

O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale
Seduta del 03-11-2010



RESPONSABILE Dr.ssa LIVIA GARAVELLI

COORDINATORE INF.CO – TECNICO IP CAPOSALA* NICOLETTA VINSANI

Dirigenti Medici: Dr.ssa Livia Garavelli

Dirigenti Medici a contratto LP: Dr.ssa Anita Wischmeijer Dr.ssa Simonetta Rosato

Psicologi: Dr.ssa Chiara Gelmini Dr.ssa Assunta Esposito

Coordinatore Infermieristico*: Caposala IP Nicoletta Vinsani

Nurse di Genetica Clinica*: IP Maria Claudia Menozzi IP Simona Losi

*personale condiviso in parte con la SC di Pediatria

DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA

O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale
Seduta del 03-11-2010



Studi/ricerche in corso

1) Progetto "Le Malattie Rare in Genetica Clinica: presentazione di un modello diagnostico-assistenziale pediatrico a partire dal periodo perinatale e sua possibile applicazione ad una rete interprovinciale"

DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA

O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale
Seduta del 03-11-2010



Responsabile scientifico nella struttura ASMN Dr.ssa Livia Garavelli

Corresponsabili: Dr.ssa Anita Wischmeijer Dr.ssa Simonetta Rosato CS Nicoletta Vinsani IP Maria Claudia Menozzi IP Simona Losi

Area tematica: C. osservazionale/valutativa/clinica

Collaborazioni

-S.S.N., altre SC dell'ASMN di Reggio Emilia (intra- e inter-dipartimentale) Azienda AUSL

-Università:

Clinica Pediatrica Università degli Studi di Parma

UO e Cattedra di Genetica Medica P.S Orsola Malpighi Università di Bologna

Istituto di Genetica Medica Università Cattolica di Roma

Department of Pediatrics University of Freiburg

Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics

Salt-Lake City /University of Leuven/Hospital Necker di Parigi

- Privati: AnSvi Accademia Neuropsicologia dello sviluppo dell'Infanzia e dell'Adolescenza (Parma)

Stato di avanzamento della ricerca: I. inviate all'approvazione (Progetto di Budget)

F. finanziate Finanziamenti Esterni

**DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA**

MALATTIE GENETICHE RARE IN GENETICA CLINICA



Responsabile del Progetto

- Dr.ssa Livia Garavelli

Principali collaboratori:

Dr.ssa Anita Wischmeijer

Dr.ssa Simonetta Rosato

Dr.ssa Chiara Gelmini

Dr.ssa Assunta Esposito

IP Maria Claudia Menozzi

IP Simona Losi

Dipartimenti/U.O./Strutture esterne coinvolte

Genetica Clinica,
Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale,
Pediatria ,

Ostetricia e Ginecologia

Laboratorio di Genetica

Diagnostica per Immagini

Anatomia Patologica

Neuropsichiatria Infantile

Riabilitazione Infantile

Psicologia Clinica,

Endoscopia Digestiva

Azienda AUSL

Clinica Pediatria Università di Parma

Corso Neuropsicologia dello Sviluppo Parma

Istituto di Genetica Università di Ferrara

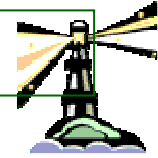
UO e Cattedra di Genetica Medica Policlinico S

Orsola Malpighi Università di Bologna

Periodo in esame:

01/01/2002 - 01/01/2012

DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA



Obiettivi del progetto

1. Miglioramento della salute del bambino con Malattia Rara nella provincia di Reggio Emilia, attraverso un **percorso diagnostico-assistenziale applicato sistematicamente** a partire dal periodo perinatale e mirato alla **definizione diagnostica precoce**, se necessario con test genetico mirato, con attivazione del **follow-up clinico secondo le linee guida** assistenziali per singole patologie e percorsi terapeutici mirati
2. **Scelta riproduttiva consapevole per le coppie a rischio** attraverso la consulenza genetica, la diagnosi prenatale e la prevenzione della ricorrenza della patologia, con estensione degli stessi vantaggi ad altri componenti il nucleo familiare
3. **Ottimizzazione di un percorso clinico-organizzativo di integrazione di competenze specialistiche** che rappresenti un modello di intervento riproducibile in altre realtà
4. **Acquisizione di conoscenze** orientate prevalentemente agli aspetti clinici, fenotipici, comportamentali e di storia naturale delle malattie rare



MALATTIE GENETICHE RARE IN GENETICA CLINICA

Gli obiettivi dell'anno 2009 sono stati rispettati.

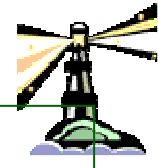
In particolare l'obiettivo di budget nel 2009 è stato rispettato: 109 ricoveri in dh con peso compreso tra 0,65 e 1.134 (punti totali: 95) e 80 day service.

Incremento totale dell'attività di DH nel 2009 rispetto al 2008 (punti DRG) rispetto agli obiettivi di Budget: **aumento del 13%**

Attività di DS nel 2009 rispetto al 2008 rispetto agli obiettivi di Budget: **stazionaria**

I punti attività ambulatoriale da 32.193 dell'anno 2008 si sono portati a 38.056 secondo i dati di Proiezione forniti dal Controllo di Gestione **(incremento del 19%)**

MALATTIE GENETICHE RARE IN GENETICA CLINICA



Si prevede per la fine del II semestre anno 2010 una situazione di mantenimento dell'attività di DH (punti DRG) rispetto agli obiettivi di Budget.

Attività di Day-Service: si prevede per la fine del II semestre anno 2010 un incremento dell'attività rispetto al 2009 (del 25% circa).

I punti attività ambulatoriale da 8.916 del I semestre 2007 si sono portati a 16.386 nel I semestre 2008 e a 21.478 (o 24.596 ? dati differenti forniti dal Controllo di Gestione) nel 1° semestre anno 2009 a 22.013 nel 1° semestre anno 2010 (riduzione/stazionarietà - dati differenti forniti dal Controllo di Gestione nel 1° semestre 2010 rispetto al 2009)

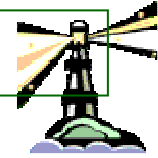
Si prevede pertanto per la fine del II semestre anno 2010 una **stazionarietà dell'attività ambulatoriale** rispetto agli obiettivi di Budget.



