

Progetto: Istituzione di un Centro per la gestione e la cura delle donne con malattie reumatiche autoimmuni in gravidanza presso gli ospedali Riuniti di Bergamo.

RELAZIONE ANNUALE: ANNO 2014

Durante l'anno 2014 le attività previste dal progetto sono state regolarmente svolte dalla Dr.ssa Véronique Ramoni e dalla Dr.ssa Giorgia Grosso (finanziata da una borsa FIRA: Fondazione Italiana per la Ricerca sull'Artrite).

La dr.ssa Giorgia Grosso ha iniziato la sua attività come borsista idal 16/1009/2014 (e la sospenderà il 13/2/15, quando si trasferirà al Karolinska Institute di Stoccolma, dove ha vinto una borsa di studio).

ATTIVITA' CLINICA

In questi primi 6 anni di attività (2009, 2010, 2011, 2012, 2013 e 2014) dell'ambulatorio dedicato alle "Malattie Autoimmuni in gravidanza" sono state valutate complessivamente **341 donne**. Novantanove pazienti hanno effettuato almeno una visita già nel periodo pre-concezionale; 268 donne sono state seguite nel periodo della gravidanza e di queste 118 anche nei mesi dopo il parto.

Abbiamo assistito alla **nascita di 131 neonati** di cui: 9 pre-termine ovvero prima della 37^a settimana, e 52 bimbi affetti da Blocco cardiaco congenito (?), 1 con cardiopatia verosimilmente su base genetica.

Si sono verificati 14 aborti spontanei precoci, 1 aborto terapeutico per gravi malformazioni fetali. Attualmente 22 gravidanze sono in corso. 61 pazienti sono state perse al follow-up.

Le donne seguite presentavano le seguenti diagnosi:

43 Connettiviti indifferenziate (UCTD)

28 Lupus eritematoso sistemico (LES)

27 Artrite Reumatoide (AR)

17 Tiroiditi Autoimmuni

15 Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi (APS)

11 Sindrome di Sjogren (Sjs)

10 Sclerosi sistemica (SSc)

8 Sindromi fibromialgiche

8 Spondiloartriti (SpA)

7 Eritema nodoso (EN)

6 Malattia di Behçet

4 Rettocolite ulcerosa (RCU)

3 Artropatia psoriasica (AP)

3 Malattia di Still

3 Dermatite atopica

2 Dermatomiocite

2 Pericardite

2 Porpora di Schonlein-Henoch (S-H)

1 Connettivite Mista (MCTD)

1 Malattia di Sweet

1 Sarcoidosi

1 Morbo di Basedow

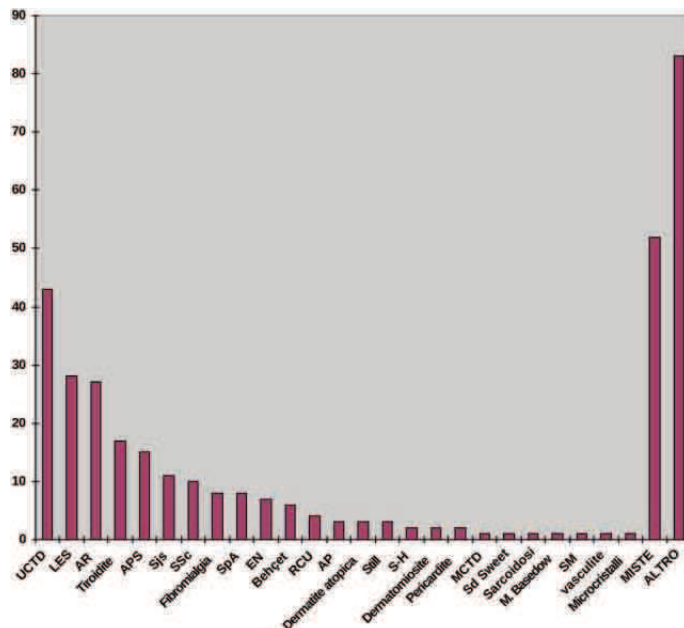
1 Artrite da microcristalli

1 Vasculite orticarioide

1 Sclerosi multipla (SM)

52 pazienti presentavano l'associazione di più patologie autoimmuni sia sistemiche sia organo-

83 pazienti sono state seguite per positività autoanticorpi in assenza di franca patologia autoimmune.



