SAPIENZA Università di Roma

Domanda di finanziamento per Progetti di Ricerca di Università
Anno 2007 - prot. C26A0793HC

1. Dati Generali

1.1 Durata della ricerca

36 mesi

1.2 Responsabile della ricerca

MARINO TAUSSIG DE BODONIA
(cognome)

Bruno
(nome)

Prof. Ordinario
(qualifica)

16/06/1954
(data di nascita)

NESSUNA AFFERENZA
(facoltà)

(dip/istit)

(indirizzo)

0649979210-226
(telefono)

0649970356
(fax)

bruno.marino@uniroma1.it
(e-mail)

1.4 Titolo della ricerca

EFFETTI DI UN PROGRAMMA DI RIABILITAZIONE NEI SOGGETTI CON BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA E CARDIOPATIA CONGENITA SULL'EFFICIENZA CARDIORESPIRATORIA.

2. Informazione sull'attività di ricerca

2.1 Parole chiave

1. *BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA*
2. *CARDIOPATIE CONGENITE*
3. *TEST DA SFORZO*
4. *PARAMETRI CARDIORESPIRATORI*

2.2 Ambito della ricerca

Interdipartimento

2.3 Tipologia

Nuova ricerca

2.4 Componenti il gruppo di ricerca (escluso il responsabile) Personale docente dell'Università

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Facoltà	Dipartimento
1.	BAVASTRELLI	Maria	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. PEDIATRIA
2.	D'EUFEMIA	Patrizia	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. PEDIATRIA
3.	DI GIOIA	Cira Rosaria Tiziana	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. MEDICINA SPERIMENTALE
4.	MACRI'	Francesco	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. PEDIATRIA
5.	PARAVATI	Vincenzo	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. DEL CUORE E DEI GROSSI VASI "ATTILIO REALE"
6.	TANCREDI	Giancarlo	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. PEDIATRIA
7.	ZARDO	Francesco	RU	MEDICINA e CHIRURGIA	DIP. PEDIATRIA

Altro personale dell'Università "Sapienza" di Roma

In questo spazio non inserire personale docente e tecnici laureati dell'Ateneo

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Facoltà	Dipartimento	Note
1.	D'AGOSTINO	RITA	Specializzando			
2.	CALCAGNI	GIULIO	Specializzando			
3.	PLACIDI	SILVIA	Specializzando			
4.	VITTUCCI	ANNA CHIARA	Altro			
5.	PIACENTINI	GERARDO	Altro			
6.	SAFFIRIO	CLAUDIA	Altro			

Personale di altre Università/Istituzioni

n°	Cognome	Nome	Qualifica	Universita'/Istituzione	Dipartimento	Note
1.	ANACLERIO	SILVIA	Altro	AZIENDA POLICLINICO UMBERTO I	PEDIATRIA	
2.	DE MERULIS	ANTONIO	Altro	AZIENDA POLICLINICO UMBERTO I	PEDIATRIA	
3.	VERSACCI	PAOLO	Altro	AZIENDA POLICLINICO UMBERTO I	PEDIATRIA	

2.5 Inquadramento della ricerca proposta (in ambito nazionale ed internazionale)

Gli obiettivi della riabilitazione nei soggetti affetti da patologia respiratoria cronica e cardiopatia congenita sono numerosi e comprendono l'incremento della capacità aerobica, il miglioramento della qualità di vita, la riduzione ed il controllo dei sintomi respiratori. La riabilitazione è indispensabile in tutti i pazienti che presentano sintomi rilevanti durante l'attività fisica ed è più efficace quando fa parte di un programma multifattoriale (allenamento, educazione sulla malattia, supporto dietetico e psicologico). Per programmare correttamente l'attività fisica è necessario sottoporre il soggetto ad una valutazione funzionale completa misurando i parametri cardiorespiratori ed il grado di tolleranza allo sforzo. Mediante il test da sforzo massimale su tappeto rotante o cicloergometro si misura il pattern respiratorio (Ventilazione minuto, frequenza respiratoria, volume corrente), il massimo consumo di ossigeno (VO₂max) ed il massimo carico di lavoro tollerato. Il VO₂max indica la massima capacità del metabolismo aerobico e dipende dall'apporto di ossigeno ai tessuti da parte del sistema cardiorespiratorio e dalla capacità di estrazione di ossigeno del tessuto muscolare. Inoltre, il VO₂max e la frequenza cardiaca sono i parametri più importanti per impostare l'intensità, la durata e la frequenza dell'attività fisica in un programma di riabilitazione respiratoria. Dopo aver effettuato la valutazione funzionale ed aver escluso le controindicazioni allo svolgimento dell'attività fisica si stabilisce il programma di allenamento. Nei soggetti normali l'allenamento aerobico si svolge tra il 60% ed il 70% della frequenza cardiaca massimale o tra il 50% e l'80% del VO₂max. In genere questi livelli si mantengono per 20-45 min x 3 - 4 volte alla settimana. Un allenamento condotto per un periodo di almeno otto settimane produce un aumento della tolleranza allo sforzo e del numero di enzimi ossidativi dei muscoli (aumento del numero e della dimensione dei mitocondri) ed una riduzione dei livelli ematici di acido lattico e della ventilazione per lo stesso carico di lavoro. Un simile programma può essere seguito dalla maggior parte dei pazienti con patologia cardiaca e respiratoria cronica mentre i soggetti con ostruzione severa delle vie aeree potrebbero non tollerare un allenamento a tale intensità. In alternativa è possibile adottare un metodo di lavoro intervallato, lavorando al 60%-80% della massima capacità di esercizio per periodi di 2 o 3 minuti con intervalli di 2 o 3 minuti di riposo. La durata complessiva del programma di riabilitazione respiratoria è di almeno 8 settimane. È molto importante che il paziente rispetti i vari parametri di allenamento (intensità, frequenza e durata dell'allenamento) e continui a mantenersi attivo per non perdere i benefici acquisiti. Come avviene nei soggetti sani, anche nei pazienti con patologia cardiaca o respiratoria cronica, l'effetto positivo dell'esercizio fisico si mantiene per il tempo di durata dell'allenamento.

