

Notiziario

del Istituto Superiore di Sanità

**HENVINET - Rete europea di salute e ambiente
per la riduzione del rischio ambientale
nella salute dell'infanzia**

**Fioriture di cianobatteri in acque superficiali
e avvelenamenti di animali domestici,
selvatici e di allevamento**

**Workshop "I gemelli in età pediatrica:
epidemiologia, clinica e psicologia"**

**Cervello adolescente:
studi clinici e ricerca di base a confronto**

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



Inserito BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**Il consiglio del personale sanitario per modificare
gli stili di vita della popolazione:
i risultati della sorveglianza PASSI in Veneto (2007-08)**

**PASSI d'Argento: dall'Umbria una sperimentazione
della sorveglianza della popolazione di 65 o più anni**

SOMMARIO

Gli articoli

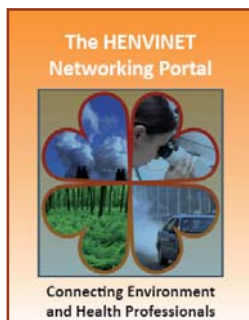
HENVINET - Rete europea di salute e ambiente per la riduzione del rischio ambientale nella salute dell'infanzia.	3
Fioriture di cianobatteri in acque superficiali e avvelenamenti di animali domestici, selvatici e di allevamento	6
Workshop "I gemelli in età pediatrica: epidemiologia, clinica e psicologia"	11
Cervello adolescente: studi clinici e ricerca di base a confronto	14

Le rubriche

Nello specchio della stampa. Vaccinoterapia contro il melanoma: al via la seconda fase di sperimentazione	10
News. Immagini botaniche dalla raccolta del Fondo Rari della Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità	18
Visto... si stampi	19

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Il consiglio del personale sanitario per modificare gli stili di vita della popolazione: i risultati della sorveglianza PASSI in Veneto (2007-08)	i
PASSI d'Argento: dall'Umbria una sperimentazione della sorveglianza della popolazione di 65 o più anni	iii



Attraverso un portale web, HENVINET mette a disposizione metodologie e strumenti efficaci di valutazione delle conoscenze sulle patologie dell'infanzia e sui rischi ambientali

pag. 3

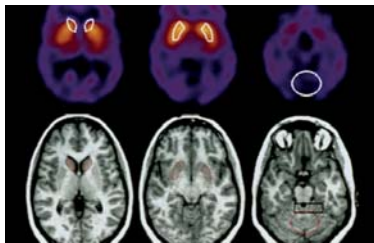


La fase di transizione adolescenziale è una finestra evolutiva critica in cui l'aumentata plasticità cerebrale e i cambiamenti psicologici possono portare a disordini comportamentali

pag. 14

Le attuali conoscenze sull'avvelenamento di animali da fioriture da cianobatteri in acque superficiali consentono di attuare misure preventive e di valutare il rischio per l'uomo legato al consumo di carni e derivati

pag. 6



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 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
- Ricerca e Valutazione dei Prodotti Immunobiologici
- Sostanze Chimiche
- Organismo di Valutazione ed Accreditamento
- 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: Luigi Nicoletti, 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 2010

Numero chiuso in redazione il 30 aprile 2010

Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

HENVINET - RETE EUROPEA DI SALUTE E AMBIENTE PER LA RIDUZIONE DEL RISCHIO AMBIENTALE NELLA SALUTE DELL'INFANZIA



Gemma Calamandrei

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - L'azione concertata HENVINET (Health and ENVIRONMENT NETWORK) ha stabilito una rete permanente di collaborazione interdisciplinare tra ricercatori, policy-maker e stakeholder, per contribuire alla costruzione "informata" di politiche mirate a proteggere i cittadini europei, e in particolare le fasce vulnerabili di popolazione quali i bambini, dai rischi per la salute derivanti dai fattori ambientali. Attraverso un portale web aperto al contributo dei diversi attori del processo decisionale in materia di riduzione e prevenzione del rischio per la salute, HENVINET mette a disposizione metodologie e strumenti efficaci di valutazione delle conoscenze disponibili sulle maggiori patologie dell'infanzia e sul contributo dei fattori ambientali.

Parole chiave: ambiente e salute; malattie dell'infanzia; valutazione del rischio

SUMMARY (HENVINET - A European network on health and environment to reduce risk for children's health) - HENVINET (Health and ENVIRONMENT NETWORK) concerted action has established a long-term co-operation between researchers, policy-makers and other stakeholders in the area of environment and health research and assessment, with particular reference to children's health. This cooperation aims to support the development of integrated health and environment policies throughout Europe and the rest of the world. HENVINET has reviewed and validated research results and decision-support tools, and provides resources that can be utilized by a wide range of professionals working in the fields of environment and health. The creation of a web-based portal will support science-policy interface on these important issues.

Key words: environmental health; child health; risk assessment

gemma.calamandrei@iss.it

Una percentuale significativa del carico di malattia nei Paesi industrializzati viene attribuita a fattori ambientali, quali l'inquinamento dell'aria e del suolo e i contaminanti presenti nell'acqua e negli alimenti. Nel 2003 l'Unione Europea (UE) ha adottato la Strategia "Ambiente e Salute" con l'obiettivo principale di ridurre significativamente le patologie causate dai fattori ambientali in Europa, con particolare attenzione alle malattie dell'infanzia. La Strategia è stata implementata dal Piano di Azione Ambiente e Salute 2004-2010 (http://ec.europa.eu/environment/health/index_en.htm), elaborato in seguito alla consultazione di molti esperti europei nei vari settori della salute ambientale (si veda l'iniziativa SCALE), e mirato a fornire ai governi nazionali informazioni scientificamente attendibili, necessarie per ridurre l'impatto negativo sulla salute di determinati fattori ambientali. L'obiettivo ultimo dell'UE in questo settore consiste nel colmare le lacune esistenti sul piano delle conoscenze potenziando la ricerca e affrontando le questioni emergenti relative in materia di ambiente e salute, nonché nel rende-

re accessibili al pubblico le informazioni pertinenti. Tuttavia, l'elaborazione di politiche di prevenzione del rischio si basa su un processo conoscitivo multidisciplinare complesso, che prevede l'integrazione tra dati scientifici, strumenti di analisi, opinioni degli esperti, e richiede lo sviluppo di canali di comunicazione anche inediti tra comunità scientifica e decisori politici.

L'azione concertata HENVINET

In questo contesto, nell'ambito del Piano Ambiente e Salute sono stati finanziati dal 6° Programma Quadro dell'UE alcuni grandi progetti integrati e azioni concertate. Tra queste, l'azione concertata HENVINET (Health and ENVIRONMENT NETWORK) che si è chiusa con la Conferenza finale "Communicating complexity to decision making: health and environment network", svoltasi il 14 e 15 aprile 2010 a Bruxelles, e alla quale l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha partecipato con le proprie specifiche competenze in materia di salute infantile. ▶

L'obiettivo principale di HENVINET era quello di stabilire una rete permanente di collaborazione interdisciplinare tra ricercatori, policy-maker e stakeholder, contribuendo alla costruzione "informata" di politiche mirate a proteggere i cittadini europei, e in particolare le fasce vulnerabili di popolazione quali i bambini, dai rischi per la salute derivanti dai fattori ambientali. HENVINET si è riferita alle quattro patologie prioritarie dell'infanzia nella cui eziologia sono potenzialmente coinvolti i contaminanti ambientali, individuate dal Piano di Azione e dall'attività di network e progetti di ricerca (ad esempio, SCALE Technical Working Groups e Progetto PINCHE), ovvero le malattie respiratorie e le allergie, il cancro, i disturbi del neurosviluppo e le malattie endocrino-metaboliche.

La metodologia

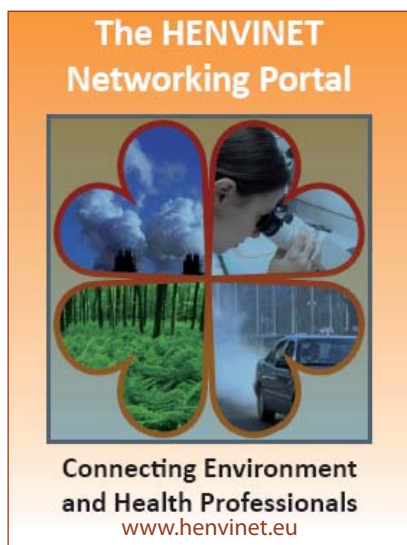
All'azione HENVINET, coordinata dal Norwegian Institute for Air Research, hanno partecipato 32 partner europei ed extraeuropei, rappresentativi di istituti di ricerca in salute pubblica e in tematiche ambientali, di università, associazioni no-profit, ed enti regolatori e di governo locale. Basandosi anche sulle informazioni raccolte da precedenti progetti su tematiche affini, i partecipanti a HENVINET si sono strutturati in gruppi di lavoro tematici sulle diverse classi di patologie e hanno condotto una revisione critica della letteratura recente (2004-2009) attraverso la ricerca in basi dati quali PubMed, Medline ed Embase, selezionando uno o più di uno tra i contaminanti ambientali più probabilmente coinvolti nella patogenesi delle relative patologie. Il criterio guida è stato quello di individuare una serie di evidenze scientifiche di carattere clinico o epidemiologico che stabilissero un'associazione causale tra esposizione all'agente chimico selezionato ed effetti avversi sulla salute. Sulla base di queste evidenze, ciascun gruppo di lavoro tematico ha elaborato un rapporto finale che conteneva un diagramma causa-effetto, tenendo conto di fattori quali: fonti e vie di esposizione all'agente chimico considerato, dosi interne ed esterne alle quali le donne in gravidanza e/o i bambini potrebbero essere esposti, effetti su parametri fisiologici, impatto per la salute pubblica. Il rapporto è stato quindi inviato, accompagnato da un questionario, a una lista di esperti internazionali riconosciuti nei singoli settori (sia clinici che ricercatori di base), che dovevano valutare la solidità delle associazioni causali

riportate dal rapporto del gruppo di lavoro ed esprimere un'opinione sul rischio rappresentato da un dato agente ambientale per la patologia pediatrica di riferimento. Una volta ricevuti i questionari compilati dagli esperti, i singoli gruppi tematici hanno organizzato incontri tra gli stessi esperti, invitando anche rappresentanti di associazioni e policy-maker, per discutere la validità dei risultati ottenuti e l'opportunità di avviare politiche mirate a ridurre il rischio di esposizione.

