



Volume 19 - Numero 5
Maggio 2006
ISSN 0394-9303

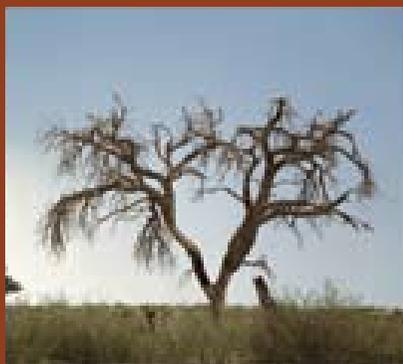
Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Registro Nazionale degli Assuntori
dell'Ormone della Crescita**

**Colesterolo e colesterolemia:
dieta o terapia?**

**PubMed: nuove possibilità di ricerca
e di memorizzazione**



Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale 70% DC Lazio - Roma

Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**Lo screening per la neoplasia della mammella in Italia:
i risultati dello studio "PASSI"**

**Il piano di formazione per la valutazione
del rischio cardiovascolare globale assoluto**

www.iss.it

SOMMARIO

Gli articoli

Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita	3
Colesterolo e colesterolemia: dieta o terapia?	11
PubMed: nuove possibilità di ricerca e di memorizzazione	16

Le rubriche

Nello specchio della stampa	9
Visto... si stampi	19

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Lo screening per la neoplasia della mammella in Italia: i risultati dello studio PASSI	i
Il piano di formazione per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto	iii



Il Registro Assuntori Ormone della Crescita fornisce informazioni clinico-epidemiologiche, farmacologiche ed economiche

pag. 3

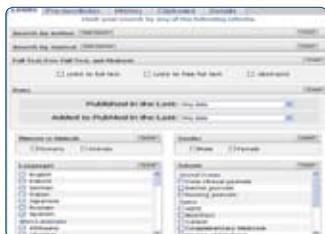
Nuove indicazioni farmacologiche e dietetiche per la riduzione della colesterolemia

pag. 11



Il PubMed consente nuove possibilità di ricerca e memorizzazione delle citazioni bibliografiche

pag. 16



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. L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

Dipartimenti

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

Centri nazionali

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Qualità degli Alimenti e Rischi Alimentari
- 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

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 2006

Numero chiuso in redazione il 31 maggio 2006

Stampa: Ditte Grafiche Chicca & C. snc
Tivoli (Roma)

REGISTRO NAZIONALE DEGLI ASSUNTORI DELL'ORMONE DELLA CRESCITA



Flavia Pricci¹, Cristina Fazzini¹, Alessandra Meconi² e Francesco Saverio Mennini²

¹Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

²Facoltà di Economia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

RIASSUNTO - Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) raccoglie le segnalazioni relative al trattamento con ormone somatotropo provenienti dai Registri Regionali, con lo scopo di esercitare la sorveglianza epidemiologica nazionale sulla terapia. La normativa che ha istituito questa banca dati nasce dalla necessità di evitare un uso incontrollato di tale farmaco, che può determinare conseguenze dannose per la salute e notevole spreco di risorse. A tale scopo ha stabilito che i centri specialistici autorizzati alla prescrizione del farmaco comunichino i piani diagnostico-terapeutici alle Regioni che, a loro volta, attraverso le Commissioni e i Registri Regionali, informano l'Istituto Superiore di Sanità incaricato della sorveglianza epidemiologica nazionale. Il RNAOC si propone, quindi, come uno strumento unico e indispensabile per fornire informazioni clinico-epidemiologiche, farmacologiche ed economiche sulla terapia con ormone somatotropo provenienti da tutto il territorio nazionale, che, a loro volta, possono fornire uno strumento epidemiologico e di ricerca in grado di rispondere ai numerosi interrogativi aperti su tale trattamento.

Parole chiave: ormone della crescita, Registro Nazionale, farmacovigilanza

SUMMARY (Growth Hormone-Treatment in Italy: the National Registry) - The Italian National Registry of GH-Treatment records all the cases of subjects treated with GH therapy already collected in the Local Registries, which receive notification of the treatment by the specialistic clinical units. This information flow is based on a legal provision which, in addition, defines precise features for prescribing GH-treatment. The aim of the Registry is to survey the correctness and adequacy of GH therapy, and to avoid that inaccurate prescriptions could cause dangerous consequences for health and/or resource waste. The National Registry provides a unique and useful tool for pharmacoepidemiological survey, recording clinical data, and economical information about GH-therapy. Furthermore, the Registry represents an extraordinary means for studying several aspects of this treatment, such as safety in a large population, efficacy in patient subpopulations or different characteristics in defined subgroups of patients. In conclusion, the Italian Registry of GH-Treatment offers the opportunity of improving knowledge about patients with different diagnosis and therapeutical approaches, exploring new and useful aspects of this therapy, and also of having an efficient survey on pharmacological abuses.

Keywords: growth hormone, Italian National Registry, pharmacoepidemiological survey

rnaoc@iss.it

L'ormone della crescita (o ormone somatotropo o Growth Hormone - GH) è un ormone proteico composto da 191 aminoacidi ed è secreto, in maniera pulsatile e con i picchi più elevati durante il sonno, dal lobo anteriore dell'ipofisi (la adenoipofisi), sotto il controllo dell'ipotalamo tramite un fattore stimolante, il GHRH (Growth Hormone Releasing Factor). Il GH regola il metabolismo glucidico, lipidico e proteico, e modula la produzione di

numerose sostanze che influenzano il rimodellamento dei tessuti, in particolare dell'osso, con gli effetti sull'accrescimento tipici dell'età evolutiva. Questi effetti sono sia diretti, legati al legame con specifici recettori posti sulla membrana cellulare, sia indiretti, attraverso la produzione di fattori di crescita, tra cui quello principale è l'IGF-I (Insulin-like Growth Factor o somatomedina), molecola prodotta essenzialmente a livello epatico (Figura 1). ▶

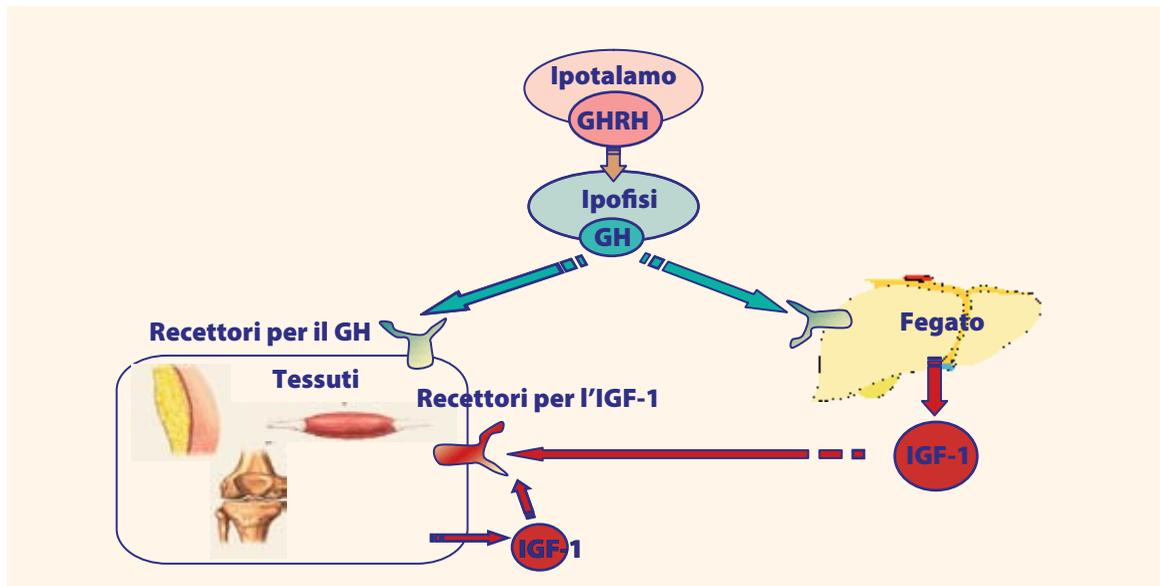


Figura 1 - Asse GH: fisiologia dell'asse GH-IGF-1. In verde: recettori per il GH (effetti diretti sui tessuti bersaglio); in rosso: recettori per l'IGF-1 (effetti indiretti sui tessuti bersaglio)

Deficit di ormone della crescita

Il deficit di ormone della crescita è una condizione clinica causata dalla carenza patologica dell'ormone e caratterizzata, pertanto, da un ridotto accrescimento staturale nei bambini e da un aumento di grasso corporeo con riduzione della quota muscolare nell'adulto.

Deficit di GH nell'età evolutiva

La diagnosi di deficit di GH nel bambino prevede l'accertamento di una condizione di bassa statura. Questa può essere legata a fattori genetici, tra cui rientrano condizioni fisiologiche, quali la statura familiare, alterazioni genetiche di diversa natura (rare forme familiari di alterazioni dell'ormone o dei recettori per il GHRH o per il GH stesso o del segnale intracellulare), e forme congenite, tra cui i ritardi di crescita intrauterina per anomalie fetali o patologie materne. Le forme acquisite comprendono la bassa statura di origine nutrizionale e le patologie del sistema nervoso centrale di origine traumatica, tumorale o iatrogena (radiazioni, interventi chirurgici).

La diagnosi di deficit di ormone della crescita si basa pertanto su criteri clinico-auxologici (deficit staturale associato a ridotta velocità di crescita), ormonali (alterata risposta del GH ai test e farmacologici) ed eventualmente neuro-radiologici (anomalie della regione ipotalamica-ipofisaria).

In considerazione della pulsatilità della secrezione di GH, la diagnosi di deficit di tale ormone si effettua in base a test di stimolo, quali l'esercizio, l'ipoglicemia insulinica e l'arginina, in cui il GH ematico solitamente aumenta oltre 7 mg/L. La terapia sostitutiva si effettua con il GH ricombinante al dosaggio di 0,02-0,05 mg/kg al giorno per via sottocutanea, verificando che la velocità di accrescimento sia intorno a 10 cm/anno (1, 2).

Deficit di GH nell'età adulta

La carenza di ormone somatotropo nell'età adulta è in genere causata da danno ipotalamico o ipofisario, solitamente secondari a chirurgia ipofisaria, tumori, trattamento con radiazioni, oppure è legato a un deficit presente sin dall'età evolutiva.

I sintomi, in genere, sono rappresentati da tendenza alle ipoglicemie, riduzione della massa magra con aumento della massa grassa soprattutto a livello viscerale, riduzione del contenuto minerale nell'osso e alterazioni della funzione cardiovascolare. La diagnosi si effettua sulla base di una ridotta risposta del GH (< 3 mg/L) agli stimoli e il trattamento prevede GH alla dose di 0,15-0,3 mg/giorno con il monitoraggio dei livelli di IGF-I plasmatici (3, 4).

