

Deliberazione n. 1709Adottata dal COMMISSARIO STRAORDINARIO in data 30 SET. 2015

Oggetto: Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino anno 2014  
Responsabile scientifico Prof. Paolo Moi. Approvazione Rendicontazione scientifica ed economica conclusiva.

Pubblicata all'Albo Pretorio dell'Azienda a partire dal 1 OTT. 2015 per 15 giorni consecutivi e  
posta a disposizione per la consultazione.

*Il Direttore Amministrativo*

Il Commissario Straordinario Dott.ssa Graziella Pintus  
*Coadiuvato da:*  
Direttore Amministrativo Dott.ssa Laura Balata  
Direttore Sanitario Dott. Nazzareno Pacifico

Su Proposta del Servizio Economico Finanziario

- VISTO il D.Lgs. 30 dicembre 1992 n.502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- ACCERTATO che non sussistono conflitti di interesse con i soggetti cui è rivolta la presente Deliberazione;
- PREMESSO che la Regione Sardegna con provvedimento sul BURAS n.20, anno 63°, del 05 Luglio 2011 assegna, a decorrere dall'anno 2011, il contributo di cui all'art. 13, comma 15, lettera a), della Legge Regionale n.7 del 2005, e successive modifiche ed integrazioni a favore della ASL n.8 di Cagliari;
- PREMESSO che con delibera ASL 802 del 29/06/2015 si è provveduto alla incorporazione all'Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" del P.O. Pediatrico-Microcitemico e che il suddetto Contributo è elencato nell'Allegato 9 (Progetti di Ricerca Sanitaria Finalizzata), quale credito per la AOBrotzu, nonché nell'All.1 all'All.9 (Crediti e Debiti al 30/06/2015)
- VISTA la deliberazione ASL n. 1159 del 25.08.2014, con la quale si approvava il progetto scientifico con relativo piano finanziario dell'annualità 2014;
- VISTA la determinazione n. 1006 del 16.09.14, con la quale l'Assessorato Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale assegnava il Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino per € 200.000,00.
- VISTA la nota n. 176 del 28/09/2015 del Responsabile Scientifico Prof. Paolo Moi proponente la rendicontazione scientifica ed economica conclusiva del progetto annualità 2014 intitolato "Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca", che si allega;
- ACCERTATA la completezza della documentazione e verificato che risulta spesa la somma complessiva di € 200.014,90 così come da allegato;



---

**DELIBERA**

Per i motivi espressi in premessa:

- di approvare la relazione scientifica conclusiva del Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino - 2014 intitolato "Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca." e il relativo rendiconto economico-finanziario.
- di comunicare la presente deliberazione all'Assessorato Regionale dell'Igiene Sanità e dell'Assistenza Sociale ai sensi dell'art.29 comma 2, della L.R. n. 10/2006.

Letto firmato e sottoscritto

**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**

(Dott.ssa Laura Balata)



**IL DIRETTORE SANITARIO**

(Dott. Nazzeno Pacifico)



**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**

(Dott.ssa Graziella Pintus)



Il Direttore del Servizio Economico Finanziario  
Dott. Gianluca Calabrò



Il Responsabile del procedimento  
Sig. Enrico Peretti





REGIONE AUTONOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Regione Autonoma della Sardegna  
Direzione Generale della Sanità  
Prot. Uscita del 16/09/2014  
nr. 0022721/Det/1006  
Classifica I.4.3  
12-01-00



ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNZIA SOTZIALE  
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Direzione generale della Sanità

Servizio Programmazione Sanitaria ed Economico-finanziaria e Controllo di Gestione

00.12.01.02 Servizio Programmazione Sanitaria ed Economico-finanziaria e Controllo di Gestione

DETERMINAZIONE - PROT. N. \_\_\_\_\_ REP. N. \_\_\_\_\_ DEL \_\_\_\_\_

**OGGETTO:** Impegno pari ad € 200.000,00 a favore dell'ASL 8 di Cagliari. Contributo a sostegno della ricerca sulle malattie ereditarie del metabolismo nel bambino, a favore dell'Azienda Sanitaria Locale n. 8 di Cagliari - Anno 2014. - UPB S02.04.010 capitolo SC02.1114 (codice fornitore 6000416).

