

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Vent'anni di collaborazione
ISS-Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
in cardiocirurgia pediatrica:
dalla modellistica alla clinica**

**La standardizzazione delle citazioni
delle biobanche di ricerca:
il contributo dell'Istituto Superiore di Sanità**

**Strumenti per la sorveglianza e presa in carico
dei soggetti autistici: il ruolo dei pediatri**



**Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale**

**Organizzazione dell'ambulatorio vaccinazioni
e gestione delle emergenze nei servizi vaccinali
dell'Area Vasta Romagna**

**Le malattie croniche non trasmissibili (MCNT):
la sfida del secolo, anche per il nostro Paese**

SOMMARIO

Gli articoli

Vent'anni di collaborazione ISS-Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
in cardiocirurgia pediatrica: dalla modellistica alla clinica 3

La standardizzazione delle citazioni delle biobanche di ricerca:
il contributo dell'Istituto Superiore di Sanità 11

Corso. Strumenti per la sorveglianza e presa in carico
dei soggetti autistici: il ruolo dei pediatri 15

Le rubriche

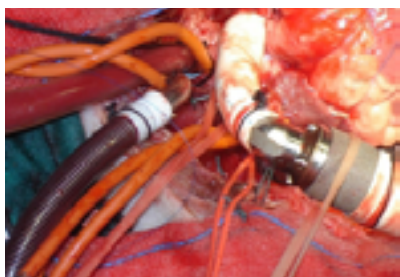
Visto... si stampi 8

News. FORM (Forum On Regenerative Methods) 10

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)

Organizzazione dell'ambulatorio vaccinazioni e gestione delle emergenze
nei servizi vaccinali dell'Area Vasta Romagna i

Le malattie croniche non trasmissibili (MCNT):
la sfida del secolo, anche per il nostro Paese iii



Sono presentati alcuni importanti risultati
ottenuti dalla collaborazione
ISS-Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
nel settore del trattamento chirurgico
delle cardiopatie congenite

pag. 3

Il gruppo di lavoro
"BRIF and journal editors" intende
informare e sensibilizzare gli editor
delle principali riviste biomediche
sulla necessità di un sistema
di identificazione delle biorisorse,
basato sulle citazioni bibliografiche

pag. 11



Il corso ISS ha trattato temi rilevanti
per la gestione sanitaria dei disturbi
dello spettro autistico, tra i quali:
la sorveglianza per una tempestiva
diagnosi, la centralità della famiglia
nella presa in carico dei pazienti,
i trattamenti farmacologici

pag. 15



L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano
per la tutela della salute pubblica.

È organo tecnico-scientifico
del Servizio Sanitario Nazionale
e svolge attività di ricerca, sperimentazione,
controllo, consulenza, documentazione
e formazione in materia di salute pubblica.

Dipartimenti

- Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria
- Biologia Cellulare e Neuroscienze
- Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare
- Farmaco
- Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate
- Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
- Tecnologie e Salute

Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Malattie Rare
- Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Sangue
- Trapianti

Servizi tecnico-scientifici

- Servizio Biologico e per la Gestione della Sperimentazione Animale
- Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile:* Enrico Garaci

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sara Modigliani

La responsabilità dei dati scientifici
e tecnici è dei singoli autori.

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

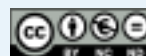
e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2012

Numero chiuso in redazione il 30 marzo 2012



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

VENT'ANNI DI COLLABORAZIONE ISS-OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ IN CARDIOCHIRURGIA PEDIATRICA: DALLA MODELLISTICA ALLA CLINICA



Mauro Grigioni¹, Carla Daniele¹, Giuseppe D'Avenio¹, Salvatore Donatiello²,
Giorgio De Angelis¹, Antonio Amodeo² e Adriano Carotti²

¹Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

²Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

RIASSUNTO - I pazienti pediatrici con difetti cardiaci congeniti richiedono particolari trattamenti chirurgici, in grado di migliorarne sensibilmente la qualità di vita. Ad esempio, nei pazienti univentricolari che hanno un unico ventricolo funzionale occorre costruire connessioni chirurgiche tali da ottimizzare la circolazione sistemica e polmonare, minimizzando le perdite energetiche. Il progetto e la valutazione di tali connessioni chirurgiche richiede competenze sia cliniche che bioingegneristiche, come testimonia la storia della collaborazione fra l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e il Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. L'articolo riassume alcuni risultati salienti di tale collaborazione che, dopo venti anni di attività, continua ad avere riscontri internazionali nel settore del trattamento chirurgico della cardiopatie congenite.

Parole chiave: circolazione venosa; difetti cardiaci congeniti; fluidodinamica; bioingegneria

SUMMARY (Twenty years of collaboration between the Italian National Institute of Health and the Bambino Gesù Paediatric Hospital in the field of paediatric cardiac surgery: from modeling to the clinic) - Pediatric patients with congenital heart defects require special surgical treatments that can significantly improve their quality of life. For example, in univentricular patients who have a single functional ventricle, it is necessary to build surgical connections capable of optimizing systemic and pulmonary circulation, minimizing energy losses. The design and evaluation of these connections require both clinical and bioengineering skills, as witnessed by the history of the collaboration between the Bambino Gesù Paediatric Hospital in Rome and the Department of Technology and Health of the Italian National Institute of Health. The article summarizes the main results of this collaboration that, after twenty years, continues to have international acknowledgments in the field of surgical treatment of congenital heart diseases.

Key words: venous circulation; congenital heart defects; fluid dynamics; bioengineering

mauro.grigioni@iss.it

Un'importante categoria di pazienti con difetti cardiaci congeniti è costituita dai cosiddetti pazienti univentricolari, aventi un unico ventricolo funzionale. In altre parole, il ventricolo destro, o sinistro, è non completamente sviluppato e non è in grado di pompare il sangue in modo adeguato alle necessità dell'organismo. La connessione Glenn (connessione della vena cava superiore - SVC - alle arterie polmonari) è un intervento chirurgico eseguito su tali pazienti in età pediatrica. In genere tale intervento è considerato una palliazione per via chirurgica, perché non risolve il problema del ventricolo disfunzionale, ma si propone invece di migliorare la qualità di vita del paziente, ottimizzando la sua residua capacità ventricolare con particolari connessioni chirurgiche interessanti il

sistema circolatorio venoso. L'intervento chirurgico è spesso parte di un intervento articolato in più stadi, il cui esito finale è la cosiddetta TCPC, connessione cavo-polmonare totale (Figura 1). In generale, tali interventi realizzano la cosiddetta "circolazione di tipo Fontan", dal nome del chirurgo che propose il bypass chirurgico del ventricolo disfunzionale.

Bioingegneria e cardiochirurgia per le patologie cardiache congenite

In un interessante articolo (1) sono stati riportati i risultati dei primi 15 anni di esperienza dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma (OPBG) relativamente alle procedure di TCPC con condotto extracardiaco. Da questi risultati si evince che la ►

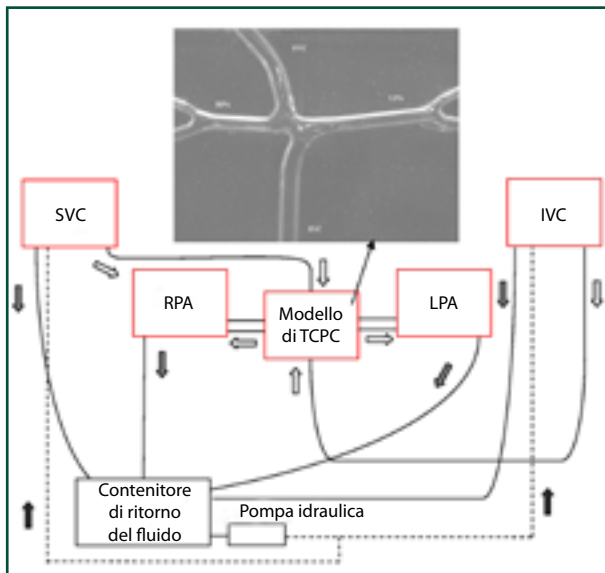


Figura 1 - Disposizione sperimentale per lo studio di modelli di TCPC (connessione cavo-polmonare totale), realizzati in vetro soffiato in base a immagini di diagnostica RMN

sopravvivenza dell'85% a 10 anni dopo intervento di Fontan (92%, se si considerano soltanto i sopravvissuti all'intervento) è stata la migliore sino ad allora riportata nella letteratura scientifica.

Inoltre, si è registrata una minore incidenza di aritmie rispetto ad altre serie, sebbene un certo numero di pazienti necessiti di pace-maker per disfunzione sinusale.

A sostegno di risultati così brillanti vi è il costante impegno in studi paralleli di idrodinamica applicata al principio di Fontan, effettuati in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Va citata soprattutto l'identificazione della migliore disposizione spaziale delle due anastomosi cavo-polmonari con la cava superiore anastomizzata alla polmonare destra e il tubo della cava inferiore anastomizzato alla confluenza polmonare/arteria polmonare sinistra.

L'efficienza idrodinamica di questo assetto geometrico delle anastomosi cavo-polmonari è testimoniata dalla presenza del cosiddetto *beneficial vortex*, una struttura che ripartisce i flussi cavali in maniera simmetrica, e senza perdita di energia, alle due arterie polmonari (2).

Come dimostrato dallo studio *in vitro* dell'ISS (Figura 2), tale vortice non dissipativo è presente nella connessione senza resistenze polmonari alterate (ad esempio, a causa di stenosi), laddove una

stenosi a livello di un'arteria polmonare può alterare radicalmente la struttura del campo di velocità. Le conseguenze cliniche sono evidenti: la presenza di una stenosi (statisticamente non infrequente in tali pazienti) in concomitanza con una connessione TCPC deve essere trattata opportunamente (ad esempio, tramite *stenting* dell'arteria polmonare interessata), per ripristinare una struttura di flusso favorevole (3).

Al fine di eseguire le prove sperimentali in condizioni realistiche, è stato sviluppato e realizzato un circuito di prova con il quale è possibile impostare facilmente le opportune condizioni al contorno per i modelli di connessione TCPC (Figura 1). Tali modelli - dei quali è riportato un esempio con visualizzazione dei flussi in Figura 3, realizzato per uno studio apparso sul *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* (2) - sono stati realizzati in vetro soffiato, a partire da immagini di risonanza magnetica nucleare, fornite dall'OPBG.

Lo studio degli aspetti emodinamici delle connessioni TCPC è stato condotto dal Dipartimento di Tecnologie e Salute (TESA) dell'ISS, oltre che sul piano sperimentale, anche su quello della simulazione numerica (Figura 4). Tale approccio consente di studiare certi aspetti del campo fluidodinamico associato non caratterizzabili in modo soddisfacente con le tecniche sperimentali, come ad esempio, lo studio degli sforzi agenti sulle pareti vascolari.

