

## **Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>**

### **S.C. Microcitemie ed Altre Malattie Ematologiche**

*Direttore: Prof. Renzo Galanello*

La Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup> svolge attività di ricovero, di DH e ambulatoriale, per pazienti con patologie tipiche dell'età pediatrica (malattie gastrointestinali, respiratorie, renali, ematologiche, autoimmuni), e per malattie genetiche ad alta complessità. Oltre 500 pazienti talassemici e altrettanti con malattie rare prevalentemente su base genetica (malattie sindromiche, malattie metaboliche, ritardi mentali, epatopatie genetiche, malattie autoimmuni, celiachia) sono seguiti regolarmente nelle varie strutture della Clinica.

Il Piano Regionale dei Servizi Sanitari 2006-2008 ha individuato l'Ospedale Microcitemico quale Centro di riferimento regionale per le Malattie Rare e per le Talassemie. L'Ospedale è un punto di riferimento per pazienti provenienti da altri Centri dell'isola e da altre regioni italiane e spesso da altre nazioni.

In particolare, per quel che riguarda le talassemie, il modello di prevenzione, basato sullo screening di coppia e sulla diagnosi prenatale, sviluppato da Prof. Cao e dai suoi collaboratori, sin dagli anni '70, che ha consentito di ridurre di oltre il 90% le nascite di bambini malati, ha avuto numerosi riconoscimenti a livello internazionale ed è stato indicato come modello dalla Organizzazione Mondiale della Sanità, che ha attribuito all'Istituto il ruolo di riferimento europeo sin dal 1982. Tale ruolo internazionale è stato poi nel corso degli anni ulteriormente accentuato con lo sviluppo di tecnologie avanzate di diagnostica prenatale che hanno consentito, grazie alla collaborazione tra gli specialisti in Genetica molecolare e quelli in Ginecologia e ad un Servizio dedicato di consulenza genetica, di offrire alle coppie, sin dagli anni '80, la diagnosi fetale nelle prime settimane di gravidanza e poi, dal 2001 anche la diagnosi preimpianto.

Il laboratorio di Ematologia ha eseguito più di 250.000 test di screening delle talassemie.

I Laboratori di Genetica sono in grado di diagnosticare, oltre alle talassemie, numerose altre malattie genetiche, sia nel periodo prenatale che post-natale, con le più recenti tecniche di analisi del DNA. Sono stati eseguiti nel corso degli anni, per la ricerca di anomalie cromosomiche, circa 18000 test citogenetici prenatali e 8000 postnatali, più di 6.000 test genetici in epoca prenatale e più di 20.000 test genetici in epoca postnatale prevalentemente volti alla prevenzione della talassemia e di altre malattie genetiche (fibrosi cistica, distrofie muscolari, ritardi mentali) ma anche come ausilio alla diagnosi clinica di molti pazienti con sospetto clinico di malattie genetiche

più rare. Tali richieste provengono da tutta la Sardegna, dalle altre regioni e dall'estero, per numerose patologie per le quali i laboratori sono referenti nazionali e/o europei.

Oltre 5.000 coppie ogni anno si rivolgono al Servizio di Screening e Consulenza Genetica per problemi di natura genetica e malattie infettive in corso di gravidanza.

In conseguenza dell'alta specializzazione acquisita nel campo delle malattie genetiche, ed in particolare nella talassemia, sia nel trattamento che nella diagnosi e prevenzione, nel gennaio 2006 la Clinica Pediatrica ha avuto la redesignazione di Centro Collaborativo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per il Controllo delle Malattie Ereditarie (unico Centro in Italia).

Per queste ragioni i laboratori ed i reparti specializzati ospitano ogni anno numerosi ricercatori provenienti dall'estero interessati all'apprendimento sia delle più moderne tecniche di diagnostica molecolare che delle terapie più avanzate nella cura delle talassemie e di altre malattie genetiche. Nel campo della terapia della talassemia, negli ultimi 12 anni l'Ospedale ha partecipato a numerosi protocolli sperimentali che hanno consentito l'approvazione per l'uso clinico di due chelanti orali del ferro, con conseguente miglioramento della cura della talassemia. Nell'ambito di questi protocolli, fin dal 2001 è stato possibile, in collaborazione con l'U.O. di Radiologia dell'Ospedale San Michele, mettere a punto anche a Cagliari (primo Centro in Italia, secondo in Europa) una metodica di valutazione del sovraccarico di ferro nel cuore e nel fegato dei pazienti talassemici. Grazie ad una donazione di ENEL Cuore, l'Ospedale sarà dotato, appena completati i lavori di ampliamento, di una apparecchiatura autonoma di risonanza magnetica. Inoltre grande attenzione e sforzi sono dedicati allo sviluppo di protocolli per l'applicazione nei pazienti di modelli sperimentali di terapia genica della malattia in collaborazione con il Memorial Sloan Kettering Center di New York.