Il Direttore

- VISTO lo Statuto Speciale per la Sardegna e le relative norme di attuazione;
- VISTO il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni ed integrazioni;
- VISTA la Legge Regionale del 13 novembre 1998, n. 31 e ss.mm.ii.;
- VISTE le Leggi Regionali del 21 gennaio 2014, n. 7 e n. 8 (Legge Finanziaria e Bilancio di Previsione 2014 e Bilancio pluriennale 2014-2016);
- VISTO l'articolo 32, comma 5 - della Legge Regionale n. 2 del 29 maggio 2007 (Legge finanziaria) che prevede per l'anno 2007 e successivi la spesa di euro 200.000,00 quale contributo a sostegno della ricerca sulle malattie ereditarie del metabolismo;
- VISTO l'art. 18, comma 15 della Legge Regionale 30 giugno 2011, n. 12 che individua l'ASL n. 8 di Cagliari quale Ente beneficiario del contributo in oggetto;
- VISTO il Decreto dell'Assessore degli Affari Generali, Personale e Riforma della Regione n. 13869/68 del 24 maggio 2013, con il quale alla dott.ssa Francesca Piras sono attribuite le funzioni di Direttore del Servizio Programmazione Sanitaria ed Economico-Finanziaria e Controllo di Gestione presso la Direzione della Sanità dell'Assessorato dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale;
- VISTA la nota n. 32574 del 04.09.2014, con la quale, al fine di ottenere l'erogazione del relativo contributo per l'anno 2014, viene trasmessa l'allegata deliberazione n. 1159 del 25 agosto 2014 del Direttore Generale dell'ASL di Cagliari, di approvazione della relazione programmatica 2014 e relativo piano finanziario del Progetto per l'anno 2014 intitolato "Studio delle malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca", a firma del Prof. Paolo Moi, Direttore della Clinica Pediatrica 2, Ospedale Regionale per le Microcitemie;



REGIONE AUTÒNOMA DE SARDIGNA  
REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

1006

16 SET. 2014

ASSESSORADU DE S'IGIENE E SANIDADE E DE S'ASSISTÈNTZIA SOTZIALE  
ASSESSORATO DELL'IGIENE E SANITA' E DELL'ASSISTENZA SOCIALE

Direzione generale della Sanità

Servizio Programmazione Sanitaria ed Economico-finanziaria e Controllo di Gestione

**RITENUTO** di dover provvedere all'impegno del contributo di €. 200.000,00 in favore dell'ASL n. 8 di Cagliari con oneri a carico della U.P.B. S02.04.010 – Capitolo SC02.1114 del Bilancio regionale 2014;

**PRESO ATTO** che si è provveduto in ottemperanza agli obblighi previsti dall'ex art. 26 del D.Lgs 14.03.2013 n. 33 a pubblicare la scheda relativa all'impegno di spesa nel sistema applicativo di amministrazione aperta;

**DETERMINA**

- Art. 1) - in favore dell'ASL n. 8 di Cagliari – via Piero Della Francesca n. 1 – 09047 Selargius – è autorizzato l'impegno della somma di €. 200.000,00 sul Cap. SC02.1114 – UPB S02.04.010 – Centro di responsabilità 00.12.01.02 – del Bilancio regionale 2014, a sostegno della ricerca sulle malattie ereditarie del metabolismo nel bambino.
- Art. 2) - Con successivo provvedimento si procederà all'erogazione anticipata del 90% del contributo in ottemperanza all'art. 3, comma 9 della legge regionale n. 12 del 23 maggio 2013.
- Art. 3) - Ai sensi della suddetta legge regionale, il restante 10% verrà erogato con successivo provvedimento da adottarsi entro 60 gg. dalla data di presentazione di autocertificazione del legale rappresentante attestante il corretto utilizzo del contributo, previa presentazione del rendiconto finanziario particolareggiato delle spese sostenute e della relazione scientifica a firma del responsabile del progetto, che dia conto dei risultati finali conseguiti da inviare entro il 31 marzo 2015.

La presente determinazione viene trasmessa all'Assessore dell'Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale ai sensi dell'art. 21, comma 9 della L.R. n. 31/98 ed inviata alla Ragioneria Generale per i provvedimenti di competenza.

Cagliari 16 SET. 2014

Il Direttore del Servizio

Dr.ssa Francesca Piras -



AM/2.1  
Dr.ssa. RS/Resp. 2.1  
Rif.: impegno contributo Asl8 (Moi)2014

**Oggetto: Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino anno 2014  
Responsabile scientifico Prof. Paolo Moi. Approvazione Relazione Programmatica 2014 e Piano  
finanziario 2014.**

**Il Direttore Amministrativo  
Certifica**

La deliberazione viene pubblicata per 15 giorni consecutivi sull'albo pretorio on line presente nel sito aziendale ed è a disposizione per la consultazione cartacea presso gli uffici competenti

**IL DIRETTORE GENERALE**

Coadiuvato dal:

Direttore Amministrativo: Dott. Sergio Salis;  
Direttore Sanitario: Dott. Ugo Storelli;

Su proposta del Settore Pianificazione e Controllo, Qualità e Risk Management

VISTO il D.Lgs. 30 dicembre 1992 n.502 e successive modificazioni ed integrazioni;

ACCERTATO che non sussistono conflitti di interesse con i soggetti cui è rivolta la presente Deliberazione;

