pazienti affetti da malattie del pancreas
- gruppo di ricerca per l'estensione di linee guida in ecografia endoscopica in seno alla European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)

gruppo di ricerca per l'estensione di linee guida sulle indicazioni in ecografia endoscopica in seno alla Asian Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (AFSUMB)

#### Produzione scientifica –

- Săftoiu A et al. *The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018*. *Ultraschall Med*. 2019
- Fusaroli P, Serrani M, Lisotti A. *Evaluation of a new slim radial echoendoscope: A better option for an aging population*. *Endosc Ultrasound*. 2019
- Serrani M, Lisotti A, Spada A, Sferrazza S, Calvanese C, Fusaroli P. *CO 2 vs. air insufflation in endoscopic ultrasonography: a prospective study*. *Endosc Int Open*. 2019
- Ignee A et al. *EUS elastography of small solid pancreatic lesions: a multicenter study*. *Endoscopy*. 2018
- Guo J et al. *A multi-institution consensus on how to perform EUS-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction*. *Endosc Ultrasound*. 2018
- Lisotti A, Serrani M, Caletti G, Fusaroli P. *EUS liver assessment using contrast agents and elastography*. *Endosc Ultrasound*. 2018
- Wyse JM et al. *Practice guidelines for EUS-guided celiac plexus neurolysis*. *Endosc Ultrasound*. 2017
- Guo J et al. *A multi-institutional consensus on how to perform endoscopic ultrasound-guided peri-pancreatic fluid collection drainage and endoscopic necrosectomy*. *Endosc Ultrasound*. 2017
- Moris M et al. *International Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms Registry: Long-Term Results Based on the New Guidelines*. *Pancreas*. 2017
- Fusaroli P et al. *EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V - EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version)*. *Ultraschall Med*. 2016

- Fusaroli P et al. *The clinical impact of ultrasound contrast agents in EUS: a systematic review according to the levels of evidence*. *Gastrointest Endosc*. 2016
- Dietrich CF et al. *Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions*. *Gastrointest Endosc*. 2016
- Jenssen C et al. *EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV - EUS-guided interventions: General Aspects and EUS-guided Sampling (Short Version)*. *Ultraschall Med*. 2016
- Fusaroli P, Serrani M, Lisotti A, et al. *Performance of the forward-view echoendoscope for pancreaticobiliary examination in patients with status post-upper gastrointestinal surgery*. *Endosc Ultrasound*. 2015
- Fusaroli P, Lisotti A, et al. *Reliability of endoscopic ultrasound in predicting the number and size of common bile duct stones before endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. *Dig Liver Dis*. 2016
- Fusaroli P, Serrani M, et al. *Contrast Harmonic-Endoscopic Ultrasound Is Useful to Identify Neoplastic Features of Pancreatic Cysts (With Videos)*. *Pancreas*. 2016
- Marzioni M et al. *PDX-1 mRNA expression in endoscopic ultrasound-guided fine needle cytoaspirate: perspectives in the diagnosis of pancreatic cancer*. *Dig Liver Dis*. 2015
- Fabbri C et al. *Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based—a systematic review*. *World J Gastroenterol*. 2014
- Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists; Italian Association for the Study of the Pancreas, Buscarini E et al. Cystic Pancreatic Neoplasm Study Group. *Italian consensus guidelines for the diagnostic work-up and follow-up of cystic pancreatic neoplasms*. *Dig Liver Dis*. 2014
- Fusaroli P et al. *Contrast harmonic endoscopic ultrasonography in the characterization of pancreatic metastases (with video)*. *Pancreas*. 2014
- Fusaroli P et al. *Interobserver agreement in contrast harmonic EUS*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012
- Fusaroli P et al. *Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses*. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010
- Fusaroli P et al. *Usefulness of a second endoscopic arm to improve therapeutic endoscopy in the lower gastrointestinal tract. Preliminary experience - a case series*. *Endoscopy*. 2009



## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - *Microbiota intestinale dei pazienti pediatrici trapiantati di cellule staminali***

#### Descrizione

Il gruppo di ricerca ha come obiettivo la caratterizzazione del microbiota intestinale dei bambini con patologia oncologica ed ematologica non oncologica che vengono sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (TCSE). Crescenti evidenze supportano un ruolo biologico fondamentale svolto dalla batterica intestinale nei confronti della modulazione del sistema immunitario. In particolare nel setting del TCSE, alcune configurazioni del microbiota intestinale sono state descritte come «predisponenti» o «protettive» nei confronti alcune complicanze immuno-mediate strettamente correlate alla procedura, come la malattia da trapianto verso l'ospite e le infezioni. Il nostro è il primo gruppo di ricerca che si è concentrato sulla relazione tra la ricostruzione immunologica post TCSE in un setting eminentemente pediatrico, e specifici pattern di costituzione del microbiota. Sulla base di questi risultati sono stati avviati tentativi di modulazione dietetica in senso protettivo del microbiota nei bambini sottoposti a TCSE.

#### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. A. Pession/ Dott. R. Masetti**

#### Membri del gruppo –

- Prof.ssa P. Brigidi, Prof. M. Candela, Dott.ssa Elena Biagi

#### Altri membri –

- Elena Biagi Prof. F. Locatelli, Prof.ssa F. Fagioli, Dott. M. Zecca, Dott. S. Cesaro, Dott.ssa M. Faraci.

#### Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Dott. Marcel van den Brink, Memorial Sloan Kettering (U.S)

#### Produzione scientifica –

- Biagi E, Zama D, Nastasi C, Consolandi C, Fiori J, Rampelli S, Turrone S, Centanni M, Severgnini M, Peano C, de Bellis G, Basaglia G, Gotti R, Masetti R, Pession A, Brigidi P and Candela M. Gut microbiota trajectory in pediatric patients undergoing hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant. 2015 Jul;50(7):992-8.
- Masetti R, Zama D, Urbini M, Astolfi A, Libri V, Vendemini F, Morello W, Rondelli R, Prete A, Pession A. Impact of Inflammatory Cytokine Gene Polymorphisms on Developing Acute Graft-versus-Host Disease in Children Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem

Cell Transplantation. J Immunol Res. 2015;2015:248264.

- Zama D, Biagi E, Masetti R, Gasperini P, Prete A, Candela M, Brigidi P, Pession A. Gut microbiota and hematopoietic stem cell transplantation: where do we stand? Bone Marrow Transplant. 2016 Jun 27. doi: 10.1038/bmt.2016.173.

## **Ambito di ricerca: *GASTROENTEROLOGIA***

### **Titolo - *Prevenzione del cancro coloretale***

#### Descrizione –

Il gruppo di ricerca »Prevenzione del Cancro coloretale« svolge ricerche sia precliniche che cliniche nell'ambito dei tumori coloretali. Il gruppo in particolare utilizza modelli preclinici (cell-culture, organoid culture) per studiare i meccanismi molecolari alla base sia del cancro sporadico che delle forme ereditarie che possano essere target di trattamento chemiopreventivo, attraverso la modulazione del microbiota intestinale. Inoltre il gruppo svolge ricerche nell'ambito dei meccanismi che legano l'obesità e la sindrome metabolica al cancro coloretale che possono essere target di prevenzione attraverso bioattivi presenti nella dieta mediterranea.

Il gruppo è molto attivo nella ricerca clinica legata ai pazienti ad altissima predisposizione al cancro coloretale come quelli affetti da poliposi adenomatose e amartomatose, ed i pazienti affetti da sindrome di Lynch.

Infine, in virtù del coordinamento dello screening del cancro coloretale il gruppo ha in attivo progetti di ricerca atti ad identificare fattori predittivi di crescita neoplastica nella popolazione generale e biomarcatori per l'identificazione precoce delle neoplasie coloretali.

Il gruppo si avvale di collaborazioni nazionali ed internazionali.

#### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Luigi Ricciardiello**

#### Membr i del gruppo –

- Giulia Piazzi, Anna Prossomariti, Chiara Alquati, Patrizia Brigidi, Marco Candela, Elena Biagi, Francesco Buttitta, Chiara Pierantoni, Anna Cominardi, Giovanna Cirola, Daniela Turchetti, Sara Miccoli, Patrizia Simoni, Cristiana Caliceti, Mattia Lauriola, Rossella Solmi, Gilberto Poggioli, Franco Bazzoli

#### Altri membr i –

#### Collaborazioni nazionali e internazionali –

- IEO, Humanitas, CRO Aviano, IRCCS Gemelli
  - St.Marks Hospital
  - Harvard Medical School
  - Karolinska Institute
  - University of Vienna

#### Produzione scientifica –

- Piazzì G, ...Ricciardiello L. A Mediterranean Diet Mix Has Chemopreventive Effects in a Murine Model of Colorectal Cancer Modulating Apoptosis and the Gut Microbiota. *Front Oncol.* 2019 Mar 12;9:140.
- Cavalleri T, ...Ricciardiello L, ... Laghi L. Combined low densities of FoxP3+ and CD3+ tumor-infiltrating lymphocytes identify stage II colorectal cancer at very high risk of progression. *Cancer Immunol Res.* 2019 May;7(5):751-758.
- Prossomariti A, ...Ricciardiello L. miR-155 is Down-regulated in Familial Adenomatous Polyposis and Modulates Wnt Signaling by Targeting AXIN1 and TCF4. *Molecular Cancer Research Mol Cancer Res.* 2018 Dec;16(12):1965-1976.
- Ciavarella M, ...Ricciardiello L\*, Turchetti D\* and Piazzì G\*. Somatic APC mosaicism and oligogenic inheritance in genetically unsolved colorectal adenomatous polyposis patients. *European Journal of Human Genetics* 2018 Mar;26(3):387-395. in press.
- Prossomariti A, ...Ricciardiello L. Short-term treatment with eicosapentaenoic acid improves inflammation and affects colonic differentiation markers and microbiota in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep.* 2017 Aug 7;7(1):7458.
- Fazio C, ... Ricciardiello L. Inflammation increases NOTCH1 activity via MMP9 and is counteracted by Eicosapentaenoic Acid-free fatty acid in colon cancer cells. *Sci Rep.* 2016 Feb 11;6:20670

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - ENCEFALOPATIE ACUTE IN ETÀ PEDIATRICA**

Descrizione –

Il gruppo di Ricerca sulle encefalopatie acute in età pediatrica ha come interessi principali i seguenti:

- Fenotipizzazione delle encefalopatie neurotossiche e di altre encefalopatie acute in età pediatrica tramite la loro caratterizzazione clinica, Elettroencefalografica/poligrafica, Neurofisiologica e Neuroradiologica. Negli ultimi anni particolare interesse è stato rivolto alla encefalopatia posteriore reversibile (PRES).
- Studio dei fattori di rischio, dei meccanismi di malattia e di indici prognostici nelle encefalopatie neurotossiche (con focus particolare alle tossicità da chemioterapia, farmaci biologici e post-trapianto)
- Studio dei disturbi acuti e persistenti della coscienza e della responsività in urgenza/emergenza. Ruolo di metodiche di monitoraggio neurofisiologico nell'emergenza.
- Valutazione di fenomeni epilettici, quali lo Stato di male non convulsivo, come causa e/o complicanza degli stati encefalopatici acuti. Valutazione di strategie diagnostiche innovative e approcci terapeutici mirati

### **Responsabile scientifico/Coordinatore: Prof. Duccio Maria Cordelli**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo): Dott. Riccardo Masetti, Prof. Marcello Lanari, Dott. Daniele Zama, Dott. Veronica di Pisa, Dott. Alessandro Rocca
- Componenti esterni (Altre istituzioni): , Dott. Daniele Zama Dott. Francesco Toni, Dott. Valentina Gentile, Dott. Silvia Bonetti, Dott. Carlotta Biagi Dott. Thomas Foadelli (IRCCS San Matteo – Università di Pavia),

Produzione scientifica –

Cordelli DM, Masetti R, Zama D, Toni F, Castelli I, Ricci E, Franzoni E, Pession A. Central Nervous System Complications in Children Receiving Chemotherapy or Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Pediatr.* 2017 May 15;5:105.