E' proseguita anche l'attività di trapianto di midollo osseo. Sono stati eseguiti in totale 122 trapianti per talassemia, con una percentuale di successo superiore al 90% nei trapianti da donatore familiare. Vengono applicate procedure trapiantologiche e diagnostiche uniche in Sardegna (tipizzazione HLA fetale, raccolta e utilizzo intrafamiliare del sangue cordonale, trapianto aploidentico).

Un servizio specifico svolge attività diagnostica nel campo degli errori congeniti del metabolismo e si occupa anche dello screening neonatale regionale della fenilchetonuria.

Notevole è l'attività di ricerca documentata da numerose (oltre 20 nel 2007) pubblicazioni su riviste internazionali nel campo della talassemia ed in vari settori della genetica e da relazioni a Congressi.

Numerose sono le collaborazioni con i Ministeri degli Esteri e della Salute.

Il Ministero degli Esteri ha richiesto la collaborazione di ricercatori della Clinica Pediatrica 2 per programmi di cooperazione con Paesi terzi, rappresentati da cicli di lezioni impartite presso il paese richiedente, in particolare Pakistan, Indonesia, Albania e training di ricercatori impartiti presso le nostre strutture. E' attualmente in corso la valutazione di un accordo tra il Ministero della Salute e gli Emirati Arabi per una collaborazione che coinvolgerà componenti della nostra struttura per l'attivazione di corsi teorico pratici sia nel campo della medicina di laboratorio che della terapia.

Alcuni ricercatori della struttura sono membri di Commissioni nazionali presso il Ministero della Salute ed Internazionali (Thalassemia International Federation) come esperti nel campo delle malattie genetiche e della talassemia.

## **25° anniversario dell'apertura dell'Ospedale Microcitemico**

*Prof. Antonio Cao*

L'assistenza e la prevenzione per la  $\beta$ -talassemia veniva effettuata attorno agli anni '70 nella Clinica Pediatrica Universitaria localizzata al centro della città di Cagliari. In quegli anni il numero dei pazienti talassemici che venivano assistiti in questo Ospedale era di circa 600 ed ogni anno nascevano in Sardegna circa 120 nuovi casi (1:250 nati vivi) di *Thalassemia major*.

L'organizzazione dell'assistenza era decisamente insufficiente per locali e personale, il rifornimento di sangue scarso ed erratico, per cui numerose famiglie decisero di farsi assistere specie per i programmi trasfusionali in Centri romani di assistenza. Lo screening veniva effettuato nelle scuole con metodi che non consentivano di differenziare i portatori di  $\beta$  da quelli di  $\alpha$ -talassemia. L'individuazione dei portatori e la consultazione genetica venivano praticati in modo retrospettivo.

Quando ritornai a Cagliari all'inizio degli anni '70 assieme ai miei collaboratori Stefano De Virgiliis, Mario Furbetta, Renzo Galanello e Paola Cossu ci trovammo di fronte a questo problema drammatico dell'assistenza alla *Thalassemia* e decidemmo di affrontarlo in modo razionale e organico con molto impegno e dedizione. Stefano De Virgiliis e Paola Cossu riorganizzarono il day-hospital, Renzo Galanello si occupò della diagnostica ematologica, dello screening e della consultazione genetica dei portatori e Mario Furbetta fece i primi tentativi di diagnostica prenatale con l'analisi del sangue fetale. In quegli anni riuscimmo a sensibilizzare al problema l'assessore alla sanità On. Antonio Melis che ci diede i fondi necessari per acquisire la strumentazione diagnostica fondamentale e per istituire delle borse di studio per poter avere il personale necessario per l'assistenza. Di grande aiuto fu anche il supporto economico datoci dai Sindacati dei lavoratori bancari. Nonostante le difficoltà riuscimmo a costruire una assistenza di livello accettabile sia nella cura del malato che nella prevenzione tramite screening dei portatori, consultazione genetica e diagnostica prenatale. Fin da quel periodo in laboratori totalmente inadatti riuscimmo anche a fare della buona ricerca. Da ricordare di questo periodo le ricerche sulla definizione del quadro clinico-ematologico delle  $\beta$ -talassemie e  $\alpha$ -talassemie in Sardegna, e la messa a punto di metodi appropriati di diagnosi del portatore. La diagnosi prenatale con l'analisi del sangue fetale venne eseguita per la prima volta negli anni '70 a San Francisco da Y.W. Kan su donne sarde. Successivamente Mario Furbetta dopo un lungo soggiorno americano iniziò a praticare questa diagnostica a Cagliari. A questo proposito vanno ricordati i nostri collaboratori ostetrici che resero possibile la diagnosi prenatale in Sardegna, in primo luogo Carlo Valenti, un ostetrico romano che veniva generosamente in Sardegna una volta alla settimana per