Contaminanti ambientali e disturbi neuropsichiatrici nell'infanzia

Il Reparto di Neurotossicologia e Neuroendocrinologia, Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, ha partecipato con le proprie specifiche competenze all'azione concertata europea HENVINET e, in particolare, al gruppo di lavoro tematico sui disturbi del neurosviluppo (*Neurodevelopmental Disorders*). Questi disturbi rappresentano un eterogeneo gruppo di patologie dell'infanzia e dell'adolescenza, e includono le difficoltà nell'apprendimento, i disturbi dell'attenzione, dell'attività e/o della socialità, sino alle forme più gravi quali il ritardo mentale e i disturbi dello spettro autistico. I dati recenti segnalano un allarmante aumento dei disturbi neurocomportamentali in età evolutiva nell'ultimo decennio. Le diverse stime indicherebbero negli Stati Uniti e in Europa una prevalenza che varia dal 3% all'8%, con il maggiore incremento registrato per i disturbi dello spettro autistico. È verosimile che tale incremento sia in parte da attribuire a una maggiore sensibilità e all'affinamento dei criteri diagnostici; tuttavia, esistono evidenze sufficienti per attribuire un ruolo eziologico anche se non esclusivo ad alcuni fattori ambientali.

È noto da tempo come l'abuso di alcol in gravidanza o l'assunzione di farmaci antiepilettici possano provocare nel neonato quadri clinici caratterizzati da grave ritardo mentale, e come le carenze nutritive o lo stress materno possano influenzare lo sviluppo neurale del feto. È inoltre assodato il coinvolgimento di metalli come il piombo e il mercurio nei disturbi attenzionali e cognitivi dei bambini, ed esistono dati convincenti anche in Europa per confermare un nesso causale tra ritardi dello sviluppo neuropsicologico dei bambini ed elevati livelli di contaminazione con diossine, PCB e soprattutto pesticidi. Il gruppo di lavoro si è concentrato su una classe di pesticidi, gli organofosfati e, tra questi, su un composto



largamente impiegato in agricoltura, che sembrerebbe particolarmente pericoloso (anche per esposizione a dosi inferiori a quelle considerate tossiche) per lo sviluppo del sistema nervoso, il clorpirifos, il cui impiego domestico è stato proibito negli Stati Uniti a ragione dei sospetti rischi di neurotossicità. Sulla base di studi recenti condotti su coorti madri/neonato e su gruppi di bambini residenti sia in aree a forte produzione agricola che in aree urbane, e utilizzando materiale prodotto dalle autorità regolatorie europee e statunitensi per quanto riguarda le dosi e le vie di esposizione, è stato costruito un diagramma causa/effetto successivamente valutato dagli esperti. Gli esperti che hanno valutato il rapporto, pur rimarcando la necessità di maggiori evidenze sia sperimentali che cliniche (soprattutto per quanto riguarda i meccanismi di neurotossicità attivati dalle dosi sub tossiche di contaminanti) hanno ritenuto che i dati esistenti sono sufficientemente solidi da motivare l'applicazione di politiche per la restrizione d'impiego di questo composto anche in Europa.

Gli strumenti sviluppati da HENVINET

Nel complesso, HENVINET ha proposto una metodologia di valutazione delle conoscenze disponibili ai fini delle decisioni regolatorie, confrontando le opinioni degli esperti e analizzando concordanze e differenze di opinioni, al fine di individuare priorità di intervento. In relazione alle diverse classi di patologie, sono stati approntati sette diagrammi causa/effetto che analizzano il possibile legame tra fattori ambientali e patologie prioritarie dell'infanzia (Decabromo

difenil eteri e ritardanti di fiamma, clorpirifos, ftalati, inquinamento da traffico, cambiamenti climatici e malattie respiratorie, particolari tipi di tumori). I diagrammi sono disponibili per la consultazione sul sito web del progetto mentre un ottavo diagramma (nanoparticelle) sarà completato a breve. In generale, viene unanimemente segnalata scarsità di conoscenze per quanto riguarda la valutazione dell'esposizione reale ai singoli fattori ambientali. Vengono suggerite azioni preventive attuabili nel breve e medio termine e sono sinteticamente indicati gli argomenti sui quali è prioritario investire in ricerca e monitoraggio.

Sulla base del lavoro dei gruppi tematici, HENVINET ha inoltre predisposto una lista di oltre 80 strumenti per supportare gli operatori sanitari nel campo della salute ambientale. Questi strumenti (definiti come Decision Support Tools, DST) includono software, manuali, metodologie di analisi e di ricerca sui vari contaminanti ambientali, relative alla valutazione dell'emissione, delle vie di esposizione, delle dosi e degli effetti sulla salute. I DST rappresentano uno strumento utile per tradurre la conoscenza dei problemi nella loro possibile soluzione, e sono accessibili sul sito web del progetto. Il database è aperto e consente agli utenti l'inserimento di nuovi strumenti.

Infine, l'aumento di conoscenze sui possibili link tra fattori ambientali e patologie dell'infanzia deve essere comunicato efficacemente ai vari attori coinvolti nei processi decisionali. Il portale sviluppato da HENVINET (www.henvinet.eu) fornisce agli utenti forum di discussione con carattere multidisciplinare sui temi più rilevanti affrontati dal progetto, favorisce lo scambio di informazioni tra ricercatori e operatori sanitari, e tra scienziati e valutatori sugli strumenti a disposizione per la valutazione del rischio, e rappresenta un luogo qualificato e costantemente aggiornato per stabilire collaborazioni e interazioni a livello europeo. Il portale di HENVINET vuole essere uno strumento permanente e interdisciplinare di comunicazione tra la comunità scientifica, i cosiddetti decisori politici e i diversi stakeholder sul tema dei rischi ambientali per la salute, per supportare l'elaborazione di politiche informate. ■

Per saperne di più

Sito del Progetto HENVINET
<http://henvinet.nilu.no/>

Portale HENVINET
www.henvinet.eu

FIORITURE DI CIANOBATTERI IN ACQUE SUPERFICIALI E AVVELENAMENTI DI ANIMALI DOMESTICI, SELVATICI E DI ALLEVAMENTO



Enzo Funari ed Emanuela Testai

Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - La presenza di fioriture di cianobatteri in acque superficiali è stata associata a numerosi episodi di avvelenamento di animali selvatici, domestici e di allevamento dovuti all'assunzione di elevate dosi di epatotossine e neurotossine prodotte dagli stessi cianobatteri. Sebbene siano pochi gli studi dai quali è possibile stabilire un nesso causa-effetto e una relazione dose-risposta, le informazioni disponibili e la conoscenza delle proprietà tossicologiche delle tossine permettono di fornire indicazioni per proteggere la salute degli animali selvatici, domestici e di allevamento e di valutare il possibile impatto sulla salute umana dovuta alla presenza di residui in carni e derivati.

Parole chiave: cyanobacteria; cianotossine; avvelenamento; animali; bestiame; valutazione del rischio

SUMMARY (*Cyanobacterial blooms in surface waters and poisoning episodes of domestic, wild and livestock animals*) - Several poisoning episodes of livestock, wild and domestic animals have been associated with the occurrence of cyanobacterial blooms in surface waters. Cyanobacteria produce cyanotoxins, with relevant hepato- and neuro-toxic properties, the ingestion of which has been associated with animal poisonings. The cause-effect relationship identified in few studies and the knowledge of the toxin toxicological profile allow to provide hints for preventing poisonings of pets and livestock and estimate the impact on human health due to residues in edible products of animal origin.

Key words: cyanobacteria; cyanotoxins; poisoning; animals; livestock; risk assessment

enzo.funari@iss.it; emanuela.testai@iss.it

La crescente eutrofizzazione delle acque superficiali, legata all'attività antropica e per alcuni aspetti ai cambiamenti climatici, è stata associata all'aumentata frequenza di proliferazioni di cianobatteri, organismi naturalmente presenti negli ambienti acquatici, in grado di produrre epato- e neuro-tossine (indicate genericamente come cianotossine). A causa della crescente preoccupazione per la salute umana, negli anni recenti sono stati pubblicati numerosi studi e rassegne sulla tossicità di questi composti (1) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità ne ha valutato il rischio sanitario associato al consumo di acque potabili e allo svolgimento di attività di balneazione (2, 3).

Gli animali selvatici, domestici e di allevamento possono essere esposti a livelli particolarmente elevati di cianotossine se nel corpo idrico superficiale nel quale si abbeverano sono presenti proliferazioni di cianobatteri (fioriture e schiume), che accumulano anche in aree prossime alla riva. In queste situazioni si pongono due problemi che riguardano, rispettivamente,

gli effetti sulla salute degli animali e quelli sulla salute dell'uomo, che potrebbe essere esposto alle cianotossine attraverso il consumo di carni, latte e derivati.

Come testimoniano i numerosi casi di avvelenamento segnalati, gli animali abbeverandosi possono in effetti essere esposti a dosi letali di cianotossine, presenti in volumi di acqua anche inferiori al loro fabbisogno giornaliero.