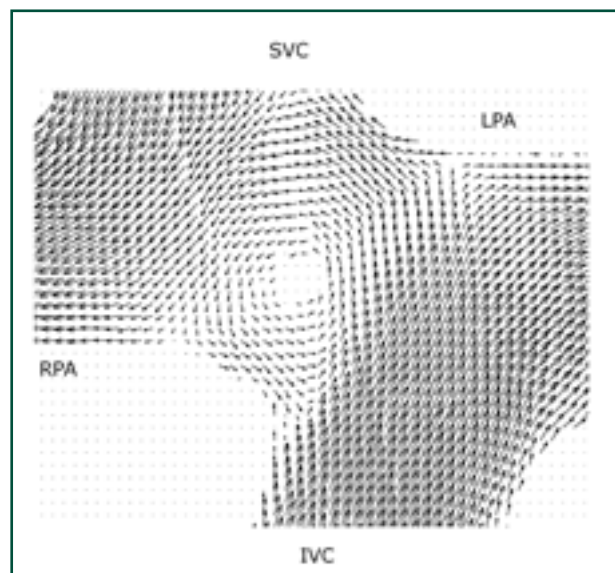


Figura 2 - Campo di velocità ottenuto tramite PIV (particle image velocimetry) in un modello in vetro soffiato di TCPC (connessione cavo-polmonare totale), con resistenze polmonari bilanciate

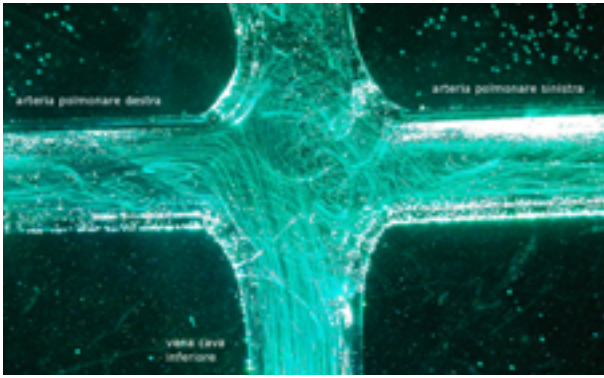


Figura 3 - Visualizzazione di flusso di un modello di TCPC (connessione cavo-polmonare totale), realizzato in vetro soffiato (3). Il conflitto fra i flussi provenienti dalla cava superiore e dalla cava inferiore è evidente, e suggerisce che uno sfalsamento fra le due anastomosi è opportuno dal punto di vista energetico

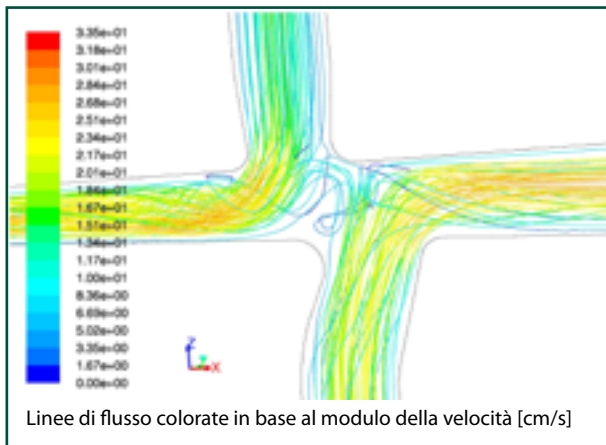


Figura 4 - Linee di flusso associate a una connessione TCPC (connessione cavo-polmonare totale), ottenute tramite studio computazionale

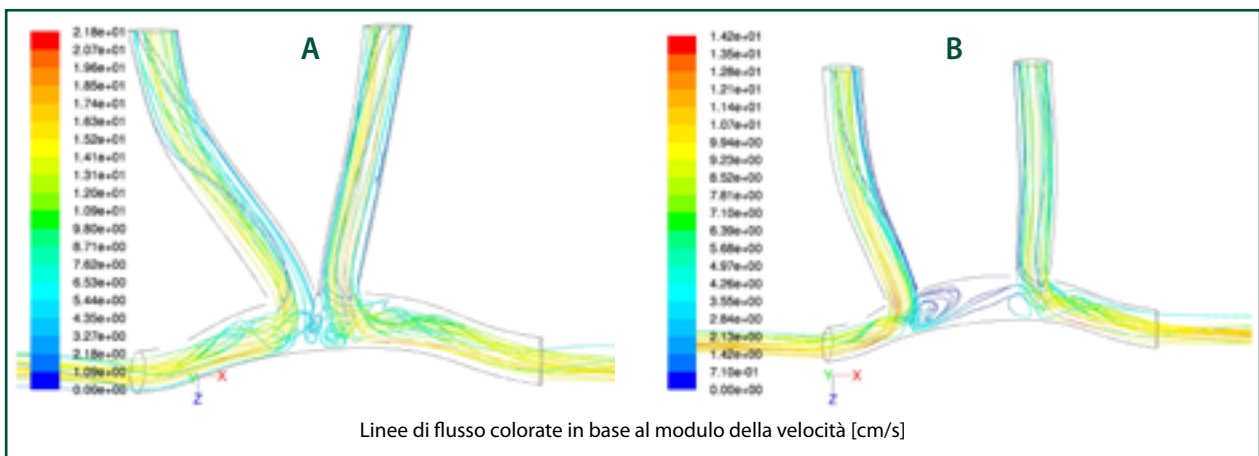


Figura 5 - Studio computazionale della gestione del paziente portatore di doppia cava superiore (anomalia congenita della circolazione venosa). La posizione delle anastomosi delle SVC (connessioni della vena cava superiore) alle arterie polmonari ha conseguenze fluidodinamiche non trascurabili (ad esempio, stasi di flusso fra le due anastomosi)

In un recente articolo (4) si riportano evidenze cliniche dei problemi che possono scaturire a valle di operazioni chirurgiche di tipo Fontan, nelle quali il flusso venoso viene incanalato in modo quanto più favorevole possibile dal punto di vista energetico: dato che in tali pazienti uno dei due ventricoli ha delle patologie che ne minano la funzionalità, è evidente la necessità di minimizzare le perdite associate alla circolazione polmonare.

Un effetto collaterale è potenzialmente causato dal carattere direzionale di tali connessioni chirurgiche, per cui il ritorno venoso proveniente dalla parte inferiore del corpo (a cui sono associati fattori di origine epatica) può essere incanalato prevalentemente verso uno solo dei due polmoni. La mancanza dei fattori epatici nella circolazione polmonare Fontan, malgrado la ancora insufficiente conoscenza della esatta natura di tali fattori, è stato dimostrato essere un fattore predisponente le malformazioni polmonari arteriovenose (PAVM), importanti patologie che incidono con frequenza non trascurabile nel decorso post-operatorio a lungo termine (5).

Nel già citato articolo (4), fra le differenti strategie per assicurare un bilanciamento dei flussi contenenti i fattori di origine epatica, si fa riferimento a un lavoro nato dalla collaborazione fra OPBG e ISS (6), in cui si suggeriva, fra l'altro, l'utilità di considerare la connessione fra vena epatica e vena azygos, al posto della classica connessione vena epatica-arterie polmonari, al fine di avere una migliore ripartizione dei fattori epatici a livello di circolazione polmonare. La Figura 5 riporta un altro risultato di simulazione fluidodi- ►

namica riguardante la gestione del paziente portatore di doppia cava superiore (anomalia congenita della circolazione venosa).

McElhinney *et al.* (4), sulla scorta appunto di Amodeo *et al.* (6), riferiscono che tale lavoro ha condotto a cambiare il protocollo chirurgico presso l'istituzione di appartenenza (Harvard Medical School, Boston): “...our approach has now evolved to the point that we consider the direct HV-azygous connection to be the preferred method of Fontan completion in this patient population, provided there is favorable anatomy”.

Tale riconoscimento è solo l'ultima testimonianza della validità della collaborazione fra ISS e OPBG, in atto ormai da più di 20 anni, con importanti riscontri a livello internazionale.

Strategie innovative di assistenza circolatoria nel paziente pediatrico

Più di recente, il Reparto di Biomeccanica e Tecnologie Riabilitative, Dipartimento TESA dell'ISS, si è occupato del supporto meccanico innovativo alla circolazione per pazienti pediatrici (un esempio critico è il paziente con circolazione Fontan in fallimento). La ricerca in questo campo riguarda l'uso innovativo di pompe di assistenza ventricolare già sul mercato o di progetto di nuovi sistemi di assistenza specifici per le necessità di pazienti, che vanno incontro a modifiche chirurgiche della topologia della circolazione fisiologica, come la circolazione di tipo Fontan.

Nell'ambito delle cardiopatie congenite, lo scompenso cardiaco terminale è la principale indicazione al trapianto cardiaco nei pazienti in età pediatrica, rappresentando il 70% delle indicazioni negli infanti e il 50% nei bambini di età compresa tra 1 e 10 anni, in accordo con i dati del Registro della International Society of Heart and Lung Transplantation Society. La mortalità in lista di attesa per trapianto cardiaco è, per i pazienti di età inferiore a un anno, del 70%, in contrasto con la bassa mortalità osservata per i bambini di età superiore a un anno. A tutt'oggi, l'impianto di un cuore artificiale permanente, nell'ambito della popolazione pediatrica, non era mai stato realizzato. Non sono ancora disponibili dati sull'uso di un cuore artificiale permanente nell'ambito della popolazione pediatrica.

Inoltre, non vi sono dati disponibili di assistenze ventricolari (VAD) a lungo termine nell'ambito della connessione cavo-polmonare. La prevalenza della

popolazione pediatrica affetta da ventricolo sinistro ipoplasico è di 2 ogni 10.000 neonati. L'intervento chirurgico tempestivo è necessario per evitare le gravi conseguenze di un'insufficiente ossigenazione del sangue e perfusione sistemica. La connessione Fontan è l'intervento di elezione per tali pazienti.

In particolare, il supporto meccanico dovrebbe migliorare l'assetto emodinamico e l'insufficienza d'organo, nei pazienti affetti da Fontan in fallimento, e potrebbe essere considerata come terapia definitiva. A tal fine, è attiva da qualche mese la ricerca presentata dall'Unità di Cardiocirurgia dell'OPBG, in collaborazione con il Dipartimento TESA dell'ISS, dal titolo “Cuore artificiale permanente impiantabile in pazienti con cardiopatie congenite in scompenso cardiaco terminale”, finanziata nell'ambito dei progetti finalizzati del Ministero della Salute.

Il gruppo di cardiocirurghi dell'OPBG, guidati dal responsabile del progetto, Antonio Amodeo, in collaborazione con il personale del Reparto di Biomeccanica e Tecnologie Riabilitative, Dipartimento TESA-ISS, guidato da Mauro Grigioni, ha definito le topologie ottimali per l'impianto e ha svolto, presso il Policlinico Gemelli di Roma, delle prove d'impianto del sistema su pecore, sia in configurazione di assistenza ventricolare che nella configurazione Fontan (Figura 6).

Per quest'ultima configurazione, in particolare, si è proceduto con l'impianto del dispositivo all'interno della vena cava inferiore, con procedure in grado di scongiurare il rischio di collasso venoso.

Il Dipartimento TESA-ISS ha dato il via allo studio sia *in vitro* sia *in silico*, con simulazione al calcolatore, utilizzando potenti software di simulazione

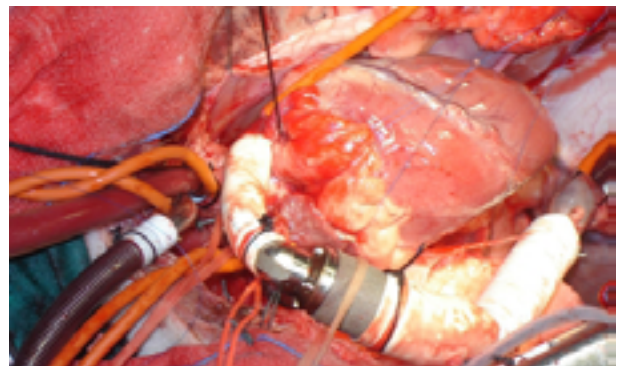


Figura 6 - Impianto di dispositivo di assistenza in modello animale di Fontan (sperimentazione effettuata presso il Policlinico Gemelli di Roma)

fluidodinamica computazionale, e una serie di prove per testare e sviluppare configurazioni ottimali per l'impianto (Figura 7), come peraltro già avvenuto con successo grazie alla collaborazione ventennale tra queste due unità operative, che hanno ottimizzato la topologia Fontan, garantendo la crescita di entrambi i polmoni in questi pazienti, o nella messa a punto di protocolli sperimentali per la cardiocirurgia fetale. In questo progetto si studieranno diverse geometrie di connessione per evitare l'interferenza della pompa con l'anastomosi della cava superiore o fenomeni di furto del flusso sanguigno, dovuti alla presenza della pompa in un circuito a bassa pressione come quello venoso.

Lo scopo finale dello studio è di modificare la storia chirurgica dei pazienti con cuore univentricolare affetti da scompenso cardiaco terminale, impiantando un cuore artificiale permanente nel circuito polmonare (Figura 8), eliminando la necessità di un trapianto cardiaco, quindi in un distretto differente da quello impegnato recentemente nella patologia di Duchenne (7).

L'indicazione all'utilizzo del cuore artificiale permanente in questi particolari pazienti, potrà essere anche estesa ai pazienti affetti da ipertensione polmonare primitiva o secondaria non eleggibili a trapianto cardiaco, eliminando la necessità di un trapianto di polmone o cuore-polmone, per i quali è universalmente riconosciuta una prognosi non soddisfacente.