2.6 Sintesi del programma di ricerca e descrizione dei compiti dei singoli partecipanti

Scopo del nostro studio è quello di valutare l'efficacia di un programma di riabilitazione in 60 pazienti affetti da cardiopatia congenita e 60 soggetti con patologia respiratoria cronica afferenti al Dipartimento di Pediatria.

Ogni paziente sarà sottoposto ai seguenti esami:

Misura dei parametri antropometrici.

In ogni soggetto sarà misurata l'altezza ed il peso e calcolato il body mass index (BMI) espresso dal rapporto tra il peso e l'altezza al quadrato (kg/m²). Inoltre, saranno rilevate lo spessore delle pliche cutanee sottoscapolare e tricipitale mediante plicometro di Harpenden.

Valutazione della attività fisica abituale.

Mediante questionario somministrato da un medico intervistatore si valuteranno le ore di attività fisica relative alla settimana precedente.

Elettrocardiogramma di superficie.

Verranno valutati i seguenti parametri: frequenza cardiaca, ritmo, intervallo PR, durata del complesso QRS, intervallo QTc, fase di ripolarizzazione. Verranno quindi valutati eventuali segni di ipertrofia ventricolare sinistra e/o destra, la presenza di disturbi di conduzione elettrica concomitanti o post-chirurgici o di eventuali aritmie minori o maggiori.

Esame Holter.

Un elettrocardiogramma dinamico delle 24 ore verrà eseguito in tutti i pazienti allo scopo di valutare il ritmo e la frequenza cardiaca nelle varie condizioni e per evidenziare eventuali aritmie in relazione agli eventi della giornata.

Ecocardiografia transtoracica.

Tale metodica prevederà l'approccio segmentario-sequenziale per l'individuazione del situs viscerico-atriale, della concordanza atrioventricolare e ventricoloarteriosa, i ritorni venosi sistemici e polmonari, con lo scopo di evidenziare eventuali vizi anatomici residui. La funzionalità e la contrattilità cardiaca verranno valutate tramite l'analisi mono- e bi-dimensionale. Con lo studio M-mode sarà possibile rilevare: diametro telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro (DTDVS e DTSVS), spessore del setto interventricolare (SIV) e della parete posteriore del ventricolo sinistro (PP), diametro del ventricolo destro (DVD), diametro del bulbo aortico (DAO), diametro dell'atrio sinistro (DAS). La frazione d'eiezione (FE), la frazione di accorciamento (Fractional Shortening - FS) e la velocità di accorciamento circonferenziale (Vcf) del ventricolo sinistro verranno valutate sia con la tecnica M-mode che bi-dimensionale. Con l'analisi bidimensionale verrà misurato il diametro della radice aortica, dell'aorta ascendente e discendente, al fine di evidenziare una dilatazione dell'aorta, più frequente quando in associazione a valvola aortica bicuspidale, coartazione aortica, stenosi aortica senza coartazione aortica, insufficienza aortica o ipertensione arteriosa.

Prove di funzionalità respiratoria.

Mediante spirometro computerizzato ogni soggetto eseguirà una curva flusso-volume per la determinazione dei seguenti parametri spirometrici: capacità vitale forzata (FVC), volume espirato forzato nel 1 secondo (FEV1), picco espiratorio forzato (PEF), flusso espiratorio forzato tra il 25 % ed il 75% della capacità vitale (FEF25-75), flusso espiratorio forzato al 50% della capacità vitale (FEF50). I valori misurati saranno espressi come percentuale dei valori predetti.