effettuare sotto guida ecografica i prelievi di sangue fetale e successivamente Giuliano Angioni, che lavorava allora nella Clinica Ostetrica Universitaria.

Nonostante questi successi in condizioni precarie la situazione della assistenza era decisamente difficoltosa ed il rifornimento di sangue per le trasfusioni del tutto insufficiente.

L'ospedale Microcitemico voluto fin dagli anni '60 dal Prof. Giuseppe Macciotta, Clinico Pediatra di Cagliari, era stato da tempo ultimato, ma il suo utilizzo non era ancora stato programmato, anche per notevoli divergenze tra le varie forze politiche in merito al suo destino assistenziale.

Finalmente nel 1982 grazie alle pressioni dell'Associazione dei genitori dei bimbi talassemici diretta dal Prof. Pietro Melis ed alla sensibilità di Emanuele Sanna, a quel tempo Assessore alla Sanità venne deciso di utilizzare l'Ospedale Microcitemico per l'assistenza globale ai talassemici. Il nostro gruppo si trasferì finalmente in un ospedale con locali e attrezzature sufficienti per continuare in modo appropriato l'assistenza, la prevenzione e la ricerca peraltro già iniziata con successo nel vecchio e mal organizzato Ospedale. In questo periodo per l'organizzazione del nuovo ospedale furono importanti il valore e la dedizione al lavoro del gruppo originario dei miei collaboratori De Virgiliis, Furbetta, Galanello e Cossu, e l'apporto di nuovi collaboratori tra cui Franca Argiolu, Paolo Moi, Giampaolo Zorcolo, Maria Antonietta Melis e Cristina Rosatelli, e la capacità organizzativa del Direttore Sanitario Gianni Olla. Al gruppo iniziale si aggiunsero numerosi altri collaboratori tra cui Susanna Barella, Mauro Congia, Elisabetta Defraia, Anna Maria Deiana, Carlo Dessì, Giuseppe Diana, Ciro Dolci, Luciana Garbato, Nicoletta Giagu, Angelo Ideo, Gian Battista Leoni, Franco Lilliu, Elisabetta Loi, Manila Montis, Pierpaolo Muroi, Rosalba Puddu, Maria Pia Turco, Guido Urgu e Luigi Zanolli. Molto importante fu in questa fase la capacità e la dedizione al lavoro della segretaria Rita Loi. Finalmente riuscimmo a sistemare in modo idoneo l'Ospedale di giornata per le trasfusioni periodiche ed il reparto di degenza per le complicazioni. Anche il rifornimento di sangue migliorò notevolmente. Potemmo iniziare anche delle ricerche cliniche che consentirono l'ottimizzazione dei programmi trasfusionali, e della terapia chelante del ferro e la messa a punto di terapie appropriate per le complicanze endocrine, epatiche e cardiologiche.

Alla fine degli anni '70, inizio degli anni '80 le ricerche di biologia molecolare condussero a definire le basi molecolari della Talassemie. Con Mario Furbetta, Renzo Galanello ed i nuovi collaboratori tra cui Cristina Rosatelli, M. Antonietta Melis e Paolo Moi definimmo la patologia molecolare della  $\beta$ ,  $\alpha$  e  $\delta$  talassemie in Sardegna ed applicammo, specie con il contributo di Cristina Rosatelli, queste conoscenze alla diagnostica, particolarmente prenatale, che venne praticata con l'analisi dei villi coriali, per il prelievo dei quali fu fondamentale il contributo dell'Ostetrico Giovanni Monni. Durante questi anni il Centro di Cagliari eseguì un gran numero di diagnosi prenatali per coppie provenienti dalla Sicilia e

