

PIANO ATTIVITA' DI RICERCA e RAGGIUNGIMENTO OBIETTIVI:

Dott.ssa Alessandra Liguori

Responsabile del Progetto: Dr. Carlo Dionisi Vici

Tutore: Silvia Maria Bernabei

Il trapianto di fegato nei pazienti metabolici: valutazione delle modifiche nutrizionali e biochimiche e del loro impatto sulla qualità di vita del paziente e dei familiari

I pazienti affetti da malattie metaboliche a carico del metabolismo intermedio (aminoacidopatie, organicoacidurie e difetti del ciclo dell'urea) sono a rischio di encefalopatia tossica acuta, pertanto vengono trattati con dieta ipoproteica, integrata con miscele aminoacidiche e caloriche. Tale regime dietetico è volto a prevenire gli scompensi metabolici e a garantire la copertura dei fabbisogni proteici e calorici, necessari per un adeguato accrescimento staturale-ponderale. Il trapianto di fegato rappresenta una nuova opzione terapeutica in numerose di queste malattie, con lo scopo di migliorarne l'andamento clinico e biochimico e la tolleranza alle proteine.

Presso l'UOC di Patologia Metabolica 23 pazienti con malattie metaboliche sono stati sottoposti a trapianto di fegato dal 2009 ad oggi: 7 pazienti con difetto del ciclo dell'urea (4 ASA, 2 OTC, 1 CPS), 6 pazienti con tirosinemia tipo 1, 3 pazienti con acidemia metilmalonica, 2 con acidemia propionica e 5 con leucinosi.

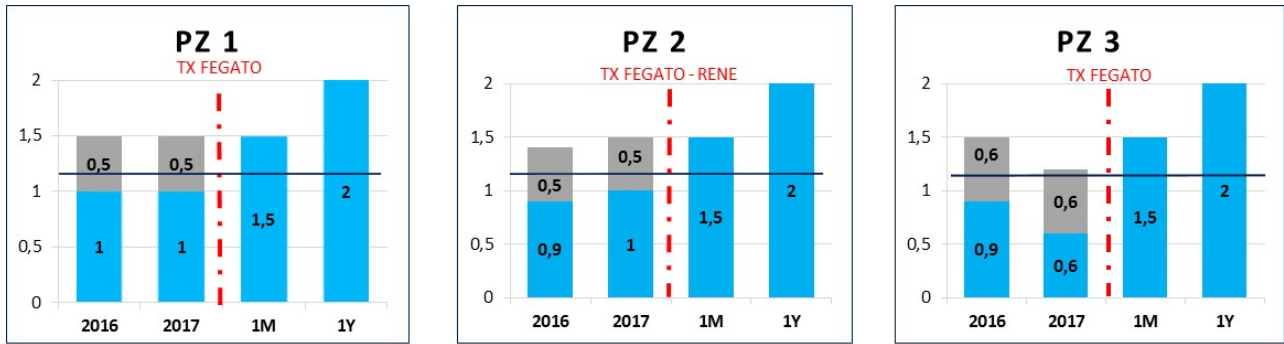
Nel periodo precedente al trapianto sono stati eseguiti colloqui con le famiglie dei pazienti per la registrazione e valutazione dello schema dietetico in atto e le eventuali modifiche in base alle tappe di svezzamento previste e ai cambiamenti di peso

E' stato creato un database per monitorare le assunzioni di macro e micro-nutrienti nei pazienti in lista per il trapianto tramite la valutazione degli apporti giornalieri e la compliance allo schema dietetico prescritto approfondendo anche l'aspetto riabilitativo per la reintroduzione dei cibi per bocca, in fase post-trapianto. Nel database sono stati inseriti anche gli indici antropometrici e il profilo metabolico delle singole malattie pre e post-trapianto.

Parallelamente è stato ottenuto un miglioramento biochimico della qualità di vita e dell'evoluzione clinica con riduzione/scomparsa degli episodi di scompenso. Il nuovo regime dietetico domiciliare permette infatti una gestione domiciliare più semplice, abbandonando il "calcolo delle proteine" che viene riservato solo alle fasi di scompenso, con la creazione di eventuale regime di urgenza a seconda dell'evento intercorrente in atto e delle condizioni del paziente.

Si seguiranno gli sviluppi e i miglioramenti ad un mese dal trapianto, 6 mesi e in seguito annualmente, continuando la trascrizione sul database fino al quinto anno dall'operazione.

Dopo il trapianto di fegato tutti i pazienti assumono attualmente dieta normoproteica; la tolleranza proteica è significativamente aumentata in tutti i pazienti dopo soli tre mesi dal trapianto (Figg. 1-4).



Acidemia propionica

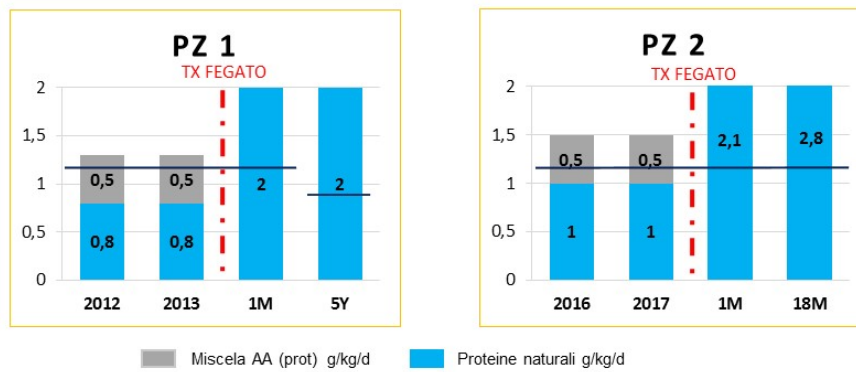


Figura 1 – Rappresentazione dell'intake di proteine naturali (g/kg/die) e miscela aminoacidica (g/kg/die) pre e post-trapianto di fegato in pazienti con acidemia metilmalonica e acidemia propionica.