Test da sforzo massimale di tipo incrementale su tappeto rotante.

Tutti i soggetti con un FEV1 uguale o superiore al 70 % del proprio valore predetto eseguiranno il test da sforzo sul treadmill. Sarà eseguito l'ECG a riposo e durante il test da sforzo sarà rilevato il tracciato elettrocardiografico per valutare eventuali aritmie e misurata la % di SaO2. Il carico di lavoro viene aumentato, variando la percentuale di inclinazione e la velocità secondo il protocollo di Bruce, fino al raggiungimento del massimo carico di lavoro tollerato dal soggetto. Per tutta la durata della prova il soggetto sarà collegato ad un apparecchio analizzatore dei gas espirati (Vmax SensorMedics) per la determinazione dei seguenti parametri cardiorespiratori: Ventilazione minuto (VE), Volume Corrente (VT), Frequenza Respiratoria (RR), Consumo di O2 (VO2), Produzione di CO2 (VCO2), Quoziente Respiratorio (VCO2/VO2), Polso di O2 (VO2/FC).

Al termine dello studio (3 anni) si prevede di aver reclutato 150 pazienti che rispondono ai parametri dello studio.

Misura del metabolismo basale.

Questionario sul rischio cardiovascolare.

Questionario sulla qualità della vita.

CRITERI DI ESCLUSIONE DALLO STUDIO:

- Presenza di controindicazioni assolute allo svolgimento del test da sforzo massimale: recente infarto del miocardio, angina instabile, aritmia non controllata e sintomatica, endocardite in fase attiva, miocardite o pericardite acuta, stenosi aortica severa, insufficienza cardiaca non compensata, embolia o infarto polmonare in fase acuta, edema polmonare, affezioni acute in atto che possano interferire con la esecuzione del test o esserne aggravate (infezioni, insufficienza renale, tireotossicosi).

- SaO2 < 97 %.

- FEV1 basale < 70 % del valore predetto.

Dopo aver effettuato una valutazione funzionale completa i soggetti con patologia cardiaca congenita (A) e con patologia respiratoria cronica (B) verranno divisi, in maniera randomizzata, in due gruppi:

- GRUPPO I (A e B): verrà prescritto un programma di allenamento di tre volte la settimana per un periodo di 8 settimane da eseguire presso la palestra del Dipartimento di Pediatria supervisionato da un fisioterapista ed un medico secondo lo schema allegato (PROGRAMMA ALLENAMENTO).

- GRUPPO II (A e B): verrà prescritto un programma di allenamento da svolgere a domicilio secondo lo schema allegato (PROGRAMMA ALLENAMENTO).

Trascorse le 8 settimane ogni paziente effettuerà nuovamente una valutazione clinica e funzionale completa.

I valori ottenuti nei diversi test effettuati verranno confrontati con quelli precedenti le sedute di allenamento per valutare l'efficacia dei due programmi di riabilitazione.

DESCRIZIONE DEI COMPITI DEI SINGOLI PARTECIPANTI

Inquadramento Clinico - Antropometrico - Funzionale:

Dr. Patrizia D'Eufemia, Dr. Francesco Zardo, Dr. Francesco Macrì, Dr. Maria Bavastrelli (Dipartimento di Pediatria); Dr. Cira Di Gioia (Dipartimento Medicina Sperimentale e Patologia).

Esame Holter, Prova da Sforzo, Spirometria:

Dr. Paolo Vesacci, Dr. Giancarlo Tancredi, Dr. Gerardo Piacentini, Dr. Anna Chiara Vittucci, Dr. Claudia Saffirio (Dipartimento di Pediatria), dr. Vincenzo Paravati (Dipartimento del Cuore e dei Grossi Vasi).

Esame Ecocardiografico:

Dr. Silvia Anaclerio, Dr. Antonio De Merulis, Dr. Paolo Versacci, Dr. Rita D'agostino, dott. Giulio Calcagni (Dipartimento di Pediatria)