Altre patologie trattate con GH

Esistono patologie in cui è prevista la prescrivibilità del GH anche in presenza di livelli serici di GH nella norma, nelle quali è stato scientificamente dimostrato un miglioramento del quadro clinico

in seguito all'introduzione in terapia di ormone somatotropo. Si tratta di due patologie su base genetica, la Sindrome di Turner e la Sindrome di Prader-Willi, e della insufficienza renale cronica.

Aspetti farmacologici

Il GH attualmente è prodotto in laboratorio con tecniche di ingegneria genetica che consentono di ottenere quantità di ormone sufficienti e di evitare malattie trasmissibili con materiale estratto da cadavere. Gli effetti collaterali connessi all'assunzione di ormone somatotropo sono legati soprattutto a un eventuale sovradosaggio e tra questi, l'acromegalia (ingrossamento delle ossa del massiccio facciale e delle mani), la ritenzione di acqua e di sale con comparsa di edemi, la comparsa di diabete e possibili effetti negativi sulla funzione cardiovascolare. Tra gli effetti collaterali della terapia con GH di cui si discute in letteratura e su cui non esistono al momento dati univoci, vanno citati un possibile aumento del rischio cardiovascolare e dell'insorgenza di forme tumorali.

La terapia con GH ha carattere sostitutivo e prevede la somministrazione per via sottocutanea alla sera in modo da mimare i picchi fisiologici notturni.

Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) (Figura 2) è attivo presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dall'inizio degli anni '90 in virtù di disposizioni di legge che hanno stabilito la necessità di rac-

cogliere le segnalazioni relative alle prescrizioni di ormone somatotropo effettuate da centri autorizzati dal Ministero della Salute, al fine di evitare che un uso incontrollato e incongruo di questo farmaco potesse determinare situazioni di pericolo per la salute pubblica e spreco di risorse.

Il DM del 29 novembre 1993 ha stabilito che il GH dovesse essere somministrato solo ai soggetti con deficit accertato di tale ormone, inclusi i pazienti con sindrome di Turner, e che la prescrizione di tale farmaco potesse essere attuata solo da centri regionali specialistici abilitati.

In seguito sono state apportate modifiche a tale normativa fino alle attuali note CUF/AIFA 2004 che, con la nota 39 (5), stabiliscono i criteri diagnostici per i centri autorizzati e individuano il flusso di informazioni sulle prescrizioni che da questi devono essere effettuate alle autorità regionali e da queste, annualmente, all'ISS, incaricato della sorveglianza epidemiologica nazionale relativa a tale trattamento (vedi riquadro sottostante). ▶



Figura 2 - Logo del Registro (<http://www.iss.it/rnoc/index.php>)

Indicazioni relative alla prescrizione dell'ormone somatotropo riportate nella nota CUF

Le indicazioni relative alla prescrizione dell'ormone somatotropo sono riportate nella Nota CUF 39 (legge in vigore dal 10 novembre 1998, *Gazzetta Ufficiale* n. 275 del 24 novembre 1998 - Provvedimento 10 novembre 1998 (e successive modifiche) che, nella sua ultima revisione, prevede che la prescrizione dell'Ormone della crescita a carico del Servizio Sanitario Nazionale, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, universitari o delle Aziende Sanitarie, individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata a condizioni ben definite che nell'età evolutiva sono rappresentate dalla bassa statura da deficit di GH, definito da parametri clinico-auxologici e di laboratorio derivati dalla letteratura scientifica internazionale, e nell'età adulta sono limitati ai casi di ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni) oppure ipopituitarismo idiopatico, post-traumatico, da neoplasie sellari e parasellari, in cui siano dimostrati bassi livelli di GH. Il trattamento con ormone somatotropo è anche previsto in alcune patologie, la sindrome di Turner, la sindrome di Prader-Willi e l'insufficienza renale cronica, in cui non sono presenti livelli di GH deficitari ma è stato comunque dimostrato un effetto positivo di tale terapia.

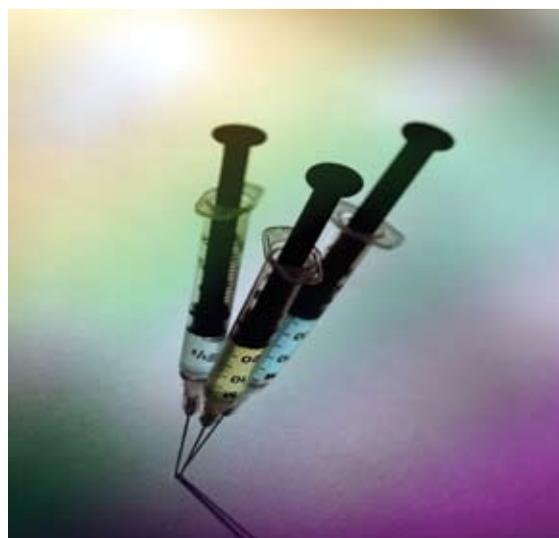
Il Registro Nazionale si propone, quindi, di valutare gli aspetti epidemiologici e clinici di tale trattamento, stimando, nella popolazione italiana, l'entità del trattamento e delle patologie correlate, verificando l'appropriatezza della prescrizione, l'efficacia e la sicurezza del trattamento. Questi compiti consentono di effettuare una sorveglianza di patologia, in termini di informazioni cliniche e farmacologiche utili sia a fini medici che per il controllo della spesa sanitaria, che rappresenta un capitolo molto importante della spesa sociale. Altro aspetto importante è quello che riguarda il controllo degli abusi dal punto di vista del doping, essendo questo orme uno dei componenti dei cocktail farmacologici utilizzati al fine di migliorare la performance sportiva. I dosaggi di routine che si effettuano sugli atleti non consentono di rilevare con facilità la presenza di dosi eccessive di tale ormone, a causa, soprattutto, della sua pulsatilità e questo ha indotto lo studio di nuove metodiche, basate sul principio dell'analisi di particolari frazioni dell'GH o di marker di attività dell'ormone sull'osso non influenzati dai picchi (6). In questo campo, il RNAOC può fornire, quindi, un utile mezzo di verifica della prescrizione e dell'uso dell'ormone della crescita.

Dati

Le schede di segnalazione pervenute al RNAOC fino al 2005 comprendono 4.371 ingressi in terapia e 6.046 visite di follow-up (Tabella 1). L'analisi di queste schede è stata resa possibile da un sistema informatico realizzato in ISS che ha consentito di archiviare e gestire tutte le segnalazioni inviate.

Tabella 1 - Schede di ingresso e di follow-up totali dal 1989 al 2005

	Schede di ingresso		
	Femmine	Maschi	Totale
Fino a 15 anni	1.730	2.211	3.941
≥ 15 anni	100	330	430
	1.830	2.541	4.371
	Schede di follow-up		
	Femmine	Maschi	Totale
Fino a 15 anni	2.361	3.200	5.561
≥ 15 anni	83	402	485
	2.444	3.602	6.046



Dalle segnalazioni pervenute al Registro, si evince che la percentuale di pazienti in età evolutiva che iniziano la terapia rappresenta il 90,1% e il sesso maschile costituisce la percentuale maggiore sia tra i pazienti in età evolutiva (56,3%) che rispetto al totale delle segnalazioni di ingresso in terapia (58,1%). I dati dei follow-up confermano la maggior percentuale di pazienti maschi e di bambini, ma consentono di verificare che i casi con almeno un follow-up sono solo il 28,9% del totale (27,2% nei casi fino a 15 anni e 45,11% nei casi dell'età adulta). Su queste schede è stato possibile calcolare la mediana dei tempi intercorsi tra la prima visita e il successivo controllo che è risultata pari a 33 settimane nei bambini e 26 settimane negli adulti.

Inoltre la dose media settimanale è risultata nelle femmine pari a 7 mg/settimana fino a 15 anni e 7,3 mg/settimana dopo i 15 anni, mentre nei maschi è pari a 7,3 mg/settimana nei bambini e 8,6 mg/settimana negli adulti.

Il dato della elevata percentuale dei pazienti in età evolutiva risente, oltre che della limitatezza delle condizioni cliniche in cui questa terapia è prevista nell'età adulta, anche del fatto che la prescrivibilità dell'ormone della crescita in età adulta è stata introdotta solo di recente, quando sono stati riconosciuti e validati scientificamente gli importanti effetti metabolici, non correlati all'accrescimento, di questo ormone.

I risultati relativi all'analisi dei casi in cui è stato comunicato almeno un follow-up suggeriscono una scarsa aderenza alla normativa, per cui sfuggono alla segnalazione la maggior parte dei

pazienti che hanno iniziato il trattamento, i quali, in teoria, nella maggioranza dei casi dovrebbero continuarlo almeno fino alla cessazione dell'accrescimento.

Applicazioni

Valutazione dei costi sanitari dovuti alle patologie ormone della crescita-correlate

La valutazione economica in sanità può essere definita "un'analisi comparativa, in termini di costi e conseguenze, di una serie di azioni alternative generate da ciascun programma" tenendo in considerazione, quindi, le risorse impiegate o "costi" e i risultati prodotti dalle attività o "conseguenze". I costi, distinti in diretti (misura dell'impatto economico) e indiretti (misura dell'impatto sociale), incidono in maniera consistente sulla spesa sanitaria nazionale in relazione alla frequenza delle patologie.

Lo strumento del Registro Nazionale consente di valutare numerosi aspetti di un trattamento farmacologico, tra cui anche quelli legati al versante economico su cui, al momento, non esistono studi esaurienti a livello nazionale riguardo la terapia con GH.

Abbiamo, quindi, utilizzato le segnalazioni pervenute al Registro Nazionale inserite nella base di dati, in particolare i dati relativi al triennio 1989-1991 che presentavano un'incidenza comparabile ai dati epidemiologici descritti nella letteratura scientifica internazionale. Tutte le valutazioni economiche sono state in seguito elaborate con i parametri di spesa riferiti al triennio 2002-2004. I risultati di questo studio sono riassunti nella Tabella 2.

I costi diretti sono rappresentati dalle visite ambulatoriali, solo in piccola parte effettuate in regime di day-hospital o di ricovero, dalle analisi



ematochimiche essenziali (GH plasmatico), dalle radiografie polso/mano (in età evolutiva) e dal costo farmacologico del prodotto.

I costi ambulatoriali che il nostro Sistema Sanitario Nazionale (SSN) sostiene per il trattamento con ormone della crescita sono riferibili, in un triennio, a circa 137 mila euro, di cui il 69% (94 mila euro) al momento della prima visita e il 43% per i follow-up; l'89% della spesa è costituito da pazienti in età evolutiva.