Inoltre, si vuole verificare l'applicabilità di un impianto di un cuore artificiale totalmente impiantabile in bambini affetti da cardiopatie congenite, in particolare modo in quelli portatori di cuore univentricolare e

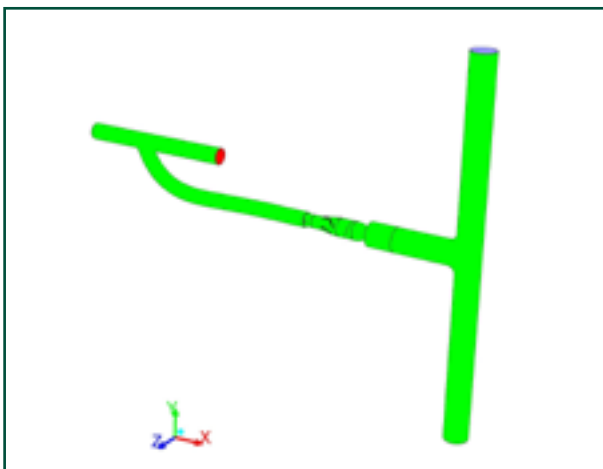


Figura 7 - Modello computazionale di una connessione di tipo Fontan con dispositivo di assistenza inserito fra le vene cave (IVC-SVC) e le arterie polmonari (PA)

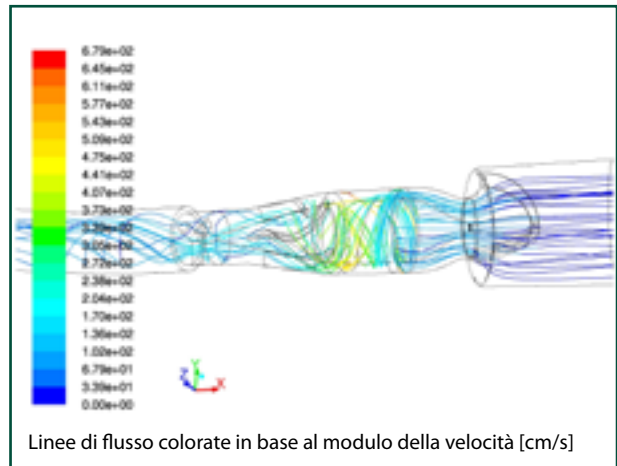


Figura 8 - Rappresentazione mediante linee di flusso del campo di velocità associato al dispositivo di assistenza inserito nel circuito della Figura 7

scompenso cardiaco terminale. L'utilizzo di un cuore artificiale totalmente impiantabile presenta una serie di applicazioni potenziali: ipertensione polmonare, disfunzione ventricolare terminale post-chirurgica, infarto e per i bambini piccoli, nati con cuore univentricolare e Fontan in fallimento, costituisce probabilmente la migliore soluzione in vista del trapianto cardiaco. ■

Riferimenti bibliografici

1. Giannico S, Hammad F, Amodeo A, *et al.* Clinical outcome of 193 extracardiac Fontan patients: the first 15 years. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(10):2065-73.
2. Amodeo A, Grigioni M, Oppido G, *et al.* The beneficial vortex and best spatial arrangement in total extracardiac cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124(3):471-8.
3. Grigioni M, Amodeo A, Daniele C, *et al.* Particle image velocimetry analysis of the flow field in the total cavopulmonary connection. *Artificial Organs* 2000; 24(12):946-52.
4. McElhinney DB, Marx GR, Marshall AC, *et al.* Cavopulmonary pathway modification in patients with heterotaxy and newly diagnosed or persistent pulmonary arteriovenous malformations after a modified Fontan operation. *JTCS* 2011;141 (6):1362-70.
5. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, *et al.* Pulmonary arteriovenous malformations in children after the Kawashima operation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1592-6.
6. Amodeo A, Grigioni M, Filippelli S, *et al.* Improved management of systemic venous anomalies in a single ventricle: New rationale. *JTCS* 2009;138(5):1154-9.
7. www.parentproject.org/italia/ultime-notizie/cuore-artificiale-per-un-ragazzo-dmd.html

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Le pubblicazioni editate da questo Istituto sono tutte disponibili online.
Per essere direttamente informati, scrivete a: pubblicazioni@iss.it

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 48, n. 1, 2012



Commentary

The person: centre both of clinical ethics and of public health ethics

Carlo Petrini

Section I

A new technology in biomedical engineering analysis: the 3Dimensional microtomography

Edited by *Rossella Bedini, Paco Dionisio, Deborah Meleo and Raffaella Pecci*

Preface

Rossella Bedini

Role of X-ray microtomography in tissue engineering

Andrea Barbetta, Rossella Bedini, Raffaella Pecci and Mariella Dentini

Variability of morphometric parameters of human trabecular tissue from coxo-arthritis and osteoporotic samples

Franco Marinozzi, Andrea Marinozzi, Fabiano Bini, Francesca Zuppante, Raffaella Pecci and Rossella Bedini

Present and future in the use of microCT scanner 3D analysis for the study of dental and root canal morphology

Nicola M. Grande, Gianluca Plotino, Gianluca Gambarini, Luca Testarelli, Ferdinando D'Ambrosio, Raffaella Pecci and Rossella Bedini

Analysis of single point and continuous wave of condensation root filling techniques by micro-computed tomography

Daniele Angerame, Matteo De Biasi, Raffaella Pecci, Rossella Bedini, Elia Tommasin Luca Marigo and Francesco Somma

A new software for dimensional measurements in 3D endodontic root canal instrumentation

Raffaele Sinibaldi, Raffaella Pecci, Francesco Somma, Stefania Della Penna and Rossella Bedini

Comparative evaluation of cone beam CT equipment with micro-CT in the visualization of root canal system

Bence Tamas Szabo, Levente Patakay, Regina Mikusi, Pal Fejerdy, and Csaba Dobo-Nagy

Fixture-abutment connection surface and micro-gap measurements by 3D micro-tomographic technique analysis

Deborah Meleo, Luigi Baggi, Michele Di Girolamo, Fabio Di Carlo, Raffaella Pecci and Rossella Bedini

Microtomography evaluation of dental tissue wear surface induced by *in vitro* simulated chewing cycles

on human and composite teeth

Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Gianluca Notarangelo, Francesca Zuppante, Salvatore Persico and Fabio Di Carlo

Microtomographic and morphometric characterization of a bioceramic bone substitute in dental implantology

Deborah Meleo, Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Francesca Mangione and Luciano Pacifici

The application of X-ray microtomography for the assessment of root resorption caused by the orthodontic treatment of premolars

Monika Sawicka, Rossella Bedini, Raffaella Pecci, Cornelis Hans Pameijer and Zbigniew Kmiec

Micro-CT examination of human bone: from biopsies towards the entire organ

Egon Perilli, Ian H Parkinson and Karen J Reynolds

A proposal of microtomography evaluation for restoration interface gaps

Deborah Meleo, Licia Manzoni, Raffaella Pecci, Raffaella Zuppante and Rossella Bedini

Section II

Research and Methodologies

Primary empty sella (PES) and growth hormone (GH) deficiency: prevalence and clinical implications

Maurizio Poggi, Salvatore Monti, Chiara Lauri, Chiara Pascucci, Valeria Bisogni and Vincenzo Toscano

Straydog and cat laws and enforcement in Czech republic and in Italy

Eva Voslářová and Annamaria Passantino

Brief notes

Oscillococinum for influenza treatment

Luigi Alberto Marrari, Laurence Terzan and Gilles Chafferin

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*



Area tematica
Formazione
e informazione

Rapporti ISTISAN 11/39

Sperimentazione animale:

aspetti teorici, normativi e applicativi della nuova Direttiva europea 2010/63.

A cura di A. Manciooco, E. Romano, F. Zoratto, I. Branchi e A. Berry. 2011, 97 p.

L'8 novembre 2010 il Parlamento Europeo ha emanato la Direttiva 2010/63 sulla protezione degli animali impiegati per scopi scientifici, revisionando la Direttiva 86/609. In questo volume sono riportati i contributi dei docenti del Corso dal titolo "La nuova Direttiva europea 2010/63 sulla sperimentazione animale: aspetti teorici, normativi e applicativi" svolto il 26 e 27 maggio 2011 presso l'Istituto Superiore di Sanità. Seguendo lo schema del Corso, in questo volume inizialmente si fornisce una descrizione dettagliata della nuova normativa e si descrive il percorso che la normativa ha avuto in ambito europeo e l'impatto che tale legislazione avrà in Italia. Quindi, vengono affrontati gli aspetti etici, attraverso tematiche quali l'impiego dei primati non-umani, l'istituzione degli Animal Welfare Bodies e il punto di vista delle associazioni animaliste. Infine, il concetto delle "3R" (Replacement, Reduction, Refinement) viene trattato attraverso esempi pratici di rimpiazzo, raffinamento e riduzione del numero di animali impiegati, con particolare attenzione alle principali novità della Direttiva.

arianna.manciooco@iss.it; alessandra.berry@iss.it

Rapporti ISTISAN 11/40

Gestione dei dispositivi di identificazione a radiofrequenza (RFid) in ambiente ospedaliero.

A cura di S. Sbrenni ed E. Mattei. 2011, 76 p.

Il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità hanno siglato un accordo di collaborazione avente per oggetto lo sviluppo e l'applicazione di metodi e protocolli di prova per la valutazione delle problematiche inerenti l'introduzione della tecnologia RFid (Radio Frequency Identification, identificazione a radiofrequenza) in ambiente sanitario; il presente rapporto tecnico, che può anche essere utilizzato dai fabbricanti e dalle strutture ospedaliere come linea guida per la gestione dei dispositivi dotati di tecnologia RFid, sintetizza alcuni dei risultati emersi nel corso dello svolgimento delle attività previste nell'accordo di collaborazione e li integra con altri contributi che descrivono l'utilizzo della tecnologia RFid in ambiente ospedaliero, evidenziandone le potenzialità ma anche discutendone le principali criticità.

sergio.sbrenni@iss.it, eugenio.mattei@iss.it



Area tematica
Tecnologie
e salute



Area tematica
Ambiente
e salute

Rapporti ISTISAN 12/1

Microbial safety of drinking water: assessing and reducing risks. Improved approach and methods.

L. Bonadonna, R. Briancesco, S. Della Libera, R. Paradiso, M. Semproni. 2012, ii, 66 p. (in inglese)

Per assicurare condizioni di sicurezza microbiologica nelle acque potabili è necessario valutare nella stessa misura protezione delle risorse e tecniche di trattamento dell'acqua. Per prevenire la ricontaminazione dell'acqua è inoltre necessaria una corretta gestione e manutenzione dei sistemi di distribuzione. A causa dell'intermittente e spesso imprevedibile presenza dei patogeni, i gestori dell'acqua devono porre particolare attenzione all'applicazione di criteri di "buona pratica" al fine di produrre acqua di costante buona qualità microbiologica. Nel volume sono riportati alcuni dati disponibili, informazioni e risultati di studi relativi ai potenziali rischi microbiologici associati ai sistemi di distribuzione dell'acqua.

lucia.bonadonna@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/2

Sicurezza nell'ospedale: figure istituzionali nella legge italiana.

F. Martelli, C. Petrigni, S. Iudicello, R.o Scarabotti, A. Fadda. 2012, 33 p.

Questo lavoro, realizzato grazie al Programma Strategico Ricerca Finalizzata 2008 "Sicurezza e Tecnologie Sanitarie", presenta un'analisi delle figure professionali coinvolte nella gestione della sicurezza in ospedale. Poiché l'organizzazione e la struttura di un ospedale pubblico italiano deriva in gran parte dalle normative nazionali e regionali che regolano il settore, l'analisi effettuata riporta sia alle fonti normative che trattano la materia, sia alle prassi comunemente accettata nella realtà operativa.

francesco.martelli@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



ISTISAN Congressi 12/C1

VI Convegno. Prevenire le complicanze del diabete: dalla ricerca di base all'assistenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 5-6 marzo 2012. Riassunti.

A cura di M. Maggini e P. Ruggeri. 2012, vii, 50 p.

Nel presente volume sono riportati i riassunti dei lavori che saranno presentati nelle due giornate del convegno come relazioni orali o poster. Durante il convegno, nella sua sesta edizione, sarà presentata la nuova linea guida IGEA sulla prevenzione del diabete e delle sue complicanze. Il documento rappresenta l'aggiornamento del documento di indirizzo del 2008. La terza sessione si propone come momento di discussione sul tema dell'impatto delle disuguaglianze sociali sulla salute in Italia. L'ultima sessione sarà dedicata alla discussione sui modelli organizzativi per migliorare l'assistenza alle persone con malattie croniche, attraverso l'analisi di alcune iniziative regionali.

paola.ruggeri@iss.it

NEWS

Nascita del FORM presso il Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (Forum On Regenerative Methods)

Il FORM è un Forum di studi scientifici, generato nell'ambito di un Accordo Quadro di collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), l'Università di Roma Sapienza, l'Università di Roma Tor Vergata e gli Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR) di Bologna, finalizzato alla promozione di programmi di studio nell'ambito delle metodiche utilizzate in medicina rigenerativa nel settore odontoiatrico e maxillo-facciale.