Studi di Napoli), Pavia (Policlinico San Matteo), Perugia (Azienda Ospedaliera e Università di Perugia), Roma (Università Cattolica del Sacro Cuore), Roma (Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università "La Sapienza"), Rozzano (Humanitas Research Hospital), San Giovanni Rotondo (Ospedale Generale Regionale Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS),

mentre a livello mondiale lo studio è stato approvato in 3 centri in Brasile, Croazia, Canada.

ATTIVITA' DI RICERCA CLINICA NEL 2014

L'attività di ricerca in questi primi sei anni di attività si è concentrata sulla sclerosi sistemica e sul lupus neonatale con la sua complicanza più temibile che è il blocco cardiaco congenito.

In particolare nel 2013 è iniziato lo studio IMPRESS 2: International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis, studio collaborativo internazionale approvato dal Comitato Etico dell'A.O. Papa Giovanni XXIII, ex Ospedali Riuniti di Bergamo, in data 28/3/2013 e per il quale sono stati ricevuti finanziamenti dalla F.I.R.A. (25.000 euro per un anno).

Altri 109 Centri Italiani hanno già ricevuto l'approvazione da parte dei Comitati Etici locali: Brescia (Spedali Civili), Università di Bari, Firenze (Denothe Centre and University of Florence), Legnano (Ospedale Civile), Modena (Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena), Napoli (Azienda Ospedaliera Universitaria, Seconda Università degli

Allo stato attuale sono state segnalate 30 gravidanze:

Padova 2
 Bergamo 5
 Brescia 1
 Genova 3
 Legnano 2
 Modena 2
 Milano 1
 Napoli 4
 Pavia 1
 Roma 5
 San Giovanni Rotondo 1
 Verona 2
 Croatia 1

115 Donne sclerodermiche non gravide sono state condivise dai vari centralizzate, di cui 37 sono già state arruolate come controlli dei 30 casi.

Sono stati arruolati al momento 7 donne sane gravide di controllo.

Inerenti lo studio IMPRESS 2 sono stati

preparati i seguenti abstract:

- Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Silvia Maestroni, Mara Taraborelli, Faggioli Paola, Antonio Brucato, Angela Tincani, Antonino Mazzone, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". FADOI 2013 (Comunicazione orale)
- Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Mara Taraborelli, Monika Ostensen, Antonino Mazzone, Virginia Steen, Gabriele Valentini, Antonio Brucato, Angela Tincani, Marco Matucci-Cerinic, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". SIMI 114° Congresso Nazionale 2013 (Comunicazione orale)
- Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Mara Taraborelli, Monika Ostensen, Antonino Mazzone, Virginia Steen, Gabriele Valentini, Antonio Brucato, Angela Tincani, Marco Matucci-Cerinic, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". Reumatismo 2013 (Poster)
- Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Veronique Ramoni, Mara Taraborelli, Monika Ostensen, Antonino Mazzone, Virginia Steen, Gabriele Valentini, Massimiliano Limonta, Antonio Brucato, Angela Tincani, Marco Matucci-Cerinic, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". 3RD Systemic Sclerosis World Congress 2014 (poster)
- V.Ramoni, M. Taraborelli, A. Brucato, P. Caramaschi, M. De Santis, P. Faggioli, M. Limonta, M.R. Pozzi, E. Rosato, G. Valentini, A. Tincani. "IMPRESS2 (International Multicentric PROspective study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in systemic sclerosis". Abstract book of the 8TH International conference on reproduction, pregnancy and rheumatic diseases, 2014.

Vi è stata anche la possibilità di collaborare con al Centri Italiani per lo studio di **altre problematiche inerenti le gravidanze nelle malattie autoimmuni condividendo la nostra casistica**; tali collaborazioni hanno portato alla pubblicazione dei seguenti lavori:

- Robert M. Clancy, Jill P. Buyon, Nathalie Costedoat-Chalumeau, Antonio Brucato, Kateri Levesque, Ve´ronique Ramoni, Miranda C. Marion, Mary Comeau, Satria Sajuthi, Paula S. Ramos, Robert P. Kimberly, Timothy D. Howard and Carl D.Langefeld. Accounting For Parental Load and Identification Of Multiple Risk Variants For Anti-Ro Congenital Heart Block Through High-Density Genotyping Of Immune-Related Loci.. Arthritis & Rheumatism vol 65, supplement 10, ottobre 2013 p S1126 n2861.
- Fredi M., Lazzaroni M.G., Andreoli L., Brucato A., Caporali R., Caramaschi P., Doria A., Gerosa M., Guillevin L., Inverardi F., Lojacono A., Meroni P.L., Montecucco C., Mosca M., Motta M.,