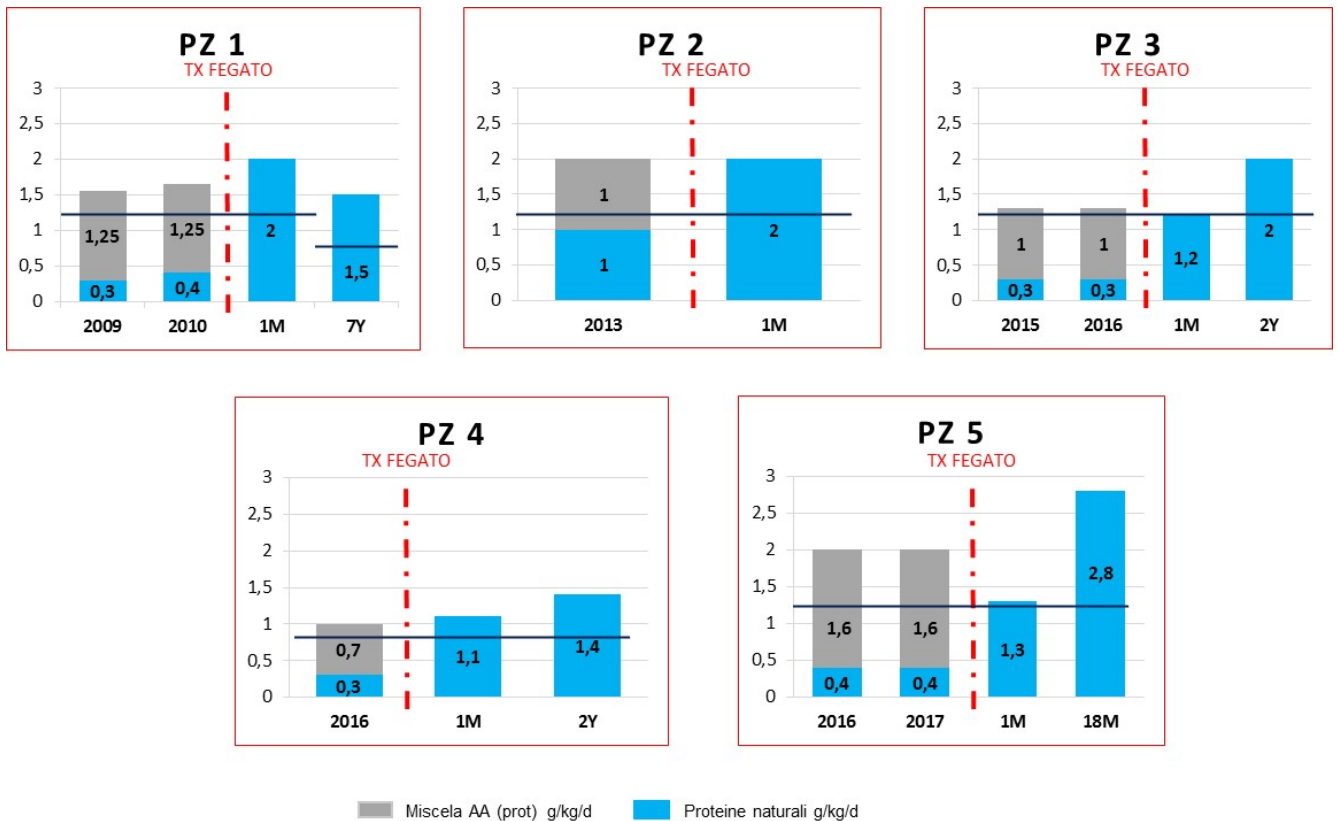
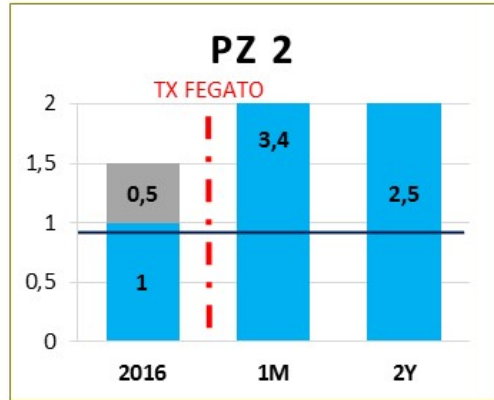
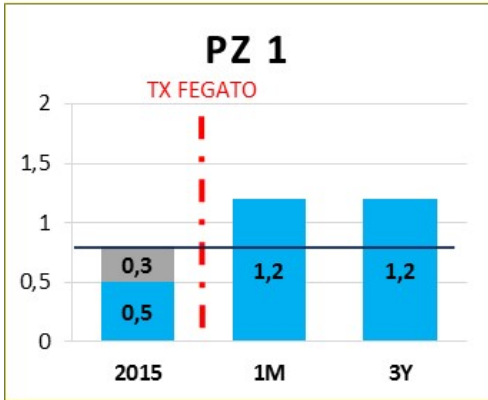
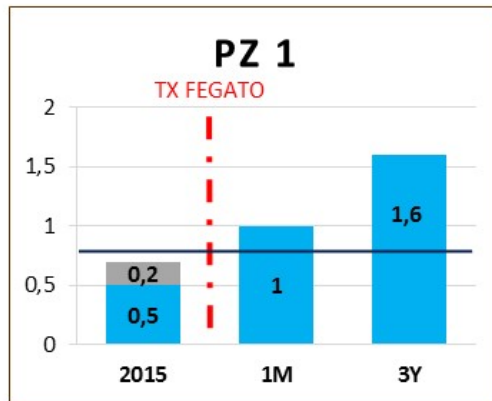


Figura 2 – Rappresentazione dell'intake di proteine naturali (g/kg/die) e miscela aminoacidica (g/kg/die) pre e post-trapianto di fegato in pazienti con leucinosi.