PREMESSO che la Regione Sardegna con provvedimento sul BURAS n.20 anno 63° del 05 Luglio 2011 assegna, a decorrere dall'anno 2011, il contributo di cui all'art. 13, comma 15, lettera a), della Legge Regionale n.7 del 2005, e successive modifiche ed integrazioni a favore della ASL n.8 di Cagliari;

VISTO il Progetto per l'anno 2014 proposto dal Responsabile Scientifico Prof. Paolo Moi intitolato: "Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca."(allegato 1) e il relativo piano finanziario per il Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino- anno 2014 (allegato 2);

ACQUISITO il parere favorevole del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo;

**DELIBERA**

Per i motivi espressi in premessa:

- di approvare la relazione programmatica 2014 e il relativo piano finanziario del Progetto per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino;
- di comunicare la presente deliberazione all'Assessorato Regionale dell'Igiene Sanità e dell'Assistenza Sociale ai sensi dell'art.29 comma 2, della L.R. n. 10/2006.

Letto firmato e sottoscritto

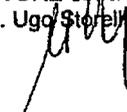
**IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO**  
(Dott. Sergio Salis)



**IL DIRETTORE GENERALE**  
(Dott. Emilio Simeone)



**IL DIRETTORE SANITARIO**  
(Dott. Ugo Storelli)



Resp. Serv. Dr. G. Rossi *Rossi*  
Resp. Proc. Amm. vo: Dr. N. Ledda *Ledda*

CONTRIBUTO PER LO STUDIO DELLE  
MALATTIE EREDITARIE DEL METABOLISMO NEL BAMBINO

PROGETTO ANNO 2014

*“Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca.”*

Il Responsabile del Progetto

Prof. Paolo Moi



Azienda USL 8 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Regionale per le Microcitemie  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070.6095656 - Fax 070.6095558

**Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson, e Malattia Celiaca.**

Le malattie metaboliche ereditarie anche se rare, sono globalmente numerose. Il loro numero è, infatti, stato ridefinito e aumentato notevolmente in questi ultimi 25 anni.

Questo fattore (la rarità) determina però la conseguenza che vi sia anche un numero esiguo di esperti medici e di centri che si occupano in maniera sistematica di tali patologie, per questo definite "orfane", e sono "orfane" anche sotto il profilo terapeutico perché in taluni casi, pur se sono stati identificati farmaci capaci di trattare queste malattie, le aziende farmaceutiche sono restie a produrli perché, essendo riservati ad un numero esiguo di pazienti, vengono giudicati antieconomici.

Il neonato o il bambino affetto da una malattia conseguente ad errore congenito del metabolismo intermedio, cioè degli aminoacidi, degli acidi organici, dei carboidrati, dell'ossidazione degli acidi grassi e nelle iperammoniemie ereditarie, già dalle prime giornate di vita presenta anoressia, vomito, ipotonia, letargia, convulsioni cui fanno seguito ipertonia, a volte ittero, ipotermia e dopo un certo periodo, un più o meno grave deficit psicomotorio. Per questi motivi la tempestività della diagnosi riveste un'importanza vitale per evitare l'instaurarsi di danni irreversibili ai vari organi.

Come chiaramente indicato dalla Commissione "Malattie Metaboliche Ereditarie", e da quella sulle malattie rare, del Centro Studi Ministero della Sanità, la riorganizzazione sul territorio dei programmi assistenziali necessita di nuovi modelli che curino soprattutto l'approccio multidisciplinare al paziente con malattia rara, con particolare riguardo alle malattie metaboliche, attraverso l'azione coordinata di Centri ad alta qualificazione e di comprovata esperienza dotati di servizi e delle strumentazioni indispensabili per la "presa in carico" dei pazienti.

Ci si propone quindi con questo progetto di rafforzare e ampliare i risultati ottenuti fino ad oggi dalla nostra Struttura Ospedaliera nel campo delle malattie ereditarie del metabolismo, con particolare riguardo a:

Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Mucopolisaccaridosi, Malattia di Wilson.

Un'altra patologia che ha un percorso di studio particolare, già avviato dal nostro Centro, è la malattia celiaca, il cui studio è incentrato sul miglioramento del potere predittivo dell'algoritmo ESPGHAN per la diagnosi di malattia celiaca senza dover necessariamente ricorrere alla biopsia duodenale.

L'ultimo progetto attuato, "Utilità degli anticorpi anti-actina in combinazione con le nuove linee guida ESPGHAN per la diagnosi della malattia celiaca", aveva visto l'osservazione di 20 pazienti.