SOTTOPROGETTI per il 2010:

- a) **Procedura per l'approccio diagnostico al nato morto** con particolare riferimento al nato con anomalie congenite multiple (vedi linee di Indirizzo Punto 8 Programma Materno Infantile)
- b) **Costituzione del gruppo Spoke per le Displasie Scheletriche** - vedi lettera Dr Eugenio Di Ruscio Regione Emilia Romagna e Lettera Direzione 31-10-08 Prot 29854
- c) **Consulenza genetica per le poliposi ereditarie del colon** (Vedi Linee di Indirizzo punto 6 Ricerca e Innovazione "La prima linea di ricerca che caratterizzerà l'I.R.C.C.S. oncologico ASMN è identificata nei modelli assistenziali oncologici offerti ai pazienti con patologie del colon...")
- d) **Procedura Approccio al bambino con Ipoacusia Genetica**
- e) **Prosecuzione studio collaborativo nazionale sulla sindrome di Mowat-Wilson con studio del fenotipo comportamentale** (pubblicazione lavori internazionali: Cecconi, Forzano, Garavelli et al Am J Med Genet A. 2008 Dec 1;146A(23):3095-9 e lavoro collaborativo nazionale Am J Med Genet A 2009. I Convegno Nazionale Reggio Emilia 6-6-2009)
- f) **Consulenza teratologica**

MALATTIE GENETICHE RARE IN GENETICA CLINICA



Per l'anno 2011 ci si prefiggono i seguenti obiettivi:

1. **applicazione sistematica del percorso diagnostico già consolidato alla popolazione in età pediatrica**, con particolare attenzione alla **patologia polimalformativa** nell'ambito delle malattie genetiche rare, con definizione e adozione di linee guida per la razionalizzazione delle indagini da richiedere ai fini della definizione diagnostica
2. **l'iter diagnostico** da seguire in età pediatrica, in particolare per la patologia polimalformativa, deve essere sempre **valutato caso per caso**, **previa discussione collegiale** presso il nostro dipartimento-azienda ospedaliera-azienda ausl o in altre sedi, compresi altri istituti di genetica
3. attivazione del **follow-up clinico secondo le linee guida assistenziali per singole patologie**, con prosecuzione del metodo già consolidato di raccolta dei dati in una cartella ambulatoriale genetica e con orientamento preferenziale verso il regime di day-hospital per gli accertamenti previsti dai singoli protocolli



4. **consulenza genetica**, diagnosi prenatale e prevenzione della ricorrenza della patologia, **con estensione degli stessi vantaggi ad altri componenti il nucleo familiare**. l'offerta di scelte riproduttive consapevoli è correlata rapporto di collaborazione che ci si prefigge sempre più stretto tra gli operatori del nostro dipartimento che si occupano di diagnosi prenatale, i genetisti laboratoristi e i genetisti medici.

5. **Prosecuzione studio collaborativo nazionale sulla sindrome di Mowat-Wilson, con studio del fenotipo comportamentale, EEG e MRI** (pubblicazioni scientifiche)

Cecconi, Forzano, Garavelli et al Am J Med Genet A. 2008 Dec 1;146A(23):3095-9

Garavelli et al. Am J Med Genet A. 2009 Feb 1;149A(3):417-26.

2) Progetto "Le Ipoacusie Genetiche: Studio clinico genetico molecolare delle forme sindromiche e non sindromiche"



Responsabile scientifico nella struttura ASMN Dr.ssa Livia Garavelli

Corresponsabili: Dr.ssa Anita Wischmeijer Dr.ssa Simonetta Rosato CS Nicoletta Vinsani
IP Maria Claudia Menozzi IP Simona Losi

Area tematica: C. osservazionale/valutativa/clinica

Collaborazioni

- **S.S.N., altre SC dell'ASMN di Reggio Emilia** (intra- e inter-dipartimentale: SC di ORL, SC di Pediatria, Laboratorio di Genetica) **Azienda AUSL**

- **Università/altri Ospedali** Clinica Pediatrica Università degli Studi di Parma
Laboratorio Genetica Medica IRCCS Policlinico Milano
Registro IMER Università degli Studi di Ferrara
Istituto di Genetica Medica Policlinico S Orsola Bologna
Servizio di Genetica Medica IRCCS S Giovanni Rotondo (FG)
SC di ORL Piacenza

- **Privati:** AnSvi Accademia Neuropsicologia dello sviluppo dell'Infanzia e dell'Adolescenza (Parma)

Stato di avanzamento della ricerca: I. inviate all'approvazione (sottoprogetto di Budget)

F. finanziate Finanziamenti Esterni

**DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA**

1) Progetto "Le Malattie Genetiche Rare in Genetica Clinica" 

2) Progetto "Le Ipoacusie Genetiche: Studio clinico genetico molecolare delle forme sindromiche e non sindromiche"

L'obiettivo di budget nel 2010 è il seguente : 100 ricoveri in dh con peso compreso tra 0,65 e 1.134 e 90 day service. Mantenimento dell'attività ambulatoriale

Obiettivo finale è il miglioramento della salute del bambino con difetti congeniti e patologie genetiche rare nella popolazione di Reggio Emilia e province limitrofe, con attivazione del follow-up, avvio della terapia medica e chirurgica, prevenzione delle complicanze e, attraverso la consulenza genetica, poter offrire la possibilità alle coppie a rischio di scelte riproduttive consapevoli

Output della ricerca

gennaio 2008 - ottobre 2010



	N°
➤ Pubblicazioni scientifiche internazionali	19*
➤ Pubblicazioni scientifiche nazionali	14
➤ Comunicazioni a convegni	28
➤ Poster a convegni	6
	*+2 submitted +1 in press
➤ Linee Guida/Protocolli/Modelli organizzativi	
• <i>Procedura del nato morto (compreso il feto/neonato con malformazioni congenite)</i>	
• <i>Protocollo per la diagnosi clinica e molecolare delle ipoacusie sindromiche e non sindromiche</i>	