Il calcolo del costo per il trattamento farmacologico ha tenuto conto dell'individualizzazione della terapia, stabilita in modo da ottenere il massimo beneficio con il minimo degli effetti collaterali, e del prezzo di vendita dei diversi ►

Tabella 2 - Riepilogo dei costi del trattamento delle patologie ormone della crescita-correlate relativi al triennio di riferimento 2002-2004

Pazienti	n.	1ª visita (in euro)	Follow-up (in euro)	Farmaci (in euro)	Giorni persi n.	Perdita di produttività (in euro)
Bambini (0-14 anni)	2.839	84.491,55	36.946,00	380.195.021	15.478	311.727
Adulti (15-20 anni)	355	8.999,10	5.918,90	55.052.811	2.280	45.919
Adulti (> 21 anni)	8	250,00	-	1.111.452	12	242
Totale	3.202	93.740,65	42.864,90	436.359,284	17.770	357.888

prodotti in commercio, che differisce sia in base al produttore, sia in base alle diverse tipologie di confezionamento disponibili (ad esempio, siringa o tubofiala preriempita). Il risultato è di circa 436 milioni di euro/triennio, di cui 380 milioni utilizzati per il trattamento nei bambini.

I costi indiretti sono costituiti essenzialmente dalla perdita di produttività. Essi tengono conto della quantificazione delle giornate di lavoro perse per l'effettuazione di analisi, visite, radiografie con la conseguente perdita di produttività, che, nel caso dei pazienti in età evolutiva, tiene conto della perdita di produttività di un genitore lavoratore.

Il costo della perdita di produttività per anno si ottiene dal numero dei casi (ingressi + follow-up) e dai giorni in media persi per le visite di controllo ipotizzando, ogni sei mesi, come suggerito dalla letteratura scientifica, un giorno per la visita, mezza giornata per le analisi ematochimiche e mezza giornata per la radiografia, nel caso dell'età evolutiva.

I risultati mostrano una perdita di produttività pari a 17.770 giorni persi, che corrisponde a 358 mila euro, secondo la stima della Banca d'Italia che stabilisce un costo medio di un giorno lavorativo per l'anno 1999 pari a £ 39.000 = € 20,14. Di questi circa 15.478 euro sono dovuti all'assistenza ai bambini.

I risultati di questa analisi economica mostrano che i costi per l'SSN sono rappresentati essenzialmente dal costo del prodotto farmaceutico, piuttosto elevato in relazione alla relativa rarità della sua prescrizione e all'elevata tecnologia necessaria alla sua preparazione, mentre l'incidenza della perdita di produttività sull'SSN è bassa in relazione all'osservazione clinica necessaria ai pazienti.

Considerazioni finali

Il RNAOC si propone, come un'opportunità unica di monitoraggio clinico-epidemiologico del trattamento con ormone della crescita, che consente di ottenere informazioni utili da numerosi punti di vista: clinici, farmacologici, epidemiologici ed economici.

Il compito assegnato di farmacovigilanza, con le attuali normative che impongono una procedura più rigida, può fornire utili risultati



riguardo la valutazione dell'appropriatezza, la raccolta dati su eventuali effetti collaterali a lungo termine, tra cui l'insorgenza di tumori e l'aumentato rischio cardiovascolare che, come detto, sono oggetto ancora di studi internazionali, e l'abuso per attività di doping. Inoltre, la necessità di indicare una diagnosi accurata consente di elaborare informazioni epidemiologiche sulle patologie legate a tale trattamento e sul loro impatto clinico e sociale. ■

Riferimenti bibliografici

1. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: Summary statement of the GH research society. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3990-3.
2. Saggese G, Ranke MB, Saenger P et al. Diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in children and adolescents: towards a consensus. Ten years after the availability of recombinant human Growth Hormone. Pisa (Italy), March 27-28, 1998. *Horm Res* 1998;50:320-40.
3. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: Summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:379-81.
4. Abs R. Update on the diagnosis of GH deficiency in adults. *Eur J End* 2003;148:53-58.
5. La nota 39. *Il Bollettino d'Informazione sui Farmaci* 2004;11(3-4):125-6.
6. Cathy M McHugh, Roderick T Park, Peter H Sönksen, et al. Challenges in Detecting the Abuse of Growth Hormone in Sport. *Clin Chem* 2005; 51(9):1587-93.

Nello specchio della stampa

a cura di Daniela De Vecchis e Franca Romani

Ufficio Stampa, ISS



Zanzara tigre "sorvegliata speciale"

Torna con l'arrivo del caldo la zanzara tigre, ospite non proprio gradita, anche se ormai abituale, delle nostre città. E i giornali non hanno potuto fare a meno di dedicarle articoli, citando spesso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in quanto protagonista di interventi mirati contro il fastidioso insetto. È stato chiesto a Roberto Romi, esperto dell'ISS sulle malattie trasmesse da vettori, chi è la zanzara tigre, cosa fa e, soprattutto, come difendersi dalle sue punture.

Dott. Romi, chi è la zanzara tigre?

È un insetto originario delle foreste tropicali del sud-est asiatico, conosciuto con l'appellativo di zanzara tigre a causa delle strisce bianche che attraversano il suo corpo di colore nero. In Italia è stata rinvenuta per la prima volta nel 1990 a Genova, poco dopo numerosi focolai larvali sono stati identificati a Padova e in numerose altre città del nord Italia. Oggi è presente con focolai discontinui in oltre 60 province di tutte le regioni, con l'eccezione di Sardegna e Valle d'Aosta.

Come si diffonde?

L'arrivo in Italia della zanzara tigre è dovuto inizialmente all'importazione di uova depositate all'interno dei copertoni usati per le auto. Durante le fasi successive le zanzare si sono diffuse attraverso il commercio interno dei copertoni e il volo degli insetti adulti, seguendo principalmente la direzione dei venti dominanti, con una capacità di spostamento pari a circa 2 chilometri l'anno.

Come si riproduce?

Si riproduce depositando uova, tra le 40 e le 80 in media, in qualsiasi contenitore d'acqua: le uova vengono adagiate sulla superficie umida immediatamente prima dell'acqua in modo tale che aderiscano alle pareti. Una volta sommerse dall'acqua e in condizioni climatiche favorevoli si schiudono dando origine alle larve che, attraverso un processo di crescita di circa una settimana, raggiungono lo stadio di "pupe". Da questo momento impiegano circa 48 ore per diventare adulte e iniziare a volare.

Nelle successive 48 ore la zanzara tigre è in grado di accoppiarsi. Una volta esaurita la funzione riproduttiva, il maschio sopravvive solo alcuni giorni, mentre la femmina tenta di procurarsi il suo primo pasto a base di sangue, necessario per far maturare le uova. Poi, dopo varie deposizioni nell'arco di 3-4 settimane, muore anch'essa.

Dove si riproduce?

I focolai tipici del suo ambiente d'origine sono le cavità che si formano nel tronco degli alberi a alto fusto, ma anche gli incavi di alcune piante, soprattutto dei bambù e le pozze d'acqua che si formano tra le rocce. La sua grande capacità di adattamento le ha consentito, una volta arrivata nel nostro Paese, di riprodursi praticamente in ogni manufatto in grado di contenere piccole raccolte d'acqua dolce: bacinelle, sottovasi, secchi, scatole di plastica, bottiglie rotte e copertoni d'auto lasciati all'aperto.

In quale periodo dell'anno si presenta?

Nei Paesi a clima temperato, la zanzara tigre depone le sue uova "estive" da marzo-aprile a ottobre-novembre. Considerando, però, che, in condizioni ideali di temperatura e umidità, le uova sono in grado di sopravvivere sino a più di 240 giorni e di resistere a temperature anche sotto lo zero, non stupisce che esse riescano a superare persino le stagioni invernali. In tardo autunno gran parte delle femmine comincia a deporre uova "invernali" che non schiuderanno fino alla primavera seguente. Da circa 3 anni a Roma abbiamo potuto osservare che un certo numero di femmine continua anche nei mesi freddi a deporre uova, rimanendo perciò presenti tutto l'anno.

Quando e dove punge?

Punge generalmente di giorno e all'aperto, prediligendo le ore più fresche della giornata. In presenza di infestazioni elevate si ritrova anche negli edifici, perfino nei piani alti e punge anche di notte. Colpisce abitualmente alle caviglie e alle gambe perché usualmente vola a pochi centimetri da terra.

Ma non disdegna polsi e altre zone del corpo esposte. È molto aggressiva e le sue punture causano la comparsa di pomfi pruriginosi, spesso edematosi. In caso di numerose punture contemporanee possono svilupparsi reazioni allergiche, soprattutto nelle persone particolarmente sensibili. In questi casi è utile lavare e disinfettare la zona colpita, fare impacchi con ghiaccio e, eventualmente, applicare una crema al cortisone”.

Perché punge?

Il motivo essenziale è assicurare la continuità della specie. A pungere, infatti, sono solo le femmine, che

si nutrono del sangue, necessario per la maturazione delle uova, di una vasta gamma di animali, anche se sembrano preferire l'uomo”.

Come prevenirle?

È bene non abbandonare all'aperto oggetti e contenitori che possano raccogliere acqua piovana (copertoni, bottiglie, sottovasi, innaffiatoi), provvedendo semmai a svuotarli o, qualora fossero inamovibili, a coprirli con teli di plastica e zanzariere. Nelle piccole fontane da giardino, inoltre, è consigliabile introdurre pesci larvivori, quali i pesci rossi”.

Il Messaggero

È l'ospite più sgradita dell'estate: contro di lei, sono iniziati ieri interventi mirati

3 maggio 2006

È partita la nona campagna di controllo della zanzara tigre, il fastidioso insetto che si ripresenta puntuale con la bella stagione. «Gli interventi - ha sottolineato l'assessore all'Ambiente, Dario Esposito - verranno effettuati in base ai dati rilevati e aggiornati settimanalmente dalle 650 ovitrappe (punti di rilevazione), presenti in altrettante zone della città. Le operazioni riguarderanno gli spazi pubblici, pari al 15% del territorio. Per il resto, sarà importante la collaborazione dei cittadini». «Le operazioni - ha spiegato Roberto Romi, dell'Istituto Superiore di Sanità - si baseranno sempre meno su interventi calendarizzati per zona e sempre più sulle segnalazioni

dei rilevatori. La presenza della zanzara riguarda, prevalentemente, le aree residenziali verdi». La campagna, finanziata dall'assessorato all'Ambiente con 800.000 euro, in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, è attuata da Sanama, durerà fino al 30 ottobre ed è mirata contro le larve che si annidano negli spazi pubblici, come nei 700.000 tombini, parchi, scuole, edifici comunali: si utilizzeranno prodotti a bassa tossicità. Il 1° agosto inizieranno gli interventi contro le zanzare adulte nelle aree dove è necessario, come nei cimiteri del Verano e Flaminio...