Masetti R, Cordelli DM, Zama D, Vendemini F, Biagi C, Franzoni E, Pession A. PRES in Children Undergoing Hematopoietic Stem Cell or Solid Organ Transplantation. *Pediatrics.* 2015 May;135(5):890-901.

Zama D, Masetti R, Cordelli DM, Vendemini F, Giordano L, Milito G, Franzoni E, Porta F, Prete A, Rondelli R, Pession A. Risk factor analysis of posterior reversible encephalopathy syndrome after allogeneic hematopoietic SCT in children. *Bone Marrow Transplant.* 2014 Dec;49(12):1538-40.

Cordelli DM, Masetti R, Ricci E, Toni F, Zama D, Maffei M, Gentili A, Parmeggiani A, Pession A, Franzoni E. Life-threatening complications of posterior reversible encephalopathy syndrome in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2014 Sep;18(5):632-40

Zama D, Morello W, Masetti R, Cordelli DM, Massaccesi E, Prete A, Pession A. Inflammatory disease of the central nervous system induced by anti-GD2 monoclonal antibody in a patient with high risk neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2014 Aug;61(8):1521-2.

Cordelli DM, Masetti R, Zama D, Guerardi D, Rondelli R, Cottone C, Prete A, Pession A, Franzoni E. Etiology, characteristics and outcome of seizures after pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Seizure*. 2014 Feb;23(2):140-5

Cordelli DM, Masetti R, Bernardi B, Barcia G, Gentile V, Biagi C, Prete A, Pession A, Franzoni E. Status epilepticus as a main manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome after pediatric hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 May;58(5):785-90.

**Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

**Titolo - MALATTIE RARE NEUROLOGICHE IN ETÀ EVOLUTIVA**

Descrizione –

Il gruppo di Ricerca sulle Malattie Rare Neurologiche in età evolutiva ha come interessi principali i seguenti:

- Fenotipizzazione delle malattie rare neurologiche e delle sindromi malformative con coinvolgimento SNC attraverso la loro caratterizzazione Elettroencefalografica, Polisonnografica, Neurofisiologica e Neuroradiologica. Negli ultimi anni particolare interesse è stato rivolto alla sindrome di Mowat-Wilson e alla sindrome di Pallister-Killian.
- Definizione del fenotipo elettroclinico e dei meccanismi di epilettogenesi in quadri sindromici e malattie neurogenetiche con epilessia
- Studio dei meccanismi di malattia in malattie neurogenetiche dell'infanzia
- Identificazione delle basi genetiche di malattie neurologiche rare orfane di diagnosi attraverso tecnologie di nuova generazione
- Studio delle encefalomiopatie mitocondriali dell'età evolutiva
- Valutazione di approcci terapeutici farmacologici o non farmacologici mirati

**Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Duccio Maria Cordelli**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo): Prof. Marco Seri, Prof. Guido Cocchi, Dott. Caterina Garone, Dott. Veronica di Pisa, Dott. Alessandro Rocca, Prof. Giovanna Cenacchi
- Componenti esterni (Altre istituzioni): Dott. Ilaria Cecconi, Dott. Francesco Toni, Dott. Silvia Bonetti, Dott. Claudio Graziano, Dott. Tommaso Pippucci, Dott. Livia Garavelli (IRCCS ASMN Reggio Emilia), Prof. Aglaia Vignoli (Università degli studi di Milano)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Laboratory of Neurogenetics and Neuroinflammation, Institut Imagine, Paris Descartes University, Paris, France: studio delle basi genetiche e del fenotipo clinico delle encefalopatie genetiche con calcificazioni cerebrali
- Department of Cell Biology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands : studio dei meccanismi di malattia della MWS
- Division of Human Genetics, Department of Pediatrics, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania: studio del fenotipo clinico e neurologico e dei meccanismi di malattia della PKS

Produzione scientifica –



Di Pisa V, Provini F, Ubertiello S, Bonetti S, Ricci E, Ivanovski I, Caraffi SG, Giordano L, Accorsi P, Savasta S, Raviglione F, Boni A, Grioni D, Graziano C, Garavelli L, Cordelli DM. Sleep in Mowat-Wilson Syndrome: a clinical and video-polysomnographic study. *Sleep Med.* 2019 Apr 26. pii: S1389-9457(19)30126-1.

Ricci E, Bonfatti R, Rocca A, Sperti G, Cagnazzo V, Vignoli A, Cocchi G, Cordelli DM. Myoclonic epilepsy with photosensitivity in infants with Pallister-Killian Syndrome. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 Jul;23(4):653-656.

Milev MP, Graziano C, Karall D, Kuper WFE, Al-Deri N, Cordelli DM, Haack TB, Danhauser K, Iuso A, Palombo F, Pippucci T, Prokisch H, Saint-Dic D, Seri M, Stanga D, Cenacchi G, van Gassen KLI, Zschocke J, Fauth C, Mayr JA, Sacher M, van Hasselt PM. Bi-allelic mutations in TRAPPC2L result in a neurodevelopmental disorder and have an impact on RAB11 in fibroblasts. *J Med Genet.* 2018 Nov;55(11):753-764.

Ivanovski I, Djuric O, Caraffi SG, Santodirocco D, Pollazzon M, Rosato S, Cordelli DM, et al. . Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat-Wilson syndrome and recommendations for care. *Genet Med.* 2018 Sep;20(9):965-975.

Garavelli L, Ivanovski I, Caraffi SG, Santodirocco D, Pollazzon M, Cordelli DM, et al. Neuroimaging findings in Mowat-Wilson syndrome: a study of 54 patients. *Genet Med.* 2017 Jun;19(6):691-700.

**Ambito di ricerca: SCIENZE TECNICHE DIETETICHE APPLICATE**

**Titolo - *Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism***

Descrizione –

L'HAN&CIF group of ESPEN è nato nel 1992, con gli obiettivi di:

- Progettare e condurre ricerca clinica
- Produrre linee guida
- Effettuare attività educativa
- Nell'ambito della nutrizione artificiale domiciliare e dell'insufficienza intestinale

Sito web –

<http://www.espen.org/education/special-interest/special-interest-groups>

**Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Loris PIRONI**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo):
- Prof. Loris PIRONI, Center for Chronic Intestinal Failure, St. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Italy
  
- Componenti esterni (Altre istituzioni):
- Dr. George LAMPRECHT, Division of Gastroenterology and Endocrinology, Dep. of Internal Medicine, University Medical Center Rostock, Germany
- Dr. Cristina CUERDA, Nutrition Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain
- Dr. Francisca JOLY, Department of Gastroenterology and Nutritional Support Approved centre for intestinal failure, Hôpital Beaujon, Clichy, France
- Dr. Simon LAL, Intestinal Failure Unit, Salford Royal Foundation Trust, Salford, U.K.
- Dr. Michael STAUN, Rigshospitalet, Department of Medical Gastroenterology Copenhagen, Denmark
- Dr. Kinga SZCZEPANEK, Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Jagiellonian University Collegium Medicum, Krakow, Poland
- Prof. André VAN GOSSUM, Université Libre de Bruxelles, Erasme Hospital Gastroenterology Department, Bruxelles, Belgium
- Dr. Geert WANTEN, Intestinal Failure Unit, Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands
-

Produzione scientifica –

1: Pironi L, Steiger E, Brandt C, Joly F, Wanten G, Chambrier C, Aimasso U, Sasdelli AS, Zeraschi S, Kelly D, Szczepanek K, Jukes A, Di Caro S, Theilla M, Kunecki M, Daniels J, Serlie M, Poullenot F, Wu J, Cooper SC, Rasmussen HH, Compher C, Seguy D, Crivelli A, Pagano MC, Hughes SJ, Guglielmi FW, Kozjek NR, Schneider SM, Gillanders L, Ellegard L, Thibault R, Matras P, Zmarzly A, Matysiak K, Van Gossum A, Forbes A, Wyer N, Taus M, Virgili NM, O'Callaghan M, Chapman B, Osland E, Cuerda C, Sahin P, Jones L, Won Lee AD, Masconale L, Orlandoni P, Izbéki F, Spaggiari C, Bueno M, Doitchinova-Simeonova M, Garde C, Serralde-Zúñiga AE, Oliveira G, Krznaric Z, Czako L, Kekstas G, Sanz-Paris A, Jáuregui EP, Murillo AZ, Schafer E, Arends J, Suárez-Llanos JP, Lal S; Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. Home parenteral nutrition provision modalities for chronic intestinal failure in adult patients: An international survey. *Clin Nutr.* 2019 Mar 25. pii: S0261-5614(19)30123-2. doi: 10.1016/j.clnu.2019.03.010. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30992207.

2: Reintam Blaser A, Ploegmakers I, Benoit M, Holst M, Rasmussen HH, Burgos R, Forbes A, Shaffer J, Gabe S, Irtun O, Thibault R, Klek S, Olde Damink SW, van de Poll M, Panisic-Sekeljic M, Wanten G, Pironi L; AIF study group. Acute intestinal failure: International multicenter point-of-prevalence study. *Clin Nutr.* 2019 Jan 15. pii: S0261-5614(19)30007-X. doi: 10.1016/j.clnu.2019.01.005. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30683610.

3: Pironi L, Corcos O, Forbes A, Holst M, Joly F, Jonkers C, Klek S, Lal S, Blaser AR, Rollins KE, Sasdelli AS, Shaffer J, Van Gossum A, Wanten G, Zanfi C, Lobo DN; ESPEN Acute and Chronic Intestinal Failure Special Interest Groups. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6 Pt A):1798-1809. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.036. Epub 2018 Aug 18. PubMed PMID: 30172658.