Dalle prime segnalazioni ai giorni nostri

Il primo caso documentato risale al 1878: nel Sud dell'Australia la morte rapida (1-24 h) di pecore, cavalli, cani e maiali fu attribuita a un'estesa fioritura di *Nodularia spumigena* nel Lago Alessandrina, con le cui acque gli animali venivano abbeverati. La prova di una possibile relazione causa-effetto tra i due eventi fu il decesso di un animale causato dalla somministrazione di materiale proveniente dalla fioritura e la presenza alla



necropsia di liquido intraperitoneale e danni epatici acuti, compatibili con la produzione di nodularine, potenti epatotossine (4).

Negli anni successivi sono stati riportati altri casi di avvelenamento. In lavori pubblicati negli anni '40 del secolo scorso, le morti per epatite fulminante o subcronica di molte migliaia di ovini e bovini, registrate nei 30 anni precedenti in Sud Africa, furono attribuite alla presenza di *Microcystis* nel corpo idrico nelle vicinanze dell'allevamento: il trattamento di pecore con le acque infestate dalla fioritura produceva effetti simili a quelli osservati negli animali deceduti dopo essersi abbeverati nel lago (5). Analogamente, la presenza di *Anabaena flos-aquae* nel lago Ontario negli anni '30 fu associata a effetti neurotossici (prostrazione, debolezza muscolare e progressiva paralisi con sudorazione profusa) e a decessi di cani e cavalli: la somministrazione di acque del lago o di filtrato produceva la morte di roditori e polli per effetti neurotossici simili (6).

Questi e molti altri casi riportati sono aneddotici e circostanziali, basati su coincidenze spazio-temporali tra la fioritura di cianobatteri e la moria di animali, con osservazione di sintomi e segni clinici compatibili con attività epato- o neurotossica. Si tratta, complessivamente, di avvelenamenti di migliaia di animali di specie diverse (animali di allevamento di grossa e media taglia, volatili selvatici e da reddito), che probabilmente rappresentano una sottostima del fenomeno, non essendo frutto di una segnalazione sistematica dei casi. Inoltre, è da considerare la scarsa percezione della fioritura di cianobatteri come causa dei decessi, dato che solo in tempi più recenti è stato possibile attribuire gli eventi all'azione di alcune cianotossine. Oggi la maggiore consapevolezza nei confronti del problema da parte degli operatori sanitari e veterinari interessati ha comportato la raccolta e l'analisi di appropriati campioni biologici (contenuto gastrico, sangue o altri fluidi

biologici, biopsie di organi bersaglio, pelo) e ambientali (campioni di acqua contaminata). Inoltre, la disponibilità di tecniche analitiche progressivamente sempre più sensibili e selettive, accoppiate a tecniche "classiche", come la necropsia e l'analisi *post mortem*, ha permesso di stabilire, su solide basi scientifiche, un chiaro nesso causa-effetto tra la presenza di una fioritura e i casi di avvelenamento (7). Ed è proprio sulla base delle attuali conoscenze che sono state rivisitate alcune osservazioni aneddotiche riportate nel passato.

Alcuni autori (8) hanno attribuito a Plinio il Vecchio la prima descrizione di una fioritura tossica sulle rive del fiume Dnieper nel 77 a.C.; si è arrivati addirittura a ipotizzare che la moria di pesci nel Nilo, riportata nella Bibbia, possa essere attribuita ad una fioritura di *Planktothrix rubescens*. Andando ancora a ritroso nel tempo, alcuni paleontologi fanno risalire a tempi preistorici la possibilità che morie di animali si siano verificate a seguito di fioriture di cianobatteri, che d'altra parte popolano la terra da oltre 2 miliardi di anni. In un lago del Pleistocene, a Neumark, nell'attuale parte nord della Germania, sono stati ritrovati resti di ossa e scheletri di elefanti, rinoceronti e leoni. Le caratteristiche di conservazione suggeriscono un evento mortale rapido, probabilmente catastrofico e avvenuto nel periodo autunnale. Gli strati calcificati dei sedimenti hanno fatto pensare a tappeti di cianobatteri produttori di cianotossine, che possono aver causato la moria di animali abbeveratisi nelle acque del lago. D'altra parte, i paleontologi hanno escluso le altre possibili spiegazioni, come eruzioni vulcaniche e stragi di caccia. Il sito è molto simile allo strato di sedimenti trovato in un antico lago del Medio Eocene, sempre localizzato in Germania, in cui sono stati rinvenuti scheletri di cavalli e tartarughe ben conservati, testimonianza di adeguate condizioni di nutrimento. A conferma del buono stato di salute della mandria, cinque cavalle erano gravide, con feti ben sviluppati; ciò rappresenta anche un forte indizio del fatto che la mortalità sia stata un evento stagionale, dal momento che gli ungulati partoriscono generalmente in tarda primavera. La presenza di scheletri in condizioni comparabili, presenti in diversi strati, ha fatto pensare a un fenomeno ripetuto negli anni successivi, compatibile con la stagionalità delle fioriture di cianobatteri (7).

Tutte queste osservazioni, sicuramente suggestive sebbene non comprovate, supportano la considerazione che le fioriture di cianobatteri siano eventi natu- ►

rali correlati ai cambiamenti climatici, esacerbati dalle attività antropogeniche, ma non imputabili esclusivamente a queste ultime. Basti pensare che sono state rilevati elevati livelli di microcistine, potenti epatotossine, in alcuni laghi alpini d'alta quota in Svizzera, e associati ad avvelenamento di bovini. Analogamente, la presenza di cianobatteri nei laghi africani della Rift Valley è stata identificata come una delle cause della morte massiva di fenicotteri (circa 30.000 in pochi mesi), registrata nel 1999 nel lago Bogoria (9).

La valutazione dei rischi e la possibile prevenzione

Negli ultimi anni è sempre più frequente la diagnosi di avvelenamento di cani dopo aver bevuto ed essersi immersi in acque (stagni e laghi, ma anche fiumi) caratterizzate da fioriture di cianobatteri produttori della neurotossina anatoxina-(a): sono stati riportati casi in Europa, Nuova Zelanda e negli USA (7, 10). In maggioranza si tratta di neurotossine prodotte da specie bentoniche (*Phormidium sp.* e *Oscillatoria sp.*), che rapidamente formano una sorta di biofilm che sedimenta su ciottoli e vegetazione presente sulle rive di fiumi e laghi e si può depositare sul pelo dei cani che vi si bagnano. L'esposizione del cane non si limita dunque all'ingestione dell'acqua contaminata, ma è amplificata dall'abitudine di leccarsi il pelo. È stato poi riportato che, lasciati liberi di scegliere di abbeverarsi, i cani sembrano avere una sorta di "attrazione fatale" nei confronti delle acque più contaminate e ingeriscono anche materiale secco, derivante da schiume e fioriture, che si deposita sulla riva (11). Il motivo di tale comportamento non è noto, ma è possibile che sostanze che rendono le acque contaminate da cianobatteri sgradevoli all'olfatto umano, esercitino



sui cani un potere attrattivo sia per il gusto che per l'odore. Anche ovini e bovini mostrano questo comportamento e in studi di laboratorio è stato osservato che, potendo scegliere tra acqua di rubinetto e acqua contaminata da elevate densità di *Microcystis aeruginosa*, i topi preferiscono la seconda (12).

Si pone dunque il problema di proteggere la salute degli animali selvatici, domestici e di allevamento non solo per problemi etici ed ecologici, ma anche per l'impatto economico che tali eventi potrebbero rappresentare per l'industria dell'allevamento e per la produzione lattiero-casearia.

Relativamente alla salute umana, il rischio associato al consumo di carni e latte derivati da animali abbeverati con acque contaminate da microcistine non sembra essere significativo. Infatti, i risultati di studi su bovini trattati con microcistine o estratti di *M. aeruginosa*, corrispondenti a densità cellulari e/o a livelli di tossina fino a 10 µg/L (tipicamente misurati in acque superficiali) non sono tossici per gli animali e corrispondono a livelli trascurabili di residui nelle carni e nel latte (13). Non si hanno informazioni al riguardo sulle neurotossine, ma la loro struttura chimica permette di ipotizzare che non ci sia accumulo significativo nel muscolo e nel latte.

Per tutelare la salute degli animali sarebbe utile disporre di valori di riferimento, a uso delle autorità locali, per identificare situazioni a rischio attraverso opportuni piani di monitoraggio. Nonostante i molti casi di avvelenamento riportati in letteratura, la mancanza o l'incertezza sui livelli di esposizione ne limita l'utilità per la valutazione del rischio. Tuttavia, per le microcistine, sono disponibili alcuni dati sperimentali. La singola somministrazione per via orale di estratti secchi di *M. aeruginosa* ha evidenziato negli ovini una dose letale compresa tra 1-10 mg/kg di peso corporeo, calcolati assumendo un contenuto di tossina di 1-10 µg/mg di peso secco (corrispondenti alla presenza di schiume). Inoltre, il consumo di acque contenenti 10⁵ cellule/ml di *M. aeruginosa*, corrispondenti a circa 10-13 µg/L di microcistina-LR equivalenti (la microcistina-LR è uno dei congeneri con la più elevata tossicità acuta), non è stato associato ad alcun effetto tossico in mucche da latte esposte per 3-4 settimane (13).