3. Elenco delle migliori pubblicazioni negli ultimi 5 anni

A) Pubblicazioni su riviste scientifiche

1. DIGILIO M.C.; SARKOZY A.; DE ZORZI A.; PACILEO G.; LIMONGELLI G.; MINGARELLI R.; CALABRO R.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; DALLAPICCOLA B. (2006). LEOPARD syndrome: clinical diagnosis in the first year of life. AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS. PART A vol. 140 pp. 740-746 ISSN: 1552-4825
2. RIZZO V, DI MAIO F, PETRETTO F, MARZIALI M, BIANCO G, BARILLA F, PARAVATI V., PIGNATA D, CAMPBELL SV, DONATO G, BERNARDO V, TALLARICO D. (2004). Ambulatory pulse pressure, left ventricular hypertrophy and function in arterial hypertension. ECHOCARDIOGRAPHY-A JOURNAL OF CARDIOVASCULAR ULTRASOUND AND ALLIED TECHNIQUES. vol. 21 (1), pp. 11-16 ISSN: 0742-2822.
3. MICHIELON G.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; FORMIGARI R.; GARGIULO G.; PICCHIO F.; DIGILIO M.C.; ANACLERIO S. ORICCHIO G.; SANDERS S.P.; DI DONATO R.M. (2006). Genetic syndromes and outcome after surgical correction of tetralogy of Fallot. ANNALS OF THORACIC SURGERY vol. 81 pp. 968-975 ISSN: 0003-4975
4. PIACENTINI G; SAFFIRIO C; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B. (2006). Persistent left superior vena cava into unroofed coronary sinus LANCET vol. 368 pp. 1963-1964 ISSN: 0140-6736
5. RESTIVO A; PIACENTINI G; PLACIDI S; SAFFIRIO C; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B. (2006). Cardiac outflow tract: a review of some embryogenetic