4: Baxter JP, Fayers PM, Bozzetti F, Kelly D, Joly F, Wanten G, Jonkers C, Cuerda C, van Gossum A, Klek S, Boudreault MF, Gilbert A, Jobin M, Staun M, Gillanders L, Forbes A, O'Callaghan M, Faedo CM, Brunelli C, Mariani L, Pironi L; Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). An international study of the quality of life of adult patients treated with home parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2019 Aug;38(4):1788-1796. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.024. Epub 2018 Aug 6. PubMed PMID: 30115461.

5: Lal S, Pironi L, Wanten G, Arends J, Bozzetti F, Cuerda C, Joly F, Kelly D, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Schneider SM; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Clinical approach to the management of Intestinal Failure Associated Liver Disease (IFALD) in adults: A position paper from the Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN. *Clin Nutr.* 2018 Dec;37(6 Pt A):1794-1797. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.006. Epub 2018 Jul 9. PubMed PMID: 30017241.

6: Wouters Y, Theilla M, Singer P, Tribler S, Jeppesen PB, Pironi L, Vinter-Jensen L, Rasmussen

HH, Rahman F, Wanten GJA. Randomised clinical trial: 2% taurolidine versus 0.9% saline locking

in patients on home parenteral nutrition. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Aug;48(4):410-422. doi: 10.1111/apt.14904. Epub 2018 Jul 5. PubMed PMID: 29978597; PubMed Central PMCID: PMC6099431.

7: Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, De Francesco A, Agostini F, Klek S, Santarpia L, Contaldo F, Jonker C, Wanten G, Chicharro L, Burgos R, Van Gossum A, Cuerda C, Virgili N, Pironi L; ESPEN HAN CIF group. Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr.* 2018 Aug;37(4):1415-1422. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.016. Epub 2017 Jun 19. PubMed PMID: 28701261

8: Pironi L, Konrad D, Brandt C, Joly F, Wanten G, Agostini F, Chambrier C, Aimasso U, Zeraschi S, Kelly D, Szczepanek K, Jukes A, Di Caro S, Theilla M, Kunecki M, Daniels J, Serlie M, Poullenot F, Wu J, Cooper SC, Rasmussen HH, Compher C, Seguy D, Crivelli A, Pagano MC, Hughes SJ, Guglielmi FW, Kozjek NR, Schneider SM, Gillanders L, Ellegard L, Thibault R, Matras P, Zmarzly A, Matysiak K, Van Gossum A, Forbes A, Wyer N, Taus M, Virgili NM, O'Callaghan M, Chapman B, Osland E, Cuerda C, Sahin P, Jones L, Lee ADW, Bertasi V, Orlandoni P, Izbéki F, Spaggiari C, Díez MB, Doitchinova-Simeonova M, Garde C, Serralde-Zúñiga AE, Olveira G, Krznaric Z, Czako L, Kekstas G, Sanz-Paris A, Jáuregui EP, Murillo AZ, Schafer E, Arends J, Suárez-Llanos JP, Shaffer J, Lal S. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: An international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr.* 2018 Apr;37(2):728-738. doi: 10.1016/j.clnu.2017.04.013. Epub 2017 Apr 19. PubMed PMID: 28483328.

9: Van Gossum A, Pironi L, Chambrier C, Dreesen M, Brandt CF, Santarpia L, Joly F. Home parenteral nutrition (HPN) in patients with post-bariatric surgery complications. *Clin Nutr.* 2017 Oct;36(5):1345-1348. doi: 10.1016/j.clnu.2016.08.025. Epub 2016 Sep 8. PubMed PMID: 27642058.

10: Cuerda C, Joly F, Corcos O, Concejo J, Puiggrós C, Gil C, Pironi L; HAH-CIF ESPEN Group.. Prospective study of catheter-related central vein thrombosis in home parenteral nutrition patients with benign disease using serial venous Doppler ultrasound. *Clin Nutr.* 2016 Feb;35(1):153-7. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.011. Epub 2015 Jan 23. PubMed PMID: 25660318.

11: Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, Forbes A, Gabe S, Gillanders L, Holst M, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Klek S, Irtun Ø, Olde Damink SW, Panisic M, Rasmussen HH, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM, Shaffer J; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure.; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN.. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2015 Apr;34(2):171-80. doi: 10.1016/j.clnu.2014.08.017. Epub 2014 Sep 21. PubMed PMID: 25311444

12: Dreesen M, Pironi L, Wanten G, Szczepanek K, Foulon V, Willems L, Gillanders L, Joly F, Cuerda C, Van Gossum A. Outcome Indicators for Home Parenteral Nutrition Care: Point of View From Adult Patients With Benign Disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Sep;39(7):828-36. doi: 10.1177/0148607114536926. Epub 2014 Jun 10. PubMed PMID: 24917517.

13: Van Gossum A, Pironi L, Messing B, Moreno C, Colecchia A, D'Errico A, Demetter P, De Gos

F, Cazals-Halem D, Joly F. Transient Elastography (FibroScan) Is Not Correlated With Liver

Fibrosis but With Cholestasis in Patients With Long-Term Home Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015 Aug;39(6):719-24. doi: 10.1177/0148607114538057. Epub 2014 Jun 9. PubMed PMID: 24913657.

14: Bozzetti F, Santarpia L, Pironi L, Thul P, Klek S, Gavazzi C, Tinivella M, Joly F, Jonkers C, Baxter J, Gramlich L, Chicharro L, Staun M, Van Gossum A, Lo Vullo S, Mariani L. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Ann Oncol.* 2014 Feb;25(2):487-93. doi: 10.1093/annonc/mdt549. Epub 2014 Jan 9. PubMed PMID: 24406425.

15: Dreesen M, Foulon V, Hiele M, Vanhaecht K, De Pourcq L, Pironi L, Van Gossum A, Arends J, Cuerda C, Thul P, Bozzetti F, Willems L. Quality of care for cancer patients on home parenteral nutrition: development of key interventions and outcome indicators using a two-round Delphi approach. *Support Care Cancer.* 2013 May;21(5):1373-81. doi: 10.1007/s00520-012-1679-1. Epub 2012 Dec 11. PubMed PMID: 23229653.

16: Pironi L, Goulet O, Buchman A, Messing B, Gabe S, Candusso M, Bond G, Gupte G, Pertkiewicz M, Steiger E, Forbes A, Van Gossum A, Pinna AD; Home Artificial Nutrition and Chronic Intestinal Failure Working Group of ESPEN.. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):831-45. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.004. Epub 2012 Jun 2. Review. PubMed PMID: 22658443.

17: Dreesen M, Foulon V, Vanhaecht K, Hiele M, De Pourcq L, Pironi L, Van Gossum A, Wanten G, Baxter JP, Joly F, Cuerda C, Willems L. Development of quality of care interventions for adult patients on home parenteral nutrition (HPN) with a benign underlying disease using a two-round Delphi approach. *Clin Nutr.* 2013 Feb;32(1):59-64. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.006. Epub 2012 May 30. PubMed PMID: 22658235.

18: Pironi L, Forbes A, Joly F, Colomb V, Lyszkowska M, Van Gossum A, Baxter J, Thul P, Hébuterne X, Gambarara M, Gottrand F, Moreno Villares JM, Messing B, Goulet O, Staun M; Home Artificial Nutrition Working Group of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).. Survival of patients identified as candidates for intestinal transplantation: a 3-year prospective follow-up. *Gastroenterology.* 2008 Jul;135(1):61-71. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.043. Epub 2008 Mar 26. PubMed PMID: 18471440.

19: Staun M, Hébuterne X, Shaffer J, Haderslev KV, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Micklewright A, Moreno J, Thul P, Pironi L. Management of intestinal failure in Europe. A questionnaire based study on the incidence and management. *Dyn Med.* 2007 Jul 4;6:7. PubMed PMID: 17610741; PubMed Central PMCID: PMC1945021.

20: Pironi L, Hébuterne X, Van Gossum A, Messing B, Lyszkowska M, Colomb V, Forbes A, Micklewright A, Villares JM, Thul P, Bozzetti F, Goulet O, Staun M. Candidates for intestinal transplantation: a multicenter survey in Europe. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jul;101(7):1633-43; quiz 1679. PubMed PMID: 16863571.

21: Pironi L, Staun M, Van Gossum A. Intestinal transplantation. *N Engl J Med.* 2009 Dec 10;361(24):2388-9; author reply 2389. doi: 10.1056/NEJMc0909351. PubMed PMID: 20007566.

22: Staun M, Pironi L, Bozzetti F, Baxter J, Forbes A, Joly F, Jeppesen P, Moreno J, Hébuterne X, Pertkiewicz M, Mühlebach S, Shenkin A, Van Gossum A; ESPEN..ESPEN Guidelines on

Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. Clin Nutr. 2009



Aug;28(4):467-79. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.001. Epub 2009 May 22. PubMed PMID: 19464089.

23: Wengler A, Micklewright A, Hébuterne X, Bozzetti F, Pertkiewicz M, Moreno J, Pironi L, Thul P, Van Gossum A, Staun M; ESPEN-Home Artificial Nutrition working group.. Monitoring of patients on home parenteral nutrition (HPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. Clin Nutr. 2006 Aug;25(4):693-700. Epub 2006 May 15. PubMed PMID: 16698149.

24: Pironi L, Tjellesen L, De Francesco A, Pertkiewicz M, Morselli Labate AM, Staun M, Przedlacki J, Lezo A, Orlandoni P, Pasanisi F; ESPEN-home artificial nutrition working group.. Bone mineral density in patients on home parenteral nutrition: a follow-up study. Clin Nutr. 2004 Dec;23(6):1288-302. PubMed PMID: 15556251.

25: Pironi L, Labate AM, Pertkiewicz M, Przedlacki J, Tjellesen L, Staun M, De Francesco A, Gallenca P, Guglielmi FW, Van Gossum A, Orlandoni P, Contaldo F, Villares JM; Espen-Home Artificial Nutrition Working Group.. Prevalence of bone disease in patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr. 2002 Aug;21(4):289-96. PubMed PMID: 12135588..