Deficit OTC



Deficit CPS



Aciduria argininosuccinica

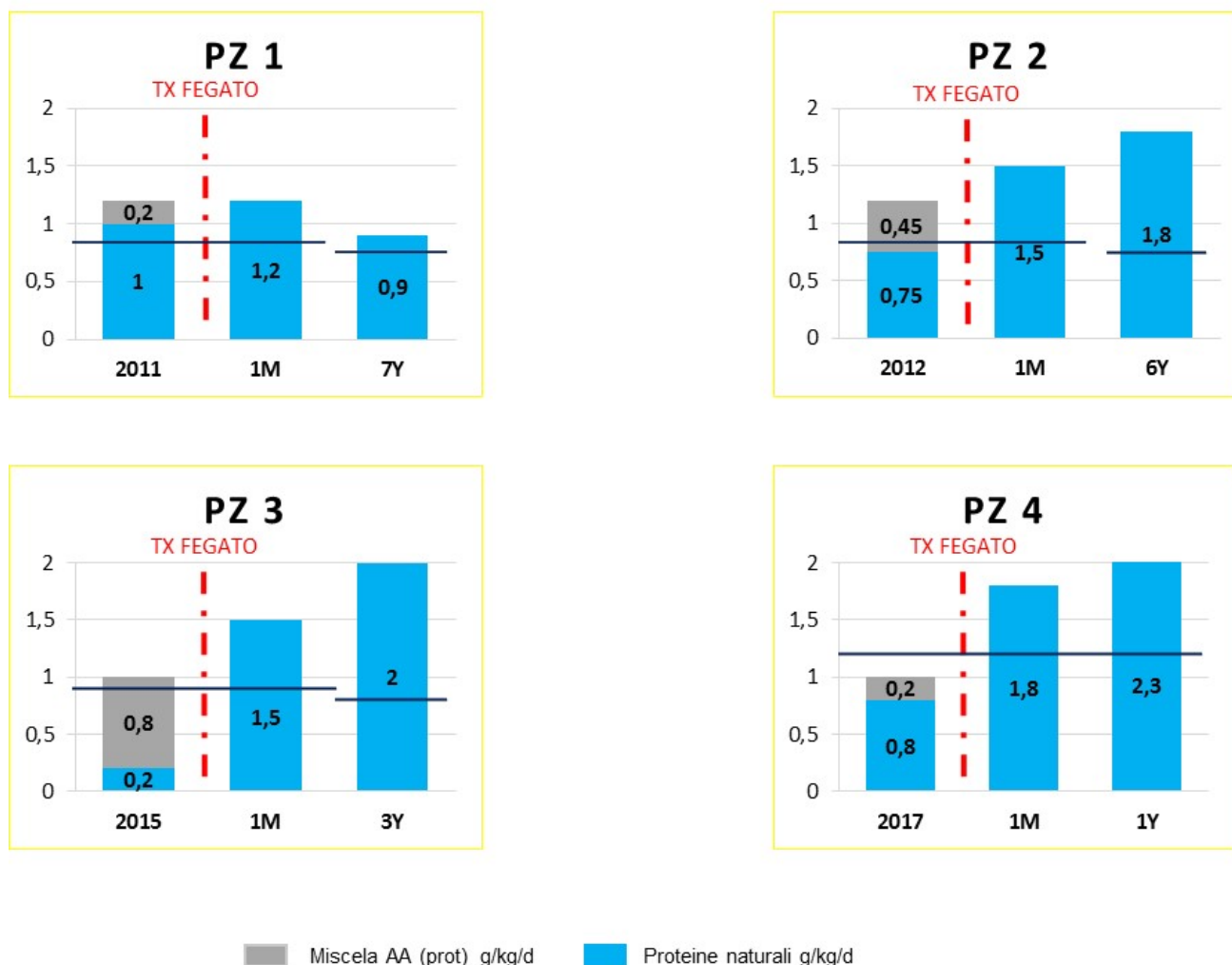


Figura 3 – Rappresentazione dell'introito di proteine naturali (g/kg/die) e miscela aminoacidica (g/kg/die) pre e post-trapianto di fegato in pazienti con difetti del ciclo dell'urea.

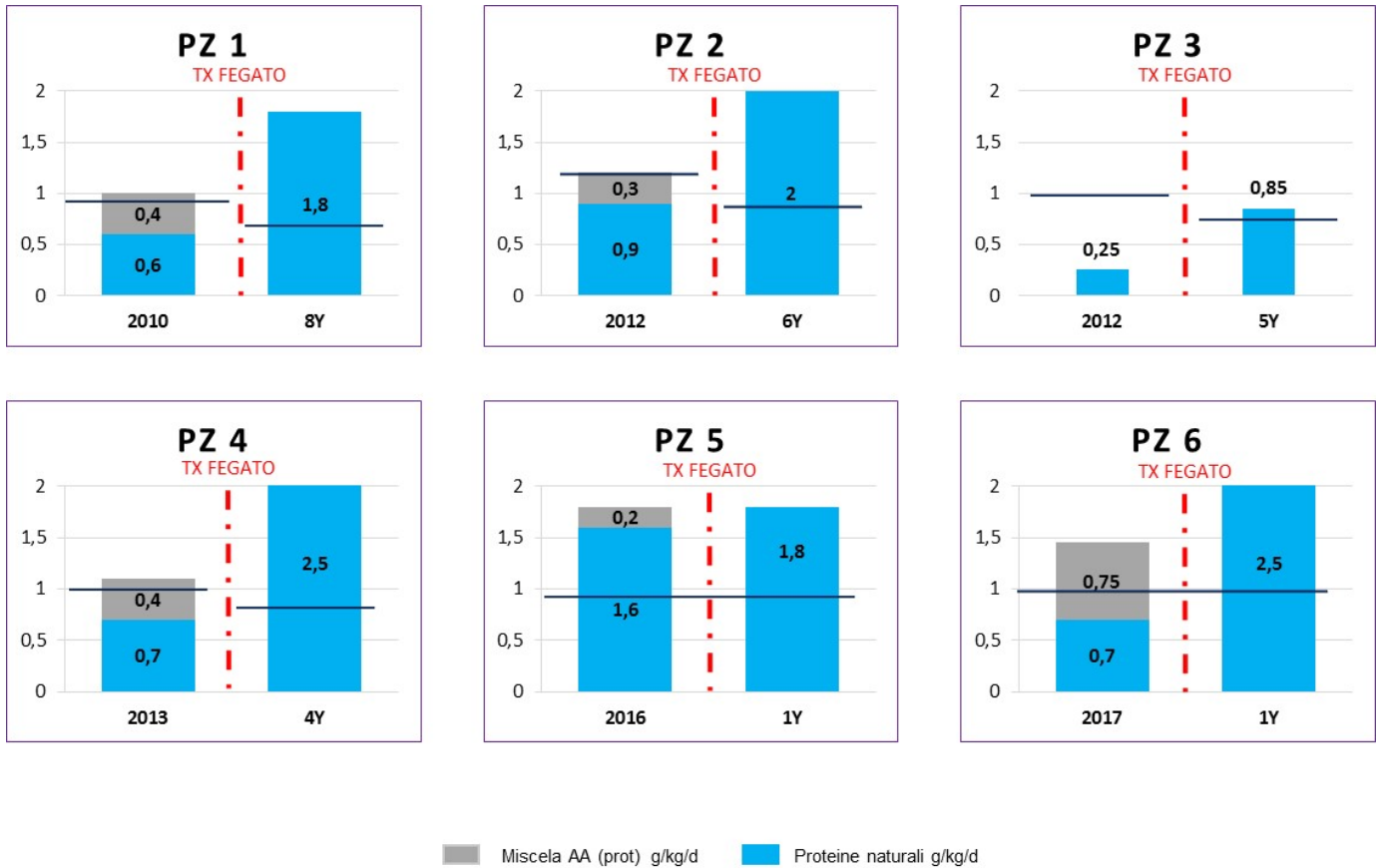


Figura 4 – Raffigurazione dell'intake di proteine naturali (g/kg/die) e miscela aminoacidica (g/kg/die) pre e post-trapianto di fegato in pazienti con tirosinemia di tipo 1.