dall'Italia continentale ove non esisteva ancora un centro diagnostico adeguato. Cooperano attivamente a queste attività Maria Addis, Manuela Badiali, Pietro Pellegrini Bettoli, Angela Maria Falchi, Fulvia Frau, Daniela Gasperini Liliana Maccioni, Stefania Murru, Elisabetta Paglietti, Graziella Pilloni, Maria Teresa Scalas e Teresa Tuveri. Successivamente anche con il contributo dei ricercatori del CNR, guidati da Mario Pirastu, che trovarono ospitalità presso il Centro Microcitemico potremmo definire la correlazione tra genotipo e fenotipo sia nell'  $\alpha$  che nella  $\beta$ -talassemia e contribuire alla caratterizzazione delle talassemie nelle popolazioni dell'Italia Continentale. In quel periodo numerosi ricercatori italiani e altri provenienti da diversi paesi dell'area Mediterranea frequentarono l'Istituto Microcitemico per impadronirsi delle nuove tecniche diagnostiche pre e post natale. Nel frattempo trovava posto nell'Ospedale anche un reparto ematologico per gli adulti talassemici diretto da Eliana Lai, un servizio di radiologia diretto dapprima da Gian Piero Perra e successivamente da Giuseppe Marongiu, Paolo Corpino, Giuseppe Carro ed attualmente da Gian Paolo Perra, un servizio di cardiologia diretto dapprima da Maurizio Bina e successivamente da Patrizio Bina, un reparto di oncoematologia diretto da Pierfranco Biddau ed un servizio di endocrinologia affidato a Sandro Loche. Negli anni '90 Gianni Olla si trasferì ad altro Ospedale e divenne direttore sanitario Gabriella Nardi che portò avanti il suo compito con amore e dedizione. La ricerca sulla talassemia andava via via diventando più sofisticata ed in questo campo emerse la figura di Paolo Moi che indagò con successo la regolazione durante lo sviluppo ed in corso di malattia dei geni globinici con la speranza ultima non ancora realizzata di trovare fattori capaci di attivare la produzione di Hb Fetale e così guarire la  $\beta$ -talassemia.

Infine dopo i primi successi negli Stati Uniti d'America ed in Italia Continentale decidemmo di organizzare sotto la guida di Franca Argioli una unità di trapianti di midollo, che fu capace rapidamente di raggiungere traguardi eccezionali anche per la dedizione totale degli assistenti di quella unità tra cui: Adele Sanna, Fausto Cossu, Maria Grazia Orofino, Fabiana Rizzo, Antonio Piroddi e Carmen Addari. Le conquiste della biologia molecolare anche in altri settori della genetica ci indussero ad organizzare la diagnostica molecolare di altre malattie genetiche tra cui la fibrosi cistica, la distrofia muscolare e numerose altre malattie genetiche e sindromi malformative. In questo campo tra l'altro potremmo definire la patologia molecolare in Sardegna della fibrosi cistica e della distrofia muscolare progressiva. Vennero avviate importanti ricerche sulla malattia di Wilson e sulla poliendocrinopatia autoimmune tipo II, frequenti in Sardegna grazie a Georgios Loudianos e Cristina Rosatelli rispettivamente che portarono alla caratterizzazione molecolare di queste due malattie in Sardegna, in molte regioni dell'Italia Continentale e per quanto riguarda la Malattia di Wilson in numerosi paesi del Mediterraneo. Particolare rilievo hanno avuto anche le ricerche di Francesco Cucca sulle basi molecolari del Diabete tipo I e sulla Sclerosi Multipla. Nel contempo venne anche organizzata

l'assistenza clinica alle malattie rare e genetiche. In questo campo voglio ricordare il contributo di Loredana Boccone e Antonella Meloni nel campo delle malattie genetiche ed endocrine rare rispettivamente e quello di Rosanna Podda nel settore delle malattie autoimmuni ma anche come capace dirigente del reparto assistenziale. Ho menzionato prima il gruppo di ricerca del CNR dapprima diretto da Mario Pirastu e successivamente da Giuseppe Pilia che morì prematuramente, lasciando un enorme vuoto, a soli 43 anni. Giuseppe Pilia definì le basi molecolari di diverse sindromi malformative (BPES e sindrome di Simpson Golabi-Behmel) e cominciò a studiare la genetica molecolare delle malattie complesse, che portò ad identificare nel gene IRAK M un fattore genetico importante nella patogenesi dell'asma. Nel chiudere questo breve e sintetico ricordo dell'attività dell'Ospedale Microcitemico, vorrei ringraziare tutti i miei collaboratori che hanno contribuito a questo sviluppo e auguro loro di poter continuare ulteriormente migliorandone l'opera fatta fino ad ora.