- aspects of the conotruncal region of the heart
ANATOMICAL RECORD. PART A, DISCOVERIES IN MOLECULAR, CELLULAR, AND EVOLUTIONARY BIOLOGY. vol. 288 pp. 936-943 ISSN: 1552-4884
6. DE LUCA A.; BOTTILLO I.; SARKOZY C.; CARTA C.; NERI C.; BELLACCHIO E.; SCHIRINZI A.; CONTI E.; ZAMPINO G.; BATTAGLIA A.; MAJORE S.; RINALDI M.M.; CARELLA M.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; PIZZUTI A.; DIGILIO M.C.; TARTAGLIA M.; DALLAPICCOLA B. (2005). *NF1 gene mutations represent the major molecular event underlying neurofibromatosis-Noonan syndrome.* AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS vol. 77 pp. 1092-1101 ISSN: 0002-9297
 7. PIACENTINI G.; DIGILIO M.C.; CAPOLINO R.; ZORZI A.D.; TOSCANO A.; SARKOZY A.; D'AGOSTINO R.; MARASINI M.; RUSSO M.G.; DALLAPICCOLA B.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B. (2005). *Familial recurrence of heart defects in subjects with congenitally corrected transposition of the great arteries.* AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS vol. 137 pp. 176-180 ISSN: 0148-7299
 8. FORMIGARI R.; DI DONATO R.M.; GARGIULO G.; DI CARLO D.; FELTRI C.; PICCHIO F.M.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B. (2004). *Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome.* ANNALS OF THORACIC SURGERY vol. 78 pp. 666-672 ISSN: 0003-4975
 9. SARKOZY A.; CONTI E.; DIGILIO M.C.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; MORINI E.; PACILEO G.; WILSON M.; CALABRO' R.; PIZZUTI A.; DALLAPICCOLA B. (2004). *Clinical and molecular analysis of 30 patients with multiple lentigines LEOPARD syndrome.* JOURNAL OF MEDICAL GENETICS vol. 41 pp. e68 ISSN: 0022-2593
 10. CAROTTI A.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; DI DONATO R. (2003). *Influence of chromosome 22q11.2 microdeletion on surgical outcome after treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia* JOURNAL OF THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY vol. 126 pp. 1666-1667 ISSN: 0022-5223 I000948 ()
 11. CONTI E.; GRIFONE N.; SARKOZY A.; TANDOI C.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; DIGILIO MC.; MINGARELLI R.; PIZZUTI A.; DALLAPICCOLA B. (2003). *DiGeorge subtypes of nonsyndromic conotruncal defects: evidence against a major role of TBX1 gene.* EUROPEAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS vol. 11 pp. 349-351 ISSN: 1018-4813 I000526
 12. MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; MILETO F. (2002). *Criss-Cross heart with d-ventricular loop* CIRCULATION vol. 106 pp. 223 ISSN: 0009-7322 I000915 (DQ)
 13. PIERDOMINICI M.; MAZZETTA F.; CAPRINI E.; MARZIALI M.; DIGILIO MC.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; AIUTI A.; AMATI F.; RUSSO G.; NOVELLI G.; PANDOLFI F.; LUZZI G. (2003). *Biased T-cell receptor repertoires in patients with chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome)* CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY vol. 132 pp. 323-331 ISSN: 0009-9104 I003185 (NI)
 14. PIZZUTI A.; SARKOZY A.; NEWTON A. L.; CONTI E.; FLEX E.; DIGILIO M.C.; AMATI F.; GIANNI D.; TANDOIC.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; CROSSLEY M.; DALLAPICCOLA B. (2003). *Mutations of ZFPM2/FOG2 gene in sporadic cases of tetralogy of Fallot.* HUMAN MUTATION vol. 22 pp. 372-377 ISSN: 1059-7794 I002896
 15. SARKOZY A.; CONTI E.; SERIPA D.; DIGILIO M.C.; GRIFONE N.; TANDOI C.; FAZIO V. M.; DI CIOMMO V.; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B.; PIZZUTI A.; DALLAPICCOLA B. (2003). *Correlation between PTPN11 gene mutations and congenital heart defects in Noonan and LEOPARD syndromes.* JOURNAL OF MEDICAL GENETICS vol. 40 pp. 704-708 ISSN: 0022-2593 I002904 (KM)
 16. MAGLIULO G, ZARDO F., VARACALLI S, D'AMICO R. (2003). *Multiple paragangliomas of the head and neck.* ANALES OTORRINOLARINGOLOGICOS IBERO-AMERICANOS. vol. 30, pp. 31-38 ISSN: 0303-8874.
 17. D'EUFEMIA P., FINOCCHIARO R, CELLI M, ZAMBRANO A, TETTI M, FERRUCCI V, LENTI L. (2007). *Absence of severe recurrent infections in glycogen storage disease type Ib with neutropenia and neutrophil dysfunction.* JOURNAL OF INHERITED METABOLIC DISEASE. vol. 30, pp. 105 ISSN: 0141-8955.
 18. D'EUFEMIA P., FINOCCHIARO R, CELLI M, TOTE J, FERRUCCI V, ZAMBRANO A, TROIANI P, QUATTRUCCI S. (2006). *Neutrophil glutamine deficiency in relation to genotype in children with cystic fibrosis.* PEDIATRIC RESEARCH. vol. 59, pp. 13-16 ISSN: 0031-3998.
 19. D'EUFEMIA P., CELLI M, FINOCCHIARO R, TROIANI P, TOTE J, GIARDINI O, CORRADO G. (2003). *FATTY ACID PROFILE OF ESOPHAGEAL MUCOSA IN CHILDREN WITH GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.* DIGESTIVE AND LIVER DISEASE. vol. 35, pp. 694-700 ISSN: 1590-8658.
 20. D'EUFEMIA P., FINOCCHIARO R, ZAMBRANO A, TETTI M, FERRUCCI V, CELLI M. (in stampa). *Reduction of plasma taurine level in children affected by Osteogenesis Imperfecta during bisphosphonate therapy.* BIOMEDICINE & PHARMACOTHERAPY. ISSN: 0753-3322. ARTICOLO IN PRESS 2007.
 21. MIRALDI F, DI GIOIA C., PROIETTI P, DE SANTIS M, DAMATI G, GALLO P. (2002). *Cardinal vein isomerism: an embryological hypothesis to explain a persistent left superior vena cava draining into the roof of the left atrium in absence of coronary sinus and without atrial septal defect.* CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. vol. 11(3), pp. 149-152. ISSN: 1054-8807.
 22. CASTOLDI G, REDAELLI S, VAN DE GREEF WMM, DI GIOIA C., SPERTI G, STELLA A. (2005). *Angiotensin II modulates frizzled-2 receptor expression in rat vascular smooth muscle cells.* CLINICAL SCIENCE. vol. 108, pp. 523-530 ISSN: 0143-5221.
 23. D'AMATI G, DI GIOIA C., PROIETTI PANNUNZI L, PISTILLI D, CAROSA E, LENZI A, JANNINI EA. (2003). *Functional anatomy of the human vagina.* JOURNAL OF ENDOCRINOLOGICAL INVESTIGATION. vol. 26 (suppl to n° 3), pp. 92-99 ISSN: 0391-4097.
 24. CORRADO G, FOSSATI C, TURCHETTI A, PACCHIAROTTI C, NARDELLI F, D'EUFEMIA P. (2006). *Irritable oesophagus: a new cause of Sandifer's syndrome.* ACTA PAEDIATRICA. vol. 95, pp. 1509-1510 ISSN: 0803-5253.
 25. IACOBELLIS G, PISTILLI D, GUCCIARDO M, MIRALDI F, BRANCACCIO G, LEONETTI F, DI MARIO U, GALLO P, DI GIOIA C. (2005). *Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease.* CYTOKINE. vol. 29(6), pp. 251-255 ISSN: 1043-4666.
 26. GIORDANO C, BATTAGLIESE A, DI GIOIA C., CAMPAGNA D, BENEDETTI F, TRAVAGLINI C, GALLO P, D'AMATI G. (2004). *Blue rubber bleb nevus syndrome and pulmonary hypertension: an unusual association.* CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. vol. 13(6), pp. 317-322 ISSN: 1054-8807.
 27. AURELLO P, CICCHINI C, D'ANGELO F, DI GIOIA C., D'AMATI G. (2003). *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: a rare artery lesion.* ANTICANCER RESEARCH. vol. 23(3C), pp. 3069-3072. ISSN: 0250-7005.
 28. CASTOLDI G, DI GIOIA C., PIERUZZI F, D'ORLANDO C, VAN DE GREEF WMM, BUSCA G, SPERTI G, STELLA A. (2003). *Angiotensin II increases tissue inhibitor matrix of metalloproteinase-1 (TIMP-1) expression in rat aortic smooth muscle cells in vivo.* AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. vol. 284(2), pp. H635-H643 ISSN: 0363-6135.
 29. DI GIOIA C., CIALLELLA C, D'AMATI G, PARRONI E, NARDONE AM, GALLO P. (2003). *Neonatal Williams syndrome presenting as an isolated supraaortic pulmonary stenosis.* ARCHIVES OF PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE. vol. 127(9), pp. E367-E370 ISSN: 0003-9985.
 30. LAURO S, TRASATTI L, LAROSA G, CALABRETTA F, DI GIOIA C., VECCHIONE A. (2003). *Myoepithelial carcinoma of parotid gland: a case report.* ANTICANCER RESEARCH. vol. 23(3C), pp. 3041-3044. ISSN: 0250-7005.
 31. DAMATI G, DI GIOIA C., BOLOGNA M, GIORDANO D, GIORGI M, DOLCI S, JANNINI EA. (2002). *Type 5 Phosphodiesterase (PDE5) expression in human vagina.* UROLOGY. vol. 60, pp. 191-195 ISSN: 0090-4295.
 32. PISTILLI D, DI GIOIA C., G. D'AMATI G, SCHIACCHITANO S, QUAGLIONE R, QUITADAMO R, CASALI C, GALLO P, SANTORELLI FM. (2003). *Detection of deleted mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome using laser capture microdissection.* HUMAN PATHOLOGY. vol. 34(10), pp. 1058-1061 ISSN: 0046-8177.
 33. SINATRA R, BRANCACCIO G, DI GIOIA C., DE SANTIS M, SBRAGA F, GALLO P. (2003). *An integrated approach for cardiac angiosarcoma.* INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY. vol. 88(2-3), pp. 301-304 ISSN: 0167-5273.
 34. BRANCACCIO G, DI GIOIA C., PRIFTI E, DAMATI G, MICHIELON G, MIRALDI F. (2002). *Antiphospholipid antibodies and intracardiac thrombosis. A case report.* JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SURGERY. vol. 43(4), pp. 479-482 ISSN: 0021-9509.
 35. CASTOLDI G, DI GIOIA C., TRAVAGLINI C, BUSCA G, REDAELLI S, BOMBARDI C, STELLA A. (2007). *Angiotensin II increases tissue-specific inhibitor of*