I biomarcatori plasmatici di acidemia metilmalonica, leucinosi e argininosuccinico aciduria sono risultati significativamente ridotti (Fig. 5-7).

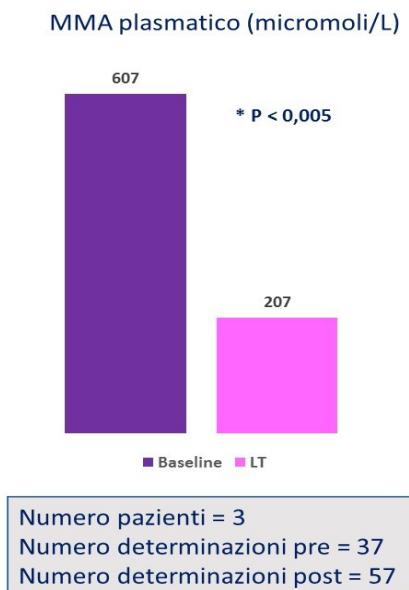


Figura 5 – Concentrazione di acido metilmalonico plasmatico pre e post-trapianto di fegato in pazienti con MMA.

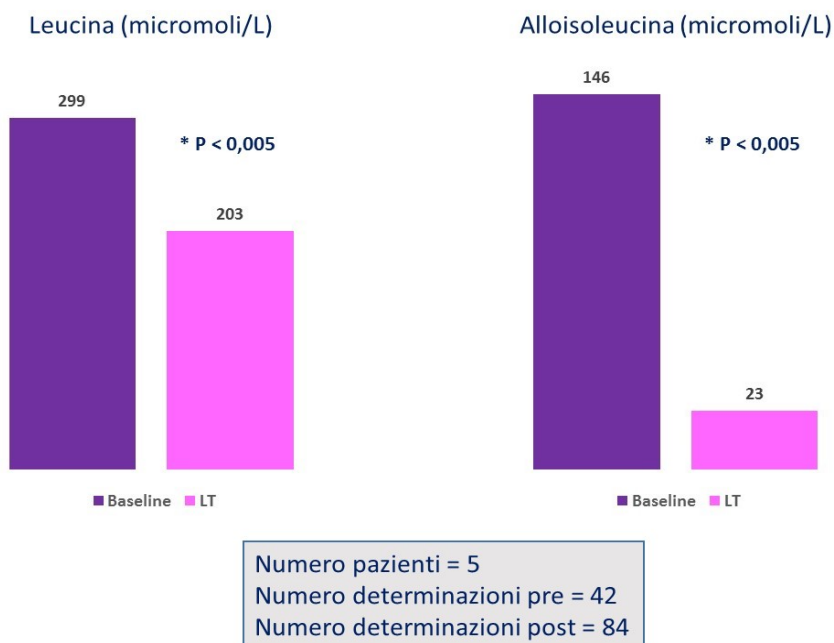


Figura 6 – Concentrazione di leucina e alloisoleucina plasmatica pre e post-trapianto di fegato in pazienti con MSUD.

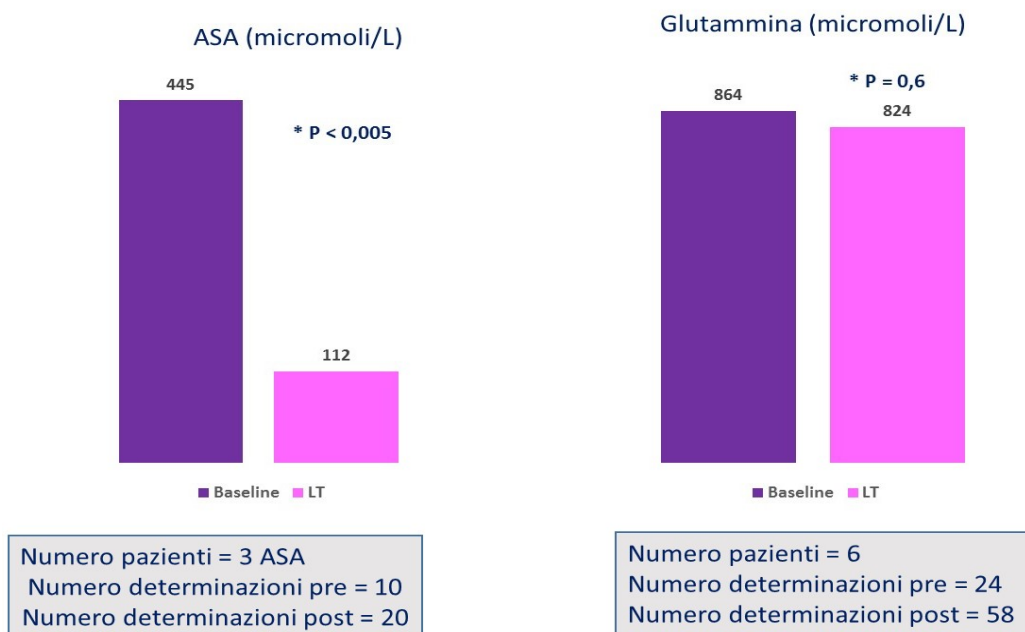


Figura 7 – Concentrazione di acido arginino succinico plasmatico pre e post-trapianto di fegato in pazienti con ASA e della glutamina plasmatica pre e post-trapianto di fegato in pazienti con UCD.

Per i pazienti con ASA (n= 5) i dati di acido arginino succinico pre e post –TE (Figura 8) mostrano un chiaro miglioramento del profilo biochimico plasmatico.