- Ramoni V., Sinico R., Strigini F., Tani C., Tincani A. "Systemic Vasculitis and pregnancy: a multi center study on maternal and neonatal outcome of 66 prospectively followed pregnancies". Abstract book of the 8TH International conference on reproduction, pregnancy and rheumatic diseases, 2014.
- Scarsi M, Radice A, Pregnotato F, Ramoni V, Grava C, Bianchi L, Gerosa M, Mosca M, Ghirardello A, Tani C, Motta M, Quinzanini M, Tincani A, Ruffatti A, Migliorini P, Doria A, Meroni PL, Brucato A. "Anti-Ro/SSA-p200 antibodies in the prediction of congenital heart block. An Italian multicentre cross-sectional study on behalf of the Forum Interdisciplinare per la ricerca nelle Malattie Autoimmuni (FIRMA) Group". Clin Exp Rheumatol. 2014 Nov-Dec;32(6):848-54.
 - Ruffatti A I, Salvan E, Del Ross T, Gerosa M, Andreoli L, Maina A, Alijotas-Reig J, De Carolis S, Mekinian A, Bertero MT, Canti V, Brucato A, Bremme K, Ramoni V, Mosca M, Di Poi E, Caramaschi P, Galeazzi M, Tincani A, Meroni PL. "Treatment strategies and pregnancy outcomes in antiphospholipid syndrome patients with thrombosis and triple positivity: A European multicentre retrospective study". Thromb Haemost. 2014;112:727-35.
- PUBBLICAZIONI realizzate grazie al questo progetto negli anni precedenti (dal 2009 al 2013)**
- SCLEROSI SISTEMICA:**
- M. Taraborelli, V. Ramoni, A. Brucato, P. Airò, G. Bajocchi, F. Bellisai, D. Biasi, J. Blagojevic, V. Canti, R. Caporali, P. Caramaschi, I. Chiarolanza, V. Codullo, F. Cozzi, G. Cuomo, M. Cutolo, M. De Santis, S. De Vita, E. Di Poi, A. Doria, P. Faggioli, M. Favaro, G. Ferraccioli, C. Ferri, R. Foti, A. Gerosa, M. Gerosa, S. Giacuzzo, L. Giani, D. Giuggioli, M. Imazio, M. Iudici, A. Iuliano, R. Leonardi, M. Limonta, A. Lojacono, C. Lubatti, M. Matucci Cerinic, A. Mazzone, M. Meroni, P.L. Meroni, M. Mosca, M. Motta, M. Muscarà, S. Nava, M. Padovan, G. Pagani, G. Paolazzi, S. Peccatori, V. Ravagnani, V. Riccieri, E. Rosato, P. Rovere-Querini, F. Salsano, A. Santaniello, R. Scorza, C. Tani, G. Valentini, G. Valesini, M. Vanoli, B. Vigone, S. Zeni, A. Tincani **on behalf of the IMPRESS investigators. "Successful pregnancies but higher risk of preterm births in patients Systemic Sclerosis: An Italian Multicenter study". Arthritis Rheum 2012;64(6):1970-77.**
- il dr Brucato è stato invitato a scrivere il capitolo sulla gravidanza nella sclerosi sistemica (coautore con Virginia Steen) dell'EULAR-on line course on Systemic Sclerosis e nel relativo testo stampato da EULAR**
- Sempre inerenti la Sclerosi sistemica sono stati preparati i seguenti **abstracts**:
- Congresso internazionale "Vlth Conference on Gonadal Hormones, Pregnancy and Rheumatic Diseases" tenutosi a Losanna (Svizzera) 10-12 Settembre 2009, (parte integrante del programma congressuale).
 - Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia Rimini 5-7 Novembre 2009, con il titolo: "La gravidanza in pazienti con sclerosi sistemica: report di uno studio collaborativi italiano promosso dal gruppo di studio sulla gravidanza della SIR"(comunicazione orale).
 - Congresso Internazionale "1st Systemic Sclerosis World Congress" di Firenze, 11-13 Febbraio 2010, con il titolo: "Pregnancy and Systemic Sclerosis: an Italian prospective multicentric study" (comunicazione orale).
 - XV Congresso Nazionale FADOI, Bologna 16-19 maggio 2010, con il titolo:

- lo: "Gravidanza e Sclerosi Sistemica: studio multicentrico Italiano" (comunicazione orale).
- Congresso Europeo di Reumatologia "EULAR 2010" Roma, 16-19 giugno 2010, con il titolo: "Pregnancy and Systemic Sclerosis: data from a multicentric Italian study" (poster).
 - Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia, Rimini 24-27 novembre 2010, con il titolo: "Sclerosi Sistemica e gravidanza: un update dello studio collaborativo italiano promosso dal gruppo di studio sulla gravidanza della SIR" (comunicazione orale).
 - Corso EULAR sulla Sclerosi Sistemica (EUSTAR) a Belgrado Gennaio 2011 (parte integrante programma congressuale).
 - A riconoscimento di tale impegno, il dr Brucato è stato invitato da Ann Kennedy Tyrrel, presidente FESCA, alla SECOND WORLD SCLERODERMA CONGRESS, PATIENT PROGRAMME, Madrid, 2-4 Feb, 2012, a tenere la relazione sulla Gravidanza nella scleroderma.
 - Congresso CORA: "Controversies in Rheumatology and Autoimmunity", Firenze, 10-12 Marzo 2011 con il titolo "IMPRESS: Italian Multicentric study of PREgnancy in Systemic Sclerosis." (comunicazione orale).
 - Annual Scientific meeting "ACR", Chicago (U.S.A.), 4-9 novembre 2011 con il titolo "Successful pregnancies but higher risk of preterm delivery in Systemic Sclerosis women. IMPRESS: The Italian Multicentric study on PREgnancy in Systemic Sclerosis" (poster).
 - Salvatore S., Serviddio G., Donatiello I., Bellanti F., Altomare E., Corrado A., Gaudio A., Colia R., Cantatore F., Stoppino L., Bellitti R., Macarini L., Ramoni V., Brucato A. "The role of transient elastography (fibroscan) in the study of liver fibrosis in SSc". *Rheumatology* 2012;ii 19-20.
 - S. Salvatore, G. Serviddio, I. Donatiello, F. Bellanti, E. Altomare, A. Corrado, A.M. Gaudio, R. Colia, F. Cantatore, L. Stoppino, R. Bellitti, L. Macarini, V. Ramoni, A. Brucato. "The role of Transient Elastography (FibroScan) in the study of liver fibrosis in Systemic Sclerosis" Abstract Book XVII Congresso Nazionale FADOI 2012;p.123
 - Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Silvia Maestroni, Mara Taraborelli, Faggioli Paola, Antonio Brucato, Angela Tincani, Antonino Mazzone, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". Congr FADOI 2013 (Comunicazione orale)
 - Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Mara Taraborelli, Monika Ostensen, Antonino Mazzone, Virginia Steen, Gabriele Valentini, Antonio Brucato, Angela Tincani, Marco Matucci-Cerinic, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". Congr. SIMI 114° Congresso Nazionale 2013 (Comunicazione orale)
 - Chiara Di Blasi Lo Cuccio, Véronique Ramoni, Mara Taraborelli, Monika Ostensen, Antonino Mazzone, Virginia Steen, Gabriele Valentini, Antonio Brucato, Angela Tincani, Marco Matucci-Cerinic, on behalf of the IMPRESS 2 investigators. "IMPRESS 2 (International Multicentric PROspective Study on PREgnancy in Systemic Sclerosis). Prospective, case-control study of pregnancy in Systemic Sclerosis". Congr nazionale SIR 2013. *Reumatismo* 2013;65 (suppl) (Poster)

DONNE CON ANTI-Ro/SSA, LUPUS NEONATALE E BLOCCO CARDIACO CONGENITO:

L'attività di ricerca sul Lupus Neonatale svolta in questi anni ha visto in primis l'approvazione da parte del Comitato Etico degli Ospedali Riuniti del progetto genetico proposto dalla Prof. Jill P. Buyon, della New York University School of Medicine, sulle "Correlazioni genetiche nel lupus neonatale". Per tale progetto sono stati arruolati di ben 163 persone appartenenti a 46 diversi nuclei famigliari, in cui si è verificato un caso di lupus neonatale sia nella forma più severa ovvero con un blocco cardiaco congenito, sia nella forma cutanea, ematologia e/o epatica. Ciascun partecipante ha raccolto un campione di saliva, inviato poi negli USA per la successiva estrazione del DNA, da analizzare poi per la ricerca di geni associati alla patologia. Tale reclutamento è stato possibile grazie alla preziosa collaborazione di altri 11 centri italiani; ciò potrebbe costituire la base di un registro Italiano. È in corso di preparazione il lavoro esteso, anticipato da un abstract presentato al Congresso dell'American College of Rheumatology del 2013 a San Diego: **Accounting For Parental Load and Identification Of Multiple Risk Variants For Anti-Ro Congenital Heart Block Through High-Density Genotyping Of Immune-Related Loci.** Robert M. Clancy¹, Jill P. Buyon¹, Nathalie Costedoat-Chalumeau², Antonio Brucato³, Kateri Levesque², Veronique Ramoni⁴, et al. *Arthr Rheum* 2013;65 Suppl S1223.

Sono stati pubblicati per esteso anche cinque lavori:

- 1 "Congenital Heart Block Not Associated with Anti-Ro/La Antibodies: Comparison with Anti-Ro/La-positive Cases" *J Rheumatol.* 2009 Aug;36(8):1744-8.
 - 2 "Pregnancy Outcomes in Patients with Autoimmune Diseases and Anti-Ro/SSA Antibodies." *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009 Dec 11.
 - 3 "Passively required anti-SSA/Ro antibodies but not necessarily maternal genes: Congenital heart block following ovodonation". *Arthritis Rheum* 2010; 62 (10): 3119-21.
 - 4 "Arrhythmias presenting in Neonatal Lupus" *Scandinavian J. Immunology* 2010; 72:198-204.
 - 5 "Congenital fetal heart block: a potential therapeutic role for intravenous immunoglobulin" *Obstet Gynecol.* 2011;117(1):177.
- Inerenti l'argomento sono stati preparati alcuni abstract presentati in diversi congressi:
- "Congenital Heart Block (CHB) after ovodonation" presentato come poster al Congresso internazionale "VIth Conference on Gonadal Hormones, Pregnancy and Rheumatic Diseases", Losanna (Svizzera) 10-12 Settembre 2009.
 - "Inefficacia della terapia con immunoglobuline endovena nella prevenzione della recidiva del blocco cardiaco congenito" presentato come comunicazione orale al Congresso Nazionale della Società Italiana di Reumatologia Rimini 5-7 Novembre 2009.
 - "Failure of Intravenous Immunoglobulin to prevent Congenital Heart Block" accettato per la pubblicazione agli atti congressuali per il Congresso Europeo di Reumatologia "EULAR 2010" Roma, 16-19 giugno 2010.
 - "Intravenous Immunoglobulin in Anti-Ro/SSA Associated Congenital Heart Block with or without Myocarditis" presentato come comunicazione orale e poster all'International Workshop on "Clinical and Molecular Aspects of Congenital Heart Block", Stoccolma 17-19 Settembre 2010.
 - "Intravenous Immunoglobulin in Anti-Ro/SSA Associated Congenital Heart Block with or without Myocarditis" che sarà presentato come poster al prossimo Congresso CORA: "Controversies in Rheuma-

tology and Autoimmunity”, Firenze 10-12 Marzo 2011

- “Congenital heart block with and without anti-Ro/La antibodies” che sarà presentato come poster al prossimo Congresso CORA: “Controversies in Rheumatology and Autoimmunity”, Firenze 10-12 Marzo 2011

SINDROME DA ANTI-FOSFOLIPIDI:

Sono stati pubblicati i seguenti lavori estesi, su importanti riviste:

Risk factors for a first thrombotic event in antiphospholipid antibody carriers. A multicentre, retrospective follow-up study. Ruffatti A, Del Ross T, Ciprian M, Nuzzo M, Rampudda M, Bertero MT, Bergia R, Caramaschi P, Biasi D, Capsoni F, Montaguti L, Ruffini R, Brucato A, Picillo U, Fanelli V, Ricciari V, Piccoli A, Valesini G, Doria A, Meroni PL, Tincani A. **Ann Rheum Dis.** 2009 Mar;68(3):397-9. Epub 2008 Sep 23.