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - *Ematologia ed Oncologia Pediatrica***

Sottotitolo - inserire una breve descrizione della mission del gruppo di ricerca, anche per parole chiave

Descrizione - Il gruppo di ricerca della Clinica Oncologica pediatrica diretta dal Prof. Pession ha come prevalente interesse lo studio ed il trattamento delle principali patologie neoplastiche dell'età infantile. Nello specifico l'attività di ricerca si è concentrata, negli anni, sui seguenti argomenti:

- 1) Epidemiologia della patologia oncologica dell'età pediatrica
- 2) Leucemia Acuta Mieloide (LAM) del bambino e dell'adolescente: stratificazione in fasce di rischio e terapie innovative.
- 3) Terapia cellulare in età pediatrica: trapianto di cellule staminali emopoietiche autologhe ed allogeneiche da sangue midollare, periferico e cordone ombelicale.
- 4) Identificazione di geni coinvolti nella leucemogenesi da proteine di fusione di MLL tramite utilizzo di tecnologia microarray. Caratterizzazione dei targets terapeutici potenziali per LAM-MLL in blasti leucemici di pazienti.
- 5) Studio del pathway di Hedgehog nelle leucemie acute mieloidi pediatriche
- 6) Farmacogenomica delle leucemie acute (LA) pediatriche: valutazione dell'attività di nuovi chemioterapici e inibitori delle tirosin chinasi su blasti di LA e identificazione dei profili di espressione genica che predicano la sensibilità ai farmaci.
- 7) Sindromi mielodisplastiche e mieloproliferative dell'età pediatrica
- 8) Sequenziamento massivo del trascrittoma delle leucemie acute mieloidi dell'età pediatrica
- 9) Impatto delle modificazioni del microbiota intestinale sull'outcome dei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche

Sito web - inserire link al sito web, se esistente

Settori ERC - inserire non più di 10 ERC [opzionale]

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Andrea Pession**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo): Dr. Riccardo Masetti, Dr.ssa Annalisa Astolfi, Dr. Daniele Zama, Dr. Davide Leardini. Gruppo FABIT Prof. Brigidi, Prof. Candela, Dott.ssa Elena Biagi.
  
- Componenti esterni (Altre istituzioni):
  - . Daniele Zama
  - Davide Leardini
  - Elena Biagi

Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica (AIEOP). Prof. Franco Locatelli, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma. Dott.ssa Martina Pigazzi, Università di Padova.

Collaborazioni nazionali e internazionali –

Gustave Roussy Institute. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM): Group of Genetics and Models of Pediatric Leukemia diretto dal Prof. Thomas MERCHER

European Working Group of MDS and JMML in Childhood. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg: Ricerca clinica e sperimentale sulle sindromi mielodisplastiche pediatriche e sui disordini mieloproliferativi, Prof. Charlotte Niemeyer

St. Jude Children's Research Hospital. Memphis: Sequenziamento massivo nelle leucemie acute pediatriche

MD. Anderson, Cancer Center, Houston. Texas: Microbiota intestinale nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche. Prof. Robert Jenq

Produzione scientifica -

1. Gut resistome plasticity in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.

D'Amico F, Soverini M, Zama D, Consolandi C, Severgnini M, Prete A, Pession A, Barone M, Turrone S, Biagi E, Brigidi P, Masetti R, Rampelli S, Candela M. *Sci Rep*. 2019 Apr 4;9(1):5649. doi: 10.1038/s41598-019-42222-w.

2. CBFA2T3-GLIS2-positive acute myeloid leukaemia. A peculiar paediatric entity. Masetti R, Bertuccio SN, Pession A, Locatelli F. *Br J Haematol*. 2019 Feb;184(3):337-347. doi: 10.1111/bjh.15725. Epub 2018 Dec 28. Review.

3. Early gut microbiota signature of aGvHD in children given allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological disorders. Biagi E, Zama D, Rampelli S, Turrone S, Brigidi P, Consolandi C, Severgnini M, Picotti E, Gasperini P, Merli P, Decembrino N, Zecca M, Cesaro S, Faraci M, Prete A, Locatelli F, Pession A, Candela M, Masetti R. *BMC Med Genomics*. 2019 Mar 7;12(1):49. doi: 10.1186/s12920-019-0494-7.

4. Targeting Hedgehog pathway in pediatric acute myeloid leukemia: challenges and opportunities. Pession A, Lonetti A, Bertuccio S, Locatelli F, Masetti R. *Expert Opin Ther Targets*. 2019 Feb;23(2):87-91. doi: 10.1080/14728222.2019.1559822. Epub 2018 Dec 24. No abstract available.

5. The changing scenario of non-Down syndrome acute megakaryoblastic leukemia in children. Masetti R, Guidi V, Ronchini L, Bertuccio NS, Locatelli F, Pession A. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019 Jun;138:132-138. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.04.011. Epub 2019 Apr 15. Review.

6. Longitudinal evaluation of liver stiffness in three pediatric patients with veno-occlusive disease. Zama D, Bossù G, Ravaioli F, Masetti R, Prete A, Festi D, Pession A. *Pediatr Transplant*. 2019 Aug;23(5):e13456. doi: 10.1111/ptr.13456. Epub 2019 May 13.

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - *Patologie Acute U.O. Pediatria d'Urgenza***

Descrizione –

Il gruppo di ricerca di Patologie Acute della U.O. di Pediatria d'Urgenza diretta dal Prof. M. Lanari ha come prevalente interesse lo studio ed il trattamento delle principali e più frequenti affezioni dell'età infantile. L'attività di ricerca si è concentrata, negli anni, sulle patologie acute a carico del sistema nervoso centrale, delle vie aeree superiori ed inferiori e del tratto gastrointestinale (otite media acuta, bronchiolite, infezioni da adenovirus, tubercolosi), ma anche su metodiche diagnostiche strumentali ad alta efficacia in ambito laboratoristico, di imaging, di assistenza ventilatoria nella gestione della patologia acuta, nonché sull'utilizzo della simulazione ad alta fedeltà per il miglioramento dell'iter diagnostico-terapeutico di patologie acute in Pronto Soccorso. Alcuni studi hanno previsto e prevedono tuttora la collaborazione con altre U.O. della stessa A.O.U., con altri Dipartimenti dell'Università di Bologna, nonché collaborazioni nazionali ed internazionali.

Nello specifico si stanno affrontando i seguenti temi di ricerca:

- 1) Percorso diagnostico-terapeutico per la gestione della cefalea in Pronto Soccorso Pediatrico
- 2) Studio dei disturbi acuti e persistenti della coscienza e responsività in urgenza/emergenza. Ruolo del monitoraggio neurofisiologico nell'emergenza in Pronto Soccorso Pediatrico.
- 3) Gestione e follow-up dell'otite media acuta in Pronto Soccorso pediatrico
- 4) Gestione del paziente pediatrico con infezione o malattia tubercolare
- 5) Gestione del vomito nel bambino affetto da gastroenterite in Pronto Soccorso Pediatrico
- 6) Utilizzo dell'archivio elettronico per la gestione del paziente con trauma cranico nel Pronto Soccorso Pediatrico
- 7) Utilità della simulazione ad alta fedeltà e dell'attivazione di un percorso diagnostico e terapeutico sulla gestione dell'anafilassi in Pronto Soccorso Pediatrico

Nello specifico si stanno affrontando i seguenti temi di ricerca (segue):

- 1) Valore diagnostico della Presepsina in lattanti di età inferiore a 3 mesi con febbre senza origine
- 2) Monitoraggio dell'assistenza ventilatoria tramite rilevazione transcutanea della pressione parziale di anidride carbonica (PtcCO<sub>2</sub>) in pazienti pediatriche con insufficienza respiratoria
- 3) Relazione tra carica virale, reazione immunitaria dell'ospite, microbiota e decorso clinico della bronchiolite acuta nei bambini con età inferiore a 12 mesi.
- 4) Valutazione del ruolo dell'ecografia polmonare nell'iter diagnostico della bronchiolite acuta

- 5) Risposta immunitaria in pazienti affetti da tonsillite acuta da Adenovirus: profili delle citochine infiammatorie e delle sottopopolazioni linfocitarie in diverse fasi di malattia

**Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. M. Lanari**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo):
  - Prof. G. Faldella, Prof.ssa T. Lazzarotto, Prof.ssa P. Brigidi, Prof. DM. Cordelli, Dr.ssa V. Marchiani, Dr.ssa P. Dal Monte, Dr.ssa M. Tadolini, Dr. R. Masetti, Dr.ssa C. Biagi, Dr. A. Rocca
  
- Componenti esterni (Altre istituzioni):
  - Dr.ssa I. Corsini, Dr.ssa A. Dondi, Dr.ssa M. Fabi, Dr.ssa M. Gennari, Dr. L. Pierantoni, Dr. GB. Biserni, Dr. E. Candela, Dr.ssa S. Scarpini. Pediatria d’Urgenza, PS pediatrico e Osservazione Breve Intensiva – Lanari. A.O.U. Policlinico Sant’Orsola-Malpighi
  - Dr.ssa F. Moscano. U.O. Neuropsichiatria Infantile – f.f. Cordelli A.O.U. Policlinico Sant’Orsola-Malpighi
  - Dr.ssa J. Bandini. U.O. Ematologia ed Oncologia Pediatrica – Pession A.O.U. Policlinico Sant’Orsola-Malpighi
  - Dr.ssa A. Vivacqua, Dr.ssa F. Carfagnini, Dr. M. Baldazzi, Dr.ssa L. Greco. Radiologia Pediatrica – f.f. Monteduro. A.O.U. Policlinico Sant’Orsola-Malpighi
  - Dott. N. Parri, Dipartimento di Medicina d’Urgenza e Trauma Center, AOU Meyer, Firenze

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Dr Geoffrey R. Hill. Clinical Research Division, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, United States of America

Produzione scientifica –

2019

- Vandini S, Biagi C, Fischer M, Lanari M. Impact of Rhinovirus Infections in Children. 2019. Viruses.
- Lombardi G, Pellegrino MT, Denicolò A, Corsini I, Tadolini M, Bergamini BM, Meacci M, Garazzino S, Peracchi M, Lanari M, Re MC, Monte PD. Quantiferon-TB performs better in children, including infants, than in adults with active tuberculosis: a multicentre study. 2019. J Clin Microbiol.

2018

- Blanken MO, Paes B, Anderson EJ, Lanari M, Sheridan-Pereira M, Buchan S, Fullarton JR, Grubb E, Notario G, Rodgers-Gray BS, Carbonell-Estrany X. Risk scoring tool to predict respiratory syncytial virus hospitalisation in premature infants. 2018. *Pediatr Pulmonol*.
- Corsini I, Dal Monte P, Landini MP, Lombardi G. Quantitative analysis of gamma interferon release assay response in children with latent and active tuberculosis. 2018. *J Clin Microbiol*
- Biagi C, Pierantoni L, Baldazzi M, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children with acute bronchiolitis. *BMC Pulm Med*. 2018 Dec 7;18(1):191
- Balsamo C, Biagi C, Mancini M, Corsini I, Bergamaschi R, Lanari M. “Acute mastoiditis in an Italian pediatric tertiary medical center: a 15 - year retrospective study”. *Ital J Pediatr*. 2018 Jun 18;44(1):71.