## Servizio Ostetricia e Ginecologia

### Diagnosi genetica prenatale e preimpinato terapia fetale

*Primario: Dr. Giovanni Monni*

Il Servizio di Ginecologia è nato per la Diagnosi Prenatale di beta-talassemia e da allora si è sviluppato e specializzato in tutte le problematiche della diagnosi prenatale, della medicina materno-fetale e perinatale e dell'infertilità di coppia.

L'attività principale è rivolta alla prevenzione (primaria e secondaria) delle malattie congenite su base genica, cromosomica, malformativa, infettiva e delle malattie rare.

Il Servizio ha una delle più vaste casistiche mondiali, per singolo centro, per la diagnosi prenatale invasiva (oltre 40.000 villocentesi, amniocentesi, prelievi di sangue fetale) e per lo screening ecografico della sindrome di Down all'11<sup>a</sup>-14<sup>a</sup> settimana di gravidanza tramite translucenza nucale fetale, con oltre 50.000 esami. Ogni anno nel Servizio vengono eseguite circa 6.500 esami di screening ecografico con la translucenza nucale che corrispondono al 60% dei neonati della Sardegna per anno (12.000/anno).

Con l'ecografia, anche tridimensionale e quadridimensionale e con la Doppler velocimetria, ogni anno vengono evidenziate in utero al Microcitemico oltre 250 malformazioni congenite embrio fetali di cui molte appartengono al gruppo delle malattie rare.

Dal 1992 è attivamente funzionante il laboratorio di PMA (Procreazione Medicalmente Assistita) che applica tutte le principali tecniche per la cura dell'infertilità femminile e maschile, che ha permesso la nascita di circa 2.000 bambini.

Nella maggioranza dei casi, la diagnosi prenatale ecografica ed invasiva ha consentito di rassicurare la coppia a rischio. Nel caso di diagnosi prenatale di malformazioni o patologie congenite ha permesso di effettuare, quando possibile, la terapia fetale medica (somministrazione di farmaci alla madre o direttamente al feto) o chirurgica (interventi sul feto o sugli annessi fetali in utero o subito dopo la nascita), di programmare il parto (data, modalità, luogo) o nei casi più gravi, su scelta volontaria della coppia, di interrompere la gravidanza.

Il Servizio di Ginecologia collabora strettamente con il Servizio di Screening, con il Servizio Psicopedagogico, con i Laboratori di Genetica e Citogenetica dell'Ospedale Microcitemico. Inoltre collabora con i Servizi di Endocrinologia, Infettivologia, Radiologia, Urologia, Cardiologia e con altri laboratori regionali, nazionali e internazionali.

Il Servizio ha un indice di attrazione da altre ASL del 60%. Numerose coppie provengono da altre regioni d'Italia e alcune dall'estero.

Il Servizio fa opera di tutoraggio ogni anno per molti ricercatori che provengono da diverse regioni Italiane e dall'estero al fine di approfondire le tecniche utilizzate al Microcitemico.

Il Servizio è impegnato in numerose iniziative di educazione sanitaria e di prevenzione primaria (come per esempio l'assunzione di acido folico o la prevenzione delle malattie infettive congenite) e secondaria delle malattie congenite nella popolazione della Sardegna.

Il Servizio si occupa delle problematiche ginecologiche nelle pazienti pediatriche e adolescenti e nelle adulte affette da talassemia e da altre malattie rare che afferiscono all'Ospedale Microcitemico.

I componenti del Servizio di Ginecologia organizzano Corsi e Convegni e sono spessissimo invitati come relatori a numerosi congressi nazionali e internazionali, anche in qualità di Visiting Professor alla Cornell University di New York. Hanno partecipato inoltre alla stesura di Linee Guida e Protocolli nazionali e internazionali di diagnosi prenatale, PMA e medicina perinatale. Alcuni componenti hanno ricevuto premiazioni nazionali e internazionali per l'attività scientifica svolta tra cui la "International Liley Medal" nel 2005 e "Maestro de Maestros" nel 2007.

Il Servizio ha pubblicato numerosi lavori scientifici su riviste nazionali e internazionali ad elevato impact factor e fa parte di numerosi direttivi di Società Scientifiche Nazionali e Internazionali in alcune delle quali ricoprendo il ruolo di Presidente o di Executive Board Member e fa parte del Board di riviste nazionali e internazionali. E' inoltre referee ECM per il Ministero della Salute e referee di prestigiose riviste internazionali.