- metalloproteinase-2 expression in rat smooth muscle cells in vivo: evidence of a pressure-independent effect. CLINICAL AND EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY. vol. 34(3), pp. 205-209 ISSN: 0305-1870.*
36. DI GIOIA C., AUTORE C, ROMEO DM, CIALLELLA C, AROMATARIO MR, LOPEZ A, PAGANNONE E, GIORDANO C, GALLO P, D'AMATI G. (2006). Sudden cardiac death in younger adults: autopsy diagnosis as a tool for preventive medicine. HUMAN PATHOLOGY. vol. 37(7), pp. 794-801 ISSN: 0046-8177.
37. MORINI F., COZZI D.A., CONFORTI A., CAPOCACCIA P., ZICARI A.M., TANCREDI G., MIDULLA F. (2002). AN INFANT WITH RESPIRATORY DISTRESS AND FAILURE TO THRIVE. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL. vol. 20, pp. 500-503 ISSN: 0903-1936.
38. ANTONELLI M., MIDULLA F., TANCREDI G., SALVATORI F.M., BONCI E., CIMINO G., FLAISHMANN I. (2002). BRONCHIAL ARTERY EMBOLIZATION FOR THE MANAGEMENT OF NONMASSIVE HEMOPTYSIS IN CYSTIC FIBROSIS. CHEST. vol. 121, pp. 796-801 ISSN: 0012-3692.
39. TANCREDI G., TURCHETTA A. (2006). EVALUATION OF RESPIRATORY FUNCTION FOR SPORTS FITNESS CERTIFICATION: CYSTIC FIBROSIS. MEDICINA DELLO SPORT. vol. 59, pp. 53-56 ISSN: 0025-7826.
40. MIDULLA F., GUIDI R., TANCREDI G., QUATTRUCCI S., RATJEN F., BOTTERO S, VESTITI K, FRANCALANCI P, CUTRERA R. (2004). Microaspiration in infants with laryngomalacia. LARYNGOSCOPE. vol. 114, pp. 1592-1596 ISSN: 0023-852X.
41. TANCREDI G., QUATTRUCCI S., SCALERCIO F., DE CASTRO G., ZICARI AM., BONCI E., CINGOLANI S., INDINNIMEO L., MIDULLA F. (2004). 3-min step test and treadmill exercise for evaluating exercise-induced asthma. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL. vol. 4, pp. 569-574 ISSN: 0903-1936.
42. MORINI F., QUATTRUCCI S., COZZI DA., TANCREDI G., CICCONE AM., GUIDI R., MIDULLA F. (2003). Bronchial adenoma: an unusual cause of recurrent pneumonia in childhood. ANNALS OF THORACIC SURGERY. vol. 6, pp. 2085-2087 ISSN: 0003-4975.
43. TALLARICO D, RIZZO V, DI MAIO F, PETRETTO F, BIANCO G, PLACANICA G, MARZIALI M, PARAVATI V., GUELI N, MELONI F, CAMPBELL SV. (2003). Myocardial cytoprotection by trimetazidine against anthracycline-induced cardiotoxicity in anticancer chemotherapy. ANGIOLOGY. vol. 54 (2), pp. 219-227 ISSN: 0003-3197.
44. DIGILIO MC; DALLAPICCOLA B; MARINO TAUSSIG DE BODONIA B. (2006). Atrioventricular canal defect in Bardet-Biedl syndrome: clinical evidence supporting the link between atrioventricular canal defect and polydactyly syndromes with ciliary dysfunction. GENETICS IN MEDICINE vol. 8 pp. 536-538 ISSN: 1098-3600