Lo studio sarà rafforzato con il reclutamento di ulteriori 30 pazienti, fino a un raggiungimento di almeno 50, nei quali eseguire la determinazione degli anticorpi anti-transglutaminasi, anti actina filamentosa e attribuire il genotipo HLA di classe II. Si prevede inoltre, nell'arco di questo progetto, di ottenere lo score istologico per tutti e 50 i pazienti. Verranno eseguiti gli esami indispensabili per applicare il nostro algoritmo per la diagnosi di malattia celiaca senza esecuzione della biopsia duodenale: la determinazione degli anticorpi anti-transglutaminasi, degli anticorpi anti actina filamentosa e del rischio genetico per malattia celiaca.

Ci si propone quindi di completare gli studi menzionati tramite la collaborazione di personale laureato in biologia, personale tecnico di laboratorio e per l'elaborazione dati.

Azienda USL 8 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Regionale per le Microcitemie  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070.6095656 - Fax 070.6095558

*Paolo Moi*

## ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1159 DEL 25 AGO. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Scarlatti)

IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il presente allegato è composto da n° 03 fogli  
di n° 03 pagine

*Testo*

Asl Cagliari  
Via Piero della Francesca, 1  
09047 Selargius  
c.f. e p. iva 02261430926  
www.aslcagliari.it

Clinica Pediatrica, Talassemia e Malattie rare  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Via Jenner 09121 Cagliari  
Tel 070/6095656 - 5660 Fax 070/6095558

CONTRIBUTO PER LO STUDIO DELLE  
MALATTIE EREDITARIE DEL METABOLISMO NEL BAMBINO

PIANO FINANZIARIO 2014

*“Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale,  
Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson, e Malattia Celiaca.”*

Spese per il Personale: ..... 190.000,00

Spese per gestione laboratorio: ..... 10.000,00

Totale complessivo ..... € 200.000,00

ALLEGATO ALLA DELIBERAZIONE

N. 1159 DEL 25 AGO. 2014

IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO (Dott. Sergio Salis) IL DIRETTORE SANITARIO (Dott. Ugo Torelli)

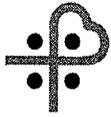
IL DIRETTORE GENERALE (Dott. Emilio Simeone)

Il Responsabile del Progetto  
Prof. Paolo Moi

Azienda USL 8 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Regionale per le Microcitemie  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070/6095656 - Fax 070.6095558

*Paolo Moi*

*letto*



AO Brotzu

**Ospedale Pediatrico  
Microcitemico Antonio Cao**



Sistema Sanitario  
Regione Sardegna

Cagliari 28 settembre 2015

Prot. N. 176

Al Responsabile  
Servizio Economico e Finanziario,  
AO Brotzu, Cagliari

**Ogg.: Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino - 2014**

Il sottoscritto Prof. Paolo Moi, Direttore della Clinica Pediatrica, Talassemie e Malattie Rare e Responsabile del Progetto per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino – anno 2014 intitolato: “Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca”, sottopone alla VS cortese attenzione la seguente documentazione, per gli opportuni adempimenti amministrativi:

**Relazione Scientifica conclusiva del progetto anno 2014**

**Rendicontazione economica finale delle spese anno 2014**

(le cui pezze giustificative sono a disposizione presso l’U.O. Malattie Metaboliche e Screening Neonatale)

Cordiali saluti,

Il Direttore  
Prof. Paolo Moi

Azienda USL 8 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Regionale per le Microcitemie  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070.6095656 - Fax 070.6095558



Regione Autonoma della Sardegna  
Azienda Ospedaliera Brotzu  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specialità

Presidio Ospedaliero  
Microciternico

U.O.C.  
Clinica Pediatrica, Talassemie e  
Malattie Rare  
Università degli Studi di Cagliari

CONTRIBUTO PER LO STUDIO DELLE  
MALATTIE EREDITARIE DEL METABOLISMO NEL BAMBINO

RENDICONTO ECONOMICO ANNO 2014

***“Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening  
Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson  
e Malattia Celiaca.”***

**Note:**

Si fa presente che per motivazioni burocratiche e scientifiche la rendicontazione economica del progetto presenta una variazione (inferiore al 10 %) rispetto al piano finanziario iniziale. Visto l'orientamento dell'Assessorato Igiene e Sanità sulla rimodulazione dei progetti di ricerca (es. L.R. 7/2007), non si è ritenuta opportuna una rimodulazione.