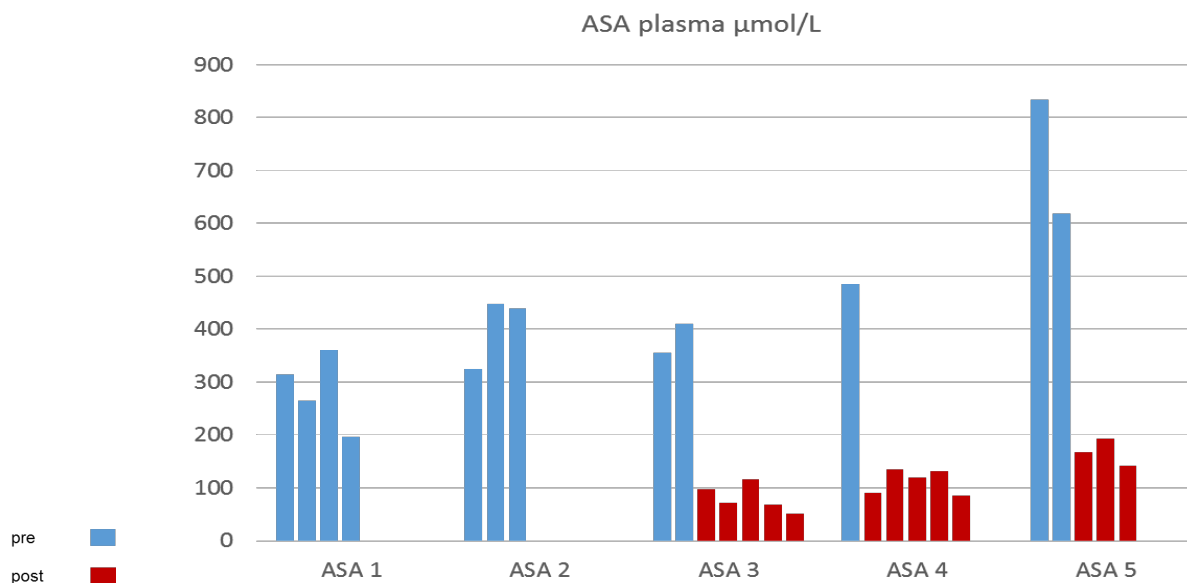


Figura 8 – Confronto tra acido arginino succinico plasmatico pre e post-LTx in 5 pazienti ASA.

Al contrario, la determinazione dell'ASA liquorale nei pazienti con argininosuccinico aciduria persiste elevata (Tab. 1).

	Pre-transplant	Post-transplant	p-value (unpaired t-test)
ASA plasma (umol/l) Mean ± SD	449 ± 171 (n=5)	120 ± 43 (n=3)	0,02
ASA CSF (umol/l) Mean ± SD	401 ± 140 (n=3)	463 ± 110 (n=3)	0,58
ASA CSF/ASA plasma Mean ± SD	1,6 ± 0,6 (n=3)	3,8 ± 0,6 (n=3)	0,01

Tabella 1 – Confronto tra valori di acido arginino succinico plasmatico e liquorale espresso in micromoli/L nei pazienti con ASA.

A fronte del miglioramento del profilo biochimico nei pazienti con ASA, gli effetti del trapianto epatico (LTx) sul profilo biochimico liquorale degli stessi pazienti sono stati approfonditi dalla nostra equipe in uno studio dedicato (THE IMPACT OF LIVER TRANSPLANTATION ON PLASMA AND CSF AMINO ACIDS IN PATIENTS WITH ARGININOSUCCINIC ACIDURIA, abstract per il 50th European Society for Paediatric gastroenterology; Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Geneva, Switzerland 9-12 May, 2018). La determinazione degli aminoacidi è stata effettuata su plasma (71 campioni) and CSF (8 campioni) in 5 pz sottoposti a trapianto. I valori dei biomarcatori pre e post LTx (espressi in μmol/L) sono stati comparati mediante d t-test. I valori medi di ASA nel plasma dopo LTx erano in significativo decremento (445+45 vs 112+7; p:<0.0001) e correlavano con i valori di ammonio (r: 0.66, p<0.01). Al contrario, la concentrazione di ASA nel CSF rimaneva persistentemente elevata prima e dopo LTx non mostrava variazioni: (476+42 vs 407+84). Anche la glutamina (848+30 vs 711+13) e la citrullina (205+9 vs 163+6 μmol/L), in significativo decremento nel plasma dopo LTx (p:<0.0001), restavano elevate nel CSF (glutamina 680+24 vs 701+49, n.v. <590; citrullina 22+2 vs 16+3; n.v. <6). I risultati di tale studio dimostrano il mancato effetto del LTx sulla modifica dei livelli di ASA liquorale dopo il trapianto epatico. Ciò implica la persistenza

di un'alterazione metabolica a livello del SNC che verosimilmente potrebbe contribuire ad un mancato miglioramento dell'out-come neurologico di questi pazienti.

Per i pazienti con acidemia metilmalonica (MMA) è invece in corso il monitoraggio contemporaneo dei biomarcatori su plasma e liquor (CSF) nelle fasi pre e post trapianto epatico (LTx).

Sono stati raccolti intanto i dati di acido metilmalonico pre-LTx esposti in Figura 9. I dati relativi al periodo post trapianto sono al momento in fase di elaborazione.