Studi clinici

Clinical Report Holt–Oram Syndrome Associated With Anomalies of the Feet

L. Garavelli,¹ D. De Brasi,² R. Verri,¹ E. Guareschi,^{1,3} F. Cariola,⁴ D. Melis,² G. Calcagno,⁵
F. Salvatore,⁵ S. Unger,⁶ G. Sebastio,² G. Albertini,³ F. Rivieri,¹ F. Soli,¹
A. Superti-Furga,⁶ and M. Gentile^{4,7*}



Human Molecular Genetics, 2009, Vol 18, No. 5 888–897
doi:10.1093/hmg/ddn418
Advance Access published on December 9, 2008

***NLRP7* mutations in women with diploid androgenetic and triploid moles: a proposed mechanism for mole formation**

Catherine Deveault^{1,2,†}, Jian Hua Qian^{1,2,4,†}, Wafaa Chebaro^{1,2}, Asangla Ao^{1,2}, Lucy Gilbert²,
Amira Mehio³, Rabia Khan¹, Seang Lin Tan², Anita Wischmeijer⁵, Philippe Coullin⁶, Xing Xie⁴
and Rima Slim^{1,2,*}

¹gynecology, ²Department Pathology, McGill
productive Health Laboratory, Women's Hospital,
³ Republic of China, ⁴Department of Medical
logna, Italy and ⁵INSERM U 782, Endocrinologie
carnets, F 92140 Clamart, France

Research Letter Recurrence of Mowat–Wilson Syndrome in Siblings With a Novel Mutation in the *ZEB2* Gene

Massimiliano Cecconi,¹ Francesca Forzano,¹ Livia Garavelli,² Chiara Pantaleoni,³
Marina Grasso,¹ Franca Dagna Bricarelli,¹ Lucia Perroni,¹ Emilio Di Maria,^{1,4}
and Francesca Faravelli^{1*}

Mowat–Wilson Syndrome: Facial Phenotype Changing With Age: Study of 19 Italian Patients and Review of the Literature

L. Garavelli,^{1*} M. Zollino,² P. Cerruti Mainardi,³ F. Gurrieri,² F. Rivieri,^{1,4} F. Soli,^{1,5} R. Verri,¹ E. Albertini,¹ E. Favaron,³ M. Zignani,³ D. Orteschi,² P. Bianchi,⁶ F. Faravelli,⁷ F. Forzano,⁷ M. Seri,⁸ A. Wischmeijer,^{1,8} D. Turchetti,⁸ E. Pompili,⁸ M. Gnoli,⁸ G. Cocchi,⁹ L. Mazzanti,¹⁰ R. Bergamaschi,¹⁰ D. De Brasi,¹¹ M.P. Sperandio,¹¹ F. Mari,¹² V. Uliana,¹² R. Mostardini,¹² M. Cecconi,⁷ M. Grasso,⁷ S. Sassi,¹³ G. Sebastio,¹¹ A. Renieri,¹² M. Silengo,¹⁴ S. Bernasconi,¹⁵ N. Wakamatsu,¹⁶ and G. Neri²

¹Clinical Genetics Unit, Obstetric and Pediatric Department, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

²Institute of Medical Genetics, Catholic University, Rome, Italy

³Department of Pediatrics and Clinical Genetics, S. Andrea Hospital, Vercelli, Italy

⁴Department of Reproduction and Growth, IMER Registry, Ferrara Hospital, Bologna, Italy

⁵Medical Genetics Service AUSL Imola, Imola, Italy

⁶Department of Neonatology, Bergamo Hospital, Bergamo, Italy

⁷Department of Human Genetics, Galliera Hospital, Genova, Italy

⁸Medical Genetic Department University of Bologna, Bologna, Italy

⁹Neonatology and Preventive Paediatric Department, University of Bologna, Bologna, Italy

¹⁰Department of Pediatrics, S. Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy

¹¹Department of Pediatrics, Federico II University, Naples, Italy

¹²Institute of Medical Genetics, University of Siena, Siena, Italy

¹³Children Rehabilitation Unit, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

¹⁴Department of Pediatrics, University of Torino, Torino, Italy

¹⁵Department, of Pediatrics, University of Parma, Parma, Italy

¹⁶Department of Genetics, Aichi, Japan

Mandibuloacral Dysplasia Type A in Childhood

L. Garavelli,^{1*} M.R. D'Apice,² F. Rivieri,¹ M. Bertoli,³ A. Wischmeijer,¹ C. Gelmini,¹ V. De Nigris,¹ E. Albertini,¹ S. Rosato,¹ R. Viridis,⁴ E. Bacchini,⁵ R. Dal Zotto,⁶ G. Banchini,¹ L. Iughetti,⁷ S. Bernasconi,⁴ A. Superti-Furga,⁸ and Dr.G. Novelli^{2,3,9}

¹Clinical Genetic Unit, Obstetric and Pediatric Department, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

²PTV Foundation, Tor Vergata Policlinic, Rome, Italy

³Research Center and Medical Genetics Center, S. Pietro Fatebenefratelli Hospital, Rome, Italy

⁴Clinical Pediatrics, Parma University, Parma, Italy

⁵Department of Pediatrics Radiology, Parma University, Parma, Italy

⁶Department of Radiology, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

⁷Clinical Pediatrics, Modena University, Modena, Italy

⁸Center of Pediatrics and Adolescent Medicine, Freiburg University Hospital, Freiburg, Germany

⁹Department of Biopathology and Diagnostic Imaging, Tor Vergata University, Rome, Italy

Received 13 March 2009; Accepted 14 June 2009

Mandibuloacral dysplasia type A (MADA) is characterized by growth retardation, postnatal onset of craniofacial anomalies with mandibular hypoplasia, progressive acral osteolysis, and skin changes including mottled pigmentation, skin atrophy, and lipodystrophy. Owing to its slowly progressive course, the syndrome has been recognized in adults, and pediatric case reports are scarce. We present the clinical case of two children in whom the diagnosis of MADA was made at an unusually early age. A 5-year-old boy presented with ocular proptosis, thin nose, and short and bulbous distal phalanges of fingers. A 4-year-old girl presented with round face and chubby cheeks, thin nose, bulbous fingers, and type A lipodystrophy. In both, a skeletal survey

How to Cite this Article:

Garavelli L, D'Apice MR, Rivieri F, Bertoli M, Wischmeijer A, Gelmini C, De Nigris V, Albertini E, Rosato S, Viridis R, Bacchini E, Dal Zotto R, Banchini G, Iughetti L, Bernasconi S, Superti-Furga A, Novelli G. 2009. Mandibuloacral dysplasia type A in childhood.