La stagionalità dei fenomeni delle fioriture limita la possibilità di un'esposizione a lungo termine, relativamente alla quale l'unico riferimento è rappresentato dalle linee guida australiane per la qualità delle acque

per l'abbeveraggio del bestiame (14). Esse indicano limiti di sicurezza, in riferimento alla presenza di *M. aeruginosa* in acqua (espressa in n. cellule/ml) che variano da 21.000 a 81.500 cellule/ml, rispettivamente per bovini e suini. I limiti sono stati derivati partendo dal valore di NOEL (No Observed Effect Level) ottenuto in uno studio subcronico nei suini, tenendo conto di una possibile diversa suscettibilità delle varie specie.

Sulla base di questi dati, si può ritenere che un limite di 10 µg/L di microcistina-LR equivalenti (contenuto stimato di circa 10⁵ cellule/ml di *M. aeruginosa*) sia ampiamente protettivo nei confronti di tossicità acuta e a breve termine per la maggior parte delle specie animali e a questo valore limite nei confronti delle microcistine dovrebbero riferirsi le autorità competenti per vietare l'uso delle acque per l'abbeveraggio degli animali.

Al momento non ci sono informazioni utili per valutare analogamente i rischi derivanti dall'esposizione ad altre cianotossine. In modo molto pragmatico, la protezione della salute di animali da allevamento e domestici da intossicazioni acute da cianotossine dovrebbe essere assicurata evitando che vengano consumate acque interessate da fioriture, schiume e accumuli di materiale lungo le rive. Non potendo mettere in atto un controllo capillare di tutti i corpi idrici (incluso stagni e pozze artificiali accessibili agli animali domestici) sarebbe anche opportuno predisporre, da parte delle strutture territoriali, un'opportuna cartellonistica rivolta ai proprietari di animali domestici e agli allevatori per informare sui possibili rischi.

I Servizi veterinari dovrebbero svolgere un ruolo divulgativo importante nel territorio di competenza. Al momento non sono ancora stati identificati antidoti specifici, farmacologicamente attivi contro l'avvelenamento da cianotossine, ma oltre all'applicazione delle procedure standard post-avvelenamento (incluso il lavaggio del pelo per rimuovere i residui), l'azione dei veterinari potrebbe essere estremamente utile a promuovere tempestivamente prelievi biologici e ambientali, mirati a stabilire il nesso causa-effetto. Si avvierebbe così una procedura di segnalazione sistematica dei casi, atta a evidenziare potenziali zone da sorvegliare.

La protezione degli animali selvatici è ovviamente più complicata e si realizza soprattutto con il contenimento delle fioriture dei cianobatteri intervenendo sulle condizioni che le favoriscono, tra cui prevalentemente l'eccesso di nutrienti immessi nel corpo idrico. ■

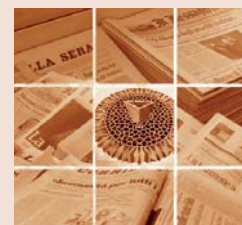
Riferimenti bibliografici

1. Funari E, Testai E. Human health risk assessment related to cyanotoxins exposure. *Critical Rev Toxicol* 2008;38: 97-126.
2. World Health Organization. *Guidelines for safe recreational Water Environment, Volume 1. Coastal and fresh waters*. Geneva: World Health Organization; 2003.
3. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality. 3rd Edition, Volume 1. Recommendations*. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Francis G. Poisonous Australian lake. *Nature* 1878;18:11-2.
5. Stephens EL. *Microcystis toxica* sp. Nov: a poisonous alga from the Transvaal and Orange Free State. *Trans R Soc S Afr* 1949;32:105-12.
6. Howard NJ, Berry AE. Algal nuisances in surface waters. *Can Public Health J* 1933;24:377-84.
7. Stewart I, Seawright AA, Shaw GR. Cyanobacterial poisoning in livestock, wild mammals and birds. An overview. *Adv Exp Med Biol* 2008;619:613-37.
8. Codd GA, Steffensen DA, Burch MD, et al. Toxic blooms of cyanobacteria in Lake Alexandrina, South Australia. Learning from history. *Aust J Mar Freshwater Res* 1994; 45:731-6.
9. Krienitz L, Ballot A, Kotut K, et al. Contribution of hot spring cyanobacteria to the mysterious deaths of Lesser Flamingos at Lake Bogoria, Kenya. *FEMS Microbiol Ecol* 2003;43:141-8.
10. Puschner B, Hoff B, Tor ER. Diagnosis of anatoxin-a poisoning in dogs from North America. *J Vet Diagn Invest* 2008; 20:89-92.
11. Codd GA, Edwards C, Beattle KA, et al. Fatal attraction to cyanobacteria? *Nature* 1992;359:110-1.
12. Lopez Rodas V, Costas E. Preference of mice to consume *Microcystis aeruginosa* (toxin-producing cyanobacteria): a possible explanation for numerous fatalities of livestock and wildlife. *Res Vet Sci* 1999;67:107-10.
13. Feitz AJ, Lukondeh T, Moffitt MC, et al. Absence of detectable levels of cyanobacterial toxin (microcystin-LR) carry-over into milk. *Toxicon* 2002;40:1173-80.
14. Australian Government. Primary Industries Ministerial Council. *Australian and New Zealand Guidelines for Fresh and Marine Water Quality. Volume 3 - Primary Industries - Rationale and Background Information* 2000; section 9.3:1-5. Disponibile all'indirizzo: www.mincos.gov.au/publications/australian_and_new_zealand_guidelines_for_fresh_and_marine_water_quality

Nello specchio della stampa

a cura di Franca Romani, Cinzia Bisegna, Gerolama Maria Ciancio e Daniela De Vecchis

Ufficio Stampa, ISS



Vaccinoterapia contro il melanoma: al via la seconda fase di sperimentazione

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena e l'Istituto Dermatologico San Gallicano di Roma, avvia la fase due della sperimentazione per testare una nuova terapia di vaccinazione nei pazienti operati per metastasi da melanoma.

“Dopo una prima fase pilota dello studio di questi vaccini combinati con chemioterapia o interferon alfa, che aveva indicato chiaramente l'opportunità di proseguire le ricerche in questa direzione, abbiamo deciso di avviare la fase due della sperimentazione prevedendo l'arruolamento di 50 pazienti con melanoma metastatico - spiega Enrico Garaci, Presidente dell'ISS. - Si tratta, per noi, di uno studio strategico che mostra come il risultato di una ricerca di base svolta in ISS da più di vent'anni possa essere trasferito nella pratica clinica. Questo studio - prosegue Garaci - di cui abbiamo già testato la sicurezza e la tollerabilità e nel quale abbiamo investito un milione di euro, potrà dare risultati in

tempi abbastanza brevi e costituisce un'opportunità terapeutica enorme per quei pazienti che non hanno alternative terapeutiche. L'utilizzo della chemioterapia come immunomodulante, che vent'anni fa rappresentava un'eresia nella comunità scientifica, è oggi infatti una vera e propria realtà che può diventare un'arma straordinaria proprio nei casi di tumori come questo, dove i protocolli classici hanno fallito poiché non sono in grado di bloccare la recidiva della malattia tumorale. Qualora questo vaccino terapeutico si rivelasse efficace potremmo inoltre applicarlo come prevenzione nei casi in cui il tumore primitivo è ad alto rischio di recidiva”.

L'ISS e gli Istituti Regina Elena e San Gallicano hanno attivato il sito www.iss.it/tria per illustrare i vaccini, lo stato dell'arte degli studi in corso con una sezione dedicata ai pazienti e un link “contattaci” a cui i pazienti possono rivolgersi per avere informazioni più specifiche sul trial. ■

Il Messaggero

Tumori, vaccino italiano anti-melanoma: al via i test su 50 pazienti

6 marzo 2010

Per combattere le recidive del melanoma, e forse in futuro anche altri tumori, la strada ideale è insegnare al sistema immunitario a riconoscere le cellule “cattive” e fare in modo che le elimini da solo. L'approccio totalmente nuovo è studiato da un gruppo di ricercatori italiani, coordinati dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che hanno presentato la fase 2 delle sperimentazione di un cocktail di farmaci, che contiene anche un vaccino, e che ha già dato risultati molto promettenti. «Il melanoma, tumore della pelle - fa sapere Francesco Cognetti dirigente oncologo del Regina Elena - è molto insidioso perché ha una forte tendenza a dare recidive».

La terapia è stata messa a punto dall'ISS con l'Istituto nazionale tumori Regina Elena e l'Istituto dermatologico San Gallicano di Roma, e prevede l'arruolamento di 50 pazienti. Per partecipare sono necessari dei criteri medico-scientifici (www.iss.it/tria). “È uno studio strategico - commenta Enrico Garaci, presidente dell'ISS - che, per la ricerca, ha stanziato un milione di euro”. “Un buon successo della ricerca - commenta Francesco Bevere, direttore generale Ire-San Gallicano - ma abbiamo bisogno di sostegno sul piano economico”.

Terra

Da un cocktail di farmaci la via italiana anti-tumori

16 marzo 2010

I ricercatori dell'Istituto superiore di sanità, coordinati da Enrico Proietti, direttore del reparto Applicazioni cliniche delle terapie biologiche, hanno messo a punto un metodo per ridurre il pericolo di recidiva nei pazienti operati di melanoma cutaneo. Un rischio piuttosto diffuso che riguarda i melanomi di spessore superiore a un millimetro, i quali anche se asportati hanno qualche possibilità di ripresentarsi e indurre metastasi sempre più difficili da curare. «Il trattamento sperimentato all'ISS - spiega Proietti - vuole anzitutto mettere in discussione l'idea che la chemioterapia distrugga gli effetti benefici della vaccinazione antitumorale. Siamo infatti riusciti a combinare in maniera vantaggiosa la chemioterapia con un farmaco molto ben tollerato, la dacarbazina, tramite la somministrazione saltuaria di interferon alfa e quella di un vaccino contenente piccole molecole caratteristiche delle cellule tumorali (antigeni tumorali)».