Molti componenti del Servizio partecipano attivamente a commissioni Aziendali, Regionali e dell'Assessorato alla Sanità e a Commissioni Parlamentari, del Ministero della Salute, delle Pari Opportunità, degli Affari Costituzionali e dell' Istituto Superiore di Sanità.

#### ATTIVITÀ CLINICA PIÙ SIGNIFICATIVA NEL 2006

- *Ecografie (ginecologiche e in gravidanza)*  
>20.000
- *Ecografie per translucenza nucale, osso nasale e altri markers ecografici fetali*  
6.500
- *Diagnosi Prenatale Invasive*  
2.000
- *PMA (Rapporti Mirati, Inseminazioni, FIVET/ICSI, Mesa, Tese)*  
1.000
- *Congelamento Liquido Seminale e Ovociti in soggetti oncologici o prima del trapianto* 400

- *Pazienti Talassemiche e altre Malattie Rare*

## **Who Collaborating Centre**

### **World Health Organization, Geneva**

*Dr Victor Boulyjenkov*

Cari Colleghi, Signore e Signori,

la WHO (Organizzazione Mondiale della Sanità) offre la sua esperienza internazionale e il supporto tecnico ai paesi per l'attuazione di programmi di notevole rilevanza per la Salute Pubblica. Annualmente nascono al mondo almeno 7 milioni di bambini con malattie congenite e genetiche, che contribuiscono in maniera significativa alla morbilità e alla mortalità infantile.

Tenendo presenti questi dati, la WHO ha sostenuto a livello internazionale, iniziative in favore del controllo delle malattie genetiche. E' chiaro che lo scopo della WHO può essere raggiunto solo attraverso una stretta collaborazione con importanti istituzioni, organizzazioni internazionali ed illustri esperti. Un ruolo speciale in queste iniziative è svolto dai Centri Collaborativi nominati dalla stessa WHO.

Per definizione un Centro Collaborativo WHO è un' istituzione designata dal Direttore Generale della WHO a far parte di una rete inter-istituzionale, per supportare il suo programma in maniera appropriata nei vari paesi.

Ma c'è ancora più: in linea con la politica e la strategia di cooperazione tecnica, un Centro Collaborativo WHO deve anche partecipare a rafforzare le risorse di un paese in termini di informazione, servizi, ricerca, formazione a sostegno dello sviluppo della salute.

Attualmente 900 Centri Collaborativi in 99 Stati Membri lavorano con la WHO in campi come l'assistenza infermieristica, la salute nei posti di lavoro, le malattie trasmissibili, la nutrizione, la salute mentale, le malattie croniche e le tecnologie per la salute. I Centri Collaborativi costituiscono un meccanismo di cooperazione essenziale ed efficace che permette alla WHO di assolvere alle sue attività e di sfruttare le risorse in maniera eccellente. WHO ha accesso ai centri più importanti nel mondo ed ha la capacità istituzionale di accertare la validità scientifica del lavoro svolto nel campo della salute.

Attraverso questa rete l'Organizzazione è capace di esercitare la leadership nel programma mondiale per la salute.

La designazione di Centro Collaborativo WHO offre un' aumentata visibilità e riconoscimento da parte delle autorità nazionali e richiama l'attenzione pubblica ai problemi della salute. Offre l'opportunità di scambiare informazioni e di sviluppare cooperazioni con altre istituzioni, in particolare a livello internazionale, e di mobilitare importanti risorse aggiuntive da partner finanziatori.

Il principale ruolo dei Centri Collaborativi è quello di offrire un sostegno strategico alla WHO per raggiungere due importanti obiettivi:

1. attuare il mandato e gli obiettivi del programma della WHO
2. sviluppare e rafforzare la sua capacità istituzionale in regioni e nazioni.

Certamente il considerevole peso delle malattie genetiche in diversi paesi conferma la necessità di una cooperazione internazionale. La WHO comprende e riconosce l'importanza di questo problema che è stato chiaramente ribadito dalla recente Risoluzione WHO sulle emoglobinopatie (talassemie ed anemia falciforme). I programmi di controllo della talassemia, basati sulle raccomandazioni della WHO sono attualmente attuati in molte parti del mondo.