Attraverso studi multidisciplinari e multicentrici tale Forum di studi si prefigge, negli anni futuri, di contribuire a disciplinare, regolamentare, ampliare e diffondere, in ambito sanitario pubblico, l'utilizzo di materiali e metodiche affidabili e sicure da utilizzare nell'ambito della rigenerazione tissutale in chirurgia rigenerativa, al fine dell'ottimizzazione delle sue applicazioni in campo odontostomatologico e maxillo-facciale.

Il Forum, in base al suo regolamento, prevede di:

- coordinare studi e gruppi di ricerca;
- diffondere risultati tramite congressi, convegni, workshop, ICT;
- svolgere formazione tramite corsi ritenuti strategici per lo sviluppo delle metodiche;
- svolgere sorveglianza e controllo di ricerche in corso e sperimentazione clinica;
- provvedere alla redazione di linee guida;
- contribuire alla possibile normazione futura in tale campo;
- finanziare studi e progetti;
- avvalersi della consulenza di esperti nazionali e internazionali;
- promuovere lo sviluppo di brevetti nel campo dei materiali, dei dispositivi e delle metodiche utilizzate in questo settore;
- avvalersi di personale interno o esterno per lo svolgimento dell'attività gestionale tecnico-amministrativa;
- reperire fondi per lo svolgimento della sua attività, tramite partecipazione a progetti nazionali e internazionali dei suoi componenti o di suoi gruppi di ricerca, oppure tramite finanziamenti da ditte private del settore che mostrano interesse verso lo studio e lo sviluppo di questi argomenti di ricerca.

Il Forum, in conseguenza dell'Accordo di collaborazione scientifica, rappresenta un'operazione di prestigio per le istituzioni che lo hanno sottoscritto e si può ritenere strategica per gli anni futuri nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale.

Per la divulgazione e la consultazione delle sue attività è stato pubblicato un sito web all'indirizzo: www.iss.it/formdental/

a cura di Rossella Bedini, Responsabile scientifico
Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS
rossella.bedini@iss.it





ORGANIZZAZIONE DELL'AMBULATORIO VACCINAZIONI E GESTIONE DELLE EMERGENZE NEI SERVIZI VACCINALI DELL'AREA VASTA ROMAGNA

Antonella Campolattano¹, Serena Cantori¹, Michela Morri¹, Maria Grazia Pascucci², Francesco Toni¹ e Anna Totarello¹

¹Unità Operativa Igiene e Sanità Pubblica, AUSL Rimini

⁵Assessorato alle Politiche per la Salute, Regione Emilia-Romagna, Bologna

Le vaccinazioni costituiscono uno degli interventi di maggiore efficacia per la prevenzione di diverse malattie infettive, evitando ogni anno, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, più di 3 milioni di morti nel mondo. I vaccini attualmente disponibili offrono ampie garanzie di efficacia e di sicurezza, tuttavia, come qualsiasi altro farmaco, possono indurre effetti indesiderati o reazioni avverse. In base al criterio eziologico, le reazioni avverse rilevanti a rapida insorgenza (entro pochi minuti dalla somministrazione) possono essere di tipo non allergico, come la sincope e di tipo allergico, come l'anafilassi. Nonostante la sincope post vaccinazione (1) e l'anafilassi post vaccinazione (2-6) siano eventi molto rari, manifestandosi entrambi con una frequenza inferiore allo 0,01%, gli ambulatori vaccinali devono essere pronti ad affrontarli e ogni operatore, che effettua una vaccinazione, deve essere in grado di riconoscerne i segni e i sintomi e di attuare interventi idonei. Lo screening anamnestico pre vaccinale è di fondamentale importanza nella prevenzione delle reazioni avverse, così come la tempestività dell'intervento.

L'analisi dell'organizzazione e della gestione dell'ambulatorio vaccinale può essere utile per capire se la struttura e il personale siano pronti ad affrontare le possibili reazioni avverse a rapida insorgenza. A tal fine, nell'estate 2011, è stato condotto uno studio con l'obiettivo di analizzare la qualità dell'attività vaccinale svolta dagli ambulatori vaccinali (AV) dell'Area Vasta Romagna - AVR (AUSL di Cesena, Forlì, Ravenna e Rimini).

Allo studio hanno partecipato tutti i 99 AV presenti nelle 4 aziende, tramite l'autosomministrazione di un questionario di 28 *item*, rivolto allo staff infermieristico e degli assistenti sanitari. Per l'analisi dei dati è stato utilizzato il programma Epi Info 2000.

Gli AV sono distribuiti tra le varie AUSL come segue: 37 nell'AUSL di Ravenna, 28 nell'AUSL di Forlì, 18 nell'AUSL di Cesena e 16 nell'AUSL di Rimini. Il 37,3% degli AV effettua vaccinazioni agli adulti, il 51,5% ai bambini e l'11,1% sia ai bambini che agli adulti.

Gli AV studiati hanno un carico lavorativo variabile, da 45 a 8.008 vaccinati (mediana pari a 634) nel 2010.

Nell'86,8% dei casi l'organizzazione dell'AV è basata sulla Delibera della Giunta Regionale (DGR) del 2009 (7). A livello locale sono state anche elaborate procedure aziendali (52,5%) e/o dipartimentali (56,5%). Gli operatori sanitari hanno a disposizione, nel 97,9% degli AV, le procedure e i protocolli operativi predisposti a livello aziendale e/o dipartimentale, nel 99% le schede tecniche dei vaccini in uso e il materiale informativo per l'utenza, concernente i vaccini e le malattie prevenibili, e nel 100% degli ambulatori i moduli per l'individuazione delle controindicazioni, per l'acquisizione del consenso o del dissenso, per la registrazione degli eventi avversi e la guida alle controindicazioni per le vaccinazioni. Nell'83,8% degli AV è disponibile un sistema informatizzato con hardware e software in rete.

Nell'84,8% degli AV viene utilizzato un modulo prestampato per la raccolta anamnestica, eseguita esclusivamente dal medico nel 38,4% degli ambulatori,

dall'infermiere/assistente sanitario nel 28,3% e da entrambi nel 33,3%. Nell'84,4% l'acquisizione del consenso informato è per iscritto, mentre nel 15,2% è sia in forma scritta che orale, a seconda che si tratti di vaccinazioni raccomandate e obbligatorie o di prime e successive dosi del ciclo vaccinale; nel 38,4% degli AV il consenso viene acquisito direttamente dal medico che esegue l'anamnesi e decide infine se procedere con la vaccinazione. Nei restanti casi il medico interviene solo se dalla raccolta anamnestica effettuata dall'infermiere/assistente sanitario emergono precauzioni/controindicazioni o necessità di approfondimenti. Durante la seduta vaccinale il medico è presente nel 63,6% dei casi negli AV, nel 33,3% nell'ambulatorio adiacente e nel 3% nella struttura.

Una raccolta volontaria di informazioni relative a segnalazioni di "errore" e "quasi errore" (*incident reporting*) è attiva nel 30,3% degli AV. Il "quasi errore" più frequentemente riportato dagli operatori (20,2%) è la mancata segnalazione al personale addetto alle pulizie di prestare attenzione a non interrompere l'alimentazione elettrica dei frigoriferi. Nella Tabella vengono riportate le attività in cui secondo gli operatori è più facile incorrere in errore.

Nell'84,8% degli AV gli spazi sono ritenuti sufficienti per rendere efficiente, efficace e sicura l'attività del personale sanitario. Tutti gli AV risultano muniti di lavandino con sapone liquido e asciugamani, di lettino con lenzuolo di carta e del contenitore dei rifiuti per lo smaltimento degli aghi ▶

Tabella - Tipo di attività in cui, secondo gli operatori, è più facile incorrere in errore

Tipo di attività negli ambulatori vaccinali	n.	%
Programmazione della seduta vaccinale	8	8,1
Valutazione dello stato vaccinale	4	4
Raccolta anamnestica	1	1
Somministrazione del vaccino	30	30,3
Registrazione delle vaccinazioni	81	81,8
Gestione dell'emergenza	2	2
Comunicazione e informazione	7	7,1

e di altri oggetti taglienti potenzialmente infetti e nel 96,9% è presente un telefono con linea esterna. I farmaci e i presidi farmacologici e strumentali per la gestione delle emergenze sono conservati nel 55,5% dei casi nel carrello delle emergenze, nel 13,1% in un armadio, nell'11,1% nella borsa attrezzata, nel 19,3% nel carrello e nell'armadio/borsa attrezzata e nell'1% in un vassoio. Il controllo dei presidi farmacologici e strumentali viene effettuato mensilmente nel 71,7% degli AV e nel 28,3% ogni 2-3 mesi. I presidi farmacologici e strumentali per le emergenze risultano presenti in tutti gli ambulatori, seppure la bombola dell'ossigeno manchi nel 29,3% dei casi. In tutti gli ambulatori la somministrazione dei vaccini avviene nel rispetto delle misure di sicurezza e di buona pratica vaccinale, secondo quanto previsto dalla DGR del 2009. Nel 94% degli AV vengono effettuati controlli periodici della conservazione e della scadenza dei vaccini, mentre nei restanti i vaccini provengono direttamente dalla sede principale per ogni seduta vaccinale. In tutti gli ambulatori dotati di frigorifero il controllo della scadenza viene eseguito al momento dello stoccaggio e nel 75,7% anche prima di ogni vaccinazione.

Durante gli ultimi 2 anni, nelle 4 aziende dell'AVR sono stati organizzati eventi formativi rivolti agli operatori degli AV: il 98% di questi eventi ha riguardato gli aspetti teorici-pratici della gestione delle emergenze post vaccinali, il 91,9%, gli aspetti tecnico-sanitari riguardanti i vaccini e il 34,3% gli aspetti relazionali/comunicativi in ambito vaccinale.

Nel 70,7% dei casi gli operatori affermano che, annualmente, il settore di farmacovigilanza aziendale elabora i dati sulle segnalazioni di reazioni avverse a vaccino relative alla propria unità operativa, con feed-back nel 61,6% dei casi. Nel 79,8% degli ambulatori è

disponibile un protocollo per la gestione dell'emergenza e comunque nella totalità dei casi è prevista la modalità di attivazione del medico. In tutti gli AV ai genitori/vaccinati viene consigliato di attendere per almeno 30 minuti dopo la vaccinazione, nel 95% dei casi sono presenti anche cartelli informativi in sala d'attesa e nel 74,7% la raccomandazione è riportata nel modulo di acquisizione del consenso informato. Nel 37,4% degli ambulatori vengono distribuiti opuscoli informativi sulle principali reazioni avverse da vaccino e sugli eventuali interventi da attuare, mentre nel 62,6% vengono date solo informazioni orali anche in base ai dubbi dei genitori/vaccinati.