Il rendiconto finanziario del contributo per lo studio delle malattie ereditarie del metabolismo nel bambino – anno 2014, come da dettagli allegati, è pertanto così strutturato:

Spese per il Personale: .....	170.326,49
Spese di gestione e laboratorio:.....	29.688,41
<i>(Spese per servizi e spese per materiali consumabili)</i>	
Totale complessivo.....	€200.014,90

**Il Responsabile del Progetto**

Azienda U.S.L. 3 CAGLIARI - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Regionale per le Microcitemie  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070.6095656 - Fax 070.6095558

Azienda Ospedaliera Brotzu  
Piazzale Ricchi 1, 09134 Cagliari  
c.f.e.p. iva: 02315520920  
www.aobrotzu.it

Clinica Pediatrica, Talassemia e Malattie rare  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Via Jenner 09121 Cagliari  
Tel 070/6095656 -5660 Fax 070/6095558

## RENDICONTO FINANZIARIO

Struttura di riferimento Clinica Pediatrica, Talassemie e Malattie Rare, P.O. Microcitemico - ASL8 Cagliari/AO Brotzu Cagliari

Anno di riferimento 2014

Importo erogato 180.000,00

Importo rendicontato 200.014,90

Importo assegnato 200.000,00

Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino

PROSPETTO RIEPILOGATIVO DI CONFRONTO			
VOCI DI COSTO	SPESA PREVISTA	SPESA SOSTENUTA	
COSTI PER IL PERSONALE	190.000,00	170.326,49	
COSTI PER ACQUISTO DI STRUMENTI E ATTREZZATURE	0		
COSTI PER GESTIONE LABORATORIO (servizi e m.consumabili)	10.000,00	29.688,41	
COSTI PER MISSIONI	0		
<b>TOTALE</b>	<b>€ 200.000,00</b>	<b>€ 200.014,90</b>	

**RENDICONTO FINANZIARIO**

**Struttura di riferimento** Clinica Pediatrica, Talassemie e Malattie Rare, P. O. Microcitemico - ASL8 Cagliari/AOBrotzu Cagliari  
**Anno di riferimento** 2014  
**Importo erogato** 180.000,00  
**Importo rendicontato** 200.014,90  
**Importo assegnato** 200.000,00  
 Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino

**COSTI PER ACQUISTO MATERIALE DI CONSUMO**

Contratto e Ordinativo	Esterni fatture	(ditta-data-numero)	Importo fattura	n. mandato pagamento	Importo pagato
Uff. Economale - ord. 107-2014	Gc-Tms Diagnostics, fattura n. 11 del 18/03/2014		€ 1.470,98	Mov. Economale284 dell'11/06/2015	€ 1.470,98
Uff. Economale - ord. 126-2014	Maurizio Cao, fattura n.646 del 04/04/2014		€ 948,55	Assegno n. 0178200813-11	€ 948,55
Uff. Economale - ord. 175-2014	Gc-Tms Diagnostics, fattura n. 25 del 07/05/2014		€ 1.470,98	Mov. Economale283 dell'11/06/2015	€ 1.470,98
Uff. Economale - ord. 172-2014	Tullio Mulas, fattura n. 508/c del 8/05/2014		€ 828,08	Assegno n. 0178200814-12	€ 828,08
Uff. Economale - ord. 176-2014	Starlab, fattura n. 540002044 del 13/05/2014		€ 1.466,65	Mov. Economale282 del 11/06/2015	€ 1.466,65
Uff. Economale - ord. 196-2014	Microtec, fattura n. 155/2014 del 29/05/2014		€ 1.133,62	Mov. Economale 513 del 24/12/2014	€ 1.133,62
Uff. Economale - ord. 125-2014	Samed, fattura n. 274 del 04/06/2014		€ 569,89	Assegno n. 0178201779-02	€ 569,89
Uff. Economale - ord. 246-2014	Gc-Tms Diagnostics, fattura n. 34 del 19/06/2014		€ 1.471,00	Mov. Economale284 dell'11/06/2015	€ 1.471,00
Uff. Economale - ord. 209-2014	VWR, nota di debito n.3062502524 del 06/08/2014		€ 1.118,92	Bonifico Bancario del 6/06/2015	€ 1.118,92
Contratto 413-2014 - ord. 3972	Becton Dickinson, fattura 140036706 del 19/09/2014		€ 416,75	19487 del 9/12/14	€ 416,75
Contratto 413-2014 - ord. 3973	Becton Dickinson, fattura 140036707 del 19/09/2014		€ 753,47	19487 del 9/12/14	€ 753,47
Contratto 416-2014 - ord. 3974	Becton Dickinson, fattura 140036705 del 19/09/2014		€ 592,43	19487 del 9/12/14	€ 592,43
Contratto 414-2014 - ord. 3971	Becton Dickinson, fattura 140036704 del 19/09/2014		€ 277,18	19487 del 9/12/14	€ 277,18
Contratto 414-2014 - ord. 3975	Becton Dickinson, fattura 140036708 del 19/09/2014		€ 769,09	19487 del 9/12/14	€ 366,98
Contratto 405-2014 - ord. 3968	Qiagen, fattura n.980142903 del 18/09/2014		€ 556,83	19617 del 09/12/2014	€ 483,31
Contratto 404-2014 - ord. 3964	Life technologies Italia, fattura 14252219 del 22/09/2014		€ 3.333,21	987 del 21/01/2015	€ 3.333,21
Contratto 406-2014 - ord. 835	Campoverde srl, fattura 239 del 23/09/2014		€ 907,68	468 del 15/01/2015	€ 907,68
Contratto 407-2014 - ord. 3966	Merck Spa, fattura 2014031591 del 25/09/2014		€ 436,00	1279 del 23/01/2015	€ 595,36
Uff. Economale - ord. 247-2014	VWR, nota di debito n. 3062503913 del 21/11/2014		€ 804,47	Bonifico Bancario del 6/06/2015	€ 804,47
<b>TOTALE</b>					<b>€ 19.009,51</b>