Am J Med Genet Part A 149A:2258–2264.



GENETIC TESTING AND MOLECULAR BIOMARKERS
Volume 13, Number 2, 2009
© Mary Ann Liebert, Inc.
Pp. 209–217
DOI: 10.1089/gtmb.2008.0086

Analysis of the *GJB2* and *GJB6* Genes in Italian Patients with Nonsyndromic Hearing Loss: Frequencies, Novel Mutations, Genotypes, and Degree of Hearing Loss

Paola Primignani,¹ Luca Trotta,¹ Pierangela Castorina,^{2,3} Faustina Lalatta,² Francesca Sironi,¹
Chiara Radaelli,¹ Dario Degiorgio,¹ Cristina Curcio,¹ Maurizio Travi,¹ Umberto Ambrosetti,³
Antonio Cesarani,³ Livia Garavelli,⁴ Patrizia Formigoni,⁵ Donatella Milani,⁶
Alessandra Murri,⁷ Domenico Cuda,⁷ and Domenico Antonio Coviello¹



DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA



Massive Hemobilia and Papillomatosis of the Gallbladder in Metachromatic Leukodystrophy: A Life-Threatening Condition

Authors:

L. Carevelli¹, S. Rocato¹, A. Mele^{1,2}, A. Vitodinecjer¹, F. Bivieri¹, C. Gelmini¹, F. Sandoni¹, R. Securtelli¹, G. Carlinfante², F. Giovanardi¹, M. Gemmi¹, E. D. Giustina¹, S. Amari², G. Bandini², G. Bedogni¹

Affiliations:

Affiliation addresses are listed at the end of the article



Short communication

Novel mutations in the *LICAM* gene support the complexity of L1 syndrome

Cinzia Bertolin ^a, Francesca Boaretto ^a, Giovanni Barbon ^a, Leonardo Salviati ^b, Elisabetta Lapi ^c,
Maria Teresa Divizia ^d, Livia Garavelli ^e, Gianluca Occhi ^f, Giovanni Vazza ^a, Maria Luisa Mostacciolo ^{a,*}

^a Department of Biology, University of Padova, Via G. Colombo 3, 35135 Padova, Italy

^b Clinical Genetics Unit, Department of Paediatrics, University of Padova, Italy

^c Clinical Genetics Unit University Hospital A. Meyer, Firenze, Italy

^d C. Gaslini Institute, Genova, Italy

^e Clinical Genetics Unit-Obstetric and Paediatrics Department, Santa Maria Nova Hospital Reggio Emilia, Italy

^f Division of Endocrinology, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Padova

Superti-Furga and Garavelli *Italian Journal of Pediatrics* 2010, **36**:20
<http://www.ijponline.net/content/36/1/20>



ITALIAN JOURNAL
OF PEDIATRICS

RESEARCH

Open Access

Current themes in molecular pediatrics: molecular medicine and its applications

Andrea Superti-Furga^{1*}, Livia Garavelli²

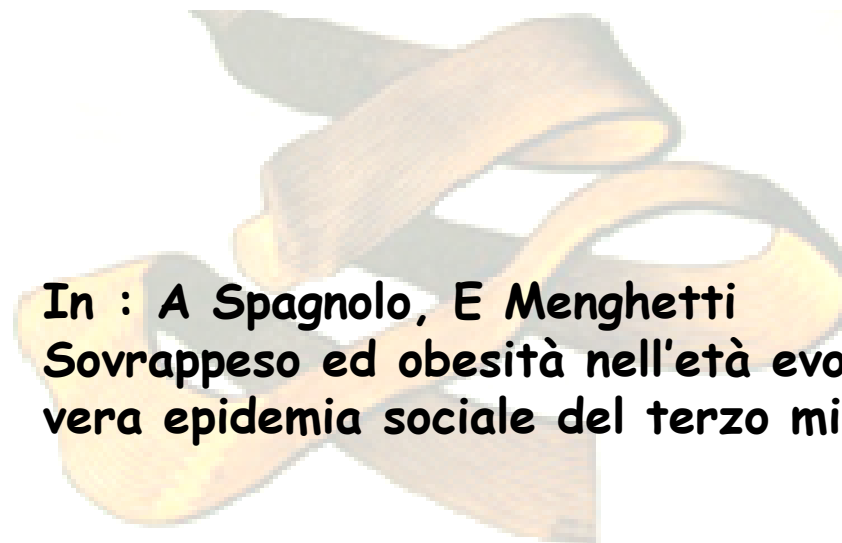
Abstract

We focus on themes that are derived from clinical practice and research in the field of genetic diseases of bone and inborn errors of metabolism but may be of more general interest as they indicate some trends in molecular medicine as related to pediatrics. Identifying the disease-causing mechanism brings about efficient therapeutic strategies and discovering the mutant genotype in the near future may become helpful for devising custom-built molecular responses. At the same time, the transition of therapy from the experimental phase to industrial application is difficult as there may be novel roles (and potentially conflicting interests) between physicians, patient organisations, governmental agencies and the pharmaceutical industry. Awareness of these potential conflicts may help in recognizing and dealing with these issues.