Il Centro Collaborativo di Cagliari è uno dei migliori esempi che dimostrano come la talassemia e altre malattie genetiche possano essere curate e prevenute con successo attraverso la diagnosi dei portatori, la consulenza genetica ed un appropriato trattamento, grazie al ruolo pionieristico dell'Assessorato alla Sanità nell'intraprendere questa iniziativa e alla intensa attività del Centro guidato nel passato dal Professor Antonio Cao e ora dal Prof Renzo Galanello. Questo Centro Collaborativo è stato istituito circa 20 anni fa e ancora mantiene la sua posizione di guida in Europa. La nostra collaborazione ha riguardato il miglioramento della diagnosi, della prevenzione e della cura della malattia, come pure l'educazione sanitaria. I consigli e le raccomandazioni degli esperti del Centro sono stati molto preziosi e sempre ben accolti dalla WHO. Vorrei perciò, cogliere questa occasione per ringraziare i miei colleghi del Centro di Cagliari e i suoi direttori in particolare, per la collaborazione con la WHO e il supporto alle nostre attività. Sono lieto di sottolineare che l'importante contributo al miglioramento della salute pubblica mondiale è stato recentemente riconosciuto dalla WHO attraverso la sua ulteriore ri-designazione come Centro Collaborativo WHO per i prossimi 4 anni.

Speriamo di incrementare i frutti della nostra cooperazione e di promuovere il coinvolgimento di altri esperti nazionali, di organizzazioni governative e non-governative nel lavoro futuro.

## Servizio Di Cardiologia

*Dott. Patrizio Bina*

Il Servizio di cardiologia del P.O. Microcitemico è autonomo ed operativo dal 1999.

Il personale è costituito da 3 medici cardiologi, da 1 capo sala e 3 infermiere ed offre assistenza a circa 600 pazienti talassemici, ai pazienti ricoverati e DH della Seconda Clinica Pediatrica, dell'Oncoematologia Pediatrica, del Centro per i Trapianti di Midollo osseo, ed inoltre ai pazienti afferenti al Servizio di Patologia della Coagulazione, al Servizio di Endocrinologia Pediatrica, al Servizio di Ginecologia. Viene anche garantito un accesso ai paz., nella fascia di età compresa fra la nascita e 17 anni, afferenti dall'esterno tramite CUP con lista non superiore ai 40 gg..

Inoltre il personale medico garantisce una copertura specialistica H24 mediante pronta disponibilità notturna e diurna/notturna nei giorni festivi.

Le prestazioni fornite sono: visita specialistica cardiologica, elettrocardiogramma, Ecg dinamico, ecocardiogramma. In un anno vengono erogate complessivamente circa 11.000 prestazioni.

Il Servizio negli ultimi anni è diventato, in particolare, punto di riferimento per la gestione e prevenzione della cardiopatia talassemica. Occorre ricordare che afferiscono pazienti da tutta la Sardegna e talvolta anche dalla penisola. Ultimamente è stata fornita collaborazione al centro trapianti di midollo osseo dell'Ospedale Binaghi per valutazione pre-trapianto su pazienti talassemici.

## Servizio Di Endocrinologia Pediatrica

*Responsabile: Dr. Sandro Loche*

Il Servizio di Endocrinologia Pediatrica è ubicato al sesto piano del p.o. Microcitemico ed ha iniziato la sua attività immediatamente dopo l'entrata in funzione del presidio. L'attività assistenziale comprende il ricovero in regime di day hospital (circa 800/anno) e la consulenza ambulatoriale (circa 4000/anno). Il servizio è dotato di laboratorio autonomo aperto anche all'esterno (circa 45.000 determinazioni/anno). Il servizio è centro di riferimento regionale per la diagnosi e la terapia del nanismo ipofisario e per lo screening dell'ipotiroidismo congenito (circa 13.500 neonati esaminati nel 2006). Il personale attualmente in servizio presso la struttura è composto da tre dirigenti medici, tre dirigenti biologhe, tre infermiere professionali, tre tecnici di laboratorio ed un OTA.

Nel Servizio vengono presi in carico pazienti in età pediatrica affetti da malattie endocrine con particolare riferimento alle tireopatie, ai disturbi della crescita e della maturazione puberale, obesità, complicanze endocrine nelle malattie croniche (diabete, talassemia, celiachia, tumori) e rare. Nella maggior parte delle malattie rare ad insorgenza in età pediatrica, infatti, la consulenza endocrinologica si rende quasi sempre necessaria per problematiche che comprendono il deficit accrescitivo, disturbi della maturazione puberale, funzionalità tiroidea e surrenale o il diabete. Al servizio si rivolgono pazienti da tutta la Sardegna ed anche dal continente.