## RENDICONTO FINANZIARIO

**Struttura di riferimento**

Clinica Pediatrica, Talassemie e Malattie Rare, P. O. Microcitemico - ASL8 Cagliari/AOBrotzu Cagliari

**Anno di riferimento**

2014

**Importo erogato**

180.000,00

**Importo rendicontato**

200.014,90

**Importo assegnato**

200.000,00

Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino

### COSTI PER ACQUISTO PER SERVIZI

Descrizione del servizio acquistato	Estremi fatture			Importo fattura	n. mandato di pagamento	data mandato di pagamento	Importo pagato
	ditta	n.	data				
Elaborazione dati	Gaviano Fabrizio	6	31/05/2014	€ 2.222,35	9221	06/06/2014	2.222,35
Elaborazione dati	Gaviano Fabrizio	7	30/06/2014	€ 2.222,35	11516	07/07/2014	2.222,35
Corriere	Sogeltras	11429	31/12/2014	€ 3.086,60	8643	18/06/2015	3.086,60
Corriere	Sogeltras	744	31/01/2015	€ 3.147,60	8643	18/06/2015	3.147,60
						<b>TOTALE</b>	<b>10.678,90</b>

**RENDICONTO FINANZIARIO**

Struttura di riferimento Clinica Pediatrica, Talassemie e Malattie Rare, P. O. Microcitemico - ASL8 Cagliari/AOBrotzu Cagliari  
 Anno di riferimento 2014  
 Importo erogato 180.000,00  
 Importo rendicontato 200.014,90  
 Importo assegnato 200.000,00  
 Contributo per lo Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino

**COSTI PER IL PERSONALE**

Dati anagrafici	Tipologia contratto	Esterni contratto	Esterni fatture			Importo pagato		
			n.	data	importo			
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	giugno '14	€ 1.666,67	10276	24/06/2014	€ 1.666,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	8	30/06/2014	€ 2.666,67	11526	07/07/2015	€ 2.668,67
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	7	30/06/2014	€ 2.666,67	11527	07/07/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	7	01/07/2014	€ 2.666,67	11615	10/07/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	7	30/06/2014	€ 2.666,67	11530	07/07/2014	€ 2.668,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	luglio '14	€ 1.666,67	12118	24/07/2014	€ 1.666,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	9	31/07/2014	€ 2.666,67	12513	06/08/2014	€ 2.668,67
Gaviano Fabrizio	Co.co.co.	Del.ASL n.1018 del 22/07/14	nd	luglio '14	€ 222,22	12118	24/07/2014	€ 222,22
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	8	31/07/2014	€ 2.666,66	12514	06/08/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	8	01/08/2014	€ 2.666,67	12548	08/08/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	8	31/07/2014	€ 2.666,67	12515	06/08/2014	€ 2.668,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	agosto '14	€ 1.666,67	13124	25/08/2014	€ 1.666,67
Gaviano Fabrizio	Co.co.co.	Del.ASL n.1018 del 22/07/14	nd	agosto '14	€ 1.666,67	13124	25/08/2014	€ 1.666,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	10	31/08/2014	€ 2.666,67	14295	05/09/2014	€ 2.668,67
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	9	01/09/2014	€ 2.666,67	14298	05/09/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	9	31/08/2014	€ 2.666,67	14299	05/09/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	settembre '14	€ 1.666,67	15453	25/09/2014	€ 1.666,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.1018 del 22/07/14	nd	settembre '14	€ 1.666,67	15453	25/09/2014	€ 1.666,67
Gaviano Fabrizio	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	11	30/09/2014	€ 2.666,67	15994	03/10/2014	€ 2.668,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	10	30/09/2014	€ 2.666,67	15997	03/10/2014	€ 2.668,67
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	10	02/10/2014	€ 2.666,67	16081	06/10/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	10	30/09/2014	€ 2.666,67	15998	03/10/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	ottobre '14	€ 1.666,67	17226	27/10/2014	€ 1.666,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	ottobre '14	€ 1.666,67	17226	27/10/2014	€ 1.666,67
Gaviano Fabrizio	Libero Professionale	Del.ASL n.1018 del 22/07/14	12	31/10/2014	€ 2.666,67	18027	07/11/2014	€ 2.668,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	11	31/10/2014	€ 2.666,67	18028	07/11/2014	€ 2.668,67
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	11	03/11/2014	€ 2.666,67	18045	07/11/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	11	31/10/2014	€ 2.666,67	18029	07/11/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	novembre '14	€ 1.666,67	18793	25/11/2014	€ 1.666,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.1018 del 22/07/14	nd	novembre '14	€ 1.666,67	18793	25/11/2014	€ 1.666,67
Gaviano Fabrizio	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	13	01/12/2014	€ 2.666,67	19174	03/12/2014	€ 2.668,67
Balloi Roberta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	12	01/12/2014	€ 2.666,67	19145	02/12/2014	€ 2.668,67
Lampis Rosanna	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	12	01/12/2014	€ 2.666,67	19229	04/12/2014	€ 2.668,67
Lepori Maria Barbara	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	12	01/12/2014	€ 2.666,67	19177	03/12/2014	€ 2.668,67
Macis Maria Doloretta	Libero Professionale	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	dicembre '14	€ 1.666,67	20624	18/12/2014	€ 1.666,67
Cotza Simona	Co.co.co.	Del.ASL n.366 del 28/02/13	nd	dicembre '14	€ 1.666,67	20624	18/12/2014	€ 1.666,67