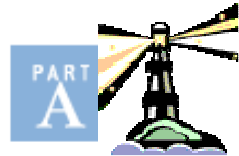


LE OBESITÀ GENETICHE: SINDROMICHE E NON SINDROMICHE

Livia Garavelli, Laura Garini**, Raffaele Viridis***



**In : A Spagnolo, E Menghetti
Sovrappeso ed obesità nell'età evolutiva :
vera epidemia sociale del terzo millennio, 2008**



Unbalanced der(5)t(5;20) Translocation Associated With Megalencephaly, Perisylvian Polymicrogyria, Polydactyly and Hydrocephalus

Annemieke J.M.H. Verkerk,¹ Rachel Schot,² Laura van Waterschoot,¹ Hannie Douben,² Pino J. Poddighe,² Maarten H. Lequin,³ Linda S. de Vries,⁵ Paulien Terhal,⁶ Johanne M.D. Hahnemann,⁷ Irenaeus F.M. de Coo,⁴ Marie-Claire Y. de Wit,⁴ Leontien S. Wafelman,⁸ Livia Garavelli,⁹ William B. Dobyns,¹⁰ Peter J. Van der Spek,¹ Annelies de Klein,² and Grazia M.S. Mancini^{2*}

¹Department of Bioinformatics, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

²Department of Clinical Genetics, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

³Department of Radiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

⁴Department of Child Neurology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

⁵Department of Neonatology, Wilhelmina Children's hospital, Utrecht Medical Center, Utrecht, The Netherlands

⁶Department of Medical Genetics, Wilhelmina Children's hospital, Utrecht Medical Center, Utrecht, The Netherlands

⁷Kennedy Center, Glostrup, Denmark

⁸Department of Pediatrics, Albert Schweitzer Hospital, Dordrecht, The Netherlands

⁹Clinical Genetics Unit, Obstetric and Pediatric Department, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

¹⁰Department of Human Genetics, University of Chicago, Chicago, Illinois

Received 12 June 2009; Accepted 13 February 2010



J. Endocrinol. Invest. 33 (Suppl. to no.): ??-??, 2010

A short history of the initial discovery of the SHOX gene

S. Bernasconi¹ and L. Garavelli²

¹Department of Pediatrics, University of Parma; ²Clinical Genetics Unit, Department of Obstetrics and Pediatrics, Santa Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

ABSTRACT. Already in 1981 Davis had reported that small Yp terminal deletion resulted in short stature and, basing his findings on Davis's results, on the results of other publications, and on his own observations that Xp terminal deletions normally result in short stature regardless of the breakpoints, in 1993 Ogata suggested that a growth gene was located in the pseudoautosomal region (PAR) and that haploinsufficiency of the growth gene actually caused short stature as a dominant phenotype. Rao et al. in 1997 cloned a gene from the distal part of the PAR and gave

it the name *SHOX* for "short stature homeobox-containing" gene. *SHOX* is expressed from an inactive X chromosome and an active X and a normal Y chromosome, indicating that *SHOX* produces the dosage effect in sex chromosome aberrations. In the same year, both Ellison and Rao demonstrated that *SHOX* is most clearly expressed in bone marrow fibroblasts, thus suggesting that *SHOX* has a particular importance in bone growth and maturation.

[J. Endocrinol. Invest. 33 (Suppl. to no. ?): ??-??, 2010]
©2010, Editrice Kurtis



Case Report

Open Access

Loeys-Dietz syndrome type I and type II: clinical findings and novel mutations in two Italian patients

Bruno Drera¹, Marco Ritelli¹, Nicoletta Zoppi¹, Anita Wischmeijer²,
Maria Gnoli², Rossella Fattori³, Pier Giacomo Calzavara-Pinton⁴,
Sergio Barlati¹ and Marina Colombi*¹

Address: ¹Division of Biology and Genetics, Department of Biomedical Sciences and Biotechnology, University of Brescia, Brescia, Italy, ²Medical Genetics Unit, University Hospital S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy, ³Cardiovascular Department, University Hospital S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy and ⁴Division of Dermatology, University of Brescia and Azienda Ospedaliera Spedali Civili, Brescia, Italy

Email: Bruno Drera - brunodrera@hotmail.com; Marco Ritelli - ritelli@ned.unibs.it; Nicoletta Zoppi - zoppi@med.unibs.it; Anita Wischmeijer - anita.wischmeijer@eurogene.org; Maria Gnoli - maria.gnoli@unibo.it; Rossella Fattori - rossella.fattori@unibo.it; Pier Giacomo Calzavara-Pinton - calzavar@spedalicivili.brescia.it; Sergio Barlati - barlati@med.unibs.it; Marina Colombi* - colombi@med.unibs.it

* Corresponding author

Published: 2 November 2009

Received: 21 May 2009

Orphanet Journal of Rare Diseases 2009, 4:24 doi:10.1186/1750-1172-4-24

Accepted: 2 November 2009

This article is available from: <http://www.orphandis.com/content/4/1/24>

© 2009 Drera et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



ARTICLE

A spectrum of *LMX1B* mutations in Nail-Patella syndrome: New point mutations, deletion, and evidence of mosaicism in unaffected parents

Monica Marini, PhD¹, Renata Bocciardi, PhD¹, Stefania Gimelli, MS², Marco Di Duca³,
Maria T. Divizia, MD¹, Anwar Baban, MD¹, Harald Gaspar, MD⁴, Isabella Mammi, MD⁵,
Livia Garavelli, MD⁶, Roberto Cerone, MD⁷, Francesco Emma, MD⁸, Maria F. Bedeschi, MD⁹,
Romano Tenconi, MD¹⁰, Alberto Sensi, MD¹¹, Andrea Salmaggi, MD¹², Mario Bengala, MD¹³,
Francesca Mari, MD¹⁴, Gianluca Colussi, MD¹⁵, Krzysztof Szczaluba, MD¹⁶,
Stylianos E. Antonarakis, MD², Marco Seri, MD¹⁷, Margherita Lerone, MD¹,
and Roberto Ravazzolo, MD^{1,18}

Purpose: Nail-Patella syndrome (MIM 161200) is a rare autosomal dominant disorder characterized by hypoplastic or absent patellae, dystrophic nails, dysplasia of the elbows, and iliac horn. In 40% of cases, a glomerular defect is present and, less frequently, ocular damage is observed. Inter- and intrafamilial variable expressivity of the clinical phenotype is a common finding. Mutations in the human *LMX1B* gene have been demonstrated to be responsible for Nail-Patella syndrome in around 80% of cases. **Methods:** Standard polymerase chain reaction and sequencing methods were used for mutation and single nucleotide

mosaicism in unaffected parents in two cases, which, to our knowledge, are the first reported cases of inheritance of a mutated *LMX1B* allele in Nail-Patella syndrome patients from a mosaic parent. **Conclusion:** The study of the described case series provides some original observations in an "old" genetic disorder. *Genet Med* 2010;12(7):431-439.