2017

- S. Vandini, C. Biagi, L. Pierantoni, M. Lanari. “The prevention of the respiratory syncytial virus infection in infants”. E-book: *Bronchiolitis: Observations, Interventions and Patient Care Considerations*. Nova Science Publishers, 2017. Editor: Patricia E. Mack. Chapter 1, pages 1-24.
- S. Vandini, C. Biagi, L. Pierantoni, M. Lanari. “The management and treatment of acute bronchiolitis in infants”. E-book: *Bronchiolitis: Observations, Interventions and Patient Care Considerations*. Nova Science Publishers, 2017. Editor: Patricia E. Mack. Chapter 2, pages 25-52.
- Vandini S, Biagi C, Lanari M. Respiratory Syncytial Virus: The Influence of Serotype and Genotype Variability on Clinical Course of Infection. 2017. *Int J Mol Sci*.
- Anderson EJ, Carbonell-Estrany X, Blanken M, Lanari M, Sheridan-Pereira M, Rodgers-Gray B, Fullarton J, Rouffiac E, Vo P, Notario G, Campbell F, Paes B. Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Disease Among 33-35 Weeks' Gestational Age Infants Born During Multiple Respiratory Syncytial Virus Seasons. 2017. *Pediatr Infect Dis J*.
- Carbonell-Estrany X, Fullarton JR, Gooch KL, Gouyon JB, Lanari M, Rodgers-Gray BS, Thwaites RJ, Vo PG, Liese JG. The influence of birth weight amongst 33-35 weeks gestational age (wGA) infants on the risk of respiratory syncytial virus (RSV) hospitalisation: a pooled analysis. 2017. *J Matern Fetal Neonatal Med*.
- Dondi A, Calamelli E, Piccinno V, Ricci G, Corsini I, Biagi C, Lanari M. Acute Asthma in the Pediatric Emergency Department: Infections Are the Main Triggers of Exacerbations. *Biomed Res Int*. 2017;2017:968706

## **Ambito di ricerca: PEDIATRIA GENERALE E SPECIALISTICA**

### **Titolo - *Prevenzione della violenza sul minore e intrafamiliare U.O. Pediatria d'Urgenza***

Descrizione –

Nell'ambito dell'U.O. di Pediatria d'Urgenza si svolge attività di supporto e di ricerca relativo alla prevenzione e cura della violenza sul minore. L'equipe è infatti inserita all'interno del Gruppo Regionale contrasto Violenza Minori. L'attività di ricerca, si è concentrata, in questi anni, su alcuni progetti a carattere regionale, nazionale ed internazionale, nello specifico:

1) Stesura del Quaderno per il Professionista (in fase di ultimazione): "Prevenzione del maltrattamento-abuso su bambini e adolescenti. Raccomandazioni per gli operatori"

2) Stesura del Quaderno per il Professionista: "Le lesioni viscerali da maltrattamento e abuso"

3) Corso Regionale FAD (in fase di ultimazione): "Individuare ed accogliere i bambini e gli adolescenti vittime di maltrattamento e abuso"

4) Partecipazione come capofila al progetto "PROCHILD (PROtection and support of abused CHILDren through multidisciplinary intervention)", progetto biennale contro la violenza sui minori co-finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito del Programma Diritti, Uguaglianza e Cittadinanza (REC) 2014-2020

5) Ancora più recentemente, inoltre, l'U.O. ha aderito, sotto l'egida del CIRSFID (Centro Interdipartimentale di Ricerca in Storia del Diritto, Filosofia e Sociologia del Diritto e Informatica Giuridica), alla "call for proposal to prevent and combat all forms of violence against children, young people and women" promossa nel 2019 dalla Commissione Europea nell'ambito del programma "Rights, Equality and Citizenship Programme".

### **Responsabile scientifico/Coordinatore –Prof. Marcello Lanari**

Membri del gruppo –

Componenti interni (Ateneo): Prof. Massimo Masi, Dr.ssa Ilaria Tarricone, Dott.ssa Alessandra De Palma, Avv. Santa D'Innocenzo

Componenti esterni (Altre istituzioni):

Prof. Massimo Masi

Alessandra De Palma

Avv. Santa D'Innocenzo

Gruppo Regionale di contrasto alla violenza su minore (Dott.ssa Monia Gennari, Dott.ssa Laura Morgan, Dott.ssa Mariapia Resca, Dott.ssa Isa Ruffilli, Dott.ssa Luciana Nicoli, Dott.ssa Maria Agnese Cheli, Dr. Carlo Barbieri)

Responsabile scientifico/Coordinatore Progetto "Proposal to prevent and combat all forms of violence against children, young people and women" (CIRSFID): Prof.ssa Susi Pelotti (PI), Prof. Carla Faralli, Prof. Rita Melotti, Prof. Marcello Lanari.



Collaborazioni nazionali e internazionali –

The Independent Academic Research Studies International Institute (IARS) (Gran Bretagna), La Voix De L'enfant (Francia), Katholische Fachhochschule Nordrhein-Westfalen (Germania), Institut Of Child Health (Grecia), National Institute for Health and Welfare (Finlandia), In Europa (Italia): organizzazioni dei Paesi europei aderenti al progetto PROCHILD

Produzione scientifica –

- M.Gennari, C.Biagi, M.Lanari. When the woman is a mother: the work of pediatrician for caring mothers and children. Health and gender. Resilience and vulnerability factors for women's health in the contemporary society. 2019. Springer Book.
- P.Ferrara, ME.Amodeo, M.Gennari, M.Lanari. Il bambino maltrattato. 2018. Area Pediatrica.

## **Ambito di ricerca: MEDICINA INTERNA**

### **Titolo - Epatocarcinoma U.O. Semeiotica**

Descrizione –

- Il GdR Epatocarcinoma è dedicato allo studio degli aspetti epidemiologici, patogenetici e clinici delle neoplasie epatiche primitive, con particolare riferimento all'epatocarcinoma, che rappresenta oltre l'80% di tutti i tumori epatici primitivi.
- Il gruppo si avvale di una collaborazione multidisciplinare che include colleghi clinici e chirurghi all'interno del DIMEC, nonché i colleghi di strutture ad afferenza DIMES come la Radiologia e l'Anatomia Patologica.
- Le attività scientifiche del gruppo hanno prodotto numerose pubblicazioni scientifiche nel corso degli anni, alcune delle quali pubblicate su riviste dotate di elevato fattore di impatto. All'interno del gruppo, l'Unità di Medicina Interna Piscaglia ff ha inoltre partecipato a diversi studi profit, che in 4 diverse occasioni hanno portato alla registrazione di nuove terapie sistemiche per l'epatocarcinoma.
- L'attività scientifica del gruppo trova ampio riconoscimento anche all'esterno dell'Università di Bologna. La partecipazione di diversi membri del gruppo (Proff. Piscaglia e Trevisani) alla stesura delle raccomandazioni multisocietarie AISF, AIOM, IT-IHPBA, SIC, SIRM, SITO per il trattamento dell'epatocarcinoma ne è un esempio. Il Prof. Piscaglia ha inoltre partecipato alla stesura delle linee guida per il trattamento dell'epatocarcinoma EASL 2018 e delle raccomandazioni CEUS LI-RADS dell'American College of Radiology per la classificazione delle lesioni focali epatiche rilevate nei pazienti cirrotici.
- Tra le attività scientifiche mirate alla formazione, va infine ricordato l'impegno del gruppo nell'organizzazione dell'ILCA School organizzata a Bologna e che ha visto partecipare numerosi colleghi provenienti da principali nazioni.
- Il gruppo, seppure il logo non è mai stato formalizzato, presenta le sue attività in genere sotto l'acronimo BLOG (Bologna Liver Oncology Group)

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof. Franco Trevisani**

Membri del gruppo –

- Componenti interni (Ateneo):
  - Dott. Alessandro Granito
  - Dott. Maurizio Biselli
  - Dott.ssa Annagiulia Gramenzi
  - Prof. Matteo Cescon
  - Prof. Matteo Ravaioli
  - Dott. Alessandro Cucchetti

– Prof.ssa Rita Golfieri

- Prof.ssa Maria Antonietta D’Errico
- Dr. Francesco Tovoli (assegnista)
- Prof. Giovanni Brandi

- Componenti esterni (Altre istituzioni):

- Dott.ssa Laura Gramantieri (AOU Sant’Orsola-Malpighi)
- Dott. Francesco Vasuri (AOU Sant’Orsola-Malpighi)
- Dott. Matteo Renzulli (AOU Sant’Orsola-Malpighi)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Imperial College London (Dott. David James Pinato)
- Barcelona Clinic Liver Cancer (Prof. Jordi Bruix)
- University of Mainz, Germany (Prof. P. Galle)
- “Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy of Cluj-Napoca (Dr. Horia Stefanescu)

Produzione scientifica –

1: Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, Porta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz JF, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008 Jul 24;359(4):378-90.

2: Cucchetti A, Trevisani F, Pecorelli A, Erroi V, Farinati F, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Giannini EG, Zoli M, Borzio F, Cabibbo G, Felder M, Gasbarrini A, Sacco R, Foschi FG, Missale G, Morisco F, Baroni GS, Virdone R, Bernardi M, Pinna AD; Italian Liver Cancer Group. Estimation of lead-time bias and its impact on the outcome of surveillance for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2014 Aug;61(2):333-41.

3: Gramenzi A, Golfieri R, Mosconi C, Cappelli A, Granito A, Cucchetti A, Marinelli S, Pettinato C, Erroi V, Fiumana S, Bolondi L, Bernardi M, Trevisani F; BLOG (Bologna Liver Oncology Group). Yttrium-90 radioembolization vs sorafenib for intermediate-locally advanced hepatocellular carcinoma: a cohort study with propensity score analysis. *Liver Int.* 2015 Mar;35(3):1036-47.

4: Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, Piscaglia F, Renzulli M, Neri F, Cappelli A, Mazzotti F, Mosconi C, Colecchia A, Ercolani G, Pinna AD. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2016 Jan;64(1):79-86.

5: Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, Bellentani S; HCC-NAFLD Italian Study Group. Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study. *Hepatology.* 2016 Mar;63(3):827-38.