IL TEMPO

Zanzara tigre, il Comune riapre le ostilità

3 maggio 2006

Lanciata la nuova campagna, in collaborazione con Sanama e ISS, contro il pericoloso insetto. È di nuovo «guerra» aperta tra il Comune di Roma e la zanzara tigre. Come ogni anno riparte la campagna capitolina di contrasto alla diffusione della zanzara più feroce tra quelle che infestano la città. Il piano, realizzato dall'assessorato alle Politiche ambientali in collaborazione con l'ISS e con Sanama, è giunto ormai alla sua nona edizione e si propone di raggiungere gli ottimi risultati degli scorsi anni. Durante l'estate del 2005 la campagna del Comune e gli interventi del suo braccio operativo Sanama, hanno portato a una riduzione del 35 per cento della presenza della zanzara tigre. Quest'anno si

spera di superare il risultato, anche se le abbondanti piogge che hanno interessato Roma renderanno più semplice la vita alle zanzare. L'investimento del Comune sarà di 800 mila euro e un ruolo fondamentale l'avrà l'informazione. Il titolo dell'iniziativa, «La zanzara tigre: non ospitarla», troneggerà su manifesti e metrobuses, oltre che su 100 mila volantini... Sarà un monitoraggio realizzato in collaborazione con l'ISS a dare un quadro sempre aggiornato della concentrazione degli insetti sul territorio. In totale saranno 700 mila i tombini trattati con il Temephos, un prodotto chimico a bassissimo impatto ambientale.



Inserito BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

SORVEGLIANZE NAZIONALI

LO SCREENING PER LA NEOPLASIA DELLA MAMMELLA IN ITALIA: I RISULTATI DELLO STUDIO PASSI (PROGRESSI DELLE AZIENDE SANITARIE PER LA SALUTE IN ITALIA)

Tolinda Gallo^{1,2}, Nicoletta Bertozzi^{1,3}, Carla Bietta^{1,4}, Nancy Binkin¹, Giovanna De Giacomi^{1,5}, Pirous Fateh-Moghadam^{1,6}, Alberto Perra¹, Paola Scardetta¹, Francesco Sconza^{1,7} e Massimo Trinito^{1,8}

¹Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS, Roma

²Dipartimento Prevenzione ASS 4 "Medio Friuli", Udine

³Dipartimento di Sanità Pubblica AUSL, Cesena

⁴UO Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL 2 Umbria, Perugia

⁵Azienda Regionale Emergenza Sanitaria, (ARES)118

⁶Servizio Osservatorio Epidemiologico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

⁷Dipartimento Prevenzione ASL 4, Cosenza

⁸UO Epidemiologia e Sistema Informativo, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C, Roma

TIl tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente e la principale causa di morte per tumore nelle donne: si contano infatti circa 32.000 nuovi casi all'anno con ben 11.000 decessi (1). La diagnosi precoce può consentire un adeguato trattamento di questa neoplasia fino alla guarigione. Le linee guida italiane ed europee consigliano di effettuare una mammografia ogni due anni nelle donne tra i 50 ed i 69 anni.

In Italia i programmi di screening mammografico si stanno sviluppando in tutto il Paese (2). In base ai dati dell'Osservatorio Nazionale Screening nel 2004 più del 68% delle donne di 50-69 anni risiedeva in un'area geografica in cui è attivo un programma di screening mammografico, anche se permane uno squilibrio territoriale nell'offerta di programmi di screening: al Sud solo ad una donna su tre è data la possibilità di effettuare una mammografia preventiva, mentre al Nord questa offerta è rivolta ad oltre l'80% della popolazione target (3).

Per ottenere informazioni relative all'effettuazione da parte della popolazione femminile tra i 50-69 anni di almeno una mammografia a scopo preventivo, sulla periodicità e sulla motivazione che ha portato all'esecuzione e sul coinvolgimento del personale sanitario nelle raccomandazioni, una serie di domande sullo screening mammografico sono state incluse nello Studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia).

Lo Studio PASSI è stato realizzato mediante interviste telefoniche a un campione di cittadini, di età compresa tra i 18 e i 69 anni, estratto con metodo casuale semplice dalle anagrafi sanitarie di 123 Aziende Sanitarie Locali (ASL) partecipanti allo Studio e appartenenti a tutte le regioni italiane. Le interviste sono state effettuate nel periodo tra aprile e luglio 2005. L'analisi è stata condotta sui dati ottenuti dalle 15.483 persone intervistate; di queste, 2.902 erano donne nella fascia d'età 50-69 anni (aggiornamento del 15 febbraio 2006).

Il 75% (95% IC = 73,5%-76,7%) delle donne di 50-69 anni ha riferito di aver eseguito almeno una mammografia a scopo preventivo nel corso della vita (Tabella), con un range tra le ASL che hanno effettuato 200 interviste dal 34% dell'ASL di Lecce 1 al 100% dell'ASL di Varese. Tra i 50-59 anni l'ha eseguita il 77% delle donne, mentre più bassa è la percentuale tra i 60-69 anni (73%); l'analisi per grado di istruzione e stato civile non ha mostrato differenze rilevanti.

Il 57% (95% IC = 55%-59%) delle donne intervistate ha riferito di aver eseguito una mammografia negli ultimi due anni, in linea con le indicazioni del Piano Sanitario Nazionale che raccomandano la mammografia con periodicità biennale (Tabella). Questa percentuale è più alta nella classe 50-59 anni (61%), mentre diminuisce in quella 60-69 (52%), con una differenza statisticamente significativa. La raccomandazione sull'esecuzione ogni due anni della mammografia è risultata maggiormente seguita dalle donne con alto livello di istruzione e da quelle coniugate, con differen-

Tabella - Screening cancro della mammella (≥ 50 anni)

Caratteristiche demografiche Totale	Passi, 2005	
	Effettuata mammografia ^a 75,2 (IC95% = 73,5%-76,7%)	Mammografia ultimi 2 anni 57,0 (IC95% = 55,2%-58,8%)
Età		
50-59	76,8	61,1 ^b
60-69	73,3	52,3
Stato civile		
Coniugata	76,1	59,2 ^b
Non coniugata	71,5	48,8
Istruzione^c		
Bassa	74,6	55,4 ^b
Alta	76,6	61,0

(a) Le percentuali sono state calcolate su chi ha effettuato una mammografia a scopo preventivo; (b) differenza statisticamente significativa (p < 0,05); (c) istruzione bassa: nessun titolo, licenza elementare, licenza media inferiore; istruzione alta: da scuola media superiore

ze statisticamente significative. Tra le ASL che hanno effettuato 200 interviste, l'adesione alle linee guida sulla periodicità biennale varia tra il 15% dell'ASL di Caserta 1 all'88% della ASL di Bussolengo (Verona).

Il 66% (95% IC = 64%-67%) delle donne intervistate ha riferito di aver ricevuto da un medico il consiglio di effettuare periodicamente il test di screening.

Una delle strategie di provata efficacia nel promuovere l'adesione allo screening è l'invito attivo delle donne: dallo studio è risultato che il 58% (95% IC = 56%-60%) delle donne intervistate ha ricevuto l'invito a sottoporsi alla mammografia tramite una lettera inviata dall'ASL.

Aver ricevuto la lettera di invito dell'ASL è stata la motivazione principale all'effettuazione della mammografia nel 39% (95% IC = 37%-41%) delle donne intervistate (range tra lo 0% delle 8 ASL dove non erano ancora attivi i programmi di screening al momento delle interviste all'86% dell'ASL di Matera); il 32% ha riferito come motivazione principale l'iniziativa personale ed il 28% il consiglio di un medico.

Ha effettuato una mammografia negli ultimi due anni solo il 21% di

chi dichiara di non aver ricevuto né la lettera né il consiglio del medico, il 58% di chi ha ricevuto solo il consiglio del medico, il 66% di chi ha ricevuto solo la lettera e il 76% di chi ha ricevuto entrambi gli interventi. Questi risultati sottolineano la maggiore efficacia dei programmi di screening organizzati, nei quali la donna ha maggiori probabilità di ricevere sia la lettera d'invito sia il consiglio del medico.

Infine l'86% (95% IC = 85%-88%) delle donne ha riferito di aver effettuato la mammografia in una struttura pubblica.

I risultati dello studio PASSI avvalorano la necessità di un'offerta attiva della mammografia su tutto il territorio nazionale mediante programmi organizzati. I dati, infatti, sottolineano l'importanza della chiamata attiva per migliorare l'effettuazione della mammografia e del programma di screening organizzato al fine di aumentare la percentuale di donne che effettuano l'esame nei tempi e nelle modalità raccomandati. Fondamentale, inoltre, è l'apporto di medici di medicina generale, ginecologi e altri operatori sanitari nel raccomandare l'importanza di mammografie periodiche.

La necessità di avviare interventi mirati a migliorare l'offerta di screening oncologici efficaci sta ormai diventando una consapevolezza sia a livello nazionale che regionale, come documenta anche il recente Piano della Prevenzione; ogni Regione italiana ha pianificato le linee operative per realizzare e/o migliorate i programmi di screening oncologici sul proprio territorio.

In questa ottica PASSI può rappresentare un utile strumento, oltre all'attuale sistema di monitoraggio basato sull'utilizzo di servizi per monitorare il grado di avanzamento e l'efficacia dei programmi messi in atto. ■

Riferimenti bibliografici

1. ISTAT. La mortalità per causa nelle regioni italiane - anni 2000-2002. (consultabile online all'indirizzo: <http://www.istat.it>).
2. Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007. 2005.
3. Giorgi D, Giordano L, Ventura L. et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004. In: *Osservatorio Nazionale Screening - Quarto Rapporto 2005*. p. 17-27.