I risultati del nostro studio mostrano che la citata DGR del 2009 è il principale documento di riferimento per gli AV studiati, configurandosi quindi come uno strumento di miglioramento continuo, per garantire uno standard qualitativo condiviso da tutti gli AV della regione. Tuttavia, il modello organizzativo dei vari ambulatori sembra condizionare l'attribuzione delle responsabilità sia nella raccolta anamnestica che nell'acquisizione del consenso, dove la figura maggiormente coinvolta è quella del medico, anche se in molti AV vi è integrazione fra medico e infermiere/assistente sanitario. La quasi totalità degli AV dispone di spazi adeguati e appare idoneamente attrezzata. La raccolta volontaria di informazioni relative a segnalazioni di "errore" e "quasi errore" risulta essere un sistema di sorveglianza ancora poco diffuso. La nostra indagine ha mostrato una diffusa attenzione al problema delle reazioni avverse e alla quasi ubiquitaria disponibilità della "dotazione minima obbligatoria" di presidi farmacologici e strumentali indicata dalla DGR del 2009. La sorveglianza degli eventi avversi a vaccino è uno degli elementi qualitativi essen-

ziali del processo vaccinale, pertanto la maggior parte delle aziende sanitarie elabora annualmente le segnalazioni e i dati sono poi divulgati a livello locale, mentre la regione pubblica un report annuale sul proprio sito. Sulla scorta di tali evidenze, le 4 aziende dell'AVR negli ultimi due anni hanno realizzato corsi di aggiornamento soprattutto in tema di aspetti tecnico-sanitari riguardanti i vaccini e di gestione delle emergenze post vaccinazioni. Il personale degli AV appare ampiamente consapevole dell'importanza di una corretta informazione agli utenti, infatti, rispetto alle possibili reazioni avverse a rapida insorgenza, fornisce sistematicamente il consiglio di restare seduti in sala d'attesa per almeno 30 minuti dopo la vaccinazione. Nonostante le diversità organizzative e strutturali rilevate, il contesto da noi studiato delinea un'organizzazione dinamica degli AV, rivolta a fornire un servizio vaccinale di qualità. ■

Riferimenti bibliografici

- Center for Disease Control and Prevention (CDC). Syncope after vaccination - United States, January 2005- July 2007. *MMWR* 2008;57(17):457-60.
- Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al. Risk of anaphylaxis vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003;112(4):815-20.
- Chaves SS, Haber P, Walton K, et al. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005. *J Infect Dis* 2008;197(S2):S170-7.
- Babl FE, Lewena S, Brown L. Vaccination-related adverse event. *Pediatr Emerg Care* 2006;22(7):514-9.
- Zanoni G, Micheletti F, Tridente G. *XII Relazione sull'attività del "canale verde" - riepilogo dati 1992-2008*. Regione Veneto; 2010.
- Gatti MG, Pascucci MG, Baldacchini F, et al. Sorveglianza degli eventi avversi ai vaccini in età 0-17 anni segnalati in Emilia-Romagna (periodo 2006-2008); Regione Emilia-Romagna; 2012.
- Regione Emilia-Romagna. Delibera della Giunta Regionale n. 256. Approvazione del documento contenente "Indicazioni alle aziende sanitarie per promuovere la qualità delle vaccinazioni in Emilia-Romagna". 13 marzo 2009.

LE MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI (MCNT): LA SFIDA DEL SECOLO, ANCHE PER IL NOSTRO PAESE

Alberto Perra, Barbara De Mei, Chiara Cattaneo e Stefania Salmaso

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

All'inizio di questo secolo è apparso chiaro, a chi si occupa di salute a livello planetario, cioè l'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS), che poche situazioni patologiche concentrano il maggior carico di malattia e determinano la maggior parte della mortalità in Europa. Nel nostro Paese le malattie croniche non trasmissibili (MCNT) sono ritenute responsabili, per il 2010, del 92% dei decessi totali registrati, in particolare le malattie cardiovascolari (41%), i tumori (29%), le malattie respiratorie croniche (5%) e il diabete (4%) (1). Negli ultimi decenni si è registrato un progressivo aumento della speranza di vita (84 anni per le donne e 79 per gli uomini - dati 2010), ma a causa delle MCNT, che pesano per oltre il 75% sul carico di malattia globale, la speranza di vita libera da disabilità si attesta su valori molto più contenuti e simili per entrambi i sessi (circa 65 anni) (2). Si stima che i costi delle MCNT si elevino al 70-80% del budget totale che i Paesi europei spendono per la salute, con aggravii difficilmente quantificabili, anche per le singole famiglie che impiegano importanti risorse per la cura e le attenzioni ai loro malati. In realtà questi dati, già molto allarmanti, sono destinati a peggiorare per diverse ragioni, fra le quali la tendenza all'aumento dell'inattività fisica e l'aumento epidemico di sovrappeso e obesità o l'aumento dell'aspettativa di vita con il quale cresce parallelamente la probabilità di sviluppare tumori, malattie cardiovascolari e diabete.

Questi numeri lasciano poco spazio a dubbi sull'entità della sfida e sulla necessità di vincerla.

Nell'ultimo decennio si sono realizzate numerose concertazioni che, con la regia dell'OMS, hanno condotto alla produzione di strategie e politiche internazionali di contrasto alle MCNT, basate, oltre che sul miglioramento dell'organizzazione e dell'efficacia delle cure per coloro che ne soffrono, anche sulla promozione di strategie e programmi intesi a limitare i determinanti principali delle MCNT, cioè la cattiva alimentazione, l'inattività fisica, il fumo e il consumo eccessivo di alcol. In particolare, il nostro Paese ha aderito al Piano d'Azione Globale contro le MCNT 2008-13 (3), articolato in poche linee di strategia consistenti in:

- aumento della priorità assegnata alle MCNT e rafforzamento delle politiche nazionali con l'integrazione di prevenzione e controllo di queste malattie, che vede nel Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute il suo punto di forza, e nella promozione della strategia "Salute in tutte le politiche" un'iniziativa promettente (4);
- promozione di un partenariato intersettoriale volto a creare le condizioni per cui siano facilitate le scelte di salute dei cittadini, costituito da "Guadagnare Salute", varato per decreto nel 2007 (5);
- messa in opera di interventi specifici per i quattro fattori di rischio (cattiva alimentazione, inattività fisica, fumo, alcol) che trovano una loro sistemazione nel Piano Nazionale di Prevenzione 2010-12 e nei corrispettivi Piani Regionali, nell'ambito dei quali costituiscono complessivamente circa il 17% dei 750 programmi/progetti in via di esecuzione;
- promozione della ricerca sulle MCNT, in particolare sull'efficacia della prevenzione secondaria (screening tumori e diabete), valutazione dell'organizzazione e dell'efficacia pratica degli interventi assistenziali, valutazione dei fattori che influenzano le scelte sugli stili di vita dei cittadini, impatto delle attività di comunicazione per i quali alcuni progetti CCM e diversi aspetti delle sorveglianze di popolazione (PASSI, PASSI d'Argento, OKkio alla Salute e HBSC) contribuiscono in maniera determinante;
- monitoraggio delle MCNT e dei loro determinanti, per i quali la tempestività (l'informazione è resa disponibile pochi mesi dopo la rilevazione) e il livello di definizione dell'informazione (per regione, spesso anche per ASL) costituiscono qualità uniche dei citati sistemi di sorveglianza di popolazione.

Più recentemente, l'OMS ha identificato nella sorveglianza uno dei tre pilastri fondamentali di qualsiasi strategia contro le MCNT, per la sua capacità di fornire non solo informazioni adeguate sul carico di malattia, sulle stime di mortalità e sulla morbilità delle MCNT, ma anche sul-

la diffusione delle misure di prevenzione utilizzabili, quindi per la valutazione dei progressi compiuti. Secondo l'OMS, gli aspetti principali di sorveglianza e monitoraggio nella lotta contro le MCNT sono: **esposizioni**

- fattori comportamentali di rischio: uso di tabacco, inattività fisica, uso nocivo di alcol, dieta inadeguata;
- fattori di rischio fisiologici e metabolici: pressione sanguigna, glicemia, sovrappeso, obesità e ipercolesterolemia;
- determinanti sociali come il livello di istruzione, il reddito familiare, l'accesso ai servizi di salute e di cura.

risultati

- mortalità specifica per ciascuna MCNT;
- morbilità: incidenza e caratteristiche dei vari tipi di tumori (al minimo).

risposta in termini di salute

- interventi e capacità del sistema sanitario: infrastrutture, politiche e piani, accesso ai principali interventi sanitari e trattamenti, partnership.

La sorveglianza e la raccolta continua di dati sono rilevanti a livello di Paese, nella misura in cui le informazioni prodotte si traducono in una revisione e in un miglioramento di strategie e piani operativi. Questo processo dovrebbe essere parte integrante delle strategie sanitarie nazionali; in caso contrario, la sorveglianza rischia di svuotarsi di significato pratico.

Dal monitoraggio del piano d'azione globale in diversi Paesi europei, l'OMS ha rielaborato un modello concettuale di quella che sarà la prossima strategia di lotta contro le MCNT (Figura) (6).

Dall'analisi dell'OMS, per vincere la sfida del secolo contro le MCNT è necessario aumentare l'impegno dei governi e le competenze dei singoli cittadini. Secondo l'OECD (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico, che riunisce 53 Paesi fra i più ricchi del mondo), nonostante le MCNT pesino per il 60-80% sul carico di malattia complessivo, i Paesi membri spendono solo il 3% (e l'Italia anche meno) del loro budget sanitario per le attività di prevenzione e di salute pubblica per agire sui fattori di rischio, ampiamente modificabili, delle MCNT (2). Seguendo lo schema della Figura e seguendo la lucida analisi dello ►



Figura - Schema del piano d'azione europeo contro le MCNT, 2012-16

IUHPE (International Union for Health Promotion and Education) (7), i governi dovranno rafforzare la capacità nazionale del sistema sanitario nel rispondere alle MCNT, sviluppando opportunamente gli interventi ("piano nazionale"), ottimizzando le informazioni della sorveglianza a favore di tale pianificazione, con un'attenzione particolare alle disuguaglianze nei processi e negli esiti di salute ("sistemi informativi con disaggregazione dei determinanti sociali"). Alcuni fattori di rischio, infatti, come il sovrappeso e il fumo, tendono ad essere associati e ad esercitare la loro azione negativa sulle classi socioeconomiche più svantaggiate che, inoltre, hanno meno probabilità di conoscere e di avere le "chiavi" di accesso e di utilizzazione efficace dei servizi.

Le azioni e gli interventi, settoriali e inter-settoriali ("salute in tutte le politiche", "setting di salute"), dovranno contribuire a migliorare gli stili di vita dei cittadini attraverso l'attivazione di un processo di *empowerment* individuale, che deve renderli soggetti attivi delle proprie scelte in fatto di salute. Tale processo, generalmente conosciuto come promozione della salute, appare, secondo l'OMS e anche secondo noi, come una delle leve fondamentali per venire a capo della sfida del secolo. Quando questo processo viene innescato e condotto da personale competente in setting progettuali e comunitari adeguati, si dimostra efficace nel modificare i fattori di rischio delle MCNT. Tuttavia "il sistema sanitario finisce per farsi carico dei problemi che derivano dall'epidemia di MCNT e deve fare i conti con queste, senza purtroppo possedere gli strumenti per affrontare le loro cause, in quanto le risposte necessarie non sono di ordine sanitario o clinico, ma sociale e ambientale" (8). Questa recente affermazione dell'OMS esprime drammaticamente la sfida delle MCNT al sistema sanitario e ai suoi operatori; per essere all'altezza

della situazione è necessario sviluppare, solo per limitarsi agli operatori, una nuova cultura e nuove competenze poco o affatto considerate dai *curricula* formativi classici universitari. A tale scopo, un progetto di portata mondiale realizzato dallo IUHPE, il CompHP (9), ha proposto recentemente una lista di competenze essenziali che l'operatore sanitario dovrebbe sviluppare per intervenire efficacemente con azioni di promozione della salute. Spetta quindi ora al sistema sanitario di costruire le opportunità formative per i suoi operatori e di creare le condizioni operative perché tali competenze siano messe in pratica e producano adeguati risultati.