Il Servizio è sempre stato ed è tuttora punto di riferimento per centinaia di pazienti talassemici nei quali le complicanze endocrine sono tra le più frequenti (ipogonadismo, ipotiroidismo, disturbi della sfera sessuale). La gestione appropriata di queste complicanze contribuisce in maniera importante al miglioramento della qualità della vita di questi pazienti.

Nell'ambito della vocazione scientifica che ha sempre caratterizzato l'ospedale microcitemico, anche il Servizio di Endocrinologia Pediatrica è attivamente impegnato in attività di ricerca. I risultati di tali ricerche sono regolarmente pubblicati e/o presentati ai più importanti congressi del settore. Il Servizio inoltre svolge una costante attività di formazione/informazione con i pediatri sia in ambito regionale che nazionale.

## **Centro per lo Studio e la Terapia dell'emofilia e malattie emorragiche**

*Dott. Roberto Targhetta*

Il Centro per lo studio e la terapia dell'emofilia e delle malattie emorragiche è sorto nel 1974 presso la 1a Clinica Pediatrica dell'Università di Cagliari e dal 1982 è trasferito presso il 6° piano dell'Ospedale per le Microcitemie.

E' il Centro di Riferimento Regionale per i disturbi ereditari della coagulazione nell'ambito delle Malattie Rare.

Segue circa 400 pazienti affetti da Sindromi Emorragiche e negli ultimi anni si eseguono anche gli screening per Sindromi Trombofiliche.

Il Centro si compone di un laboratorio ad alta specializzazione per lo studio delle coagulopatie e di un ambulatorio dove tutti i giorni vengono eseguite le nuove diagnosi e vengono monitorati tutti i soggetti emorragici.

La Patologia più frequente è sicuramente l'Emofilia caratterizzata dalla carenza del Fattore VIII° della coagulazione.

Ovviamente a tutto ciò si associano le consulenze che vengono eseguite soprattutto in tutti i reparti della ASL 8 ma anche presso le strutture sanitarie della città e della provincia.

Inoltre come già precisato, essendo Centro di Riferimento Regionale, vi è uno stretto rapporto con tutti i presidi ospedalieri ed universitari della Regione Sarda, soprattutto da quando con l'istituzione delle Malattie Rare si sta cercando di creare una rete che permetta una stretta collaborazione anche con i Centri Ospedalieri più periferici.

Si sta portando a termine negli ultimi anni la creazione di un Registro Sardo delle coagulopatie per una migliore conoscenza dell'incidenza di queste patologie, e per migliorare l'assistenza di tutti i pazienti affetti da coagulopatie.

## Oncoematologia Pediatrica e Patologia della Coagulazione

*Prof. Pierfranco Biddau*

Il Servizio di Oncoematologia Pediatrica e Patologia della Coagulazione ricovera, dal 1990 i bambini della Sardegna Centro Meridionale colpiti da tumore.

Negli ultimi 15 anni i soggetti giunti alla nostra osservazione, e alle nostre cure, sono stati 1991 – 2005 – 310. La maggior parte di questi proveniva dalle province di Cagliari, dal Sulcis Iglesiente, dal Medio Campidano, dall'Ogliastra e dal Nuorese. Erano presenti in modo sporadico anche le Province di Sassari e di Olbia Tempio.

Per quanto riguarda le tipologie delle neoplasie, non diversamente da quanto riscontrabile nei paesi a più elevato tasso di sviluppo, erano soprattutto le neoplasie ematologiche, in particolare le leucemie linfatiche acute le forme prevalenti (erano almeno un terzo di tutti i casi). Non diversamente dagli altri Paesi Europei il tasso medio di sopravvivenza libero di malattia si situa al 70% con punte del 90% per le leucemie linfatiche acute.

Un corretto e completo follow up di queste forme, che vengono seguite per almeno 5 anni dopo la sospensione delle cure richiede alcuni elementi di appoggio, alcuni essenziali, quali il Centro Trapianti Pediatrico che costantemente segue i bambini in perfetta sincronia con il servizio pronto sempre a dare aiuto ed esperienza in caso di necessità, come dimostrano i numerosi interventi trapiantologici effettuati in questi anni, altri egualmente da introdursi per superare carenze attuali che costringono i nuclei familiari colpiti a drammatiche emigrazioni della salute – sto parlando di chirurgia pediatrica specializzata, che noi troviamo all'Università di Padova, così come di radioterapia attuabile sul bambino – che anch'essa troviamo presso le strutture venete.