Il commento

Marco Zappa

Osservatorio Nazionale Screening, Firenze

Lo studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) si presenta come un interessante strumento di monitoraggio delle attività preventive. Utilizza come

strumento l'intervista telefonica su un campione di cittadini ed elabora i propri dati sulla base delle risposte ottenute. Metodologicamente ognuno di questi passaggi presenta dei potenziali problemi che potrebbero far dubitare della bontà delle stime finali. Fortunatamente, sulle attitudini verso la diagnosi precoce abbiamo a disposizione varie fonti informative, ognuna delle quali ci dà un'immagine parziale della situazione italiana. Alcune di queste fonti si basano su dati universali (principalmente la survey dell'Osservatorio Nazionale Screening, o le analisi degli archivi delle presta-

zioni ambulatoriali regionali), altre campionarie come la indagine multiscopo ISTAT. In realtà, se confrontiamo i dati presentati nell'articolo e quello che già conosciamo dalle altre fonti vediamo emergere un quadro abbastanza omogeneo e consistente e questo, indirettamente, conferma la validità dello studio PASSI. Il quadro che emerge ci dice che circa il 60% delle donne ha effettuato una mammografia negli ultimi due anni. Le donne che effettuano il test regolarmente hanno queste caratteristiche: sono relativamente più giovani, coniugate, con un livello di studio elevato. L'aver ricevuto una lettera di invito dalla ASL (che possiamo assumere come proxy dello screening organizzato) è la motivazione più frequente della scelta effettuata. L'importanza della presenza di screening organizzati è confermata dal fatto che, se si confrontano le coperture delle regioni dove un programma di screening è atti-

vo e quelli in cui non lo è, vediamo, anche attraverso lo studio PASSI, che un'alta copertura si raggiunge soltanto laddove un programma organizzato è presente. Dunque, l'indagine PASSI fornisce informazioni utili per stimare la reale copertura delle attività di diagnosi precoce, e permette di valutare il contributo di attività organizzate. Una cosa però rimane fuori da questo tipo di indagine: la misura della qualità dell'intervento di screening. La misura della qualità "oggettiva" si può effettuare solo avendo a disposizione una batteria di indicatori (tasso di richiamo, tasso di identificazione, rapporto lesioni benigne e maligne) che esulano da questo tipo di rilevazioni. Però aspetti della qualità "percepita" potrebbero essere rilevati (ad esempio, i tempi di attesa, la chiarezza del percorso diagnostico terapeutico, ecc.) e, magari potrebbero rappresentare un motivo di ricerca futura.

IL PIANO DI FORMAZIONE PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE ASSOLUTO

Chiara Orsi, Michela Trojani, Chiara Donfrancesco, Luigi Palmieri, Barbara De Mei, Francesco Dima e Simona Giampaoli

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS, Roma

Lwwwa prevenzione cardiovascolare è stata inclusa tra gli obiettivi del nuovo Piano Nazionale di prevenzione 2005-07. L'identificazione delle persone a rischio aumentato, accompagnata da opportuni interventi di counselling, può favorire cambiamenti dello stile di vita sia tra gli individui ad alto rischio che nella popolazione generale e ridurre il numero di persone con caratteristiche, come l'ipertensione, che aumentano il rischio di malattie cardiovascolari (1). Per questo motivo, il Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute ha lanciato un piano nazionale di formazione per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto.

A tal fine è stato costruito un percorso formativo con l'obiettivo di aumentare tra i medici di medicina generale (MMG) la consapevolezza del valore della prevenzione primaria cardiovascolare e degli strumenti a disposizione. Il programma di formazione si propone di produrre un cambiamento nella pratica professionale che porterà ai seguenti obiettivi:

- adottare pratiche standard per la rilevazione dei fattori di rischio

- valutare il rischio cardiovascolare globale assoluto
- applicare lo strumento per il calcolo del rischio in versione elettronica e cartacea
- adottare raccomandazioni condivise creando un linguaggio comune sulla prevenzione del rischio cardiovascolare attraverso gli stili di vita
- adottare raccomandazioni condivise sul trattamento farmacologico dei casi suscettibili
- costruire e adottare strumenti condivisi per l'autovalutazione dei risultati dell'applicazione della carta del rischio alla popolazione di assistiti
- attivare l'attitudine a partecipare a gruppi di lavoro per la raccolta dei dati, l'analisi e la valutazione dei risultati
- applicare le basi del counselling per la comunicazione del rischio e la modifica degli stili di vita.

Il percorso formativo è costituito da 5 moduli sequenziali riguardanti l'acquisizione di competenze sull'uso del rischio cardiovascolare globale assoluto (moduli 1 e 2), la sua applicazione nella pratica clinica (modulo 3), la divulgazione dei risultati dell'intervento (moduli 4 e 5). Il

percorso didattico si realizza attraverso la formazione di formatori e la successiva formazione a cascata dei MMG; questa metodologia favorisce il coinvolgimento attivo dei MMG, promotori principali del cambiamento nelle pratiche di prevenzione del rischio cardiovascolare (2-4).

L'intervento formativo si compone di due fasi: una di progettazione e sperimentazione e una di applicazione in collaborazione con i MMG. Per quanto riguarda i primi due moduli (uso della carta di rischio cardiovascolare globale assoluto nella pratica clinica e comunicazione del rischio, promozione di stili di vita salubri e trattamento farmacologico per l'applicazione della carta di rischio cardiovascolare globale assoluto nella pratica clinica) è già avvenuta la fase di sperimentazione, attraverso due corsi realizzati presso il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità: un corso per MMG, che si è svolto il 7 marzo 2005, e un corso per formatori, che si è tenuto nei giorni 11-14 ottobre 2005.

In seguito, è stata avviata la fase di attivazione: nei mesi di novembre e dicembre 2005 è stato ▶

condotto un corso in Umbria, recentemente è stato realizzato un corso per formatori a Firenze presso la Società Italiana di Medicina Generale. Fino a oggi sono stati formati 187 medici e 19 trasfusiologi. Nel corso del 2006 altri corsi verranno realizzati nelle regioni che faranno richiesta.

Uno degli obiettivi fondamentali della formazione è quello di favorire l'implementazione del programma *cuore.exe* per il calcolo del rischio cardiovascolare, di cui, a partire dal 20 dicembre 2005, è disponibile online e scaricabile gratuitamente dalle pagine del sito web del Progetto CUORE (<http://www.cuore.iss.it>) la versione aggiornata 1.0.5. Rispetto alle versioni precedenti, l'ultimo aggiornamento presenta due importanti novità: 1) è stata attivata una raccolta dati su base volontaria attraverso la quale i medici possono partecipare al programma di formazione e di ricerca per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto nella popolazione italiana promosso dal CCM; 2) sono stati realizzati software specifici per diverse categorie: MMG, specialisti (cardiologi, diabetologi, lipidologi, internisti, medici sportivi, angiologi, igienisti), servizi trasfusionali, ambulatori di prevenzione cardiovascolare. A breve sarà disponibile anche una versione del programma dedicata ai farmacisti. Questi software consentono di coinvolgere nell'attività di formazione e di ricerca, oltre ai MMG, anche altri operatori sanitari.

A poco più di due mesi dall'uscita dell'aggiornamento del programma, gli utenti che hanno scaricato *cuore.exe* sono 2.035, distribuiti su tutte le regioni italiane, di cui la maggior parte (94%) MMG di età compresa tra i 50 e i 59 anni (54%). La Tabella presenta il numero di MMG che hanno scaricato la versione 1.0.5 di *cuore.exe* fino al 28 febbraio 2006 disaggregati per regione di provenienza, il numero di MMG che esercita nella regione e la percentuale di medici che ha scaricato il programma.

Rispetto ai risultati presentati in un precedente articolo (5), in cui erano stati riportati dati analoghi relativi alla prima versione di *cuore.exe*,

Tabella - Distribuzione per regione dei medici che hanno scaricato *cuore.exe* versione 1.05 e percentuale rispetto ai medici di medicina generale (MMG) che esercitano nella regione

Regione	MMG che hanno scaricato il programma	MMG che esercitano nella regione	%
Abruzzo	49	1.066	4,6
Basilicata	19	515	3,7
Calabria	50	1.659	3,0
Campania	146	4.464	3,3
Emilia-Romagna	202	3.238	6,2
Friuli-Venezia Giulia	30	1.026	2,9
Lazio	121	4.640	2,6
Liguria	61	1.411	4,3
Lombardia	436	7.182	6,1
Marche	38	1.212	3,1
Molise	13	279	4,7
Piemonte	159	3.528	4,5
Puglia	93	3.294	2,8
Sardegna	58	1.362	4,3
Sicilia	151	3.969	3,8
Toscana	96	3.091	3,1
Trentino-Alto Adige	39	574	6,8
Umbria	25	729	3,4
Valle d'Aosta	1	97	1,0
Veneto	134	3.532	3,8
Totale	1.921	46.868	4,1

exe, risulta che il numero dei medici che hanno scaricato il software è più basso. Alla base di questo possono essere individuate due cause principali. La prima è che durante lo scorso anno il programma *cuore.exe* è stato integrato nel software millewin, utilizzato da più di 10.000 MMG; i medici che utilizzano *cuore.exe* attraverso millewin non sono stati inclusi nell'analisi. La seconda causa è che l'analisi è stata effettuata a soli due mesi dall'uscita della versione aggiornata, a differenza della precedente che era stata condotta a distanza di un anno dall'inizio della sua introduzione.

Questi risultati, seppur promettenti, mostrano che ancora molti sono i medici e gli operatori sanitari che possono e devono essere coinvolti in questo progetto. Anche per questo motivo risulta di fondamentale importanza implementare, attraverso il piano di formazione

nazionale, l'utilizzo del punteggio cardiovascolare individuale nella pratica clinica. ■

Riferimenti bibliografici

1. Disponibile all'indirizzo: www.cuore.iss.it
2. Giampaoli S, et al. Medici di famiglia a scuola di rischio. *Tempo medico Cuore* 2006;4:25-7.
3. Giampaoli S, Palmieri L, Orsi C. et al. *Uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare. Manuale per i formatori*. Roma; Il Pensiero Scientifico Editore. 2005.
4. Giampaoli S, Palmieri L, Orsi C. et al. *Uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare. Manuale per i partecipanti*. Roma; Il Pensiero Scientifico Editore. 2005.
5. Trojani M, Barbariol P, Orsi C, et al. La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: utilizzo del programma *cuore.exe*. *Insero BEN - Not Ist Super Sanità* 2005;18(4): iii-iv.

Comitato editoriale BEN

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

COLESTEROLO E COLESTEROLEMIA: DIETA O TERAPIA?



Alfredo Cantafora e Roberto Rivabene

Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

RIASSUNTO - Il consumo di colesterolo con la dieta e la sua efficienza di assorbimento intestinale sono due processi che contribuiscono a determinare il livello del colesterolo ematico, considerato uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare. Le modificazioni della dieta e dello stile di vita, efficaci nel trattamento delle ipercolesterolemie lievi, devono essere affiancate dalla somministrazione delle statine nelle forme più severe o familiari della malattia. Vi sono però pazienti nei quali la limitata efficacia di questo approccio impone la somministrazione di altri farmaci che agiscono con meccanismi complementari. In questa breve rassegna, dopo aver indicato le più recenti acquisizioni nel campo della fisiologia dell'assorbimento del colesterolo, a tutt'oggi ancora poco esaustiva nei suoi dettagli molecolari, si accenna alle nuove indicazioni farmacologiche e dietetiche che nel loro insieme sembrano aprire nuove e interessanti prospettive per la riduzione della colesterolemia.