Le MCNT costituiscono una priorità per il sistema di salute di tutti i Paesi del mondo. Azioni coordinate contro i loro principali determinanti possono diminuire il numero enorme di decessi precoci e migliorare la qualità della vita di centinaia di milioni di persone, ma perché tali azioni siano efficaci si rendono necessari cambiamenti profondi del sistema sanitario e della cultura dei suoi operatori. Anche nel nostro Paese questo è un tema profondamente sentito a tutti i livelli, ministeriale, regionale, locale e dei singoli operatori. Molti dei temi che abbiamo visto in questa riflessione, in particolare il ruolo e la formazione degli operatori, la sorveglianza di popolazione, gli ambienti di salute (scuola, luoghi di lavoro, comuni, città e ospedali promotori di salute) saranno al centro di un incontro nazionale di "Guadagnare Salute", che si terrà a Venezia il 21 e il 22 giugno 2012, sul tema "Le sfide della promozione della salute: dalla sorveglianza agli interventi sul territorio" (10). Oltre un migliaio di persone fra membri del governo, decisori, tecnici, ricercatori, operatori di prima linea si incontreranno alla ricerca di idee e prospettive utili a preparare anche il nostro Paese a vincere la sfida delle MCNT nei prossimi decenni. ■

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization (WHO). Non communicable diseases country profiles, 2011 (www.who.int/nmh/countries/ita_en.pdf).
2. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). Health at a Glance: Europe 2010 (http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2010-en).
3. World Health Organization (WHO). 2008-2013 Action Plan for the global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597418_eng.pdf).
4. Ministero della Salute. Conferenza dei Ministri della Salute dell'UE "La salute in tutte le politiche" (www.salute.gov.it/dettaglio/phPrimoPianoNew.jsp?id=18).
5. Ministero della Salute. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM). Guadagnare Salute: rendere facili le scelte salutari (www.ccm-network.it/GS_intro).
6. World Health Organization (WHO). Regional Office for Europe. Action plan for implementation of the European strategy for the prevention and control of non communicable diseases 2012-2016. (www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003).
7. International Union for Health Promotion and Education (IUHPE). Advocating for health promotion approaches to non-communicable diseases prevention (www.iuhpe.org/uploaded/Activities/Advocacy/IUHPE%20Key%20Messages%20_LONG_WEB.pdf).
8. Kickbusch I, Buckett K (Ed.). *Implement health in all policies, Adelaide 2010* (www.who.int/sdhconference/resources/implementinghiapadel-sahealth-100622.pdf).
9. International Union for Health Promotion and Education (IUHPE). Developing competencies and professional standards for health promotion capacity building in Europe (CompHP) (www.iuhpe.org/page=614&lang=en).
10. www.guadagnaresalute.it/convegni/venezia2012.asp

Comitato editoriale BEN

Paola De Castro, Carla Faralli,
Marina Maggini, Alberto Perra,
Stefania Salmaso
e-mail: ben@iss.it

LA STANDARDIZZAZIONE DELLE CITAZIONI DELLE BIOBANCHE DI RICERCA: IL CONTRIBUTO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Elena Bravo¹, Paola De Castro², Federica Napolitani², Mariarosaria Napolitano¹ e Anna Maria Rossi²

¹Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

²Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS

RIASSUNTO - Sono descritte le iniziative sinora intraprese dal gruppo “BRIF (Bioresource Research Impact Factor) and journal editors”, del quale fanno parte esperti dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) con diverse competenze nel campo delle biorisorse, dell’editoria scientifica e dell’etica della ricerca. Tale iniziativa è nata nell’ambito di un gruppo di lavoro internazionale costituitosi con lo scopo di elaborare un sistema univoco di identificazione e valutazione delle biorisorse, basato sulle citazioni, al fine di garantirne la tracciabilità e la condivisione: il BRIF. Nel 2010, l’ISS è stato incaricato dal Ministero della Salute di costituire il Nodo nazionale BBMRI-IT (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) con l’obiettivo di assicurare l’accesso regolato alle biorisorse attraverso procedure standardizzate di acquisizione, tipizzazione, conservazione e distribuzione dei campioni biologici conservati nelle biobanche.

Parole chiave: biobanche di ricerca; impact factor; pubblicazioni

SUMMARY (*Standardization of research biobanks citations: the role of the Italian National Institute of Health*) - This paper presents the initiatives of the “BRIF (Bioresource Research Impact Factor) and journal editors” group, which includes experts in the different fields of bioresources, scientific publishing and ethics, working at the Italian National Institute of Health (ISS). This group was set up in the context of an international initiative aiming at building a standardized system of identification and evaluation of bioresources, on the basis of their citations in scientific literature, to facilitate their traceability and also data sharing: the BRIF. In 2010, the Italian Ministry of Health assigned the ISS the task of establishing the Italian national node called BBMRI-IT (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure). This is focused on ensuring a standardized access to bioresources through procedures of acquisition, typization, conservation and distribution of biological samples kept within the biobanks.

Key words: research biobanks; journal impact factor; publications

paola.decastro@iss.it

Oggi è sempre più frequente l’incontro tra gruppi di ricerca afferenti a discipline diverse, incontro che consente una reciproca crescita e induce allo sviluppo di nuovi progetti di collaborazione, egualmente utili alle distinte sfere di appartenenza.

In questo contributo si riporta l’esempio di un positivo incontro di specifiche competenze nel campo delle biorisorse, dell’editoria e dell’etica della ricerca.

A partire da un primo scambio di pareri avvenuto all’interno dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) tra ricercatori del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare e del Settore per le Attività Editoriali, si è ragionato intorno a un’ipotesi di progetto finalizzato alla realizzazione di un Bioresource Research Impact Factor (BRIF), nell’ambito di un più

grande progetto europeo per le biorisorse. Si è quindi giunti, attraverso un percorso di crescita (che ha poi coinvolto anche altre strutture sia all’interno che all’esterno dell’ISS), alla costituzione di un gruppo di lavoro denominato “BRIF and journal editors”.

Saranno illustrate le origini del BRIF nel più ampio contesto delle iniziative dell’Unione Europea (UE) e le azioni intraprese dal suddetto gruppo di lavoro.

Le attività dell’ISS per le reti delle biobanche di ricerca

Per rispondere alle esigenze dell’UE in materia di crescita e di occupazione, l’European Strategy Forum for Research Infrastructures (ESFRI) ha individuato ►

nelle biobanche di ricerca un'area di priorità scientifica in grado di operare positivamente sul miglioramento dello stato di salute dei cittadini europei e sull'economia. Ciò ha portato alla nascita del progetto Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI) (1), che ha come obiettivo la costituzione di una Rete di biobanche di ricerca europee, all'interno della quale i partecipanti sono chiamati ad adottare procedure standardizzate e condivise per l'acquisizione, la tipizzazione, la conservazione e la distribuzione dei campioni biologici conservati nelle biobanche per una ricerca di eccellenza che migliori la salute umana.

Le biobanche di ricerca sono istituzioni che raccolgono e conservano collezioni di materiale biologico (tessuti, cellule, DNA e liquidi biologici) e i dati epidemiologici e clinici, nonché le informazioni analitiche e molecolari a essi associate o derivate dai campioni stessi. Le biorisorse conservate nelle biobanche di ricerca sono gli elementi di base delle scienze della vita e delle biotecnologie. Gli studi, sia di ricerca di base che personalizzata, basati su grandi raccolte di campioni biologici umani, sono insostituibili per comprendere i meccanismi di eziopatogenesi e di progressione delle malattie, e per sviluppare una medicina preventiva e predittiva efficace (2, 3).



Tuttavia, le enormi potenzialità di conoscenza racchiuse nei milioni di campioni conservati sono notevolmente ridotte dalla frammentarietà delle collezioni, dall'eterogeneità delle procedure operative, dalla mancanza di un catalogo delle biorisorse, dalle diverse procedure di adozione dei consensi informati e dalle variegate politiche di accesso ai campioni (4).

La costituzione dell'infrastruttura di ricerca BBMRI si propone di affrontare e trovare soluzioni adeguate a queste criticità. BBMRI, come le altre infrastrutture di ricerca, nasce con una fase preparatoria, terminata all'inizio del 2011. Nell'attuale fase di transizione si sta operando per la costituzione del consorzio European Research Infrastructure Consortium (ERIC, 723/2009/EC), che definisce lo status giuridico delle infrastrutture europee. ERIC è lo strumento fornito dall'Europa ai progetti sulle infrastrutture di ricerca per divenire entità legali durature. A dicembre 2011, 13 Stati Membri dell'UE, inclusa l'Italia, hanno aderito a costituire il consorzio BBMRI-ERIC.

La partecipazione italiana alla costituenda BBMRI-ERIC è stata assicurata dall'ISS, che ha rappresentato il Paese nelle fasi preparatorie del progetto di infrastruttura, e ha ricevuto il mandato dal Ministero della Salute di costituire il Nodo italiano di BBMRI. In ottemperanza a tale mandato, nel luglio 2010 il Presidente dell'ISS ha costituito il Nodo nazionale BBMRI-IT. Le informazioni dettagliate e aggiornate relative all'attività della Rete italiana delle biobanche di ricerca sono disponibile sul sito www.bbMRI-eric.it

Workshop di Toulouse: primo passo organizzativo per la realizzazione del BRIF

Supportato dai progetti BBMRI e GEN2PHEN, si è tenuto a Toulouse (Francia) nel gennaio del 2011 un importante workshop cui hanno preso parte direttori di biobanche, epidemiologi, immunologi, editori, avvocati esperti in bioetica, filosofi e sociologi della scienza, provenienti da diversi Paesi e riunitisi con lo scopo preciso di elaborare un sistema originale di valutazione delle biorisorse che potesse essere valido a livello non solo europeo ma globale: il BRIF (5).

Sotto il coordinamento di Anne Cambon-Thomsen (INSERM, Toulouse), si è discusso nell'arco di due intense giornate sul significato di Impact Factor (IF) da applicare a una biorisorsa e su quale tipo di identificazione assegnarle per facilitare la sua tracciabilità.

Intorno a questi due punti fondamentali sono emersi alcuni temi di discussione, quali: cosa esattamente valutare, quali tipi di biorisorse considerare, quali dati/campioni, di chi è la proprietà dei dati, quali sono le implicazioni legali in questo scambio di informazioni e risorse, chi ha diritto all'accesso e con il consenso di chi.

Un primo risultato raggiunto è stato il riconoscimento della necessità di garantire una corretta tracciabilità dei dati. Supponiamo infatti che un progetto abbia raccolto dati di un enorme numero di soggetti di popolazione per un lungo periodo di tempo, e che questi dati abbiano dato vita a una quantità considerevole di studi pubblicati in riviste scientifiche internazionali. Il problema è che la loro provenienza, il nome del progetto o della biorisorsa non sempre vengono riportati sulla pubblicazione e, se anche compaiono, non sono localizzati in una posizione che venga facilmente catturata dalle basi di dati bibliografiche oppure non sono riportati in modo uniforme. Se non viene garantita la possibilità di rintracciare la biorisorsa nella letteratura prodotta a partire dall'utilizzo dei suoi dati o campioni, diviene difficile, per non dire impossibile, valutarne l'impatto almeno in termini di pubblicazioni/citazioni (IF).

Per valutare una biorisorsa, come prima cosa, è dunque necessario che a essa venga attribuito un sistema di identificazione univoco che ne faciliti la tracciabilità sia nelle pubblicazioni, sia sulla rete. Ma quale identificatore e come formularlo? Chi lo deve fornire? E ancora, cosa identificare: l'infrastruttura (cioè la biobanca in generale) o un singolo insieme omogeneo dei suoi campioni/dati, oppure unità ancora più piccole (quale livello di granularità si vuole raggiungere)? Questi temi sono diventati oggetto di analisi di alcuni gruppi di lavoro nati a partire dall'incontro di Toulouse.

Durante il workshop è stato anche sottolineato che la valutazione di una biorisorsa in termini di qualità dovrebbe andare al di là di una valutazione basata sulla numerosità delle citazioni dei risultati pubblicati, tenendo in considerazione altri parametri quali impatto sulla salute pubblica, rapporto tra numerosità e utilizzo dei campioni, tipologia di campioni raccolti (più o meno rari), controlli di qualità, e così via, ma si è ritenuto che tali parametri esulino dalla creazione di un BRIF, che si limiti per il momento a una valutazione basata sulle citazioni.

Al fine di garantire la tracciabilità della risorsa all'interno della letteratura scientifica per facilitarne la valutazione citazionale, Federica Napolitani (ISS), che partecipava al workshop, ha richiamato l'attenzione sull'esistenza delle Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (URM) - realizzate e periodicamente aggiornate dall'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, www.icmje.org) - nelle quali le biorisorse, e dunque la loro tracciabilità, non sono ancora state prese in considerazione. La sua proposta concreta è stata dunque di contattare l'ICMJE perchè valutasse l'opportunità di trattare il problema delle biorisorse nelle linee guida.

Iniziative del gruppo di lavoro "BRIF and journal editors"

In linea con gli obiettivi e le proposte individuati a Toulouse si è costituito, tra gli altri, il gruppo di lavoro "BRIF and journal editors" (vedi Box).

Dopo aver avviato una consultazione online rivolta a tutti i membri degli altri sottogruppi del BRIF e aver sottoposto e discusso le proprie proposte di lavoro, il gruppo ha stabilito i seguenti obiettivi: informare e sensibilizzare gli editor delle principali riviste biomediche in merito alle tematiche oggetto di studio del BRIF e, in particolare, far sì che le linee guida editoriali di tali riviste vengano modificate accogliendo le proposte relative a una corretta e sistematica citazione delle biorisorse. ►

Gruppo di studio "BRIF and journal editors"

Obiettivo

Il gruppo di studio si propone di contattare le associazioni professionali nel campo dell'editoria scientifica a livello internazionale per sensibilizzare gli editori di riviste a standardizzare la citazione delle biorisorse e a utilizzare l'identificatore, quando questo sarà disponibile.