- 6: Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, Pracht M, Yokosuka O, Rosmorduc O, Breder V, Gerolami R, Masi G, Ross PJ, Song T, Bronowicki JP, Ollivier-Hourmand I, Kudo M, Cheng AL, Llovet JM, Finn RS, LeBerre MA, Baumhauer A, Meinhardt G, Han G; RESORCE Investigators. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10064):56-66.
- 7: Terzi E, Iavarone M, Pompili M, Veronese L, Cabibbo G, Fraquelli M, Riccardi L, De Bonis L, Sangiovanni A, Leoni S, Zocco MA, Rossi S, Alessi N, Wilson SR, Piscaglia F; CEUS LI-RADS Italy study group collaborators. Contrast ultrasound LI-RADS LR-5 identifies hepatocellular carcinoma in cirrhosis in a multicenter retrospective study of 1,006 nodules. *J Hepatol*. 2018 Mar;68(3):485-492.
- 8: Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, Baron A, Park JW, Han G, Jassem J, Blanc JF, Vogel A, Komov D, Evans TRJ, Lopez C, Dutcus C, Guo M, Saito K, Kraljevic S, Tamai T, Ren M, Cheng AL. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1163-1173.
- 9: Vasuri F, Fittipaldi S, De Pace V, Gramantieri L, Bertuzzo V, Cescon M, Pinna AD, Fiorentino M, D'Errico A, Ravaioli M. Tissue miRNA 483-3p expression predicts tumor recurrence after surgical resection in histologically advanced hepatocellular carcinomas. *Oncotarget*. 2018 Apr 3;9(25):17895-17905
- 10: Abou-Alfa GK, Meyer T, Cheng AL, El-Khoueiry AB, Rimassa L, Ryoo BY, Cicin I, Merle P, Chen Y, Park JW, Blanc JF, Bolondi L, Klumpen HJ, Chan SL, Zagonel V, Pressiani T, Ryu MH, Venook AP, Hessel C, Borgman-Hagey AE, Schwab G, Kelley RK. Cabozantinib in Patients with Advanced and Progressing Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):54-63.
- 11: Gramantieri L, Baglioni M, Fornari F, Laginestra MA, Ferracin M, Indio V, Ravaioli M, Cescon M, De Pace V, Leoni S, Coadă CA, Negrini M, Bolondi L, Giovannini C. LncRNAs as novel players in hepatocellular carcinoma recurrence. *Oncotarget*. 2018 Oct 12;9(80):35085-35099.
- 12: Tovoli F, Ielasi L, Casadei-Gardini A, Granito A, Foschi FG, Rovesti G, Negrini G, Orsi G, Renzulli M, Piscaglia F. Management of adverse events with tailored sorafenib dosing prolongs survival of hepatocellular carcinoma patients. *J Hepatol*. 2019 Aug 23.

## **Ambito di ricerca: CHIRURGIA GENERALE**

### **Titolo - *Quality Control in Breast Cancer Management***

Descrizione –

Il controllo di qualità della diagnosi e del trattamento del carcinoma della mammella è un elemento indispensabile per ottenere i migliori risultati sia in qualità che quantità di vita.

Vengono analizzati gli indicatori di performance europei definiti da EUSOMA (European Breast Cancer Specialists), la più importante Società Scientifica europea che tratta tumori della mammella e del Ministero della Salute e monitorati costantemente con sistemi informatici sulla casistica della Breast Unit del Policlinico Sant'Orsola per valutarne gli eventuali scostamenti.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore –Prof. Mario Taffurelli**

Membri del gruppo –

- Prof. Alessio Morganti

Altri membri –

- Dott. Giangaspere Mineo (Centro mammografico Sant'Orsola), Dott. Claudio Zamagni (Oncologia Medica Sant'Orsola), Dott.ssa Donatella Santini (Anatomia Patologica Sant'Orsola)

Produzione scientifica –

- Trends in axillary lymph node dissection for early-stage breast cancer in Europe: Impact of evidence on practice. Garcia-Etienne CA, Mansel RE, Tomatis M, Heil J, Biganzoli L, Ferrari A, Marotti L, Sgarella A, Ponti A; EUSOMA
- Working Group Breast. 2019 Jun;45:89-96. doi: 10.1016/j.breast.2019.03.002. Epub 2019 Mar 11
- Reducing harms from treatment. Sixteen years of surgery of the axilla for screen-detected breast cancers in Italy.
- Lazzaretti MG, Ponti A, Mano MP, Barca A, Casella D, Frigerio A, Giordano L, Mantellini P, Paduos A, Pitarella S, Ravaioli A, Taffurelli M, Tomatis M, Segnan N.
- Breast. 2018 Dec;42:15-22. doi: 10.1016/j.breast.2018.08.001. Epub 2018 Aug 14
- The professional quality criteria of Italian breast screening radiologists: results from a national survey comparing the programmes started in 2000-2012 versus the ones started in 1990-1999.
- Morrone D, Giordano L, Artuso F, Bernardi D, Fedato C, Frigerio A, Giorgi D, Naldoni C, Saguatti G, Severi D, Taffurelli M, Terribile D, Ventura L, Bucchi L
- Audit system on Quality of breast cancer diagnosis and Treatment (QT): results of quality indicators on screen-detected lesions in Italy, 2011-2012.

- Ponti A, Mano MP, Tomatis M, Baiocchi D, Barca A, Berti R, Casella D, D'Ambrosio E, Delos E, Donati G, Falcini F, Frammartino B, Frigerio A, Giudici F, Mantellini P, Naldoni C, Olla Atzeni C, Orzalesi L, Pagano G, Pietribiasi F, Pitarella S, Ravaioli A, Silvestri A, Taffurelli M, Tidone E, Zanconati F, Segnan
- Mastectomy trends for early-stage breast cancer: a report from the EUSOMA multi-institutional European database.
- Garcia-Etienne CA, Tomatis M, Heil J, Friedrichs K, Kreienberg R, Denk A, Kiechle M, Lorenz-Salehi F, Kimmig R, Emons G, Danaei M, Heyl V, Heindrichs U, Rageth CJ, Janni W, Marotti L, del Turco MR, Ponti A; eusomaDB Working Group.
- Eur J Cancer. 2012 Sep;48(13):1947-56. doi: 10.1016/j.ejca.2012.03.008. Epub 2012 Apr 4.

## **Ambito di ricerca: FARMACOLOGIA**

### **Titolo - *Farmacoepidemiologia e farmacovigilanza***

Le principali attività di ricerca riguardano:

- Lo studio delle reazioni avverse da farmaci (ADR) di varie classi di medicinali in commercio mediante applicazione di tecniche statistiche specifiche alle banche dati della segnalazione spontanea nazionale e internazionale (WHO database - VigiBase), mediante esecuzione di studi farmacoepidemiologici spontanei o con finanziamenti istituzionali (Regione Emilia-Romagna, Società scientifiche), nonché attraverso la partecipazione all'analisi periodica dei segnali in farmacovigilanza (sia a livello nazionale sia a livello europeo) coordinata dall'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA).
- L'analisi delle modalità di utilizzo di alcune classi di medicinali nella pratica clinica (ad esempio, l'uso degli antibiotici in ambito ospedaliero o in alcuni sottogruppi di pazienti) mediante applicazione di tecniche farmacoepidemiologiche proprie della farmacoutilizzazione.
- La valutazione del rapporto beneficio/rischio dei nuovi farmaci in base a parametri preordinati (valutazione del grado di innovazione terapeutica).

L'obiettivo è chiarire il reale profilo di sicurezza dei medicinali nella pratica clinica quotidiana con la comunicazione dei risultati e conseguenti azioni regolatorie (aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto), valutare le modalità di utilizzo dei medicinali secondo indicatori di appropriatezza d'uso ed il grado di innovazione terapeutica dei nuovi farmaci e quindi il contingente ruolo in terapia.

In particolare stiamo seguendo queste linee di ricerca:

- Farmacovigilanza: profilo di sicurezza di nuovi farmaci antitumorali, studio dei profili di sicurezza dei principali vaccini, andamento della segnalazione spontanea in Emilia-Romagna e in Italia nel decennio 2010-2019.
- Farmacoutilizzazione: uso degli antibiotici in ambito pediatrico e confronto con dati internazionali (Norvegia) e valutazione del differente utilizzo a livello nazionale.
- Studio su aspetti regolatori e scientifici dei farmaci orfani in Europa.

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con Istituzioni pubbliche italiane (Regione, AIFA, AUSL, altre Università) ed estere (Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, UiT—The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway and Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland), nonché Società scientifiche.

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Domenico Motola**

Membri del gruppo –

- Dott. Alberto Vaccheri (RTI)
- Dott.ssa Giulia Bonaldo (Assegnista di Ricerca)



Collaborazioni nazionali e internazionali –

- 1) Department of Pharmacy, Faculty of Health Sciences, UiT—The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway.
- 2) Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland.

#### Produzione scientifica

1. Cardiovascular safety of macrolide and fluoroquinolone antibiotics: An analysis of the WHO database of adverse drug reactions. Bonaldo G, Andriani LA, D'Annibali O, Motola D, Vaccheri A. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019 Aug 18. doi: 10.1002/pds.4873.
2. Non-commercial trials on medicines submitted to the Ethics Committee of the University Hospital of Bologna (Italy) along 8 years of activity: time to update rules and recommendations. Montanaro N, Bonaldo G, Proni S, Chiabrando G, Motola D. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019 Oct;75(10):1415-1420. doi: 10.1007/s00228-019-02706-0.
3. Antibacterial prescription in Italian preschool children: analysis of 7 years of data from the Emilia-Romagna region reimbursement database. D'Annibali O, Bonaldo G, Donati M, Småbrekke L, Motola D, Vaccheri A. *J Antimicrob Chemother.* 2019 Aug 1;74(8):2434-2439. doi: 10.1093/jac/dkz153.
4. Safety profile of human papilloma virus vaccines: an analysis of the US Vaccine Adverse Event Reporting System from 2007 to 2017. Bonaldo G, Vaccheri A, D'Annibali O, Motola D. *Br J Clin Pharmacol.* 2019 Mar;85(3):634-643. doi: 10.1111/bcp.13841.
5. Comparative risk/benefit profile of biosimilar and originator erythropoiesis-stimulating agents (ESAs): data from an Italian observational study in nephrology. Motola D, Vaccheri A, Roncadori A, Donati M, Bonaldo G, Covezzoli A, Polidori P, Bianchi S. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018 Jun;74(6):805-810. doi: 10.1007/s00228-018-2428-2.
6. Antidepressant-Induced Acute Liver Injury: A Case-Control Study in an Italian Inpatient Population. Ferrajolo C, Scavone C, Donati M, Bortolami O, Stoppa G, Motola D, Vannacci A, Mugelli A, Leone R, Capuano A; DILI-IT Study Group. *Drug Saf.* 2018 Jan;41(1):95-102. doi: 10.1007/s40264-017-0583-5.
7. Safety profile of H1-antihistamines in pediatrics: an analysis based on data from Vigibase. Motola D, Donati M, Biagi C, Calamelli E, Cipriani F, Melis M, Monaco L, Vaccheri A, Ricci G. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017 Oct;26(10):1164-1171. doi: 10.1002/pds.4246.
8. Signal detection activity on EudraVigilance data: analysis of the procedure and findings from an Italian Regional Centre for Pharmacovigilance. Monaco L, Melis M, Biagi C, Donati M, Sapigni E, Vaccheri A, Motola D. *Expert Opin Drug Saf.* 2017 Mar;16(3):271-275. doi: 10.1080/14740338.2017.1284200.
9. Safety profile of the direct oral anticoagulants: an analysis of the WHO database of adverse drug reactions. Monaco L, Biagi C, Conti V, Melis M, Donati M, Venegoni M, Vaccheri A, Motola D. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Jul;83(7):1532-1543. doi: 10.1111/bcp.13234.
10. Six-year activity on approval of compassionate use of medicines by the Ethics Committee of the University Hospital of Bologna (Italy): time to update rules and recommendations. Montanaro N, Melis M, Proni S, Chiabrando G, Motola D. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017

Apr;73(4):479-485. doi: 10.1007/s00228-016-2186-y.