Parole chiave: colesterolo, assorbimento intestinale, fitosteroli

SUMMARY (*Cholesterol and cholesterolemia: diet or therapy?*) - The amount of cholesterol in the diet and the rate by which the dietary cholesterol is absorbed are two factors which correlate with plasma cholesterol level, one of the most important cardiovascular risk factors. Whether significant modification both in diet and lifestyle appear to be sufficient in mild hypercholesterolemia treatment, this approach must be implemented with statin administration in severe or familial forms of the disease. However, there is a consistent number of hypercholesterolemic patients for which the inefficacy of statin therapy has been reported. In this case, the necessity of co-administration of drugs able to lower plasma cholesterol via complementary mechanisms is essential. In this short review, we address the most recent discoveries in the physiological pathways of cholesterol absorption, and introduce to new dietary and pharmacologic indications which seems to open new perspectives for cholesterol lowering strategy.

Key words: cholesterol, intestinal absorption, fitosteroli

cantafor@iss.it

Il Reparto di Lipidi ed Arteriosclerosi dell'Istituto Superiore di Sanità svolge da tempo studi sulle basi biochimiche e molecolari delle dislipidemie nell'ambito di progetti di ricerca volti allo sviluppo di metodologie e linee guida per la diagnosi e il trattamento di queste patologie. Queste attività sono supportate da progetti intra ed extra-murari, in collaborazione con centri clinici specialistici e con la Società Italiana di Studio dell'Arteriosclerosi (SISA).

Tra i temi studiati riveste particolare importanza quello del trattamento della ipercolesterolemia, al cui riguardo si registrano alcune novità: l'introduzione di nuovi farmaci per

inibire l'assorbimento intestinale del colesterolo e un crescendo di spot pubblicitari, di modesto livello scientifico, su prodotti naturali, aggiunti o presenti in taluni alimenti, per "combattere" il colesterolo con la riduzione del suo assorbimento intestinale.

Colesterolo e colesterolemia

Il colesterolo non è un nemico da combattere: è un costituente fondamentale delle cellule, che ne temono tanto il deficit da sintetizzarlo in modo da fronteggiare anche la sua totale assenza nella dieta. Il problema, quando esiste, non ►



riguarda genericamente il colesterolo ma il suo eccessivo aumento nel sangue, o ipercolesterolemia, che correla col rischio di malattie cardiovascolari e, in qualche modo, con le abitudini alimentari.

Tutte le cellule producono attivamente colesterolo, ma solo poche lo trasformano e lo eliminano autonomamente. Per aggirare questa limitazione l'organismo utilizza un sistema di smaltimento "centralizzato", epatico, che costringe le cellule periferiche a inviare l'eccesso di colesterolo al fegato mediante le lipoproteine plasmatiche che fungono da "traghetto" ematico di lipidi e colesterolo.

L'ipercolesterolemia è causata, in genere, da un rallentato trasferimento del colesterolo dal suo principale trasportatore ematico (la lipoproteina a bassa densità - LDL) al fegato, da cui consegue aumento della permanenza in circolo e accumulo ematico della frazione LDL.

Esistono forme gravi d'ipercolesterolemia, dette genetiche o familiari, e forme più lievi ma più frequenti, a base multifattoriale, che coinvolgono, oltre ai fattori genetici, anche stile di vita e dieta. In ogni caso, l'aumento della colesterolemia, a prescindere dalle sue cause, incrementa il rischio cardiovascolare.

Il sospetto che il colesterolo alimentare possa provocare ipercolesterolemie e sequele cardiocircolatorie fu avanzato addirittura nel 1913 dal patologo russo Nikolai Anichkov. Successivamente, diversi e autorevoli studi epidemiologici hanno

confermato la correlazione positiva tra consumo di colesterolo, la sua efficienza di assorbimento intestinale e i valori del colesterolo ematico. Tuttavia, è noto anche che all'interno della popolazione si possono osservare risposte estreme della colesterolemia al colesterolo alimentare, poiché il legame tra loro è fortemente influenzato da fattori individuali.

Assunzione del colesterolo con la dieta e sua efficienza di assorbimento

Per comprendere come il colesterolo alimentare possa indurre risposte molto diverse nella colesterolemia basta già considerare due soli tra i parametri che caratterizzano le differenze individuali: il livello d'assorbimento intestinale e la capacità di biosintesi del colesterolo.

L'assorbimento intestinale varia da individuo a individuo tra il 20 e l'80%, con un valore medio che si aggira attorno al 50%. Ciò significa che con un apporto giornaliero di 400 mg di colesterolo al giorno, il colesterolo che supera la barriera intestinale varia da 80 a 320 mg/die, con una media di 200 mg/die.

La biosintesi corporea del colesterolo è la quantità sintetizzata giornalmente da tutti i tessuti e, mediamente, in un maschio adulto, sia aggira attorno ad 1 g al giorno, ma diminuisce se l'apporto alimentare aumenta e viceversa.

Complessivamente, quindi, il bilancio totale giornaliero del colesterolo è di 1.200 mg (200 mg dalla dieta e 1.000 mg dalla biosintesi). Nel caso di un soggetto ipo-assorbitore si avrà, a parità di dieta, un minor apporto di colesterolo (80 mg invece di 200 mg) che richiederà alla biosintesi un aumento compensativo da 1.000 a 1.120 mg/die. In un soggetto iper-assorbitore, invece, il maggior apporto di colesterolo alimentare richiederà alla biosintesi una riduzione compensativa da 1.000 a 880 mg/die.

Individui con il metabolismo correttamente regolato possono compensare con una variazione del 20% della biosintesi differenze d'assorbimento dell'ordine del 60% o fronteggiare una dieta priva di colesterolo aumentando la quota di biosintesi dall'80 al 100% o contrastare un forte aumento del colesterolo alimentare con la diminuzione dell'assorbimento intestinale e della biosintesi corporea. Se in questi stessi individui non sussistono problemi nel trasferimento del colesterolo LDL al

fegato, le concentrazioni ematiche di colesterolo resteranno nella norma a fronte di ampie variazioni del regime alimentare.

Ciò accade nel 25% della popolazione generale. Una proporzione simile, al contrario, manifesta una chiara suscettibilità della colesterolemia alla dieta. Nel restante 50% c'è solo una lieve suscettibilità della colesterolemia alla dieta.

Approcci terapeutici tradizionali per la cura delle ipercolesterolemie

La terapia di forme lievi di ipercolesterolemia, come quelle dovute a problemi d'assorbimento e di biosintesi del colesterolo, può basarsi su modificazioni della dieta (ad esempio, aumento dei vegetali ricchi di fibra, riduzione dei cibi d'origine animale, ecc.) e dello stile di vita (ad esempio, aumento dell'attività fisica). A queste misure si possono utilmente affiancare gli integratori alimentari come fitosteroli, crusca, pectine ed estratti da varie piante. Non c'è, comunque, la certezza che la riduzione dell'assorbimento alimentare abbassi la colesterolemia: difetti della regolazione della biosintesi del colesterolo o del catabolismo delle LDL possono facilmente contrastare i benefici di un ridotto assorbimento alimentare.

L'ipercolesterolemia severa è d'origine genetica, comporta un forte aumento del rischio cardiovascolare e dipende da difetti nel catabolismo delle LDL. Si cura efficacemente con le statine, molecole derivate da metaboliti fungini che inibiscono la biosintesi cellulare del colesterolo interagendo con l'enzima chiave del processo, l'HMGCoA reduttasi. Iper-assorbimento e iper-responsività al colesterolo possono, in tal caso, aggravare ma non determinare il fenotipo della patologia.

In alcuni casi, però, le statine non danno buoni risultati, per la presenza di polimorfismi nel target molecolare del farmaco e per l'associazione con altri difetti metabolici. Per questo motivo e per ridurre le dosi di farmaci non sempre ben tollerati, che devono essere assunti per tutta la vita, c'è da alcuni anni grande interesse per la così detta doppia inibizione. L'inibizione cioè dell'assorbimento e della biosintesi del colesterolo che è stata molto agevolata dallo sviluppo dei farmaci basati sul 2-azetadinone (o Ezetimibe), che bloccano selettivamente l'assor-

bimento intestinale del colesterolo interagendo con il trasportatore intracellulare Niemann-Pick-C1-like1 (NPC1L1) e si associano bene alle statine nel trattamento dei casi più resistenti d'ipercolesterolemia familiare.

Per quanto strano può sembrare, si conoscono bene gli aspetti generali dell'assorbimento del colesterolo, ma sfuggono importanti dettagli dei meccanismi molecolari. Per questo sono di seguito esaminate, singolarmente, le tre fasi dell'assorbimento intestinale del colesterolo e il suo sistema d'efflusso dalle cellule.

Le fasi dell'assorbimento intestinale

Fase intraluminale

L'assorbimento del colesterolo esogeno, associato a quello dei grassi, inizia con l'idrolisi gastrica dei trigliceridi per azione delle lipasi salivari e gastriche. I prodotti d'idrolisi sono quindi trasportati in forma d'emulsione all'intestino tenue per essere miscelati con bile e succo pancreatico. Quest'ultimo contiene vari enzimi lipolitici la cui azione combinata determina l'idrolisi del colesterolo estere e la riorganizzazione dei lipidi assunti con la dieta in micelle miste. Le micelle consentono al colesterolo di diffondere attraverso il sottile film d'acqua e muco che separa il lume dell'intestino dalle membrane delle cellule duodenali e digiunali dove il colesterolo alimentare e quello biliare possono essere incorporati dagli enterociti.

Incorporazione di steroli da parte delle cellule intestinali

La seconda fase del processo d'assorbimento consiste nell'incorporazione degli steroli nel così detto orletto a spazzola della mucosa intestinale con meccanismi che sono ancora sconosciuti. ►



Si ritiene che NPC1L1 sia il target molecolare dei farmaci 2-azetidionici che, per tale via, bloccano l'assorbimento del colesterolo. Questa ipotesi, basata sia su considerazioni teoriche di genomica funzionale che su osservazioni sperimentali *in vitro*, non chiarisce, però, se NPC1L1 è il vero accettore del colesterolo o solo un intermediario nel sistema che trasferisce il colesterolo agli endosomi.

Potrebbe avere un ruolo importante nella captazione intestinale del colesterolo l'alanilaminopeptidasi-N (ANP, o CD13), una proteina trans-membrana del versante apicale dell'enterocita, che presenta due domini lipofili sull'estremità extracellulare in grado d'interagire con il colesterolo e con l'Ezetimibe. La sua localizzazione in aree dell'orletto a spazzola conosciute come "deep apical tubules", che modificano la propria morfologia a seguito di variazioni dei livelli di colesterolo di membrana, fa pensare che essa possa "catturare" il colesterolo micellare per poi trasferirlo ad altri trasportatori.

Fase intracellulare

Il colesterolo penetrato nell'enterocita può seguire due percorsi metabolici distinti. In un caso, il colesterolo è immediatamente esterificato nel reticolo endoplasmatico dall'enzima acil-



colesterolo aciltransferasi-2 (ACAT2) per entrare a far parte dei chilomicroni, lipoproteine ricche in trigliceridi, che veicolano i grassi della dieta nella linfa mesenterica.