Composizione

Anne Cambon-Thomsen (INSERM, Università di Toulouse) (cambon@cict.fr)

Elena Bravo (Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS)

Paola De Castro, Federica Napolitani, Anna Maria Rossi (Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS)

Nel 2008, alcuni dei membri del futuro gruppo di lavoro avevano già tradotto in lingua italiana la versione aggiornata delle URM (6). Tale documento, diffuso anche attraverso il sito dell'ICMJE, riporta in modo chiaro e sintetico le problematiche connesse al processo di pubblicazione di un articolo scientifico in una rivista biomedica. La prima edizione del documento, noto anche come "Vancouver style", risale al 1978 ed è periodicamente aggiornato dal gruppo di editor di riviste biomediche, che fanno parte del sopracitato ICMJE.

Il primo passo, che il sottogruppo ha valutato come prioritario e ha quindi intrapreso, è stato quello di contattare l'ICMJE e sottoporre una proposta di modifica delle URM, richiedendone una valutazione e accoglimento in occasione di un prossimo aggiornamento del documento. Poiché le URM rappresentano oggi un valido strumento di consultazione e di approfondimento dei principali aspetti etici e tecnici per la gestione di una rivista scientifica (dall'*authorship* ai conflitti di interesse, alla presentazione del manoscritto, al processo di peer review, ecc.), un'inclusione delle biorisorse sarebbe di fondamentale importanza per la diffusione e successiva accettazione da parte dei principali editor biomedici. Un prevedibile e atteso risultato potrebbe riguardare la modifica delle "Istruzioni per gli autori" delle riviste.

La proposta, sottoposta all'ICMJE, prevede l'inserimento di alcune frasi in punti specifici delle linee guida URM. Sono state suggerite modifiche nella sezione che tratta la preparazione di un articolo, in particolare per quanto riguarda l'*authorship*, il titolo, i materiali e metodi, i ringraziamenti. L'ICMJE ha risposto in forma preliminare, accettando di valutare la proposta nel corso del prossimo aggiornamento delle linee guida, previsto entro il 2012.

Poiché l'utilizzo delle biorisorse è oggetto di molteplici considerazioni di tipo bioetico (3), una seconda iniziativa è consistita nel richiedere anche al Committee on Publication Ethics (COPE) di considerare le tematiche editoriali relative alla citazione delle biorisorse sia nelle linee guida da loro prodotte sia in una sezione specifica del loro sito web, la sezione *Opinion*. Tale richiesta è attualmente in corso di valutazione ma ha già ricevuto un primo positivo riscontro.

Considerati i primi risultati ottenuti, il gruppo attiverà entro breve anche altre iniziative di sensibilizzazione rivolte ad altre istituzioni e associazioni profes-



sionali nel campo dell'editoria scientifica, tra le quali l'European Association of Science Editors (EASE) e l'European Science Foundation (ESF). ■

Riferimenti bibliografici

1. Roazzi P, Di Benedetto C, Bravo E, et al. Biobank Networking: The European Network Initiative and the Italian Participation. *Biopres Biobank* 2011;9:175-9.
2. Petrini C, Bravo E, Napolitano M, et al. Le infrastrutture di ricerca europee: reti nazionali e internazionali, problemi di etica e ruolo dell'ISS. (Parte prima). *Biologi Italiani* 2011; (novembre):58-9.
3. Petrini C, Bravo E, Napolitano M, et al. Le infrastrutture di ricerca europee: reti nazionali e internazionali, problemi di etica e ruolo dell'ISS. (Parte seconda). *Biologi Italiani* 2011; (dicembre):70-3.
4. Petrini C. "Broad" consent, exceptions to consent and the question of using biological samples for research purposes different from the initial collection purpose. *Soc Sci Med* 2010;70(2):217-20.
5. Cambon-Thomsen A, Gudmundur A, Thorisson GA, et al. The role of a bioresource research impact factor as an incentive to share human bioresources. [correspondence] *Nature Genetics* 2011;43(6):503-4.
6. De Castro P, Napolitani F, Rossi AM, et al. (Ed.). *Requisiti di uniformità per manoscritti presentati a riviste biomediche: scrittura e redazione di pubblicazioni biomediche. Edizione 2008 dell'International Committee of Medical Journal Editors. Traduzione italiana*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/16).

Corso

STRUMENTI PER LA SORVEGLIANZA E PRESA IN CARICO DEI SOGGETTI AUTISTICI: IL RUOLO DEI PEDIATRI

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 24-25 novembre 2011

Aldina Venerosi, Maria Luisa Scattoni e Flavia Chiarotti
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - La prima edizione del corso “Strumenti per la sorveglianza e la presa in carico dei soggetti autistici: il ruolo dei pediatri” si è svolta il 24 e il 25 novembre 2011 presso l’Istituto Superiore di Sanità. Il corso ha trattato nozioni più generali come l’eziologia, l’epidemiologia e la classificazione diagnostica, oltre ad approfondire tre temi rilevanti per la gestione sanitaria dei disturbi dello spettro autistico (DSA): la sorveglianza finalizzata alla tempestività della diagnosi e, conseguentemente, alla precocità dell’intervento abilitativo, la centralità della famiglia per una corretta presa in carico delle persone con autismo, i trattamenti farmacologici che vengono utilizzati per i DSA. La richiesta di partecipazione da parte di molte tipologie di professionisti dimostra l’ampiezza della richiesta formativa nell’ambito dei DSA e la forte interrelazione tra i diversi ruoli nei percorsi assistenziali pensati per l’autismo.
Parole chiave: autismo; sorveglianza; pediatria

SUMMARY (*First edition of ISS lessons on the role of paediatricians in the Autism Spectrum Disorders (ASD) management*) - On 24th and 25th November 2011 the first edition of the course “Surveillance tools and management in autism: the role of paediatricians” took place at the Italian National Institute of Health. Elements concerning etiology, epidemiology and the current diagnostic classification by DSM IV and ICD 10, together with indication on the golden standard scales used for Autism Spectrum Disorders (ASD) were illustrated. The lessons deepened three main aspects of the management of autism: available strategies to identifying as soon as possible toddlers with suspected ASD; the need of a family-centred approach by paediatricians and overall professionals involved in the management of autism; a critical essay on the main pharmacological drugs used in ASD to treat maladaptive behaviours and/or comorbidity. In line with the multidisciplinary needs of autism, professionals with different expertise asked to attend the course.

Key words: autism; surveillance; pediatrician

aldina.venerosi@iss.it

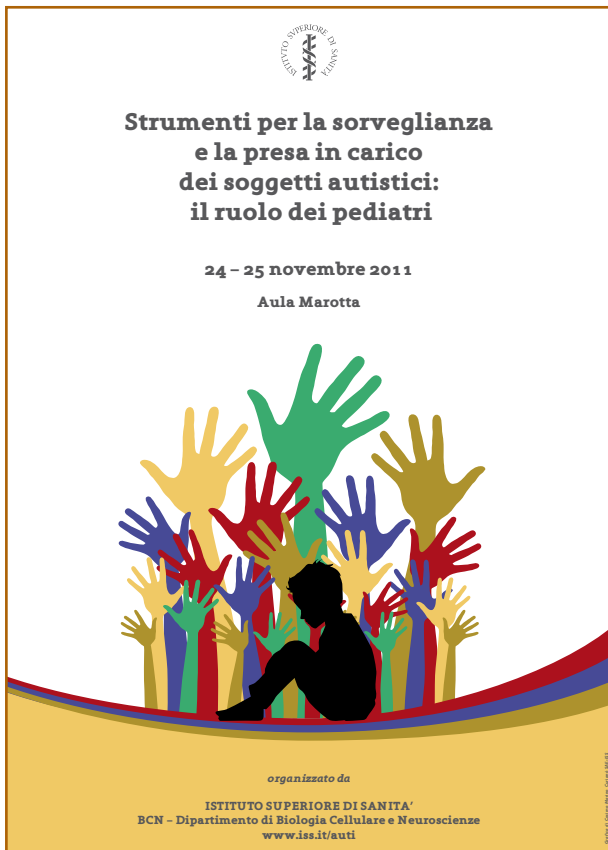
I disturbi dello spettro autistico (DSA) sono disturbi del neurosviluppo a eziologia multifattoriale, per i quali oggi sono disponibili strumenti diagnostici che permettono la diagnosi già a partire dal terzo anno di vita. L’orientamento attuale considera l’intervento precoce uno strumento per modificare positivamente il quadro sintomatologico del bambino, diminuendo la sua tendenza naturale all’isolamento e le difficoltà che incontra nel conseguire un adeguato apprendimento sociale. L’intervento precoce può di fatto limitare gli effetti secondari determinati dalla progressiva deprivazione sociale, che ha un riconosciuto effetto sul normale corso dello sviluppo neuropsicologico.

I pediatri, e in particolare i pediatri di libera scelta, rappresentano un presidio strategico per il precoce riconoscimento di un’atipicità nello sviluppo del bambino e

per dare un adeguato sostegno alla famiglia nel percorso che eventualmente essa dovrà intraprendere. I pediatri debbono essere messi in condizione di poter esercitare questo importante ruolo, attraverso una formazione specifica sugli strumenti per la sorveglianza, per il follow up del bambino, e per il counselling della famiglia.

A questo scopo l’Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha organizzato un evento formativo indirizzato in particolare ai pediatri e, più generale, agli operatori coinvolti nei percorsi assistenziali per i DSA.

La prima edizione del corso “Strumenti per la sorveglianza e la presa in carico dei soggetti autistici: il ruolo dei pediatri” si è svolta il 24 e il 25 novembre 2011 presso l’ISS (le relazioni degli interventi sono disponibili all’indirizzo www.iss.it/auti nella sezione “Crescita e comportamento del bambino”). Insieme ai pediatri hanno ▶



fatto richiesta di partecipazione terapisti della neuroribilitazione per l'età evolutiva, psicologi, neuropsichiatri infantili, sociologi e specializzandi di medicina.

Il corso ha previsto un gruppo di lezioni volte a illustrare le nozioni più generali al più alto livello di aggiornamento, accompagnate da lezioni che hanno affrontato tre temi rilevanti per la gestione sanitaria dei DSA: la sorveglianza finalizzata alla tempestività della diagnosi e, conseguentemente, alla precocità dell'intervento abilitativo; la centralità della famiglia per una corretta presa in carico delle persone con autismo; i trattamenti farmacologici che vengono utilizzati per i DSA.

I pediatri e la diagnosi precoce: strategie di intervento e strumenti e di screening

Gli strumenti di sorveglianza per i DSA sono stati presentati da Filippo Muratori, ordinario di Neuropsichiatria Infantile presso l'Università di Pisa e direttore dell'Unità Operativa di Psichiatria dello Sviluppo del Dipartimento di Neuroscienze dell'Età Evolutiva dell'IRCCS Stella Maris. La sua esperienza specifica sugli indicatori precoci dell'autismo ha per-

messo di dare una panoramica aggiornata sui principali strumenti disponibili indirizzati all'individuazione del rischio di diagnosi per i DSA a partire dal 18° mese di vita. Tra questi, vi sono: la Checklist for Autism Toddler (CHAT), sviluppata e validata nel Regno Unito da Baron Cohen, Allen and Gillberg nel 1992 (1), che ha dimostrato un'alta specificità (0,98) ma una bassa sensibilità (0,38, corrispondente a un'alta proporzione di falsi negativi, ovvero di mancate individuazioni del rischio di diagnosi); la Modified-CHAT (M-CHAT), elaborata nel 1999 da Robins, Fein, Barton e Green (2), che ha ridotto i falsi negativi aumentando però la probabilità di falsi positivi (individuazione di rischio di diagnosi che non si è confermata), probabilmente a causa della modalità di somministrazione utilizzata, che consisteva nella compilazione diretta del questionario da parte dei genitori. Una seconda versione della M-CHAT, sviluppata da Robins nel 2008 (3), ancora sotto validazione, prevede la somministrazione mediante intervista condotta dal pediatra ai genitori e sembra comportare la forte riduzione del numero di falsi positivi, in presenza però di marcate differenze nella specificità ottenuta in differenti coorti di bambini sottoposti allo screening.

Tra gli strumenti sviluppati per l'individuazione ancora più precoce (entro il 18° mese di vita) di bambini a rischio vi è il First Year Inventory (FYI), messo a punto da Watson, Baranek, Crais, Reznick, Dykstra e Perryman nel 2007 (4), per essere somministrato come questionario ai genitori al compimento del primo anno di vita del bambino. Studi hanno evidenziato che il FYI presenta una buona specificità per l'intero dominio socio-comunicativo e per i tre quarti del dominio somato-sensoriale, ed è capace di distinguere con accurata specificità i tre gruppi di bambini che componevano il campione (bambini con DSA, bambini con sviluppo atipico non autistico, bambini con sviluppo tipico).