Key Words: *Nail-Patella syndrome, LMX1B* gene, mutation, deletion, mosaicism

IN PRESS



RESEARCH ARTICLE

AMERICAN JOURNAL OF
medical genetics

PART
A

Al-Awadi–Raas-Rothschild (Limb/Pelvis/Uterus– Hypoplasia/Aplasia) Syndrome and *WNT7a* Mutations: Genetic Homogeneity and Nosological Delineation

Livia Garavelli,¹ Anita Wischmeijer,¹ Simonetta Rosato,¹ Chiara Gelmini,¹ Sandro Reverberi,²
Silvia Sassi,³ Adriano Ferrari,³ Francesca Mari,⁴ Bernhard Zabel,⁴ Ekkehart Lausch,⁴ Sheila Unger,^{4,5}
and Andrea Superti-Furga^{4,5*}

¹Clinical Genetics Unit, Obstetric and Pediatric Department, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

²Orthopedic Unit, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

³Rehabilitation Pediatric Unit, Obstetric and Pediatric Department, S. Maria Nuova Hospital, Reggio Emilia, Italy

⁴Centre of Pediatrics and Adolescent Medicine, Freiburg University Hospital, Freiburg, Germany

⁵Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

Received 29 August 2010; Accepted 10 October 2010

DIPARTIMENTO OSTETRICO-GINECOLOGICO E PEDIATRICO
STRUTTURA SEMPLICE DIPARTIMENTALE DI GENETICA CLINICA

Familial Poland Syndrome Revisited

SUBMITTED



Anwar Baban¹, Michele Torre², Sara Costanzo², Stefania Gimelli³, Sebastiano Bianca⁴, Maria Teresa Divizia⁵, Filippo Maria Sénès⁷, Livia Garavelli⁶, Francesca Revieri⁶, Margherita Lerone⁵, Maura Valle⁸, Roberto Ravazzolo^{5,9}, Maria Grazia Calevo¹⁰.

¹Cardiology and Cardiosurgical Department, Bambino Gesù Pediatric Hospital, Rome, Italy. E-mail: anwar.baban@opbg.net

²Pediatric Surgery Department, Gaslini Children Hospital, Genova, Italy. E-mail:

³Department of Genetic and Laboratory Medicine, Geneva University Hospitals, 1211 Geneva, Switzerland. E-mail:

⁴Reproductive Genetic Counselling and Teratology Center, Maternal and Infant Department, ARNAS Garibaldi Nesima, Catania, Italy. E-mail:

⁵Laboratory of Molecular Genetics, Gaslini Children Hospital, Genova, Italy. E-mail:

⁶Medcial Genetics Unit, Reggio Emilia Hospital, Reggio Emilia, Italy. E-mail:

⁷Department of Orthopedics and Traumatology , Gaslini Children Hospital, Genova, Italy. E-mail:

⁸Radiology Department, Gaslini Children Hospital, Genova, Italy. E-mail:

⁹Department of Pediatrics and Center of Excellence for Biomedical Research (CEBR), University of Genova, Genova, Italy. E-mail:

¹⁰Epidemiology and Biostatistics Service, Scientific Direction, Gaslini Children Hospital, Genova, Italy. E-mail:

Loss-of-function mutations in *PTPN11* cause Metachondromatosis, but not Ollier disease or Maffucci syndrome.



Margot E. Bowen^{1,2,3*}, Eric D. Boyden^{1,2,3*}, Ingrid A. Holm⁴, Belinda Campos-Xavier⁵, Luisa Bonafé⁵, Shiro Ikegawa⁶, Valerie Cormier-Daire⁷, Judith V. Bovée⁸, Twinkal Pansuriya⁸, Sérgio B. de Sousa⁹, Ravi Savarirayan¹⁰, Miikka Vikkula¹¹, Livia Garavelli¹², Harry P. Kozakewich¹³, James R. Kasser¹, Jon G. Seidman^{2,3}, Kyle C. Kurek^{1,13,**}, Matthew L. Warman^{1,2,3}

SUBMITTED

¹ Department of Orthopaedic Surgery, Children's Hospital Boston and Harvard Medical School, Boston MA

² Howard Hughes Medical Institute, Boston, MA

³ Department of Genetics, Harvard Medical School, Boston MA

⁴ Division of Genetics, Children's Hospital Boston, Boston MA

⁵ Division of Molecular Pediatrics, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

⁶ Laboratory for Bone and Joint Diseases, RIKEN, Tokyo, Japan

⁷ Department of Medical Genetics, Groupe Hospitalier Necker-Enfants Malades, Paris, France

⁸ Department of Pathology, Leiden University Medical Centre, Leiden, Netherlands

⁹ Department of Medical Genetics, Hospital Pediátrico de Coimbra, Portugal

¹⁰ Department of Genetics, Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia

¹¹ Christian de Devue Institute for Cellular Pathology, Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

¹² Department of Clinical Genetics, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

Convegno Mowat -Wilson

6 Giugno 2009



Il fenotipo e gli aspetti clinici	L. Garavelli
La genetica della sindrome di Mowat-Wilson	G. Neri
Le Cardiopatie congenite	M. Zollino
Gli aspetti chirurgici: il morbo di Hirschsprung e ipospadia	E. Chesi
Gli aspetti medici: il morbo di Hirschsprung e stipsi	C. Del Rossi
Gli aspetti Neurologici: L'Epilessia e l'Agenesia Corpo Calloso	S. Amarri
Gli aspetti Muscolo-Scheletrici	L. Mostaccio
Il fenotipo comportamentale	A. Guerra
Tavola Rotonda: famiglie e medici a confronto	S. Sassi
Lettera a Matteo	G. Fagandini
Progetti Riabilitativi: Il caso di Matteo	E. Gherardi
Progetti Riabilitativi: Il caso di Elena	G. Gildoni
Tavola Rotonda : famiglie e medici a confronto	P. Folegani