«La sperimentazione su modelli animali - racconta Proietti - ha dato risultati di guarigione pari al 100 per cento. Ma - aggiunge - più che verificare l'efficacia del “cocktail” di farmaci il nostro obiettivo era capire se e quanto questo modello era trasferibile sull'uomo»... ■



SORVEGLIANZE PASSI

Il consiglio del personale sanitario per modificare gli stili di vita della popolazione: i risultati della sorveglianza PASSI in Veneto (2007-08)

Gianstefano Blengio¹, Giovanna Frison², Federica Michieletto², Silvia Milani³, Cinzia Piovesan² e Francesca Russo²

¹Dipartimento di Prevenzione, Azienda ULSS n. 22, Bussolengo (VR)

²Direzione Prevenzione, Regione del Veneto, Venezia

³Dipartimento di Prevenzione, Azienda ULSS n. 13, Mirano (VE)

Uno degli obiettivi della sorveglianza PASSI (1) è quello di monitorare quanto gli interventi preventivi siano in grado di contrastare stili di vita nocivi per la salute che interessano ampie fasce di popolazione. La rilevazione capillare del PASSI, che permette di scendere al dettaglio territoriale dell'azienda sanitaria, offre la possibilità di correlare il risultato di salute o il comportamento all'intervento che il decisore sanitario ha messo in atto.

I programmi di prevenzione sono oggi sempre più articolati e vedono il coinvolgimento di un numero sempre più ampio ed eterogeneo di soggetti. In un approccio intersettoriale, uno dei compiti peculiari del personale sanitario è quello di veicolare alla popolazione a cui ci si rivolge il corretto messaggio di salute. In particolare, il consiglio del medico, anche se breve, si è dimostrato efficace nel contribuire a modificare gli stili di vita, ancor più se inserito in un approccio integrato di intervento sulla comunità.

Il questionario PASSI indaga, tra l'altro, l'entità della diffusione del messaggio da parte del personale sanitario nei diversi ambiti della prevenzione, in particolare la modifica degli stili di vita nelle quattro aree del progetto "Guadagnare salute" (2) (fumo, attività motoria, alimentazione e consumo di alcol). Bisogna sottolineare che attraverso l'indagine si stima la prevalenza di persone che ricevono il consiglio da parte degli operatori sanitari; tuttavia questa non è che un *proxy* della frequenza con cui il consiglio è stato effettivamente dato. Infatti, un consiglio troppo breve o poco convinto offerto dall'operatore può tradursi nel

fatto che la persona non ricordi di averlo ricevuto. La frequenza riferita della ricezione del consiglio rappresenta pertanto una stima del fenomeno dopo una scrematura dei "consigli poco validi".

Negli ultimi anni la regione del Veneto ha investito molto nella formazione del personale sanitario su questi temi. In particolare, nel 2007, i 3.500 medici di medicina generale (MMG) della regione sono stati formati al counselling breve al fumatore e, tra il 2004 e il 2006, con il progetto regionale "Mamme libere dal fumo", 400 ostetriche sono state addestrate sul counselling antitabagico. Inoltre, nell'ambito del progetto regionale di lotta alla sedentarietà, sono stati formati 962 operatori sanitari, di cui 724 MMG, coinvolgendo 13 ULSS sulle 21 esistenti.

Vogliamo qui presentare i risultati della sorveglianza PASSI in Veneto, riguardanti questi temi, relativi agli anni 2007 e 2008. Abbiamo anche analizzato i dati raccolti per valutare se l'attività formativa attuata negli ultimi anni dalla regione si sia dimostrata efficace.

Per quanto riguarda le modalità di rilevazione del sistema di sorveglianza e i metodi di analisi, si rinvia a quanto già descritto altrove (1). Nel 2007 e 2008 in Veneto hanno partecipato all'indagine 17 ULSS su 21. Sono state analizzate, rispettivamente, 3.219 e 4.240 interviste.

Il fumo di tabacco è tra i principali fattori di rischio per l'insorgenza di numerose patologie cronico-degenerative ed è il maggiore fattore di rischio evitabile di morte precoce: si stima che in Italia il 15-20% delle morti complessive sia attribuibile al fumo. Da revisioni sistematiche

della letteratura è emerso che il semplice consiglio del medico, espresso anche solo una volta durante una visita di routine, convince il 2% dei fumatori a smettere di fumare e ad astenersi dal fumo per un anno. Fornendo ulteriore sostegno e incoraggiamento l'efficacia dell'intervento può migliorare fino al 3% (3).

Come riportato nella Tabella, nel 2008 al 45% degli intervistati che si è recato da un medico nell'ultimo anno, sono state poste domande in merito alla loro abitudine al fumo.

Il 62% dei fumatori, che si è recato da un medico, ha ricevuto nel 2008 il consiglio di smettere di fumare da parte di un medico o di un operatore sanitario, mentre nell'anno precedente lo aveva ricevuto il 55%. Il consiglio è stato dato a scopo preventivo nel 32% dei casi, nel 16% dei casi per motivi di salute e nel 14% per entrambi i motivi.

Dal 2007 al 2008, quindi, il personale sanitario sembra avere aumentato l'interesse verso l'abitudine al fumo dei propri assistiti, con un incremento significativo della percentuale di fumatori a cui è stato consigliato di smettere di fumare.

L'attività fisica è praticata in modo insufficiente dalla popolazione veneta: secondo i risultati PASSI, circa un adulto su quattro in Veneto è sedentario, indipendentemente dall'età e dal sesso. Eppure è ben noto che l'attività fisica praticata regolarmente svolge un ruolo di primaria importanza nella prevenzione di malattie cardiovascolari, diabete, ipertensione e obesità (4, 5). Una combinazione di consigli su dieta ed esercizio fisico, associata ad una terapia comportamentale basata sul counselling mo- ▶

Tabella - Esposizione al consiglio breve dell'operatore sanitario, relativamente ai comportamenti associati alla salute

	Anno 2007 % (IC 95%)	Anno 2008 % (IC 95%)
Persone a cui è stato chiesto se fumano	41,8 (39,7-43,9)	44,7 (42,8-46,7) ^a
Fumatori che hanno ricevuto il consiglio di smettere	55,1 (50,5-59,8)	62,0 (57,8-66,2) ^a
Persone in eccesso ponderale a cui è stato consigliato di perdere peso	52,7 (49,3-56,3)	49,7 (46,4-53,0)
Persone che hanno ricevuto consiglio di fare attività fisica regolare	29,8 (26,7-30,9)	34,4 (32,5-36,2) ^b
Persone in sovrappeso/obese che hanno ricevuto consiglio di fare attività fisica	36,0 (32,5-39,7)	43,3 (40,3-46,4) ^b
Persone interpellate sui propri consumi di alcol	21,4 (19,5-23,2)	21,3 (19,6-22,9)

(a) Differenza al limite della significatività
(b) Differenza significativa rispetto al 2007

tivazionale, sembra essere più efficace dei singoli interventi nel trattamento dell'obesità e può portare ad una perdita di peso durevole (6).

Nonostante ciò, in Veneto solo il 38% degli intervistati nel 2008 ha riferito che un medico o un altro operatore sanitario ha chiesto loro se svolgono attività fisica e solo il 34% ha dichiarato di aver avuto il consiglio di praticarla regolarmente. La percentuale è comunque significativamente aumentata rispetto al 2007 (Tabella). Il 43% delle persone in eccesso ponderale ha riferito, nel 2008, di aver ricevuto il consiglio di fare regolarmente attività fisica; anche quest'ultima percentuale ha subito un incremento significativo rispetto all'anno precedente. Viceversa, la proporzione di persone in eccesso ponderale a cui è stato suggerito di perdere peso è rimasta sostanzialmente stazionaria (50% nel 2008 e 53% nel 2007).

I dati PASSI evidenziano che in Veneto circa due persone su tre nella fascia d'età 18-69 anni consumano bevande alcoliche e una su quattro ha abitudini di consumo considerabili a rischio per quantità o modalità di assunzione. Nonostante l'enorme impatto sulla salute pubblica per i rischi connessi ad un uso eccessivo, il problema alcol rimane attualmente sottovalutato: all'accettazione sociale del bere si aggiunge una marcata comunicazione commerciale che spesso ostacola i messaggi della prevenzione. L'alcol contribuisce ad oltre 60 problemi di salute, dalla sindrome feto alcolica dei neonati agli incidenti

stradali, dai disturbi mentali alla violenza, dalle patologie croniche del fegato fino ad alcuni tipi di cancro.

Esiste sufficiente evidenza di efficacia di interventi mirati da parte dei medici di medicina generale; in particolare, l'intervento di counselling breve si è dimostrato efficace nel ridurre il consumo rischioso e dannoso di alcol (7). Tuttavia, solo il 21% degli intervistati ha riferito che un medico o un altro operatore sanitario si è informato sui comportamenti in relazione al consumo di alcol; la percentuale è rimasta stabile nel biennio. Solo il 7% dei consumatori a rischio ha riferito nel 2008 di aver ricevuto il consiglio di ridurre il consumo da parte di un operatore sanitario.

Dai risultati dei primi due anni di sorveglianza PASSI appare che la diffusione dei consigli del personale sanitario sia aumentata per quanto riguarda la pratica dell'attività fisica (in modo significativo) e l'abitudine al fumo. Si cominciano quindi a vedere i risultati delle attività di formazione sul counselling breve e motivazionale dirette agli operatori sanitari per quanto riguarda questi due importanti ambiti preventivi.