## **Ambito di ricerca: GASTROENTEROLOGIA**

### **Titolo – Qualità in Endoscopia digestiva**

Descrizione –

- Sorveglianza endoscopica nei pazienti con storia di pregresso cancro del colon-retto
- Diagnosi endoscopica di lesioni precancerose coloretali
- Tecniche di resezione endoscopica
- Qualità della colonscopia
- Impatto della colonscopia sulla attività lavorativa
- Sviluppo di nuovi parametri fisio-patologici nella malattia da reflusso gastroesofageo
- Prevenzione e trattamento dei danni gastroenterici radioindotti

### **Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof Lorenzo Fuccio**

Membri del gruppo –

- Dott. Leonardo Frazzoni, Dott. Andrea Farioli, Prof. AG Morganti

Altri membri –

- Dott. Cesare Hassan (Roma), Dott. Franco Radaelli (Como), Prof. Cristiano Spada (Brescia), Dott. Marzio Frazzoni (Modena), Prof. Nicola De Bortoli (Pisa)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Prof. Douglas Rex (USA), Prof. Thierry Ponchon (France), Prof. Maria Pellissè (Spain), Prof. Dines-Ribeiro (Portugal), Prof. Bhandaari (UK).

Produzione scientifica –

Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy*. 2019 Jul 11.

Hassan C, Wysocki PT, Fuccio L, et al. Endoscopic surveillance after surgical or endoscopic resection for colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Digestive Oncology (ESDO) Guideline. *Endoscopy*. 2019 Mar;51(3):266-277.

Fuccio L, Rex D, Ponchon T, et al. New and Recurrent Colorectal Cancers After Resection: a Systematic Review and Meta-analysis of Endoscopic Surveillance Studies. *Gastroenterology*. 2019

*Approvato Consiglio di Dipartimento DIMEC – 13/10/2021*

Apr;156(5):1309-1323.e3.

Hassan C, Senore C, Manes G, et al. Diagnostic Yield and Miss Rate of EndoRings in an Organized Colorectal Cancer Screening Program: the SMART (Study Methodology for ADR-Related Technology) Trial. *Gastrointest Endosc.* 2019 Mar;89(3):583-590.e1.

Radaelli F, Fuccio L, Paggi S, et al. Perioscopic management of direct oral anticoagulants: a prospective cohort study. *Gut.* 2018 Jul 31. pii: gutjnl-2018-316385.

Fuccio L, Frazzoni L, Hassan C, et al. Water exchange colonoscopy increases adenoma detection rate: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled studies. *Gastrointest Endosc.* 2018 Oct;88(4):589-597.e11.

Fuccio L, Repici A, Hassan C, et al. Why attempt en bloc resection of non-pedunculated colorectal adenomas? A systematic review of the prevalence of superficial submucosal invasive cancer after endoscopic submucosal dissection. *Gut.* 2018 Aug;67(8):1464-1474.

Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, et al. Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jul;86(1):74-86.e17.

Frazzoni L, Frazzoni M, de Bortoli N, et al. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance can link PPI-responsive heartburn to reflux better than acid exposure time. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Nov;29(11).

Fuccio L, Mandolesi D, Farioli A, et al. Brachytherapy for the palliation of dysphagia owing to esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Radiother Oncol.* 2017 Mar;122(3):332-339.

## **Ambito di ricerca: GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - Nuove tecnologie per il controllo del travaglio di parto**

Descrizione –

Lo scopo del gruppo è quello di ideare e applicare nuove metodologie per la diagnosi e la risoluzione delle complicazioni materne e fetali del travaglio di parto, con particolare riguardo all'uso di nuove tecnologie. Un filone particolarmente importante della ricerca in questo campo risiede nell'impiego dell'ecografia per la diagnosi delle anomalie meccaniche e dinamiche del travaglio e la prevenzione e cura delle lesioni materne da parto.

Parole chiave

labor, parturition, dysfunctional labor, dystocia, instrumental delivery fetal malpositions, fetal malpresentations, labor, obstructed labor, ultrasound, prenatal diagnosis

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Gianluigi Pilu**

Membri del gruppo –

- Prof. Giuliana Simonazzi
- D.ssa Federica Bellussi
- D.ssa Ginevra Salsi

Altri membri –

- Prof. Tullio Ghi (Università di Parma)
- Prof. Vincenzo Berghella (Thomas Jefferson University, Filadelfia)

Collaborazioni nazionali e internazionali –

- Prof. Vincenzo Berghella (Thomas Jefferson University, Filadelfia)

Produzione scientifica –

1: Youssef A, Montaguti E, Dodaro MG, Kamel R, Rizzo N, Pilu G. Levator ani muscle coactivation at term is associated with longer second stage of labor in nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 May;53(5):686-692.

2: Kamel R, Montaguti E, Nicolaides KH, Soliman M, Dodaro MG, Negm S, Pilu G, Momtaz M, Youssef A. Contraction of the levator ani muscle during Valsalva maneuver (coactivation) is associated with a longer active second stage of labor in nulliparous women undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Feb;220(2):189.e1-189.e8.

3: Ghi T, Dall'Asta A, Masturzo B, Tassis B, Martinelli M, Volpe N, Prefumo F, Rizzo G, Pilu G, Cariello L, Sabbioni L, Morselli-Labate AM, Todros T, Frusca T. Randomised Italian Sonography for occiput POSition Trial Ante vacuum (R.I.S.POS.T.A.). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Dec;52(6):699-705.

- 4: Youssef A, Salsi G, Cataneo I, Pacella G, Azzarone C, Paganotto MC, Krsmanovic J, Montaguti E, Cariello L, Bellussi F, Rizzo N, Pilu G. Fundal pressure in second stage of labor (Kristeller maneuver) is associated with increased risk of levator ani muscle avulsion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Jan;53(1):95-100.
- 5: Bellussi F, Alcamisi L, Guizzardi G, Parma D, Pilu G. Traditionally vs sonographically coached pushing in second stage of labor: a pilot randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jul;52(1):87-90.
- 6: Bellussi F, Ghi T, Youssef A, Salsi G, Giorgetta F, Parma D, Simonazzi G, Pilu G. The use of intrapartum ultrasound to diagnose malpositions and cephalic malpresentations. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Dec;217(6):633-641.
- 7: Bellussi F, Ghi T, Youssef A, Cataneo I, Salsi G, Simonazzi G, Pilu G. Intrapartum Ultrasound to Differentiate Flexion and Deflexion in Occipitoposterior Rotation. *Fetal Diagn Ther.* 2017;42(4):249-256.
- 8: Ghi T, Bellussi F, Azzarone C, Krsmanovic J, Franchi L, Youssef A, Lenzi J, Fantini MP, Frusca T, Pilu G. The "occiput-spine angle": a new sonographic index of fetal head deflexion during the first stage of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jul;215(1):84.e1-7.
- 9: Ghi T, Youssef A, Martelli F, Bellussi F, Aiello E, Pilu G, Rizzo N, Frusca T, Arduini D, Rizzo G. Narrow subpubic arch angle is associated with higher risk of persistent occiput posterior position at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Oct;48(4):511-515.
- 10: Ghi T, Farina A, Pedrazzi A, Rizzo N, Pelusi G, Pilu G. Diagnosis of station and rotation of the fetal head in the second stage of labor with intrapartum translabial ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Mar;33(3):331-6.



## **Ambito di ricerca: GINECOLOGIA E OSTETRICIA**

### **Titolo - *Diagnosi Prenatale***

Descrizione - Lo scopo del gruppo è quello di ideare e applicare nuove metodologie per la diagnosi prenatale delle anomalie congenite, con particolare riguardo alle tecniche di diagnostica per immagini, come ecografia e risonanza magnetica. Di pari passo, un filone importante della ricerca riguarda la ricaduta prognostica delle anomalie congenite riconosciute nel corso della vita intraruterina

Parole chiave

Prenatal diagnosis, fetus, congenital anomalies, malformations, congenital heart disease, spina bifida, chromosomal aberrations, fetal echocardiography, fetal neurosonography, magnetic resonance

### **Responsabile scientifico/Coordinatore - Prof. Gianluigi Pilu**

Membri del gruppo –

- Prof. Giuliana Simonazzi
- D.ssa Federica Bellussi
- D.ssa Ginevra Salsi
- Prof. Marco Seri
- D.ssa Daniela Turchetti

Produzione scientifica –

1: Salsi G, Grati FR, Bellussi F, Pompili E, Maggi F, Simoni G, D'Ambrosi F, Orsi M, Gentile M, Rembouskos G, Zuliani G, Volpe P, Pilu G. Risk of Fetal Loss in Pregnancies Undergoing Midtrimester Amniocentesis after Inconclusive Chorionic Villus Sampling. *Fetal Diagn Ther.* 2019;46(3):149-152.

2: D'Antonio F, Pagani G, Familiari A, Khalil A, Sagies TL, Malinger G, Leibovitz Z, Garel C, Moutard ML, Pilu G, Bhide A, Acharya G, Leombroni M, Manzoli L, Papageorghiou A, Prefumo F. Outcomes Associated With Isolated Agenesis of the Corpus Callosum: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2016 Sep;138(3).

3: Perolo A, De Robertis V, Cataneo I, Volpe N, Campobasso G, Frusca T, Ghi T, Prandstraller D, Pilu G, Volpe P. Risk of 22q11.2 deletion in fetuses with right aortic arch and without intracardiac anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Aug;48(2):200-3.

4: D'Antonio F, Khalil A, Garel C, Pilu G, Rizzo G, Lerman-Sagie T, Bhide A, Thilaganathan B, Manzoli L, Papageorghiou AT. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal imaging (part 2): neurodevelopmental outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jul;48(1):28-37.

- 5: D'Antonio F, Khalil A, Garel C, Pilu G, Rizzo G, Lerman-Sagie T, Bhide A, Thilaganathan B, Manzoli L, Papageorghiou AT. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jun;47(6):690-7.
- 6: Volpe P, Contro E, Fanelli T, Muto B, Pilu G, Gentile M. Appearance of fetal posterior fossa at 11-14 weeks in fetuses with Dandy-Walker malformation or chromosomal anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jun;47(6):720-5.
- 7: Ghi T, Cocchi G, Conti L, Pacella G, Youssef A, Rizzo N, Pilu G. Prenatal diagnosis of open spina bifida in Emilia-Romagna. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(4):301-4.
- 8: Santo S, D'Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, Thilaganathan B, Papageorghiou AT. Counseling in fetal medicine: agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Nov;40(5):513-21.
- 9: Gandolfi Colleoni G, Contro E, Carletti A, Ghi T, Campobasso G, Rembouskos G, Volpe G, Pilu G, Volpe P. Prenatal diagnosis and outcome of fetal posterior fossa fluid collections. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Jun;39(6):625-31.