Research

Open Access

Risk of congenital anomalies around a municipal solid waste incinerator: a GIS-based case-control study

Marco Vinceti^{*1}, Carlotta Malagoli¹, Sara Fabbi², Sergio Teggi²,
Rossella Rodolfi³, Livia Garavelli⁴, Gianni Astolfi⁵ and Francesca Rivieri⁵

SCIENCE OF THE TOTAL ENVIRONMENT 407 (2008) 116–121



available at www.sciencedirect.com



www.elsevier.com/locate/scitotenv



Adverse pregnancy outcomes in a population exposed to the emissions of a municipal waste incinerator

Marco Vinceti^{a,*}, Carlotta Malagoli^a, Sergio Teggi^b, Sara Fabbi^b, Carlo Goldoni^c,
Gianfranco De Girolamo^c, Paola Ferrari^d, Gianni Astolfi^e,
Francesca Rivieri^e, Margherita Bergomi^a

<http://www.unife.it/imer>

The screenshot shows the homepage of the IMER (Italian Malformation Registry) website. At the top, there is a navigation menu with links for 'IL REGISTRO', 'I REFERENTI', 'MODULISTICA', 'TERRATOLOGIA', 'FORUM', 'NEWSLETTER', 'TABELLE', 'ELABORAZIONI', 'PUBBLICAZIONI', and 'CONT@TTI'. Below the menu, the main header reads 'Registro IMER' and 'indagine sulle malformazioni congenite in Emilia-Romagna'. A central banner features the text 'Benvenuti nel sito IMER' above a map of Italy with the Emilia-Romagna region highlighted in green and labeled with its provinces: PIACENZA, PARMA, REGGIO EMILIA, MODENA, BOLOGNA, FERRARA, RAVENNA, FORLI', and RIMINI. To the right of the banner, there are three vertical panels: the first shows 'ShinyStat' with a value of 4287; the second shows 'Eurocat orphanet'; the third is titled 'Notizie ed Eventi' with the subtitle 'appuntamenti e comunicati'. At the bottom of the banner, there is a logo and contact information: 'Web Master: Gianni Astolfi - Genetica Medica - Università di Ferrara' and 'Ultimo aggiornamento: 3 Marzo 2008'. The footer of the page contains the text: 'Registro IMER, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Dipartimento di Riproduzione e Accrescimento, E-mail: imer@unife.it'.

Servizio di informazione teratologica



Studi di teratologia

Does lamotrigine use in pregnancy increase orofacial cleft risk relative to other malformations?

Neurology® 2008;71:1-1

H. Dolk, DrPH
J. Jentink, MSc
M. Loane, MSc
J. Morris, PhD
L.T.W. de Jong-van
den Berg, PhD
On behalf of The
EUROCAT
Antiepileptic Drug
Working Group*

Objective: To investigate whether first trimester exposure to lamotrigine (LTG) monotherapy is specifically associated with an increased risk of orofacial clefts (OCs) relative to other malformations, in response to a signal regarding increased OC risk.

Methods: Population-based case-control study with malformed controls based on EUROCAT congenital anomaly registers. The study population covered 3.9 million births from 19 registries 1995-2005. Registrations included congenital anomaly among livebirths, stillbirths, and terminations of pregnancy following prenatal diagnosis. Cases were 5,511 nonsyndromic OC registra-

Conclusion: We find no evidence of a specific increased risk of isolated orofacial clefts relative to other malformations due to lamotrigine (LTG) monotherapy. Our study is not designed to assess whether there is a generalized increased risk of malformations with LTG exposure.



Disease family history and modification of breast cancer risk in common *BRCA2* variants

IAN JONATHAN SEYMOUR¹, SILVIA CASADEI¹, VALENTINA ZAMPIGA¹, SIMONETTA ROSATO²,
RITA DANESI², FABIO FALCINI², MIRIA STRADA³, NORI MORINI³, CARLO NALDONI³,
ANGELO PARADISO⁴, STEFANIA TOMMASI⁴, FRANCESCO SCHITTULLI⁴,
DINO AMADORI¹ and DANIELE CALISTRI¹

Breast Cancer Res Treat (2008) 112:343–349

DOI 10.1007/s10549-007-9846-7

EPIDEMIOLOGY

Results of a population-based screening for hereditary breast cancer in a region of North-Central Italy: contribution of *BRCA1/2* germ-line mutations

Ian J. Seymour · Silvia Casadei · Valentina Zampiga · Simonetta Rosato ·
Rita Danesi · Emanuela Scarpi · Fabio Falcini · Miria Strada ·
Nori Morini · Carlo Naldoni · Dino Amadori · Daniele Calistri

Altri lavori accettati/inviati

Olfactory Receptor-related duplicons mediate a microdeletion at 11q13.2-q13.4 associated with a syndromic phenotype.

Anita Wischmeijer*1, Pamela Magini*1, Roberto Giorda*2, Maria Gnoli1, Roberto Ciccone3, Ilenia Cecconi4, Emilio Franzoni4, Laura Mazzanti5, Giovanni Romeo1, Orsetta Zuffardi3, Marco Seri1

In Press in Molecular Syndromology

Diagnosis of vascular Ehlers-Danlos syndrome in Italy: clinical findings and novel *COL3A1* mutations

Drera B.1, Zoppi N.1, Ritelli M.1, Tadini G.2, Venturini M.3, Wischmeijer A.4, Nicolazzi M.A.5, Musumeci A.6, Danesino C.7, Clementi M.8, Calzavara-Pinton P.3, Viglio S.9, Valli M.9, Barlati S.1, Colombi M.1

Submitted

***NLRP7* Mutations in Women with Triploid Diandric Moles**

Rima Slim1,2#, Asangla Ao1,2, Urvashi Surti3, Li Zhang2, , Wafaa Chebaro1,2, Jocelyne Arseneau4, Annie Cheung5, Anita Wischmeijer6