Viceversa, secondo la sorveglianza PASSI, sul consumo di alcolici in Veneto nel 2007-08 è stata interpellata solo una persona su cinque e meno di un consumatore a rischio su dieci ha ricevuto il consiglio di ridurre il consumo. Va sottolineato che questi risultati appaiono in accordo con quanto emerso da altre indagini condotte in Veneto. In particolare, l'indagine regionale "Conoscere per cambiare", rivolta ad un cospicuo

campione di MMG e ai loro assistiti, ha rilevato nel 2002 che solo il 21% dei medici intervistati affrontava sempre esplicitamente il problema dell'assunzione di alcol con i propri pazienti (8).

Per superare le resistenze e le retrosie ad affrontare il tema del consumo rischioso e dannoso di alcol, è necessario potenziare la sensibilizzazione del personale sanitario e dotarlo di strumenti appropriati per affrontare il problema con i propri assistiti. ■

Riferimenti bibliografici

1. Gruppo Tecnico PASSI. *Sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia): risultati 2007*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009 (Rapporti ISTISAN 09/31).
2. Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 4 maggio 2007. Guadagnare salute: rendere facili le scelte salutari. *Gazzetta Ufficiale* n. 117, 22 maggio 2007.
3. Osservatorio Fumo, Alcol e Droga. Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo (edizione 2008). Disponibile all'indirizzo: <http://www.iss.it/binary/ofad/cont/linee%20guida%20breve%202008%20per%20web.1211805168.pdf>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended community strategies and measurements to prevent obesity in the United States. *MMWR* 2009;58(RR-7):1-30. Disponibile all'indirizzo: www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5807.pdf
5. US Department of Health and Human Services. 2008 Physical activity guidelines for Americans. Disponibile all'indirizzo: www.health.gov/PAGuidelines/pdf/paguide.pdf
6. De Luca R, Lingua S, Meneghin M, et al. L'attività ambulatoriale di nutrizione e le abilità di counselling: linee di indirizzo. Disponibile all'indirizzo: http://www.regione.piemonte.it/sanita/sanpub/dwd/prev_obesity.pdf
7. Scafato E, Gandin C, Patussi V (Ed). L'alcol e l'assistenza sanitaria primaria. Linee guida cliniche per l'identificazione e l'intervento breve. Disponibile all'indirizzo www.epicentro.iss.it/temi/alcol/linee/fascicolo1.pdf
8. Regione del Veneto. *Progetto regionale Conoscere per cambiare - Il cittadino veneto e i problemi alcol e fumo correlati*. Limena: Daigo Press; 2003.

PASSI D'ARGENTO: DALL'UMBRIA UNA SPERIMENTAZIONE DELLA SORVEGLIANZA DELLA POPOLAZIONE DI 65 O PIÙ ANNI

Marco Cristofori¹, Marcello Catanelli² e Vincenzo Casaccia¹

¹Servizio di Epidemiologia, ASL 4 Terni

²Assessorato alla Sanità, Regione Umbria, Perugia

Dal dopo guerra si è registrato un allungamento progressivo dell'aspettativa di vita nei Paesi industrializzati, legato a diversi fattori concomitanti, quali una consistente riduzione della mortalità per tutte le cause, oltre che a una diminuzione della natalità. L'invecchiamento della popolazione ha provocato conseguenze importanti sugli assetti sociali, culturali ed economici, ma anche sulla dimensione soggettiva della qualità percepita della vita e della salute, accompagnandosi al fatto che l'allungamento della vita non è sistematicamente associato anche al miglioramento della qualità di vita. Nel 2002 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel documento "Active ageing: a policy framework" (1), ha raccolto e usato l'evidenza disponibile in letteratura per delineare una strategia mirante a creare o rafforzare le condizioni per un "invecchiamento attivo", le cui basi sono da costruire ben prima dell'età anziana. La parola "attivo" si riferisce alla possibilità che deve essere accordata alle persone anziane in termini di partecipazione alle questioni sociali, economiche, culturali, spirituali e civiche, in rapporto ai bisogni, desideri e inclinazioni di ciascun individuo o gruppo sociale. In tale documento vengono identificate tre strategie fondamentali: essere risorsa e partecipare alla vita sociale; rimanere in buona salute; usufruire di cure e tutele avendo un reddito adeguato. Tutto ciò è influenzato da gruppi di fattori personali, sociali ed economici (quali ad esempio genere, stili di vita, fattori biologici, fattori legati al sistema dei servizi sanitari e sociali). Questi fattori agiscono durante tutto il corso della vita e determinano, con il progredire dell'età, l'accentuarsi delle differenze individuali legate allo stato di salute e al benessere complessivo della persona. Fra l'altro, la realizzabilità dell'invecchiamento attivo implica anche che i sistemi sanitari e sociali migliorino i risultati delle loro performance, attraverso l'aumento dell'efficienza e il monitoraggio continuo delle attività e degli aspetti di salute della popolazione ultra 64enne.

Da qui la necessità, per promuovere l'invecchiamento attivo mantenendo e migliorando la salute degli anziani, di

conoscere e seguire nel tempo da un lato il loro stato di salute e dall'altro la diffusione delle misure di promozione e prevenzione della loro salute.

Queste informazioni mirano a fornire ai decisori ma anche ai diversi gruppi di interesse, quali i rappresentanti delle attività locali, come i sindacati, elementi di comprensione dei fenomeni, con un dettaglio tale da permettere di identificare e realizzare interventi adeguati sul territorio.

Nel 2008, l'Umbria ha accettato la sfida, proposta e finanziata dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), di sperimentare, inizialmente all'interno della propria regione, ma estendendo la sperimentazione in un secondo momento alle altre regioni italiane, un sistema di sorveglianza in grado di produrre degli indicatori sulla popolazione generale di 65 o più anni che, sensibili al cambiamento nel tempo, rappresentino bene l'evoluzione dei fattori determinanti di salute e di autosufficienza, ma anche della penetrazione degli interventi realizzati dalle famiglie e dai servizi dell'area sociale e sanitaria.

Tale pool di indicatori ha per scopo di orientare l'azione da parte dei decisori o di gruppi di interesse della comunità facilitando l'adozione o il miglioramento di misure tese a promuovere la qualità della vita degli over 64 e a ridurre i costi dell'assistenza.

PASSI d'Argento (2), a somiglianza del sistema di sorveglianza PASSI (3), sperimentato nel 2004 e 2005 e ora messo a regime, ha per vocazione di essere uno strumento economico e sostenibile per una sorveglianza di popolazione, studiato per essere utile alle ASL e realizzabile dagli stessi operatori sanitari che ne sono anche i principali utilizzatori. Il progetto ha coinvolto in una prima fase (2009) 7 regioni italiane e successivamente (2010) (2) altre 12, con una copertura quasi totale del territorio nazionale.

In nessun gruppo di età come negli ultrasessantacinquenni, l'efficacia degli interventi dipende dalla sinergia e dalla efficienza degli operatori del settore sanitario e sociale. Per la struttura di governo della nostra regione, gran parte dell'attività sociale si realizza a cura di operatori

sociali che sono inseriti all'interno del sistema sanitario (ASL e distretti sanitari). Questa situazione ha facilitato la preparazione e l'esecuzione dell'indagine sperimentale, in particolare la raccolta dei dati tramite intervista telefonica o faccia a faccia, ma anche e soprattutto l'utilizzazione ottimale delle indicazioni operative che scaturiranno dai risultati. La cooperazione fra i due settori è stata, inoltre, facilitata dalla formazione congiunta di cui operatori sociali e sanitari hanno beneficiato nella fase di preparazione dell'indagine e, in fase di realizzazione della raccolta dati, nella valutazione delle attività tramite analisi SWOT (punti forti, punti deboli, opportunità e pericoli), alla quale hanno partecipato in gruppo operatori sanitari e sociali. Tutte le tappe della sperimentazione sono state compiute in stretta collaborazione con il Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Rispetto al sistema di sorveglianza PASSI, il PASSI d'Argento si è sviluppato intorno ad alcuni elementi innovativi quali:

- la progettazione della sperimentazione fortemente partecipata con tutti gli *stakeholders* invitati in diversi workshop preliminari;
- la disponibilità di un'unità territoriale, quella della ASL 4 di Terni - Distretto n. 3 di Orvieto (4), che da anni ospita un corso di formazione di epidemiologia di campo, organizzato dall'ISS, il quale coniuga obiettivi formativi a indagini scientifiche sul campo: OKkio alla SALUTE e PASSI d'Argento costituiscono due esempi importanti;
- la valutazione continua attraverso le schede SWOT delle attività svolte *in itinere* che ha permesso di ritrarre continuamente gli strumenti, i protocolli e il questionario;
- una forte impronta iniziale mirata all'azione, sia nella scelta degli indicatori, prevalentemente di processo, per loro natura rapidamente modificabili;
- una classificazione della popolazione in sotto-categorie (anziani in buona salute, anziani in buona salute ma a rischio di malattie, anziani con segni di fragilità, anziani disabili) sulla base della ►

Tabella - Definizioni utilizzate per l'individuazione dei sottogruppi di popolazione

Ultra 64enni in buona salute a basso rischio di malattia

Si tratta di persone che:

- sono in grado di svolgere da soli tutte le ADL (activities of daily living)
- non sono autonomi in al massimo 1 IADL (instrumental activities of daily living)
- presentano al massimo 1 delle seguenti caratteristiche o condizioni:
 - problemi di masticazione o di vista o di udito
 - insufficiente attività fisica o abitudine al fumo o consumo di alcol fuori pasto o scarso consumo di frutta e verdura
 - sintomi di depressione o rischio di isolamento sociale

Ultra 64enni in buona salute ma a rischio di malattia e fragilità

Come il gruppo precedente, si tratta di persone che:

- sono in grado di svolgere da soli tutte le ADL
- non sono autonomi in al massimo 1 IADL
- in più presentano almeno 2 delle seguenti caratteristiche o condizioni:
 - problemi di masticazione o vista o udito
 - insufficiente attività fisica o abitudine al fumo o consumo di alcol fuori pasto o scarso consumo di frutta o verdura
 - sintomi di depressione o di isolamento, mancanza di supporto sociale

Ultra 64enni con segni di fragilità

- sono in grado di svolgere da soli tutte le ADL
- non sono autonomi in almeno 2 IADL

All'interno di questo sottogruppo si distinguono le persone con marcati segni di fragilità che presentano almeno 1 delle seguenti condizioni:

- percezione dello stato di salute "male o molto male", o 10 o più giorni in cattiva salute per motivi fisici/psicologici e 5 giorni con limitazioni negli ultimi 30 giorni, o fin dall'inizio l'intervista è effettuata con l'aiuto del proxy
- perdita di appetito e peso (4,5 kg o 5% o più) nell'ultimo anno

Ultra 64enni disabili

- non sono autonomi in una o più ADL

All'interno di questo sottogruppo si distinguono le persone:

- parzialmente disabili: hanno bisogno di aiuto in un numero di ADL che va da 1 a 5
- totalmente disabili: hanno bisogno di aiuto in tutte e 6 le ADL

autonomia delle persone nelle IADL (instrumental activities of daily living) (Tabella);

- l'immediata fruibilità dei risultati grazie all'uso di un "barometro" dei principali indicatori che mette accanto, anche visivamente, problemi di salute o fattori di rischio e diffusione delle misure di cura o prevenzione;
- una forte adesione alla strategia OMS sull'invecchiamento attivo, che ha costituito il background scientifico, ma anche una griglia di lettura dei risultati dell'indagine sperimentale.

Con la sperimentazione di PASSI d'Argento la nostra regione sta ottenendo diversi risultati che vanno ben oltre la disponibilità di informazioni su una certa fascia di età. A cominciare dagli stessi operatori sociali e sanitari, infatti, si sta diffondendo un modo diverso di intendere la salute fisica e mentale di una popolazione in crescita e spesso risorsa più che problema. Si sta anche diffondendo una forte coesione fra sociale e sanitario con una chiave di lettura comune di una realtà, la progressiva integrazione e il rinforzo della sorveglianza di popolazione, rappresentata nella nostra regione oltre che da PASSI e PASSI d'Argento, anche da

OKkio alla SALUTE (5) e dal Health behaviour in school-aged children's, al fine di produrre un profilo regionale di salute orientato alla scelta delle priorità (6).

PASSI d'Argento rappresenta al momento attuale uno strumento importante per la conoscenza dello stato di salute, della qualità della vita e della percezione dei servizi territoriali riguardo la popolazione anziana. La forte impronta all'azione, il dettaglio di rappresentatività che in Umbria è la ASL, la suddivisione della popolazione in 4 grandi categorie funzionali al miglioramento dell'efficienza dell'azione socio-sanitaria costituiscono qualità promettenti di questo nuovo sistema di sorveglianza che con tutta probabilità sarà messo a regime nel nostro Paese nei prossimi anni. ■

Riferimenti bibliografici

1. Active ageing: a policy framework - A contribution of the World Health Organization to the second United Nations world assembly on ageing. Madrid, April 2002. Disponibile all'indirizzo: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf
2. Perra A, Biscaglia L. È partito il progetto PASSI d'Argento: un occhio attento

alla salute e al ruolo della terza età nella società italiana. *Not Ist Super Sanità - Insetto BEN* 2009;22(3):iv.

3. Gruppo Tecnico di Coordinamento del Progetto di sperimentazione del "Sistema di Sorveglianza PASSI". *Sistema di Sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007 (Rapporti ISTISAN 07/30).
4. Cristofori M, Binkin N, Perra A, et al. "PASSI d'Argento": primo studio pilota sul distretto di Orvieto. Un'indagine su salute e qualità di vita nella terza età. *Not Ist Super Sanità - Insetto BEN* 2008;21(9):i-ii.
5. Spinelli A, Baglio G, Cattaneo C, et al. OKkio alla SALUTE: promozione della salute e crescita sana nei bambini della scuola primaria. *Ann Ig* 2008;20:337-44.
6. Disponibile all'indirizzo: www.hbsc.com

Comitato editoriale BEN

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

Workshop

I GEMELLI IN ETÀ PEDIATRICA: EPIDEMIOLOGIA, CLINICA E PSICOLOGIA

**Istituto Superiore di Sanità
Roma, 16 novembre 2009**

Luana Penna¹, Sonia Brescianini¹, Renato Lucchini² e Mario De Curtis²

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

²Dipartimento di Pediatria, Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università Sapienza, Roma

RIASSUNTO - Il Registro Nazionale Gemelli (RNG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con l'Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale, Azienda Policlinico Umberto I, Università Sapienza di Roma, ha organizzato a Roma il primo Convegno nazionale sui gemelli. I gemelli rappresentano un importante problema medico e sociale essendo, rispetto ai nati singoli, a maggiore rischio di morte e di malattia. La causa principale di questo maggiore rischio è la prematurità, cioè la nascita prima delle 37 settimane di gestazione. L'evento ha trattato alcuni argomenti quali: l'attività dell'RNG dell'ISS, finalizzata a definire il ruolo che la genetica, le abitudini di vita e l'esposizione a fattori ambientali giocano nel determinare lo stato di salute nei primi anni di vita, le più recenti acquisizioni diagnostiche e terapeutiche nel periodo perinatale, lo sviluppo psicologico dei gemelli nell'età evolutiva.

Parole chiave: gemelli; genetica; epidemiologia; assistenza prenatale; assistenza postnatale

SUMMARY (*First National Congress. Twins during childhood: epidemiological, clinical and psychological aspects*) - The Italian Twin Registry (ITR), run by the Italian National Institute of Health, in collaboration with the Neonatal Unit of the Policlinico Umberto I, Sapienza University of Rome, has hosted the first National Congress on Twins. Twins represent an important medical and social issue being, with respect to singletons, at a higher risk of prematurity (birth before 37 weeks of gestation). The workshop focused on issues like: the ITR research activities that aim at estimating how genes and environment influence early life and the most recent findings in perinatal care and psychological development during early life.

Key words: twins; genetics; epidemiology; prenatal care; postnatal care

luana.penna@iss.it

Il 16 novembre 2009 si è svolto presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il primo Convegno nazionale sui gemelli "I gemelli in età pediatrica: epidemiologia, clinica e psicologia", organizzato dal Registro Nazionale Gemelli (RNG) dell'ISS in collaborazione con l'Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale del Policlinico Umberto I, Università Sapienza di Roma. Il Convegno, rivolto a ginecologi, neonatologi, neuropsichiatri infantili, pediatri, psicologi, infermieri, educatori di asilo

nido e di scuola per l'infanzia, ha registrato una numerosa e attenta partecipazione della comunità scientifica e degli operatori del settore.

L'evento è iniziato con un'introduzione ai lavori da parte della Responsabile dell'RNG dell'ISS, Maria Antonietta Stazi, e del Direttore dell'Unità di Neonatologia, Patologia e Terapia Intensiva Neonatale del Policlinico Umberto I di Roma, Mario De Curtis. A seguire, prima dell'inizio delle quattro sessioni di lavoro in cui è stata ►

Il primo Convegno nazionale sui gemelli ha registrato un'ampia partecipazione della comunità scientifica e degli operatori del settore



Maria Antonietta Stazi, responsabile del Registro Nazionale Gemelli

Attraverso l'attività del Registro Nazionale Gemelli si analizza il ruolo che la genetica, le abitudini di vita e i fattori ambientali ricoprono nel determinare lo stato di salute dei gemelli

suddivisa la giornata, Luigi Frati, Rettore dell'Università Sapienza di Roma, ha rivolto il suo indirizzo di benvenuto, e Louis Godart dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, Cattedra di Filologia Micenea, ha aperto i lavori con una Lettura Magistrale dal titolo "I gemelli nel mito e nell'arte".

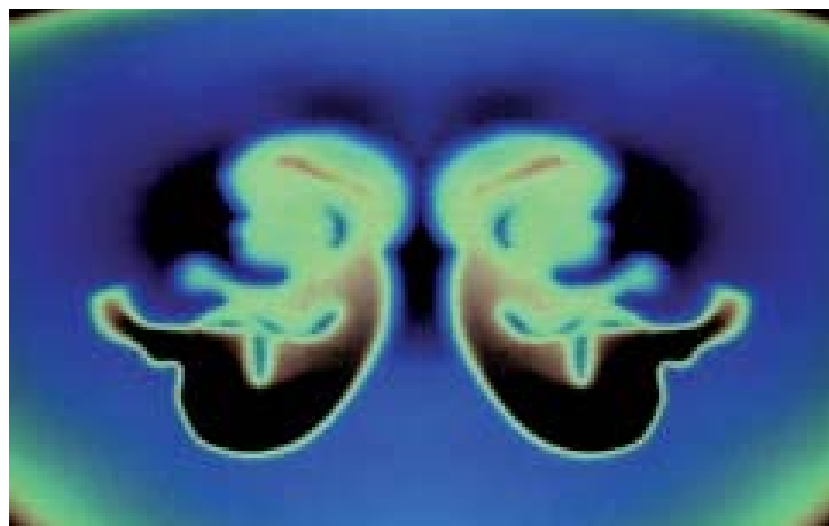
Gli ambiti di lavoro proposti nelle diverse sessioni sono stati: epidemiologia e genetica, periodo pre- e post-natale, studi di gemelli in età pediatrica e prospettive di ricerca, la famiglia e lo sviluppo.