Risk factors for a first thrombotic event in antiphospholipid antibody carriers: a prospective multicentre follow-up study. Ruffatti A, Ross TD, Ciprian M, Bertero MT, Salvatore S, Scarpato S, Montecucco C, Rossi S, Caramaschi P, Biasi D, Doria A, Rampudda M, Monica N, Fischetti F, Picillo U, Brucato A, Salvan E, Vittorio P, Meroni P, Tincani A; ; Antiphospholipid Syndrome Study Group of the Italian Society of Rheumatology. **Ann Rheum Dis.** 2011 Jun;70(6):1083-6 IF 6.4

V.Canti, L. Maggio, GA. Ramirez, A. Locatelli, S. Cozzolino, V. Ramoni, A. Ruffatti, M. Tonello, L. Valsecchi, S. Rosa, A. Inversetti, AA. Manfredi, MG. Sabbadini, MT. Castiglioni, P. Rovere-Querini. Hypertension negatively affects the pregnancy outcome in patients with antiphospholipid syndrome. **Lupus** 2012;21:810-12.

Reggia R, Ziglioli T, Andreoli L, Bellisai F, Iuliano A, Gerosa M, Ramoni V, Tani C, Brucato A, Galeazzi M, Mosca M, Caporali R, Meroni PL, Tincani A. Primary anti-phospholipid syndrome: any role for serum complement levels in predicting pregnancy complications? **Rheumatology** 2012(Oxford). 2012 Aug 25. [Epub ahead of print]

GRAVIDANZA NELLE VASCULITI EULARI4-SCIE-2312 (abstract che verrà presentato a EULAR 2014) SYSTEMIC VASCULITIS AND PREGNANCY: A MULTICENTER STUDY ON MATERNAL AND NEONATAL OUTCOME OF 66 PROSPECTIVELY FOLLOWED PREGNANCIES.

Maria Grazia Lazzaroni 1,*Micaela Fredi 1 Laura Andreoli 1 Antonio Brucato 2 Roberto Caporali 3 Paola Caramaschi 4 Andrea Doria 5 Maria Gerosa 6 Loic Guillevin 7 Flora Inverardi 3 Andrea Lojacono 8 Pier Luigi Meroni 6 Carlomaurizio Montecucco 3 Marta Mosca 9 Mario Motta 10 Véronique Ramoni 2 Paolo Sfriso 5 Renato A. Sinico 1 Francesca Strigini 12 Chiara Tani 9 Angela Tincani 1

Infine, fra le varie **relazioni a Congressi**, è da segnalare che il dr Brucato è stato invitato:

- 1 VI th Pregnancy Conference Lausanne 2009, relazione sul Lupus Neonatale e sulla Sclerodermia
- 2 al Karolinska Institutet a Stoccolma in Settembre 2010 a tenere una relazione su “Pregnancy in anti-Ro/SSA positive women”.
- 3 8th European Lupus Meeting, Porto 2011, relazione sul Lupus Neonatale
- 4 Al Congresso mondiale sulla Sclerodermia Madrid 2012, congresso dei malati, a fare la relazione sulla Gravidanza in corso di Sclerodermia Trondheim VII th Pregnancy Con-

ference, 2014 September, relazione su Gravidanza in Sclerodermia e Impiego di cortisone in gravidanza.

In conclusione, l'attività clinica ancora una volta si è concentrata sulle patologie più comuni, mentre l'attività di ricerca si è focalizzata su patologie più rare e "orfane" di letteratura scientifica.

Tali attività cliniche e di ricerca sono state rese possibili solo grazie al generoso finanziamento di GILS, Gruppo LES Lombardia

e ALOMAR, associazioni che sono state sempre ringraziate pubblicamente nelle occasioni in cui i lavori sono stati presentati in pubblico, che vengono citate con i relativi links sul minisito del reparto di Medicina Generale I dell'A.O. Papa Giovanni XXIII, ex Ospedali Riuniti di Bergamo e che il responsabile scientifico del progetto ringrazia di cuore.

Con i migliori saluti

*Dr. Antonio Brucato
e dr.ssa Veronique Ramoni*