Submitted

Collaborazioni



Dr.ssa Livia Garavelli

- Dal 14-4-98 consulente pediatra genetista c/o Clinica Pediatrica-Università di Parma (Amb. Adolescentologia e Neurofibromatosi- Resp. Prof R.Virdis) in "Malattie malformative e genetiche del bambino e dell'adolescente"
- 2003 e successivo triennio Membro del Consiglio Direttivo della Sezione Emilia-Romagna della Società Italiana di Pediatria
- 2000 e successivo triennio Membro del Consiglio Direttivo Nazionale del Gruppo di Studio di Genetica Clinica della Società Italiana di Pediatria, per il quale ha elaborato diversi protocolli assistenziali, presentati ai Convegni scientifici del Gruppo
- 2001 e successivo triennio Membro del Consiglio Direttivo della Società Scientifica Lazzaro Spallanzani
- Revisore di Orphanet Database (Orphanet Online Enciclopedia : <http://www.orpha.net>)
- Collabora con numerose Associazioni di Famiglie: l'Ass. Genitori e Ragazzi Down (GRD), l'Ass Neurofibromatosi (ANF), l'Ass. per l'Aiuto alle Famiglie dei Soggetti con S. di Prader-Willi, l'ass. S. di Mowat-Wilson.
- Dal 2007 è membro del gruppo Skeldys International -studio delle Displasie Scheletriche
- Dal 2008 è membro del gruppo Skeldys Italia -studio delle Displasie Scheletriche
- Referente per la provincia di Reggio Emilia del Registro IMER

Dr.ssa Anita Wischmeijer

Collaborazioni



- Studio GENOBAV (genetics of bicuspid aortic valve), in collaborazione con UO Cardiochirurgia, Genetica Medica, UO Cardiologia e UO Patologia del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna e UO Cardiologia del Policlinico di Modena
- Associazione CHICO, in collaborazione con Ambulatorio Labiopalatoschisi U.O. Chirurgia Plastica e U.O. Genetica Medica- Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna -Progetto "Fattori Genetici in Labiopalatoschisi (CLP), Ambulatorio Consulenza Genetica per CLP, stesura review e messa a punto opuscolo informativo CLP per famiglie
- Studio clinico-molecolare di S. CHARGE presso UO Genetica Medica del Policlinico S.Orsola-Malpighi
- Incarico LP per prestazioni specialistiche di consulenza genetica clinica presso U.O. Genetica Medica, Policlinico S.Orsola-Malpighi- Bologna

Dr.ssa Simonetta Rosato

- Progetto di modernizzazione "Sperimentazione di uno spazio multimediale dedicato alla diagnosi e alla consulenza genetica prenatale" c/o AUSL Imola
- Incarico LP per "prestazioni specialistiche di consulenza genetica e genetica clinica" c/o AUSL Imola

Dr.ssa Francesca Rivieri (attualmente a Trento)

- Collaborazione con Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare (UILDM) c/o UO di Genetica Medica di Ferrara per lo svolgimento di attività di accoglienza UILDM e attuazione del Registro delle Patologie Genetiche e delle Distrofinopatie
- Svolgimento attività di consulenza teratologia per la valutazione dei rischi riproduttivi a seguito di esposizione ad agenti xenobiotici (farmaci, radiazioni, patologie materne), c/o UO di Genetica Medica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara
- Attività di clinica ed epidemiologia delle anomalie congenite contribuendo alla gestione del registro IMER e al gruppo regionale di coordinamento dei flussi informativi regionali SDO e CEDAP

Attività Didattica



Dr.ssa Livia Garavelli

- 2005/2006 2006/2007 2008/2009 2009/2010: Professore a Contratto: Scuola di Specializzazione in Pediatria - Università di Parma per il Corso Integrativo di "Sindromi /Anomalie Congenite Multiple e Ritardo Mentale" del Corso Ufficiale di Pediatria (Area Malattie Genetiche e Metaboliche). Consulente Genetista per l'ambulatorio di Clinica e Neurofibromatosi per le "malattie genetiche del bambino e dell'adolescente"- Clinica Pediatrica dell'Università di Parma
- 2005: lezione presso la Scuola di Specializzazione in Genetica Medica dell'Università Cattolica di Roma
- Richiesta della Scuola di Specializzazione in Genetica Medica dell'Università di Bologna che la Struttura Semplice di Genetica Clinica rientri nella rete formativa della stessa Scuola di Specializzazione (Lug-06)
- 2006 2007 2008 2009 2010: Docente della Scuola di Specializzazione in Psicoterapia A.N.Svi. 2006-2007 , 2007-2008 2008/2009 e 2009/2010: Docente del il Master Universitario di Genetica presso l'Istituto di Genetica Medica dell'Università di Siena (sedi Siena e Bologna)
- 2004/2005, 2005/2006, 2006/2007, 2007/2008, 2008/2009, 2009/2010: lezioni di "Patologie Oculari nelle Sindromi Genetiche" presso il Corso di Ortottica della Clinica Oculistica dell'Università di Parma
- 2008/2009, 2009/2010: lezioni di "Patologie ORL e Sindromi Genetiche" presso il Corso di Audiometria della Clinica ORL dell'Università di Parma

Attività Didattica



Dr.ssa Anita Wischmeijer

- European School of Genetic Medicine a Ronzano (Bologna)
Difetti del Tubo Neurale e Malformazioni del Sistema Nervoso Centrale
- Corso di formazione: Insieme per le Neurofibromatosi- Policlinico S.Orsola-Malpighi e FANEP- Bologna
- Corso di aggiornamento per medici di famiglia provincia Modena: la genetica nella pratica del medico di famiglia-Medolla (MO).

Dr.ssa Francesca Rivieri (attualmente a Trento)

- Incarico di insegnamento presso la Scuola di specializzazione di Genetica Medica dell'Università di Ferrara per tematiche inerenti alle malformazioni congenite, ai registri italiani e internazionali di patologia malformativa e ai flussi informativi regionali e nazionali per l'anno accademico 2005-2006, 2006-2007, 2007-2008 e 2008-2009

Grazie per l'attenzione



Calatrava Bridge - da un dipinto di Angelo Davoli - Proprietà Fondazione Manodori