Regione Autonoma della Sardegna  
Azienda Ospedaliera Brotzu  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specialità

Presidio Ospedaliero  
Microcitemico

U.O.C.  
Clinica Pediatrica, Talassemie e  
Malattie Rare  
Università degli Studi di Cagliari

CONTRIBUTO PER LO STUDIO DELLE  
MALATTIE EREDITARIE DEL METABOLISMO NEL BAMBINO

RELAZIONE SCIENTIFICA CONCLUSIVA ANNO 2014

*“Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening  
Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson  
e Malattia Celiaca.”*

Il Responsabile del Progetto:  
Azienda Ospedaliera Brotzu - Università degli Studi di Cagliari  
Ospedale Reg. Min. 09/21 CAGLIARI  
Via Jenner - 09121 CAGLIARI  
Clinica Pediatrica 2<sup>a</sup>  
Direttore: Prof. Paolo Moi  
Tel. 070.6095656 - Fax 070.6095558



Regione Autonoma della Sardegna  
Azienda Ospedaliera Brotzu  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specialità

## **Studio delle Malattie Ereditarie del Metabolismo nel Bambino: Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Malattia di Wilson, e Malattia Celiaca.**

Come descritto nel progetto scientifico, le malattie metaboliche ereditarie anche se rare, sono globalmente numerose. Il numero di nuovi casi va, inoltre, aumentando progressivamente nel corso degli anni. Il neonato o il bambino affetto da un errore congenito del metabolismo, fin dalle prime giornate di vita può presentare anoressia, vomito, ipotonia, letargia, convulsioni cui fanno seguito ipertonia, a volte ittero, ipotermia e successivamente un grave ritardo psicomotorio, ma altre gravi patologie possono essere inizialmente asintomatiche. Per questi motivi la tempestività della diagnosi riveste un'importanza vitale al fine di evitare l'instaurarsi di danni irreversibili ai vari organi ed apparati

Il progetto proposto per l'anno 2014 proponeva il rafforzamento e l'ampliamento dei risultati ottenuti fino ad oggi dalla nostra Struttura Ospedaliera nel campo delle malattie ereditarie del metabolismo, con particolare riguardo a:

Screening Neonatale, Malattie da Accumulo Lisosomiale, Mucopolisaccaridosi, Malattia di Wilson e Malattia Celiaca.

Per quanto concerne lo Screening Neonatale in genere, sono stati effettuati degli aggiornamenti sull'applicativo informatico utilizzato in Laboratorio, tra cui quelli per l'ottenimento della stampa dettagliata del referto di tutti gli esami effettuati sulle Guthrie card pervenute dai Punti Nascita della Sardegna, sia per quanto riguarda lo Screening obbligatorio della Fenilchetonuria, sia per quanto concerne lo Screening Neonatale Esteso. Questo, oltre a coadiuvare il monitoraggio degli esami, ha contribuito notevolmente a migliorare la comunicazione con i Punti Nascita, l'informazione sulle attività svolte e sull'importanza dello screening neonatale; Nel corso del 2014, lo Screening Neonatale ha infatti consentito di effettuare tempestive diagnosi su bambini asintomatici e ormai dimessi dai Punti Nascita prevenendo gravi ed irreversibili danni al neonato.