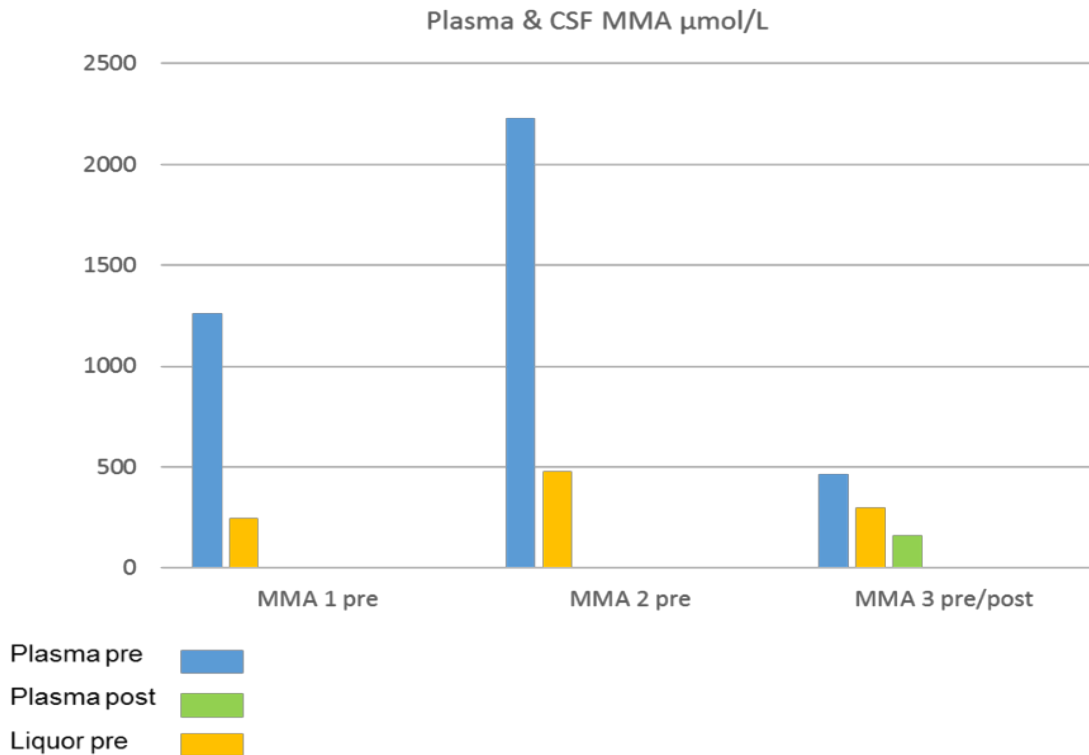


Figura 9 - Confronto tra valori plasmatici e liquorali di acido metilmalonico pre e post-trapianto in pazienti MMA.

- E' stata garantita la partecipazione attiva alle riunioni sul trapianto di fegato con l'équipe specializzata: è stata garantita a partecipazione a tutte le riunioni tenutesi con frequenza mensile con l'équipe dei trapianti che coinvolge le figure professionali del reparto di Patologia Metabolica, Epato-Gastro e Nutrizione, Psicologia Clinica, Chirurgia epato-bilio-pancreatica, Neuro-radiologia, Nutrizione Artificiale. Tale network ha il compito di identificare, iscrivere in lista di attesa e gestire i pazienti idonei a tale trattamento, nonché a seguirli in tutte le fasi di follow-up di medio e lungo termine. Si occupa inoltre del continuo aggiornamento ed eventuale revisione dei vari protocolli di intervento e della organizzazione e revisione continua dei dati di follow-up relativi alle patologie trattate.

Alla riunione del 20/12/2018 è stata presentata la relazione dal titolo:

“Outcome nutrizionale nelle leucinosi” – Silvia Maria Bernabei, Giovanna Cotugno, Alessandra Liguori

Attività cliniche:

E' stato eseguito il follow-up nutrizionale di tutti i pazienti metabolici in dietoterapia presso l'UOC di Patologia Metabolica dell'OPBG in regime di ricovero e di day-hospital con valutazione degli apporti calorici e proteici secondo le linee guida aggiornate. Tale attività si svolge con la supervisione e il tutoraggio del personale strutturato.

Sono state effettuate le consulenze nutrizionali per i pazienti in DH e ricoverati presso il reparto di Patologia Metabolica. La media è di circa 10 consulenze/die.

E' stato possibile valutare gli apporti nutrizionali dei macro e micronutrienti e la loro copertura secondo i fabbisogni LARN e RDA tramite ausilio di un diario alimentare di 3 giorni portato dalla famiglia oppure tramite un recall delle 24 ore effettuato con i genitori o con il paziente.

Vengono gestiti pazienti che si alimentazione per os e bambini in nutrizione artificiale (sondino-naso-gastrico, PEG, PEJ).

Per i pazienti con glicogenosi e iper-insulinismo viene valutato il diario alimentare di tre giorni stilato in corso di monitoraggio delle glicemie domiciliari mediante holter glicemico. Viene valutata l'adesione alla dieta prescritta, i macronutrienti e la loro percentuale di distribuzione calorica rispetto alle calorie totali e il valore di glucosio espresso in mg/kg/min per il mantenimento della normoglicemia e della tolleranza al digiuno. Vengono valutati anche i micronutrienti e le loro eventuali carenze, consigliando integrazioni adeguate al fabbisogno per età secondo tabelle LARN e RDA.

Per i pazienti richiamati dallo screening neonatale esteso viene impostato uno schema dietetico ad hoc. Nei primi mesi di vita controllata ogni settimana l'aderenza alla dieta e le eventuali problematiche familiari di gestione, quindi si apportano le successive modifiche alla dieta in base alla crescita ponderale e alla tolleranza del paziente. Vengono effettuate inoltre le prescrizioni per le ASL di appartenenza con il piano di cura per i prodotti speciali erogati dalla Regione.

Viene eseguito un aggiornamento continuo delle più recenti indicazioni nutrizionali adottate per le diverse patologie congenite del metabolismo.

Sono state effettuate anche valutazioni antropometriche grazie al supporto dei dati ottenuti dall'analisi della Bio-impedenziometria (BIA) per pazienti con UCD, OA, MSUD, PKU, iperPhe, HI, Glicogenosi, β -ossidazione, malattie mitocondriali, Cbl-C e malattia di Pompe (dati in elaborazione).

E' stato creato un database sui pazienti metabolici in dietoterapia con inserimento dei parametri antropometrici, delle terapie in atto e della valutazione nutrizionale domiciliare con nello specifico gli apporti previsti per età e patologia e loro eventuale adeguamento al fine di avere una documentazione consultabile dall'U.O. di Patologia Metabolica dell'OPBG dove sia presente la storia clinica di ogni paziente ed il suo andamento nel tempo

E' stata garantita la partecipazione, sotto tutoraggio del personale di ruolo, ad attività del servizio di dietetica clinica e nutrizione artificiale

E' stato garantito l'affiancamento alle colleghe del Servizio di Nutrizione Artificiale e al personale strutturato nel controllo delle diete in cucina e dei pasti al Lactarium.

Partecipazione alla riunione del GdL Dietetica e MME della SIMMESN in data 23/04/2018 a Firenze.

Relatrice al Master in Psicologia Pediatrica 2018 sulla Dieta nelle Malattie Genetiche Rare (Consorzio Universitario Humanitas).