La relazione di Filippo Muratori, insieme alle relazioni di Massimo Soldateschi, pediatra di libera scelta di Pisa, e di Silvia Gambotto, pediatra di libera scelta di Ivrea (Torino), hanno inoltre permesso di entrare nel merito del ruolo del pediatra nella rete assistenziale che i DSA dovrebbero prevedere, e delle esperienze specifiche della Toscana e del Piemonte nello sviluppo di programmi sanitari rivolti ai DSA.

Massimo Soldateschi ha inoltre illustrato come nell'ambito dei controlli di salute, e precedentemente

al 18° mese di età, sia possibile attraverso la somministrazione di alcune prove, anche se non specifiche per il riconoscimento dei DSA, mettere in evidenza atipicità nello sviluppo neurocomportamentale significative per il sospetto di DSA. Si tratta di utilizzare libri che rappresentano visi che esprimono diverse emozioni (5) o, ad esempio, il test di Boel, che può aiutare a verificare la modalità di attenzione e il test di Lang, che già a un anno di età può essere utile per valutare i livelli di attenzione e il "pointing dichiarativo".

Silvia Gambotto ha illustrato il programma attivato dal Coordinamento Regionale per l'Autismo e i Disturbi Pervasivi dello Sviluppo a partire dal 2009 per i pediatri (6), e ha tenuto a sottolineare che il progetto della Regione Piemonte ha introdotto nella pratica dei pediatri nuovi elementi professionali, indirizzati ad aspetti dello sviluppo che il pediatra non è abituato a rilevare. Le criticità, tuttavia, rimangono e, in particolare, è emerso che alcune segnalazioni non riescono ad arrivare alla neuropsichiatria infantile, evidenziando come la formazione rivolta sia a pediatri sia alla sensibilizzazione delle famiglie debba essere incrementata.

I pediatri e la presa in carico: la famiglia e la continuità assistenziale

La diagnosi precoce è un fattore importante per avviare tempestivamente il percorso della presa in carico, ma i DSA sono disturbi che accompagnano le persone per tutta la vita ed è perciò necessario che i pediatri e i medici generali costituiscano un punto di riferimento per la famiglia e per la persona.

Questi temi sono stati affrontati nella relazione di Maurizio Arduino, psicologo, responsabile del Centro Autismo e Sindrome di Asperger presso l'Ospedale di Mondovì (Cuneo). Attraverso la sua pluridecennale



Strumento per effettuare il test di Boel



esperienza con i bambini e gli adulti con autismo e le loro famiglie, egli ha illustrato con estrema chiarezza le criticità che gli operatori devono affrontare nel comunicare la diagnosi alla famiglia, e ha proposto una linea di intervento articolata in diversi punti:

- aiutare i genitori a capire la diagnosi;
- fornire una diagnosi scritta e con termini condivisi e comprensibili;
- operare attraverso l'ascolto dei vari componenti della famiglia;
- adottare specifiche modalità per la restituzione della diagnosi allo scopo di rafforzare il rapporto di alleanza con i genitori.

Questa linea di intervento aiuta l'operatore a tenere in considerazione i molteplici aspetti, anche di carattere psicologico, che investono la famiglia in presenza di una diagnosi di autismo.

Curare il momento di comunicazione della diagnosi o, per quanto riguarda il pediatra, di discussione sulla diagnosi ricevuta dallo specialista è, come ha evidenziato Maurizio Arduino, molto importante per costruire un'alleanza con i genitori, che permetta di orientarli verso il futuro e nel loro ruolo nel trattamento.

Egli ha sottolineato che il ruolo del pediatra potrà essere prezioso anche più avanti, nelle varie fasi del ciclo di vita del bambino e nel momento in cui, alla scadenza della fascia d'età di competenza, ci sarà il passaggio al collega di medicina generale.

Attualmente, almeno per le conoscenze frammentarie disponibili dai dati regionali, l'epidemiologia ►

dei DSA è molto diversa se si considera la fascia di età 0-18 anni rispetto alla fascia 18-30 anni, rilevando una forte diminuzione della casistica nel passaggio all'età adulta. Il recente miglioramento della capacità diagnostica, porterà sicuramente a una diminuzione del cambiamento di diagnosi tra l'età evolutiva e l'età adulta, ma è necessario sottolineare che la continuità assistenziale, e quindi anche il passaggio tra il pediatra di libera scelta e il medico di medicina generale, sono i requisiti essenziali per garantire la stabilità della diagnosi e quindi un corretto inquadramento di trattamento delle persone con autismo dopo i 18 anni.

Creare da parte degli operatori un'alleanza con i genitori, in particolar modo nel contesto di una diagnosi precoce, è ancora più importante se si considera quanto il rapporto di reciprocità nella diade genitore-bambino sia fondamentale per lo sviluppo neurocomportamentale del bambino. Questo tema ha attraversato tutte le relazioni del corso, ma è stato trattato in particolare nella lezione di Paola Venuti, responsabile del Laboratorio di Osservazione e Diagnostica Funzionale del Dipartimento di Scienze della Cognizione e della Formazione dell'Università di Trento, e di Simone Cuva, neuropsichiatra infantile, attualmente ricercatore presso lo stesso Laboratorio.

La lezione, condotta da Simone Cuva, ha fornito un inquadramento delle teorie e delle ricerche, che hanno evidenziato le competenze del genitore e del bambino, a partire dai primi mesi di vita, nella costruzione della relazione diadica. La compromissione di selettive capacità relazionali e di comunicazione, che caratterizzano i bambini con DSA, determinano una compromissione di questo scambio e interrompono la costruzione della diade, causando frustrazione nel genitore che non riesce a rispondere correttamente alle esigenze del bambino. L'intervento sulla genitorialità, e quindi l'attivazione di un percorso che aiuti i genitori a trovare nuove modalità di interazione, risulta così funzionale al ristabilirsi di una relazione affettiva efficace e piacevole con i propri figli, che aiuti il bambino a sviluppare un rapporto empatico con il genitore, oltre ad acquisire le abilità primarie di comunicazione significativa. Il relatore ha illustrato la strategia di intervento che viene adottata all'interno del Laboratorio. Il programma prevede due incontri a settimana per ciascun genitore per un periodo di circa tre mesi, in cui gli operatori

aiutano i genitori a costruirsi un'idea del bambino e di sé attraverso la stimolazione di un pensiero riflessivo, che rafforzi la conoscenza del bambino e delle proprie competenze come genitore.

Le comorbilità e il trattamento farmacologico

I DSA si presentano spesso in comorbilità con altri disturbi neurocomportamentali, come, ad esempio l'auto- e l'etero-aggressività, l'insonnia, l'iperattività, la stereotipia. Mentre non è ancora possibile a oggi definire interventi farmacologici sui sintomi che caratterizzano propriamente i DSA (deficit di comunicazione e di linguaggio, comportamenti ripetitivi e interessi ristretti), è possibile adottare strategie farmacologiche (che definiremo genericamente "psicofarmacologiche") che tendano a minimizzare i comportamenti così detti "problema", ovvero comportamenti che rendono difficile l'attuazione dei programmi abilitativi specifici per la *core* sintomatologica dei DSA, e che possano migliorare la qualità della vita in famiglia e a scuola.

Antonio Persico, neuropsichiatra infantile dell'Università Campus Bio-Medico di Roma, ha illustrato le principali classi di farmaci utilizzate nell'ambito dei DSA, mettendo in evidenza i limiti di efficacia a oggi riscontrati. Una delle criticità maggiori che egli ha sottolineato è il fatto che vi siano ancora pochi studi clinici randomizzati, in doppio cieco e condotti su campioni sufficientemente grandi, che abbiano validato l'uso degli psicofarmaci per i bambini e, in particolare, per i bambini con DSA. Nonostante questo limite, viene prescritta la somministrazione di tali farmaci, spesso in combinazione, anche se prevede un



uso off-label. In Italia, l'unico farmaco che ha un'indicazione per uso pediatrico a partire dai cinque anni è il Risperidone. Antonio Persico ha d'altra parte evidenziato come vi sia la necessità di prendere in considerazione il trattamento farmacologico in specifici casi di grave comorbidità con disturbi quali l'aggressività, la rabbia, l'iperattività o la depressione, che possono aggravare il quadro sintomatologico e rendere impossibile i programmi abilitativi. La pratica clinica in questi casi evidenzia la particolare sensibilità verso questi farmaci presentata dai bambini con DSA, come dai bambini con neurosviluppo atipico. Occorre, pertanto adottare una particolare prudenza nell'uso di preparati farmacologici, utilizzando ove possibile la formulazione in gocce, che permette di ottenere un dosaggio più accurato.

La valutazione della tollerabilità agli psicofarmaci deve anche tenere conto delle difficoltà nell'area della comunicazione e della relazione reciproca, che rendono le persone con autismo poco o affatto capaci di relazionare sui propri disturbi e le proprie difficoltà, spesso determinando espressioni di disagio indirette e difficilmente interpretabili in maniera appropriata.

Per il relatore è consigliabile che il trattamento farmacologico dei DSA, pur rimanendo di specifica pertinenza del neuropsichiatra infantile, sia conosciuto dal pediatra di libera scelta, sia per orientare la famiglia a una più possibile completa aderenza alla terapia, sia per potere affrontare tempestivamente le preoccupazioni in merito all'insorgenza di problemi che la famiglia può attribuire alla somministrazione degli psicofarmaci.

Per una trattazione più esauriente del trattamento farmacologico utilizzato per i DSA, si rimanda alla consultazione del sito spagnolo Pharmautisme, per il quale oggi è disponibile una versione italiana (www.pharmautisme.it), curata da Antonio Persico.

È importante, infine, accennare alle relazioni introduttive che hanno trattato il tema dell'eziologia e della classificazione dei DSA. Maria Luisa Scattoni, ricercatrice dell'ISS, ha illustrato i principali campi di indagine finalizzati ad ottenere informazioni sui meccanismi neurobiologici alla base dei DSA. La ricerca genetica e neurofisiologica sta avanzando delle ipotesi molto promettenti, che individuano nei processi di differenziamento e di organizzazione del sistema nervoso la probabile origine delle alterazioni che stanno alla base dell'autismo.

La complessità dei DSA è emersa con chiarezza anche dalla trattazione di Giovanni Valeri, neuropsichiatra infantile dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, che ha illustrato l'attuale definizione dei DSA attraverso i criteri diagnostici ICD 10 (International Classification of Diseases, X edition, 1992) e DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV edition, 1994). Tali criteri definiscono i DSA attraverso un core sintomatologico, che deve essere valutato nella sua manifestazione individuale a causa del vasto spettro di manifestazioni, distinguibili in termini di qualità e di gravità, che i DSA presentano.

Attualmente, i DSA fanno parte di una composita classe di disturbi denominati Disturbi Pervasivi (detti anche generalizzati) dello Sviluppo. Insieme all'autismo tipico (DSA) e atipico (DPS-NAS), fanno parte di questa classe la Sindrome di Rett, il Disturbo Disintegrativo dell'Infanzia e la Sindrome di Asperger. Una possibile revisione di questa classificazione vedrà probabilmente la separazione in due diverse categorie dell'autismo tipico e della Sindrome di Asperger. Giovanni Valeri ha anche menzionato l'ADOS e l'ADI-R, strumenti diagnostici che sono considerati come *gold standard* per effettuare una diagnosi strumentale di autismo, che accompagni la diagnosi basata sull'esame clinico.

Si prevedono successive edizioni del corso. Infatti, nonostante la specificità della professione a cui il corso era stato indirizzato, la risposta da parte di molte tipologie di professionisti dimostra l'ampiezza della richiesta formativa nell'ambito dei DSA e la forte interrelazione tra i diversi ruoli nei percorsi assistenziali pensati per l'autismo. ■

Riferimenti bibliografici

1. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry* 1992;161:839-43.
2. Robins DL, Fein D, Barton ML, et al. The modified checklist for autism in toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001;31(2):131-44.
3. Robins DL. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism* 2008;12(5):537-56.
4. Watson LR, Baranek GT, Crais ER, et al. The first year inventory: retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for autism. *J Autism Dev Disord* 2007;37(1):49-61.



Nei prossimi numeri:

Agricoltura sociale per la salute mentale

Qualità dell'aria in ambienti confinati

Centralità della persona in medicina

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

a cura del Settore Attività Editoriali