## **Ambito di ricerca: GENETICA MEDICA**

### **Titolo - Disease Gene Identification**

Descrizione –

Hereditary Spastic Paraplegia (HSP)

Our group is interested in the study of HSP and in particular the SPG9 form. The *ALDH18A1* gene encodes for  $\Delta$ 1-pyrroline-5-carboxylate synthetase (P5CS), an enzyme that catalyzes the reduction of glutamate to  $\Delta$ 1-pyrroline-5-carboxylate (P5C), a critical step in the de novo biosynthesis of proline, ornithine and arginine. Mutations in this gene have been associated with recessive conditions (Baumgartner et al., 2000 and 2005) and our work (Panza et al., 2016) together with those of other groups (Martinelli et al., 2012, Coutilier et al., 2015, Fischer et al., 2016, Nozaki et al., 2016), demonstrated that both dominant as well as recessive mutations can exist (SPG9A MIM601162, and SPG9B MIM616586). We are currently working on the generation and characterization of model organisms and cell lines engineered by Gene Editing technologies (CRISPR/Cas9).

Next Generation Sequencing for the identification of novel forms of Inherited Thrombocytopenia

Inherited Thrombocytopenia are a heterogeneous group of disorder characterized by the lack of circulating platelets that can be associated with other mild to severe phenotypes or to the risk of developing further diseases (e.g. Bone marrow failure, hematologic malignancies, renal failure). Although more than 30 genes are known to cause this disorder, almost 50% cases is still without a molecular diagnosis because they present a novel form not previously described. The identification of novel causative genes would improve the diagnosis, the patients management and the knowledge on thrombocytopenia and platelets. Our group is interested in applying Whole Exome Sequencing to a large cohorts of more than 100 patients affected with Inherited Thrombocytopenia but without a molecular diagnosis after receiving an extensive diagnostic workout. Through this project we contributed to the identification and characterization of novel disorders and we reached a definite molecular diagnosis in 26% cases. Moreover, we could develop a statistical framework for a case-control comparison of gene enrichment in rare alleles. At present, we are analysing Copy Number Variation on the cohort and we are carrying out functional studies to confirm the role of some novel candidate genes.

Responsabile scientifico/Coordinatore – Prof Marco Seri

Membri del gruppo –

Dr. Emanuele Panza (RTDA - DIMEC)

Dr.ssa Paola Dimartino (dottoranda DIMEC)

Dr.ssa Emanuela Iovino (dottoranda DIMEC)

Altri membri –

Dr. Tommaso Pippucci (AOSP)

Dr.ssa Pamela Magini (AOSP)

## Collaborazioni nazionali e internazionali

Prof. Mario Capecchi – University of Utah, Salt Lake City, USA – caratterizzazione di un modello murino transgenico Knock In per la forma di paraparesi spastica ereditaria SPG9.

Dr. Ekkehard Schulze – University of Freiburg, Germany – generazione e caratterizzazione di un modello KO di *C.Elegans* per il gene *Alh13*.

Prof. Vicente Rubio – University of Valencia, Spain – produzione e caratterizzazione della proteina ricombinante umana Pirrolin-5-carbossilato-sintetasi e suo coinvolgimento nella patogenesi delle paraparesi spastiche ereditarie.

Prof. Nicholas Katsanis – Duke University Medical Center, Durham, NC, USA – caratterizzazione di modelli animali (Zebrafish) knock-in e knock-out per valutare in vivo la patogenicità di varianti genetiche candidate, identificate tramite whole exome sequencing.

Dr. Grazia Mancini – Erasmus MC, Rotterdam – identificazione di un nuovo gene responsabile di microcefalia e anomalie cerebrali.

Prof. James R. Lupski – Baylor College of Medicine Houston, TX, USA – identificazione di mutazioni nel gene *ATAD3A*, responsabili di sindromi neurologiche

Prof.ssa Anna Savoia (Università di Trieste)

Prof. Carlo Balduini/Dott. Alessandro Pecci (Università di Pavia)

## Produzione scientifica –

- Magini P, Marco-Marin C, Escamilla JM, Martinelli D, Dionisi Vici C, Forzano F, Seri M, Rubio V, Panza E. Clinical description of two brothers with hereditary spastic paraplegia SPG9B: functional characterization of two new mutations in the *ALDH18A1* gene. *Ann Clin Transl Neurol.* 2019 Aug;6(8):1533-1540. doi: 10.1002/ACN3.50821.
- Panza E, Martinelli D, Magini P, Dionisi Vici C, Seri M. Hereditary spastic paraplegia is a common phenotypic finding in *ARG1* Deficiency, *P5CS* deficiency and *HHH* syndrome: three inborn errors of metabolism caused by alteration of an interconnected pathway of glutamate and urea cycle metabolism. *Frontiers in Neurology* 2019 Feb 22;10:131. doi: 10.3389/fneur.2019.00131. PMID: 30853934.
- Panza E, Escamilla-Honrubia JM, Marco-Marín C, Gougeard N, De Michele G, Morra VB, Liguori R, Salviati L, Donati MA, Cusano R, Pippucci T, Ravazzolo R, Németh AH, Smithson S, Davies S, Hurst JA, Bordo D, Rubio V, Seri M. *ALDH18A1* gene mutations cause dominant spastic paraplegia SPG9: loss of function effect and plausibility of a dominant negative mechanism. *Brain.* 2016 Jan;139(Pt 1):e3. doi: 10.1093/brain/awv247. Epub 2015 Aug 21
- Magini P, Palombo F, Boito S, Lanzoni G, Mongelli P, Rizzuti T, Baccarin M, Pippucci T, Seri M, Lalatta F. Prenatal diagnosis of Simpson-Golabi-Behmel syndrome. *Am J Med Genet A.* 2016 Dec;170(12):3258-3264. doi: 10.1002/ajmg.a.37873. Epub 2016 Sep 9.

- Harel T, Yoon WH, Garone C, Gu S, Coban-Akdemir Z, Eldomery MK, Posey JE, Jhangiani SN, Rosenfeld JA, Cho MT, Fox S, Withers M, Brooks SM, Chiang T, Duraine L, Erdin S, Yuan B, Shao Y, Moussallem E, Lamperti C, Donati MA, Smith JD, McLaughlin HM, Eng CM, Walkiewicz M, Xia F, Pippucci T, Magini P, Seri M, Zeviani M, Hirano M, Hunter JV, Srour M, Zanigni S, Lewis RA, Muzny DM, Lotze TE, Boerwinkle E; Baylor-Hopkins Center for Mendelian Genomics; University of Washington Center for Mendelian Genomics, Gibbs RA, Hickey SE, Graham BH, Yang Y, Buhas D, Martin DM, Potocki L, Graziano C, Bellen HJ, Lupski JR. Recurrent De Novo and Biallelic Variation of ATAD3A, Encoding a Mitochondrial Membrane Protein, Results in Distinct Neurological Syndromes. *Am J Hum Genet.* 2016 Oct 6;99(4):831-845. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.08.007. Epub 2016 Sep 15.
- Pippucci T, Maresca A, Magini P, Cenacchi G, Donadio V, Palombo F, Papa V, Incensi A, Gasparre G, Valentino ML, Preziuso C, Pisano A, Ragno M, Liguori R, Giordano C, Tonon C, Lodi R, Parmeggiani A, Carelli V, Seri M. Homozygous NOTCH3 null mutation and impaired NOTCH3 signaling in recessive early-onset arteriopathy and cavitating leukoencephalopathy. *EMBO Mol Med.* 2015 Jun;7(6):848-58. doi: 10.15252/emmm.201404399.
- Magini P, Pippucci T, Tsai IC, Coppola S, Stellacci E, Bartoletti-Stella A, Turchetti D, Graziano C, Cenacchi G, Neri I, Cordelli DM, Marchiani V, Bergamaschi R, Gasparre G, Neri G, Mazzanti L, Patrizi A, Franzoni E, Romeo G, Bordo D, Tartaglia M, Katsanis N, Seri M. A mutation in PAK3 with a dual molecular effect deregulates the RAS/MAPK pathway and drives an X-linked syndromic phenotype. *Hum Mol Genet.* 2014 Jul 1;23(13):3607-17. doi: 10.1093/hmg/ddu070. Epub 2014 Feb 19.
- Faleschini M, Melazzini F, Marconi C, Giangregorio T, Pippucci T, Cigalini E, Pecci A, Bottega R, Ramenghi U, Siitonen T, Seri M, Pastore A, Savoia A, Noris P. ACTN1 mutations lead to a benign form of platelet macrocytosis not always associated with thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2018 Oct;183(2):276-288. doi: 10.1111/bjh.15531. Epub 2018 Oct 23.
- Noris P, Marconi C, De Rocco D, Melazzini F, Pippucci T, Loffredo G, Giangregorio T, Pecci A, Seri M, Savoia A. A new form of inherited thrombocytopenia due to monoallelic loss of function mutation in the thrombopoietin gene. *Br J Haematol.* 2017 May 3. doi: 10.1111/bjh.14694
- De Rocco D, Melazzini F, Marconi C, Pecci A, Bottega R, Gnan C, Palombo F, Giordano P, Coccioli MS, Glembotsky AC, Heller PG, Seri M, Savoia A, Noris P. Mutations of RUNX1 in families with inherited thrombocytopenia. *Am J Hematol.* 2017 Jun;92(6):E86-E88. doi: 10.1002/ajh.24703
- Marconi C, Canobbio I, Bozzi V, Pippucci T, Simonetti G, Melazzini F, Angori S, Martinelli G, Saglio G, Torti M, Pastan I, Seri M, Pecci A. 5'UTR point substitutions and N-terminal truncating mutations of ANKRD26 in acute myeloid leukemia. *Journal of Hematology & Oncology* 2017 10:18; <https://doi.org/10.1186/s13045-016-0382-y>
- Melazzini F, Palombo F, Balduini A, De Rocco D, Marconi C, Noris P, Gnan C, Pippucci T, Bozzi V, Faleschini M, Barozzi S, Doubek M, Di Buduo CA, Stano Kozubik K, Radova L, Loffredo G, Pospisilova S, Alfano C, Seri M, Balduini CL, Pecci A, Savoia A. Clinical and

pathogenetic features of ETV6 related thrombocytopenia with predisposition to acute lymphoblastic leukemia *Haematologica*. 2016 Jun 30. 0390-6078.

- Marconi C, Di Buduo CA, Barozzi S, Palombo F, Pardini S, Zaninetti C, Pippucci T, Noris P, Balduini A, Seri M, Pecci A (2016). SLFN14-related thrombocytopenia: identification within a large series of patients with inherited thrombocytopenia. *Thrombosis and Haemostasis*, ISSN: 0340-6245
- Bottega R, Marconi C, Faleschini M, Baj G, Cagioni C, Pecci A, Pippucci T, Ramenghi U, Pardini S, Ngu L, Baronci C, Kunishima S, Balduini CL, Seri M, Savoia A, Noris P (2015). ACTN1-related thrombocytopenia: identification of novel families for phenotypic characterization. *Blood*, ISSN: 1528-0020