Nell'altro caso il colesterolo libero penetrato nell'enterocita interagisce con trasportatori di membrana della famiglia degli "ATP-binding cassette transporters" (o trasportatori ABC), che consentono l'efflusso del colesterolo e di altri steroli dalla cellula. Questo secondo percorso ha una capacità di trasporto inferiore rispetto al primo, ma evita che il colesterolo libero sovraccarichi le membrane e permanga a lungo nella cellula col rischio di subire modificazioni chimiche.

L'efflusso del colesterolo

Si è detto in precedenza che molte cellule esportano il colesterolo in eccesso al fegato per eliminarlo. Alla base di questo meccanismo c'è l'efflusso cellulare del colesterolo che controbilancia i flussi in entrata da biosintesi endogena e captazione delle lipoproteine plasmatiche. L'efflusso avviene mediante particolari trasportatori di membrana della famiglia ABC, i cui membri hanno differenti caratteristiche di trasporto e distribuzione isotipo-dipendente.

I meccanismi d'efflusso sono particolarmente importanti per contenere l'assorbimento dei fitosteroli, analoghi strutturali del colesterolo, presenti negli alimenti d'origine vegetale, ma poco compatibili con le membrane delle cellule animali. Per questo l'intestino ne assorbe meno del 5% grazie alla coppia di trasportatori ABCG5/ABCG8 che restituisce al lume intestinale i fitosteroli penetrati "abusivamente" nell'enterocita assieme al colesterolo. Da difetti di questi trasportatori deriva la mancata estrusione dei fitosteroli verso il lume intestinale e la β -sitosterolemia che ha manifestazioni cliniche simili all'ipercolesterolemia familiare.

Il trasportatore ABCA1 e altri, come ABCG1, localizzati sul versante basolaterale delle cellule polarizzate, consentono l'efflusso del colesterolo libero. Affinché il colesterolo libero abbandoni definitivamente la membrana cellulare deve essere presente in superficie un idoneo accettore, come l'apolipoproteina A-I, che lo inserisce in strutture navette, come le lipoproteine ad alta densità (HDL), che lo trasportano nel sangue.

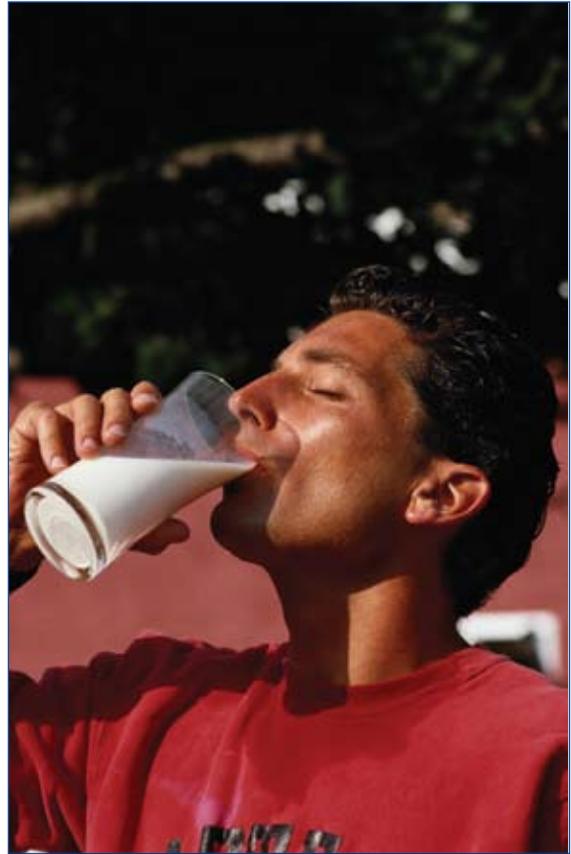
Nuovi approcci per ridurre l'assorbimento intestinale del colesterolo

Qualsiasi intervento per ridurre la colesterolemia con modifiche della dieta deve considerare che alla riduzione dell'apporto esogeno corrisponde una risposta compensativa della biosintesi endogena, attraverso la via della HMGCoA reduttasi, e pertanto con limitata efficacia. Bisogna, inoltre, considerare che un regime alimentare a fini di terapia, per essere più efficace, deve essere ipocalorico, perché è importante non solo ridurre l'apporto dei grassi ma anche quello dei carboidrati, per la riconosciuta capacità dell'insulina di attivare la HMGCoA reduttasi.

Oltre alle terapie prettamente farmacologiche, oggi assume particolare rilievo l'introduzione sul mercato di alimenti arricchiti in fitosteroli che contrastano l'assorbimento del colesterolo.

I fitosteroli sono, come detto prima, componenti naturali di alimenti vegetali con piccole differenze strutturali rispetto al colesterolo che bastano a ridurre drasticamente l'assorbimento intestinale. Si pensa che a elevate concentrazioni nel lume intestinale i fitosteroli formino co-cristalli col colesterolo che non sono assorbiti dall'intestino. Il meccanismo inibitorio dei fitosteroli potrebbe però essere più complesso. Studi recenti condotti nel nostro laboratorio dimostrano che piccole quantità di fitosteroli attivano negli enterociti i recettori nucleari liver X receptor (LXR) e/o farnesoid X receptor (FXR) che sovrintendono all'efflusso del colesterolo con i trasportatori ABC (1).

Recentemente sono stati introdotti nel mercato alimenti a basso contenuto di grassi, come ad esempio, latte parzialmente scremato e yogurt arricchiti con fitosteroli, che hanno dimostrato di poter ridurre la colesterolemia anche del 15%.



Questo ha offerto a un vasto pubblico sensibile ai messaggi che parlano di colesterolo alimenti di facile consumo, in linea con le attuali raccomandazioni alimentari in tema di prevenzione delle malattie cardiovascolari.

Bisognerebbe però fare alcune considerazioni. Nei rari portatori di difetti nel trasportatore ABCG5/ABCG8 il più elevato assorbimento di fitosteroli potrebbe essere più dannoso che benefico. Sarebbe buona norma monitorare l'andamento del trattamento, integrarlo con una dieta appropriata e prestare attenzione a possibili reazioni avverse. Infine, c'è il rischio che il martellante invito all'uso incontrollato di prodotti "naturali" che realmente agiscono sulla colesterolemia faccia sì che persone che dovrebbero essere seguite da uno specialista o che, viceversa, non avrebbero necessità di cura, si lascino tentate da un facile "fai da te". ■

Riferimenti bibliografici

1. Cantafora A, Blotta I, Rivabene R *et al.* Evaluation of RNA messengers involved in lipid trafficking of human intestinal cells by reverse-transcription polymerase chain reaction with competitor technology and microchip electrophoresis. *Electrophoresis* 2003;24:3748-54.

PUBMED: NUOVE POSSIBILITÀ DI RICERCA E DI MEMORIZZAZIONE

Maurella Della Seta e Daniela Armocida
Settore Documentazione, ISS

RIASSUNTO - Nel presente articolo vengono illustrate le nuove possibilità di ricerca e di memorizzazione delle citazioni bibliografiche presenti in PubMed, la più nota banca dati in ambito biomedico, con particolare riferimento a: pagina dei "Limiti" (*Limits*); "Collezioni bibliografiche" (*Collections*); "Banca dati dei periodici" (*Journals Database*).

Parole chiave: basi di dati, biomedicina, Internet, PubMed

SUMMARY (*PubMed: new implemented features*) - PubMed is the most famous international database on biomedical literature. The authors briefly analyze the new features implemented within the database, namely Limits, Collections, and Journals Database. The new features allow users to search PubMed more effectively as well as to indefinitely save the search results.

Keywords: databases, biomedicine, Internet, PubMed

maurella.dellaseta@iss.it

PubMed (<http://www.pubmed.gov>) è la più nota banca dati in ambito biomedico. Sviluppata dal National Center for Biotechnology Information (NCBI) presso la National Library of Medicine (NLM) di Bethesda (MD) a partire dal 1997, è accessibile gratuitamente in Internet e contiene attualmente circa 16 milioni di citazioni di articoli scientifici pubblicati dal 1950.

La flessibilità e l'efficacia di questo database già consentivano tra l'altro di: effettuare ricerche attraverso vari punti di accesso (autore, titolo della rivista, argomento, autore come argomento della pubblicazione, ecc.); memorizzare le strategie di ricerca; inviare per e-mail gli esiti della ricerca stessa; personalizzare la banca dati in riferimento alle riviste elettroniche possedute dalla propria biblioteca, ecc.

Ciò che in questo articolo si intende illustrare sono le nuove possibilità di ricerca e di memorizzazione delle citazioni bibliografiche presenti in PubMed, facendo particolare riferimento alla pagina dei "Limiti" (*Limits*), alle "Collezioni bibliografiche" (*Collections*), e alla "Banca dati dei periodici" (*Journals Database*).

Limiti

I "Limiti" consentono di circoscrivere l'ambito della ricerca, limitando gli effetti di rumore, ovvero la presenza di dati non strettamente pertinenti all'interrogazione svolta.

Posta nella barra orizzontale sotto la maschera di ricerca, la pagina dei Limiti, che ora si presenta con un'interfaccia migliorata, consente di effettuare ricerche multiple scegliendo contemporaneamente una o più opzioni all'interno delle seguenti categorie:

- data di pubblicazione degli articoli;
- data di ingresso delle citazioni nell'archivio che non sempre coincide con la precedente. Quest'ultima dipende dagli specifici accordi stipulati con gli editori, i quali non necessariamente inviano gli articoli a PubMed contemporaneamente alla pubblicazione degli stessi, e dai tempi di lavorazione del record;
- gruppo uomo/animale;
- genere maschile/femminile;
- lingua;
- sottoinsiemi (subset) distinti per: gruppi di riviste (cliniche, dentistiche, e infermieristiche); argomento (bioetica, storia della medicina, medicina complementare, oncologia, ecc.); banche dati (OldMedline che copre un arco temporale che parte dal 1950 e arriva fino al 1966; Medline che, partendo dal 1966, comprende articoli di riviste mediche indicizzate utilizzando i termini controllati MeSH (Medical Subject Headings); PubMed Central, archivio digitale di ambito biomedico contenente gli articoli disponibili a testo completo gratuito) (Figura);
- tipo di pubblicazione (editoriale, lettera all'editore, linee guida per la pratica clinica, sperimentazione clinica, ecc.);

The image shows the 'Limits' section of the PubMed search interface. At the top, there are tabs for 'Limits', 'Preview/Index', 'History', 'Clipboard', and 'Details'. Below the tabs, a heading reads 'Limit your search by any of the following criteria.' The interface is organized into several sections, each with a 'CLEAR' button:

- Search by Author:** Includes an 'Add Author' button.
- Search by Journal:** Includes an 'Add Journal' button.
- Full Text, Free Full Text, and Abstracts:** Contains three checkboxes: 'Links to full text', 'Links to free full text', and 'Abstracts'.
- Dates:** Features two dropdown menus: 'Published in the Last:' and 'Added to PubMed in the Last:', both currently set to 'Any date'.
- Humans or Animals:** Contains checkboxes for 'Humans' and 'Animals'.
- Gender:** Contains checkboxes for 'Male' and 'Female'.
- Languages:** Lists various languages with checkboxes: English, French, German, Italian, Japanese, Russian, Spanish, and 'More Languages' (which includes Afrikaans and Albanian).
- Subsets:** Divided into 'Journal Groups' (Core clinical journals, Dental journals, Nursing journals) and 'Topics' (AIDS, Bioethics, Cancer, Complementary Medicine, History of Medicine).