PUBBLICAZIONI IN ESTENSO

1: Pinto A, Adams S, Ahring K, Allen H, Almeida MF, Garcia-Arenas D, Arslan N, Assoun M, Atik Altınok Y, Barrio-Carreras D, Belanger Quintana A, Bernabei SM, Bontemps C, Boyle F, Bruni G, Bueno-Delgado M, Caine G, Carvalho R, Chrobot A, Chyż K, Cochrane B, Correia C, Corthouts K, Daly A, De Leo S, Desloovere A, De Meyer A, De Theux A, Didycz B, Dijsselhof ME, Dokoupil K, Drabik J, Dunlop C, Eberle-Pelloth W, Efring K, Ekengren J, Errekalde I, Evans S, Foucart A, Fokkema L, François L, French M, Forssell E, Gingell C, Gonçalves C, Gökmen Özel H, Grimsley A, Gugelmo G, Gyüre E, Heller C, Hensler R, Jardim I, Joost C, Jörg-Streller M, Jouault C, Jung A, Kanthe M, Koç N, Kok IL, Kozanoğlu T, Kumru B, Lang F, Lang K, Liegeois I, **Liguori A**, et al.

Early feeding practices in infants with phenylketonuria across Europe

Mol Genet Metab Rep. 2018;16:82-89. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.07.008. eCollection 2018 Sep. PubMed PMID: 30101073; PubMed Central PMCID: PMC6082991.

2: Diamanti A, Cereda E, Capriati T, Giorgio D, Brusco C, **Liguori A**, Raponi M.

Prevalence and outcome of malnutrition in pediatric patients with chronic diseases: Focus on the settings of care

Clin Nutr. 2018: S0261-5614(18)31210-X. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.008. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30097363.

3: Pinto A, Alfadhel M, Akroyd R, Atik Altınok Y, Bernabei SM, Bernstein L, Bruni G, Caine G, Cameron E, Carruthers R, Cochrane B, Daly A, de Boer F, Delaunay S, Dianin A, Dixon M, Drogari E, Dubois S, Evans S, Gribben J, Gugelmo G, Heidenborg C, Hunjan I, Kok IL, Kumru B, **Liguori A**, et al.

International practices in the dietary management of fructose 1-6 biphosphatase deficiency

Orphanet J Rare Dis. 2018; 13 (1):21. doi: 10.1186/s13023-018-0760-3. PubMed PMID: 29370874; PubMed Central PMCID: PMC5785792.

ABSTRACT PUBBLICATI SU RIVISTA

1: Pinto A, Adams S, Ahring K, Allen H, Almeida MF, Garcia-Arenas D, Arslan N, Assoun M, Atik Altınok Y, Barrio-Carreras D, Belanger Quintana A, Bernabei SM, Bontemps C, Boyle F, Bruni G, Bueno-Delgado M, Caine G, Carvalho R, Chrobot A, Chyż K, Cochrane B, Correia C, Corthouts K, Daly A, De Leo S, Desloovere A, De Meyer A, De Theux A, Didycz B, Dijsselhof ME, Dokoupil K, Drabik J, Dunlop C, Eberle-Pelloth W, Efring K, Ekengren J, Errekalde I, Evans S, Foucart A, Fokkema L, François L, French M, Forssell E, Gingell C, Gonçalves C, Gökmen Özel H, Grimsley A, Gugelmo G, Gyüre E, Heller C, Hensler R, Jardim I, Joost C, Jörg-Streller M, Jouault C, Jung A, Kanthe M, Koç N, Kok IL, Kozanoğlu T, Kumru B, Lang F, Lang K, Liegeois I, **Liguori A**, et al.

Early feeding practices in infants with phenylketonuria across Europe

J Inherit Metab Dis 2018; 41 (Suppl1): S82-83

2: A Pinto, J Purves, A Re Dionigi, A Skarpalezou, J Wildgoose, MF Almeida, K Plutowska-Hoffmann, A Desloovere, W Eberle-Pelloth, D Barrio-Carreras, A Belanger Quintana, J Ekengren Ekengren, I Errekalde, E Gyüre, C Joost, E van Dam, Karit Reinson, M French, J Tuokkola, Carla

Vasconcelos, J Żółkowska, J Zuvadelli, A Tooke, Rita Carvalho, K Chyż, I Liegeois, Alice Rossi, Kamilla Strączek, N Koç, M Ruiz, A Schlune, J Serrano-Nieto, R Thom, An De Meyer, K Dokoupil, J Drabik, Audrey Foucart, L Fokkema, Y Atik Altınok, L Robertson, A De Theux, M Jörg-Streller, M Kanthe, Tina Winkler, TAM van den Hurk, U Meyer, R Pereira, H Allen, C Bontemps, G Bruni, M Van Driessche, lenore lenore, C Meneses, H Gökmen Özel, Liesbeth van der Ploeg, K van Wyk, K Efring, Maria del Amor Bueno Delgado, E Forssell, C Jouault, P Manta-Vogli, C Newby, C Pedrón-Giner, Carmen Rohde, K Schulpis, K Ahring, SM Bernabei, ME Dijsselhof, Rina Lilje, SM Olivas, Julio Rocha, C Heller, **A Liguori**, C Nicol, S Rosenbaum-Fabian, M Giżewska, Nur Arslan, L François, I Jardim, K Lang, Olga Łubina, S Mexia, U Och, J Saligova, A Terry, K Vande Kerckhove, V Velez García, AMJ van Wegberg, Martine Robert, Burcu Kumru, G Caine, S De Leo, Irene Kok, M Assoun, C Gonçalves, A Gutiérrez-Sánchez, A Slabbert, R Hensler, R Skeath, Sharon Evans, C Gingell, A Grimsley, G Gugelmo, F Lang, D Mayr, C Correia, Anita MacDonald, Dolores Garcia, C Dunlop, Agnieszka Chrobot, B Cochrane, B Didycz, A Jung, S Adams, K Corthouts, A Daly, A MacDonald

"How Europe Weans Their Babies with Phenylketonuria!"