Nell'ambito del progetto sono state studiate e messe appunto le metodiche per la diagnosi delle mucopolisaccaridosi, ora totalmente operative per tutti i pazienti della Sardegna; sono



Regione Autonoma della Sardegna  
Azienda Ospedaliera Brotzu  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specialità

state effettuate diverse diagnosi, ed è stato improntato non solo lo studio della frequenza della patologia in Sardegna ma anche una metodica che permetterà di identificare il tipo di glicosaminoglicano (MPS) eliminato; sono state inoltre aggiornate le metodiche analitiche per l'analisi degli enzimi lisosomiali sierici e leucocitari.

Negli ultimi anni l'Unità operativa Epatopatie Genetiche ha eseguito degli studi genetici sulla malattia di Wilson in collaborazione con diverse Istituzioni Ospedaliere ed Universitarie attraverso la ricerca di mutazioni nel gene ATP7B, in pazienti provenienti da tutto il bacino mediterraneo ma prevalentemente di origine Italiana e Sarda. Sono stati analizzati circa 160 campioni. Sulla base di questi studi abbiamo caratterizzato le basi molecolari della malattia ed abbiamo contribuito nello sviluppo di strategie per lo studio genetico nelle varie popolazioni in questo modo aumentando l'efficienza diagnostica. In particolare in Sardegna i nostri studi hanno definito non solo in modo esauriente le basi genetiche della malattia ma hanno anche permesso di stabilire in modo preciso la sua incidenza risultata essere di 1: 2707 nati vivi. Nella stessa popolazione abbiamo sviluppato la tecnologia TaqMan utile per la diagnosi sia di casi singoli che per un'eventuale screening di massa. Quindi l'U.O Epatopatie Genetiche è l'unico laboratorio in Italia ed uno dei pochi in Europa ad eseguire in modo sistematico lo studio genetico della malattia di Wilson. Come conseguenza la maggioranza delle diagnosi eseguite nel nostro laboratorio (60% dei casi) riguardano campioni provenienti dal resto dell'Italia. In questi anni si sono formati degli esperti biologi con una grande esperienza e conoscenza sulle problematiche riguardanti la genetica molecolare e la consulenza genetica della malattia di Wilson. Inoltre si sono sviluppate una grande confidenza ed una manualità molto fine sulle metodiche riguardanti la diagnosi genetica della malattia ed una grande esperienza nell'interpretazione dei risultati ottenuti. Le conseguenze immediate sono state il riconoscimento del laboratorio come centro di riferimento per l'alta specializzazione e qualità nelle performance diagnostiche e quindi un aumento delle richieste di diagnosi.

Alcune pubblicazioni a supporto di quanto riportato nel progetto:



Regione Autonoma della Sardegna  
Azienda Ospedaliera Brotzu  
Ospedale di rilievo nazionale e di alta specialità

- 1) Loudianos G, Lepori MB, Mameli E, Dessi V, Zappu A. (2014). Wilson's disease. *Prilozi*, 35(1):93-8. reviewe
- 2) Loudianos G, Zappu A, Lepori MB, Dessi V, Mameli E, Orrù S, Podda RA, De Virgiliis S. (2014). Acute Liver Failure Due to Wilson's Disease With Overlapping Autoimmune Hepatitis Features: The Coexistence of Two Diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Sep 4.
- 3) Loudianos G, Mameli E, Marceddu G, Chiappe F, Lepori MB. (2014). Wilson's disease: pathogenesis and clinical considerations. *Inter Emerg Med* 9 (suppl):S55-S58. (reviewe)

Un'altra patologia particolarmente frequente in Sardegna e quindi importante dal punto di vista epidemiologico e sociale è la malattia celiaca. Nell'ultimo progetto attuato, "Utilità degli anticorpi anti-actina (AAA-IgA) in combinazione con le nuove linee guida ESPGHAN per la diagnosi della malattia celiaca", si erano reclutati 20 pazienti, un numero insufficiente per consentire una corretta valutazione statistica. Durante quest'ultimo anno sono stati reclutati ulteriori trenta pazienti che ci hanno consentito di: a) confermare l'utilità dell'algoritmo 1 delle nuove linee guida ESPGHAN per la diagnosi di malattia celiaca senza dover necessariamente eseguire la biopsia duodenale. Infatti, 23 su 50 pazienti celiaci (46%) risultavano positivi per l'algoritmo 1 e avevano un danno di mucosa di Marsh 3; b) dimostrare che in quei pazienti portatori del rischio genetico per celiachia e sintomatici ma con valori inferiori a 10 volte i valori normali per l'antitransglutaminasi di classe IgA era possibile individuare, un gruppo di ulteriori 7 pazienti positivi per gli anticorpi anti-AAA-IgA e con un grado 3 di Marsh alla biopsia intestinale. In altri termini grazie alla determinazione degli anticorpi anti-AAA-IgA è stato possibile portare da 23 a 30 (dal 46 al 60%) il numero dei pazienti che con il solo utilizzo di tests sierologici può evitare la biopsia duodenale.