Figura - Possibilità offerte dall'opzione *Limits* di PubMed

- età del gruppo oggetto dello studio;
- sesso del campione oggetto dello studio;
- specifico campo nel quale limitare la ricerca (autore, titolo, abstract, parole del testo, ecc.).

All'interno della pagina dei Limiti è inoltre possibile circoscrivere la ricerca alle riviste che hanno il collegamento (link) al testo completo in formato elettronico, o al testo completo gratuito (quest'opzione rappresenta una novità), o al solo abstract.

Le prime opzioni che compaiono nella pagina dei Limiti consentono di impostare una ricerca direttamente per autore (cliccando su "Add Author"), e/o

per titolo della rivista (cliccando su "Add Journal"), selezionandoli dall'Indice della banca dati. La ricerca nei relativi box di interrogazione può essere effettuata utilizzando la funzione di completamento automatico delle parole o, nel caso specifico dei periodici, di scioglimento delle abbreviazioni.

Collezioni Bibliografiche

Per "Collezione Bibliografica" si intende la raccolta di articoli risultanti da una strategia di ricerca. ▶

Finora la memorizzazione degli esiti di una ricerca in PubMed era limitato a un numero massimo di 500 citazioni e per un tempo massimo di 8 ore. La memorizzazione di volumi maggiori e per tempi indeterminati poteva essere ottenuta solo trasferendo i risultati delle ricerche, temporaneamente registrati nel "Blocco Appunti" (Clipboard), su una memoria locale, ad esempio, il disco rigido del computer usato per connettersi alla rete. Tramite il nuovo strumento della Collection si prescinde dal supporto locale e la bibliografia viene memorizzata in modo permanente sul server dell'NLM, cui si può accedere da un qualsiasi computer collegato in rete.

Nella versione aggiornata di PubMed, l'utente ha la possibilità di creare un proprio spazio di memoria ("My NCBI account") direttamente su PubMed, all'interno del quale è possibile salvare, in modo permanente, fino a 100 collezioni bibliografiche contenenti ciascuna un massimo di 1.500 record.

Per creare una Collection è necessario:

- registrarsi e creare un proprio "My NCBI account" se ciò non è stato fatto in precedenza;
- eseguire una ricerca su PubMed e, nella pagina dei risultati, selezionare i record che si desiderano memorizzare, temporaneamente, nel "Blocco Appunti" (Clipboard). Se nessuna scelta viene eseguita, verranno memorizzati i primi record fino a un massimo di 500 (dal menu a tendina "Send to" selezionare Clipboard);
- selezionare la pagina di Clipboard e quindi i record che si intendono salvare in modo permanente in una Collection. Se non si fa alcuna scelta tutti i record verranno salvati;
- dal menu a tendina "Send to" selezionare "My NCBI Collections";
- si aprirà una nuova finestra ("pop-up window") intitolata "Save Collection" all'interno della quale è possibile definire una nuova Collection in cui memorizzare i record selezionati al punto 4 oppure richiamare il nome di una Collection già esistente cui aggiungere i record selezionati;
- automaticamente le Collection verranno nominate, e conseguentemente ordinate, in base al numero (complessivo) delle citazioni bibliografiche in esse presenti;
- l'opzione "Collection Details" consente di visualizzare i contenuti della Collection.

Banca Dati dei Periodici

Il "Journals Database", accessibile dal menu laterale del display, comprende i periodici indicizzati in PubMed e quelli delle basi dati di biologia molecolare (sistema Entrez).

Tra le novità più interessanti offerte da Pubmed è da segnalare la nuova opzione di ricerca dei periodici in base al loro soggetto.

I termini di soggetto sono assegnati dalla NLM, sviluppando la precedente "List of Journals indexed for Medline" (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.htm>). Si tratta di termini controllati il cui elenco completo è disponibile alla pagina web "Journal Subject Terms" (<http://www.nlm.nih.gov/bsd/journals/subjects.html>).

Il "qualificatore di ricerca" (search tag) per questa nuova opzione è ST. Ad esempio, per cercare tutte le riviste presenti nel "Journals Database" che si occupano di Cardiologia basterà posizionarsi nella stringa dell'interrogazione di ricerca e scrivere il termine (controllato) "cardiology" seguito dal qualificatore [ST]: Cardiology [ST].

Un'altra possibilità è quella di aprire la pagina dei limiti e quindi selezionare dal menu a tendina "Subject Term".

Sempre dalla pagina dei limiti del "Journals Database" è possibile limitare la ricerca alle riviste correntemente indicizzate in Medline usando la casella corrispondente. Questi record possono anche essere ricercati aggiungendo "AND currently indexed" nella stringa dell'interrogazione di ricerca (ad esempio, Cardiology [ST] AND currently indexed).

Le nuove possibilità di ricerca e di memorizzazione qui esposte sono riconducibili a una precisa politica di diffusione dell'informazione al cittadino e al paziente - avviata negli Stati Uniti dalla fine degli anni '90 - di cui PubMed rappresenta uno degli esiti più significativi.

In un contesto volto a rendere i servizi più efficaci ed efficienti per gli utenti/cittadini nasce e si sviluppa questa banca dati mondiale sul sapere medico. Non è un caso che essa sia prodotta da una biblioteca. Proprio attraverso la tecnologia la biblioteca esprime se stessa e si riappropria di ruoli e forme concettuali che si richiamano alla sua originaria funzione di trasferimento del sapere, consentendo una conoscenza "senza limiti". ■

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro
Settore Attività Editoriali, ISS



Presentiamo qui le più recenti pubblicazioni edite da questo Istituto, disponibili online in full-text e su supporto cartaceo. Per essere direttamente informati, comunicate il vostro indirizzo e-mail a: pubblicazioni@iss.it.

Rapporti ISTISAN

06/8

Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Servizi territoriali per la cessazione dal fumo di tabacco: i risultati di una ricerca nazionale.

A cura dell'Osservatorio Fumo, Alcol e Droga. 2006, ix, 29 p.

Viene presentata una ricerca sulle caratteristiche e modalità operative dei Servizi per la cessazione dal fumo di tabacco, effettuata sul territorio nazionale tra maggio 2003 e maggio 2004. Per la rilevazione è stata concordata a livello nazionale una scheda standard sugli aspetti strutturali, organizzativi, procedurali e di attività dei Servizi e inviata ai Referenti delle ASL e dei Servizi per la cessazione. I risultati su 241 centri del Servizio Sanitario Nazionale evidenziano una notevole variabilità nelle caratteristiche e nelle tipologie di interventi di cessazione effettuati. In circa la metà dei centri viene privilegiato un approccio integrato di supporto farmacologico e psicologico. Il carattere nazionale del presente lavoro e l'uniformità del sistema di rilevazione adottato consentono di disporre di dati omogenei e comparabili tra loro, presupposto fondamentale per lo sviluppo di strategie d'intervento integrate, coordinate ed efficaci.

osservatorio.fad@iss.it

Analisi SPME-HS/GC-MS di campioni della fioritura di *Ostreopsis ovata* del 2005 (Genova).

A cura di G. Salvatore, C. Grillo, D. Mattei, M. Bruno. 2006, 43 p.

L'aumento mondiale dell'eutrofizzazione e del global warming ha fatto sì che vaste aree marine temperate a carattere oligotrofico col tempo siano diventate idonee ad ospitare specie tipiche di ambienti tropicali, nutrizionalmente esigenti. Le cisti algali trasportate con le grandi correnti oceaniche e i cargo attecchiscono in ambienti nuovi, ora favorevoli per temperatura e nutrienti, causando fioriture spesso estese. Specie tossiche così trasportate hanno interessato, negli ultimi anni, le coste di vari paesi mediterranei, tra cui l'Italia. Gli esami, compiuti con Solid Phase MicroExtraction - HeadSpace / Gas Chromatography - Mass Spectrometry (SPME-HS/GC-MS), hanno rivelato la presenza di numerosi composti organici, la cui natura e valenza tossica andrà indagata con ulteriori studi.

pino@iss.it; mbruno@iss.it

Rapporti ISTISAN

06/9

Area tematica
Ambiente e salute



Rapporti ISTISAN

06/10

Area tematica
Ambiente e salute

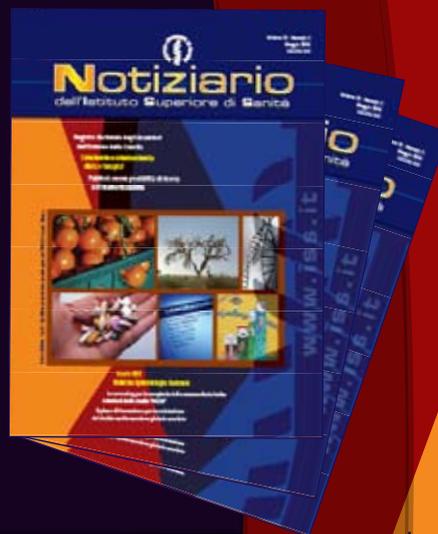


Salute degli ecosistemi come priorità della gestione ambientale.

A cura di G. Cecchi, L. Mancini. 2006, 61 p.

Da alcuni anni ormai si è affermato il principio secondo cui è possibile e utile trattare gli ecosistemi in termini di salute. Numerose istituzioni impegnate nella protezione dell'ambiente hanno inserito nelle loro agende azioni volte a studiare e difendere la struttura e le funzionalità degli ecosistemi. Nel presente rapporto si vuole dare una visione generale dei problemi complessi posti dalla difesa della salute degli ecosistemi, individuando i concetti su cui si poggia e mettendo in evidenza i fenomeni che la influenzano. Le principali questioni qui descritte riguardano la salute umana, la perdita della biodiversità, gli effetti dei cambiamenti climatici e la rilevanza degli aspetti socio-culturali nel modellare concetti, metodi e politiche.

laura.mancini@iss.it



Nei prossimi numeri:

Calcio e regolazione del peso corporeo
Codifica GMDN per dispositivi medici

Istituto Superiore di Sanità

Presidente: Enrico Garaci
Direttore Generale: Sergio Licheri

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

a cura del Settore Attività Editoriali