B) Pubblicazioni di volumi o saggi in volume

1. MACRI F, ZICARI AM, TANCREDI G., DE CASTRO G, INDINNIMEO L, BONCI E, MIDULLA F. (2005). Malattie dell'apparato respiratorio - Approccio diagnostico terapeutico. In: MENDICINI MODESTO. Pediatria. (vol. 1, pp. 407-418). ROMA: Verduci Editore (ITALY).

C) Pubblicazioni su atti di convegni e congressi

D) Altro (pubblicazioni non previste nei punti precedenti)

4. Richiesta di finanziamento del progetto

Note (specificare in dettaglio le spese)

4.1 A) Totale spese per l'acquisto di apparecchiature scientifiche	€ 20.000	Personal computer, schermo LCD, stampante laser. Saturimetro Nonin. Software ECG per test da sforzo cardiopolmonare.
4.2 B) Spese generali per la ricerca	€ 10.000	Toner per stampante laser. Risme di carta. Bocchigli e filtri per spirometro Cosmed Quark PFT4 Ergo. Sensori per Saturimetro Nonin.
4.2.1 Materiali di consumo e manutenzione strumenti (specificare il tipo di materiale e la strumentazione utilizzata)		
4.2.2 Missioni - Seminari	€ 7.400	Partecipazione a congressi scientifici e seminari.
4.2.3 Raccolta, codifica e elaborazioni dati	€ 7.000	Software per elaborazione statistica dei dati raccolti (SPSS 12).
4.2.4 Altre voci:	€	
TOTALE A+B		44.400

4.3 C) Collaborazioni di ricerca (l'importo fisso di 1.550 €, lordo al mese, per un max di 12 mesi) € 18.600

4.4 Ultimi tre anni di finanziamenti ottenuti per ex Progetti di Ateneo

Anno	Fondo assegnato	Fondo non ancora utilizzato
4.4.1 2003	Voce AA 0	Voce AA 0

Â	Voce BÂ Â 10.000	Voce BÂ Â 0
Â	Voce CÂ Â 18.600	Voce CÂ Â 0

Dott. RITA D'AGOSTINO

Data di nascita: 03/10/1977

Luogo di nascita: Cassino (FR)

Diploma di maturità classica conseguito presso il Liceo Classico Statale "G. Carducci" di Cassino (FR) con votazione 58/60.

Laurea in Medicina e Chirurgia conseguita presso l'Università "La Sapienza" di Roma con votazione 110/110 in data 15/11/2002

Abilitazione professionale conseguita presso l'Università "La Sapienza" di Roma il 30/06/2003 e regolare iscrizione all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Frosinone.

Nel presente studio del progetto Ateneo ha collaborato nella raccolta anamnestica, la valutazione clinica e la misura dei parametri antropometrici dei pazienti affetti da cardiopatie congenite.

	Anno	Fondo assegnato	Fondo non ancora utilizzato
4.4.2	2004	Voce AÂ Â 7.000	Voce AÂ Â
Â		Voce BÂ Â 5.000	Voce BÂ Â
Â		Voce CÂ Â 18.600	Voce CÂ Â

Dott.ssa Silvia PLACIDI

Data di nascita: 27/06/1978, luogo di nascita: Roma

1997 - 2003 Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

4 Luglio 2003: conseguito il Diploma di Laurea con votazione 110/110 con lode e tesi dal titolo: "Follow up delle cardiopatie congenite diagnosticate in utero"

Abilitazione professionale conseguita presso l'Università di Roma "La Sapienza" in data 11/2003.