J Inherit Metab Dis 2018; 41 (Suppl1): S84-85

3: Ranucci G, **Liguori A**, Maiorana A, Bernabei S, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Grimaldi C, Martinelli D, Goffredo B, Cairoli S, Donati A, Saffioti M C, Angelico R, Parenti G, Biasucci G, Meli C, Spada M, Torre G, Dionisi Vici C

"Impact of liver transplantation on protein tolerance and biochemical parameters in children with inborn errors of protein metabolism"

J Inherit Metab Dis 2018; 41 (Suppl1): S88-89

4: Ranucci G, Martinelli D, Maiorana A, **Liguori A**, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Taurisano R, Grimaldi C, Goffredo B, Semeraro M, Cairoli S, Caviglia S, Spada M, Torre G, Dionisi Vici C

"The impact of liver transplantation on plasma and CSF amino acids in patient with argininosuccinic aciduria"

J Inherit Metab Dis 2018; 41 (Suppl1): S118

5: Martinelli D, Liccardo D, Catesini G, Semeraro M, Rizzo C, **Liguori A**, Cotugno G, Candusso M, Spada M, Grimaldi C, Pariante R, Bianchi R, Dello Strologo L, Dionisi Vici C

"Persistent CSF biochemical abnormalities in transplanted patients with methylmalonic aciduria: a longitudinal study"

J Inherit Metab Dis 2018; 41 (Suppl1): S126

RELAZIONI/POSTER PRESENTATE A CONGRESSI

VIII CONGRESSO ANNUALE SIMMESN (Società Italiana per lo studio delle Malattie Metaboliche Ereditarie e lo Screening Neonatale) – 21-23 Novembre 2018 – Catania

WORKSHOP GRUPPO DI LAVORO “DIETETICA E MALATTIE METABOLICHE” Mercoledì 21 Novembre 2018 – Sala Congressi Coordinatori: Andrea Bordugo (Verona) e Sabrina Paci (Milano)

L'elaborazione dei regimi dietetici di emergenza per acidemie organiche: esperienza di un singolo Centro

Relatrici: Bernabei Silvia Maria & **Alessandra Liguori**

“Gestione perioperatoria del trapianto di fegato in 17 pazienti affetti da Acidemia Organica, disturbo del ciclo dell’urea e leucinosi” – Bellusci M, Chiusolo R, Maiorana A, Pariante R, Cotugno G, Basso M, Saffioti M, **Liguori A**, Bernabei S, Bianchi R, Spada M, Dionisi-Vici C

“Persistenti anomalie biochimiche nel LCR di pazienti con acidemia metilmalonica sottoposti a trapianti: uno studio longitudinale” – Martinelli D, Ranucci G, Liccardo D, Catesini G, Semeraro M, Rizzo C, Maiorana A, **Liguori A**, Cotugno G, Candusso M, Spada M, Grimaldi C, Pariante R, Bianchi R, Dello Strologo L, Dionisi-Vici C

XXV CONGRESSO NAZIONALE SIGENP (Società Italiana di Gastroenterologia Epatologia e Nutrizione Pediatrica) – 4-6 Ottobre 2018 – Salerno

Abstract selezionato come presentazione orale:

“Protein tolerance in patients with inborn error of protein metabolism after liver transplantation” - **A. Liguori**, G. Ranucci, A. Maiorana, S.M. Bernabei, M. Bellusci, D. Liccardo, G. Cotugno, C. Grimaldi, D. Martinelli, S., Caviglia, B. Goffredo, C. Rizzo, M. Semeraro, S. Cairoli, A. Donati, G. Parenti, G. Biasucci, M. Spada, M. Candusso, C. Dionisi-Vici

“Perioperative management of liver transplantation for organic acidemia, urea cycle disorders and maple-syrup urine disease” – Bellusci M, Pariante R, Maiorana A, Chiusolo R, Cotugno G, Basso MS, Saffioti MC, **Liguori A**, Bernabei S, Bianchi R, Spada M, Dionisi Vici C

“Impact of liver transplant on metabolic profiles in children with inborn errors of protein metabolism” – Ranucci G, Martinelli D, Maiorana A, **Liguori A**, Bernabei S, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Grimaldi C, Goffredo B, Carioli S, Donati A, Saffioti MC, Angelico R, Parenti G, Biasucci G, Meli C, Torre G, Spada M, Dionisi Vici C

“Chronic liver involvement in urea cycle disorders on long term follow-up” – Ranucci G, Cotugno G, **Liguori A**, Bernabei S, Goffredo B, Martinelli D, Dionisi Vici C

“Impact of liver transplant on plasma and cerebrospinal fluid amino acids in patients with argininosuccinic aciduria” - Ranucci G, Martinelli D, Maiorana A, **Liguori A**, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Taurisano R, Grimaldi C, Goffredo B, Semeraro M, Carioli S, Pariante R, Tortora F, Caviglia S, Torre G, Spada M, Dionisi Vici C

“Persistent CSF biochemical abnormalities in transplanted patients with ethylmalonic acidemia: a longitudinal study” – Martinelli D, Liccardo D, Catesini G, Semeraro M, Rizzo C, Ranucci G, **Liguori A**, Candusso M, Grimaldi C, Bianchi R, Pariante R, Dello Strologo L, Dionisi Vici C

“Perioperative management of liver transplantation for organic acidemia, urea cycle disorders and maple-syrup urine disease” – Bellusci M, Pariante R, Maiorana A, Chiusolo R, Cotugno G, Basso MS, Saffiotti M, **Liguori A**, Bernabei S, Bianchi R, Spada M, Dionisi-Vici C

ESPGHAN's 50th Anniversary – 09-12 May, 2018 - Geneva, Switzerland

“The impact of liver transplantation on plasma and CSF amino acids in patient with argininosuccinic aciduria” – Ranucci G, Martinelli D, Maiorana A, **Liguori A**, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Taurisano R, Grimaldi C, Goffredo B, Semeraro M, Cairoli S, Parlante R, Tortora F, Spada M, Torre G, Dionisi Vici C

“Impact of liver transplantation in children with inborn errors of protein metabolism” - Ranucci G, **Liguori A**, Maiorana A, Bernabei SM, Liccardo D, Candusso M, Cotugno G, Grimaldi C, Martinelli D, Goffredo B, Cairoli S, Donati A, Saffiotti MC, Angelico R, Parenti G, Biasucci G, Meli C, Spada M, Torre G, Dionisi Vici C

“Chronic liver involvement in urea cycle disorders on medium-long term follow-up” - Ranucci G, Cotugno G, Olivieri G, Bernabei SM, **Liguori A**, Semeraro M, Martinelli D, Taurisano R, Dionisi Vici C