Iscrizione all'Albo dei Medici-Chirurghi della Provincia di Roma in data 13/01/04

Master di II livello in Cardiologia Pediatrica presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (anno accademico 2003-2004)

Corso teorico-pratico di Ecocardiografia fetale a cura della Società Italiana di Cardiologia Pediatrica - (Milano, Gennaio 2004)

Corso semestrale di Primo Soccorso e Medicina d'Urgenza - a cura della Croce Rossa Italiana - 1999

Publicazioni scientifiche

1. F. Ventriglia, O. Cipolla, S. Placidi, A. Rina, F. Hammad, P. Versacci. Aspetti ecocardiografici nelle sequele post-streptococciche. Workshop Istituto Superiore di Sanità, 2003

2. F.P.Rossi, S. Caminiti, C. Di Mambro, G. Bosco, S. Placidi, F. Macri, G. Tancredi, G. Piacentini. La pratica sportiva nei bambini con e senza asma bronchiale: vi sono differenze? 8° Congresso Nazionale SIMRI, 9-12 Giugno 2004.

3. A. De Merulis, G. Calcagni, S. Placidi, P. Versacci, S. Anacletto, R. Lucchini, F. Hammad, F. Ventriglia. Relationship between systolic pulmonary venous flow and left ventricular systole: a Doppler analysis in newborns." Italian Heart Journal 2004; vol 5, Suppl. 7: p46s.

4. S. Placidi, A. Giardina, F. Hammad, L.Sallustio, F. Ventriglia. Fetal diagnosis of congenital heart defects in high risk pregnancies: a two-year experience in a tertiary center. Italian Heart Journal 2004; vol 5, suppl. 7: p47s.

La dott.ssa Silvia Placidi, nel precedente studio del progetto Ateneo, ha collaborato nella raccolta anamnestica, la valutazione clinica e la misura dei parametri antropometrici dei pazienti affetti da cardiopatie congenite. Inoltre ha eseguito l'ecocardiografia in due dimensioni in 53 soggetti operati per cardiopatia congenita.

2005: Nessun finanziamento

4.5 Consuntivo scientifico per l'ultimo anno di finanziamento ottenuto (risultati e pubblicazioni relative)

Sono stati studiati 138 soggetti dell'età media di 15.2 ± 6.1 anni (range 6 - 21 anni) già sottoposti ad intervento cardiocirurgico perché affetti da cardiopatia congenita e afferenti presso l'Unità Operativa Complessa di Cardiologia Pediatrica del Dipartimento di Pediatria dell'Università degli Studi di Roma e presso l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù. Nei 138 soggetti studiati è stata raccolta un'anamnesi completa per quanto riguarda il periodo neonatale, l'accrescimento ed i sintomi cardiovascolari. Ogni soggetto è stato sottoposto all'esame ecocardiografico, con la tecnica M-mode, per la determinazione dei seguenti parametri: diametri telediastolico (DTDVS) e telesistolico (DTSVS) del ventricolo sinistro, spessori parietali del ventricolo sinistro (SIV e PP), diametro del ventricolo destro, rapporto atri sinistro/aorta (AS/Ao), frazione d'iezione (FE) e frazione di accorciamento (FS) del ventricolo sinistro. Con lo studio Doppler è stata valutata la funzione diastolica del ventricolo sinistro (Onda E, Onda A, Rapporto E/A, IVRT, ET).

I soggetti studiati presentavano le seguenti cardiopatie congenite:

- Difetto interventricolare: 45 soggetti (30.4 %).
- Difetto interatriale isolato: 30 soggetti (21.8 %).
- Tetralogia Fallot 21 soggetti (15.2 %)
- Coartazione Aortica: 14 soggetti (10.1 %).
- Stenosi valvolare polmonare: 10 soggetti (7.2 %).
- Trasposizione grossi vasi: 9 soggetti (6.5 %).
- Atresia valvola tricuspide: 4 soggetti (2.9 %)
- Pervietà dotto Botallo: 5 soggetti (3.7 %):

Abbiamo osservato che 44 soggetti (31.9 %) è portatore anche di una sindrome genetica e di malformazioni extracardiache associate. Di queste circa 1/3 sono anomalie cromosomiche, 1/3 sindromi mendeliane e 1/3 associazioni malfomative al momento sconosciute.

Tutti i soggetti hanno eseguito un test da sforzo su un tappeto rotante ed il carico di lavoro è stato aumentato variando il grado di inclinazione e la velocità, secondo il protocollo di Bruce, fino al raggiungimento del massimo carico di lavoro tollerato dal soggetto. Durante il test da sforzo è stato eseguito l'ECG per rilevare la presenza di eventuali aritmie e determinare la frequenza cardiaca. La