Nella prima sessione di lavoro è stata presentata l'attività dell'RNG, finalizzata a definire il ruolo che la genetica, le abitudini di vita e l'esposizione a fattori ambientali giocano nel determinare lo stato di salute dei gemelli. I gemelli iscritti al Registro sono attualmente 22mila di cui circa 2mila sono bambini al di sotto dei 12 anni. Sono stati, inoltre, presentati i dati relativi all'epidemiologia delle nascite gemellari, pubblicati dall'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, riferiti all'anno 2008.

Dagli interventi sono emersi diversi spunti di riflessione che hanno caratterizzato il dibattito, soprattutto alla luce di alcuni elementi. Innanzitutto, la percentuale di parti gemellari sul totale dei parti è pari all'1,3% (dati del Certificato di assistenza al parto - CeDAP, anno 2005, Ministero della Salute). Questa percentuale sale considerevolmente nelle gravidanze da procreazione medicalmente assistita arrivando a un valore nazionale del 18,4%. La frequenza dei parti plurimi risulta inoltre più elevata fra le madri con più di 30 anni. Questi ultimi due fattori sono i maggiori responsabili dell'aumento del tasso di gemellarità. Infatti, in Italia dal 1990 al 2005 l'aumento dei parti gemellari è stato del 25% circa, dato comparabile a quello degli Stati Uniti dove questo aumento è stato del 21% circa. Inoltre, un quarto dei parti pretermine (il 7% dei neonati nasce prima della 37^a settimana) è rappresentato da parti gemellari.

La seconda sessione è stata caratterizzata dalle più recenti acquisizioni diagnostiche e terapeutiche nel periodo perinatale, argomento di grande attualità in relazione al tema dell'assistenza neonatale e al conseguente sviluppo dei gemelli. L'attenzione è stata rivolta all'aumento delle nascite gemellari, come già evidenziato nei lavori della prima sessione, e alle conseguenze in termini di salute pubblica.

I gemelli rappresentano un importante problema medico e sociale essendo, rispetto ai nati singoli, a maggiore rischio di morte e di malattia. La causa



principale di questo maggiore rischio è la prematurità, cioè la nascita prima di 37 settimane di gestazione. I gemelli prematuri, e soprattutto quelli con un peso alla nascita molto basso, necessitano spesso di cure particolarmente impegnative e costose nelle Unità di Neonatologia, che presentano purtroppo una grave carenza di posti disponibili. A causa di un insufficiente numero di posti di terapia intensiva neonatale, più evidente nelle regioni centro-meridionali, molti neonati, anche piccolissimi, non possono essere curati nel centro dove nascono, ma vengono trasferiti nelle prime ore di vita da un ospedale a un altro con sicuro peggioramento della loro prognosi. Un miglioramento dell'assistenza dei nati prematuri, e quindi anche dei gemelli, potrebbe sicuramente aversi attraverso una più efficiente organizzazione regionale delle cure perinatali.

Studi di gemelli in età pediatrica e prospettive di ricerca hanno caratterizzato gli interventi della terza sessione. I gemelli rappresentano un potente "strumento" di indagine in epidemiologia genetica per lo studio dei fattori genetici e ambientali e della loro interazione nello sviluppo di patologie o di altre caratteristiche fisiche o psicologiche. L' RNG ha iniziato uno studio pilota longitudinale su una coorte di neonati gemelli in collaborazione con alcuni centri nascita italiani come quelli di Roma, Pisa e Palermo. Lo studio intende stimare l'ereditabilità di alcune caratteristiche dei bambini, tra le quali l'accrescimento, lo sviluppo neurologico e psicomotorio.

La quarta e ultima sessione della giornata "La famiglia e lo sviluppo" ha riscosso grande interesse da parte della platea. Gli argomenti trattati hanno riguardato:

- l'essere genitori di gemelli con particolare enfasi su come la maggior parte delle coppie vive la nascita gemellare come un evento impreveduto, non programmato e che comporta radicali cambiamenti nella vita familiare e di coppia;
- lo sviluppo neuropsicologico nei gemelli con particolare riferimento al loro più elevato rischio di mortalità e morbilità, legato in parte alla maggiore proporzione di neonati di basso peso (<2.500 g) e di peso molto basso (<1.500 g);
- la psicologia gemellare e la separazione; si è evidenziato come il grande problema dei gemelli si confermi essere quello del superamento della simbiosi, che non può avvenire solo con la figura materna, ma che implica la separazione dall'altro, condizione fondamentale per la costituzione di un sé autonomo. ■

I gemelli rappresentano un potente strumento di indagine in epidemiologia genetica per lo studio dei fattori genetici e ambientali e della loro interazione nello sviluppo di patologie o di altre caratteristiche fisiche o psicologiche



CERVELLO ADOLESCENTE: STUDI CLINICI E RICERCA DI BASE A CONFRONTO



Giovanni Laviola, Eva Maria Marco Lopez, Walter Adriani e Simone Macri
Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

RIASSUNTO - L'adolescenza, il passaggio da schemi infantili e dipendenza genitoriale all'indipendenza tipica dell'età adulta, non è prerogativa umana ma caratterizza molte specie di mammiferi. Gli sconvolgimenti ormonali e psicologici, tipici di questa età, si associano a processi di "potatura" neuronale in cui una proliferazione in parte anche disorganizzata di connessioni sinaptiche lascia il posto a un numero inferiore di collegamenti ottimali. Se, da un lato, queste modifiche facilitano la transizione adolescenziale, dall'altro comportano potenziali rischi. In particolare, la ricerca di indipendenza e novità può associarsi a comportamenti a rischio quali abuso di droghe. Di questi aspetti si è occupato un workshop internazionale, finanziato dall'Unione Europea e tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità, nel quale antropologi, psicologi, biologi e medici hanno riportato le proprie esperienze.

Parole chiave: fattori di rischio; salute mentale; neuroscienze

SUMMARY (*The adolescent brain. New insights from clinical and animal models*) - The adolescent transition phase is not a human prerogative. Conversely, it turns the immature infant into the mature and independent adult of many mammalian species. The emotional and hormonal storm characterizing adolescence is paralleled by an intense neuronal activity, aimed at specialising the excessive neural connections through processes of reduction and reorganization (pruning). Such biological revolution is a double-edged sword, whereby the quest for novel experiences often derails into potentially harmful experiences (e.g. drug addiction, psychological problems). The anthropological, biological, psychological and medical underpinnings of adolescence have been addressed in a EU funded international workshop integrating multiple perspectives.

Key words: risk factors; mental health; neuroscience

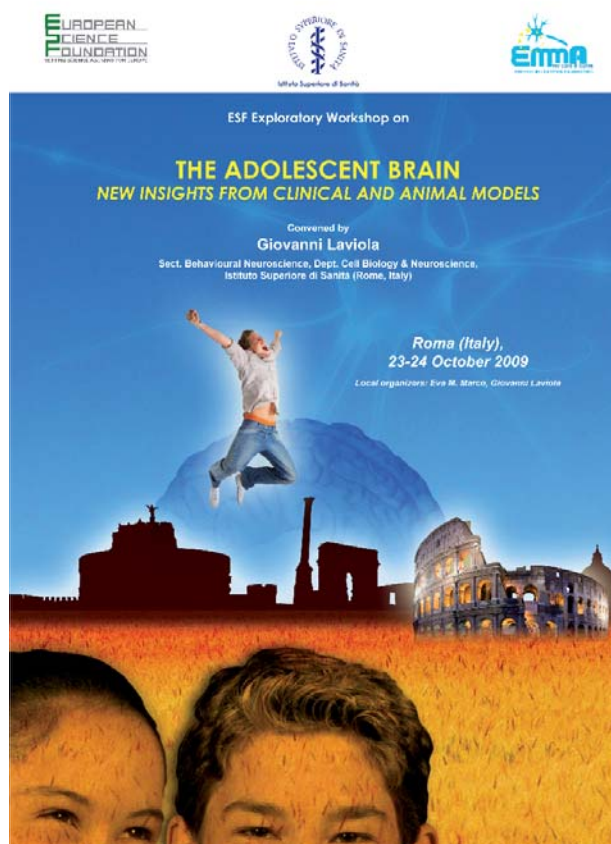
giovanni.laviola@iss.it

Avere il meglio di due mondi (l'incanto e la meraviglia di un bambino e l'indipendenza e la sobrietà di un adulto) vuol dire "essere adolescenti". Un momento di picco che può far male, ma che ci regala le emozioni più forti di una vita. Non sono presenti in natura altre specie animali in cui la prole è così dipendente per un periodo così esteso (circa vent'anni). Sebbene non sia possibile stabilire con certezza l'avvento del primo teenager, gli studiosi di antropologia concordano nel ritenere che la sua comparsa abbia preceduto di poco l'aumento finale delle dimensioni del nostro cervello e corrisponda dunque alla transizione dall'*Homo erectus* all'*Homo sapiens*.

Dal punto di vista neurofisiologico, dopo i sei anni, il cervello continua a crescere molto lentamente. Le dimensioni raggiungono il massimo intorno ai 12

anni nelle ragazze (la ben nota precocità femminile) e ai 14 nei ragazzi, dopo di che inizia un graduale restringimento che va avanti fin dopo i vent'anni. Gli anni dell'adolescenza vedono un processo denominato *pruning*, vale a dire "potatura", in cui vengono eliminate le connessioni nervose in eccesso. Prende luogo una riorganizzazione e specializzazione di connessioni nervose imponente e faticosa. L'adolescente non è solo un essere in preda alle sue tempeste ormonali, ma assume man mano un ruolo di coraggioso pioniere del genere umano.

Crescere è un'esperienza difficile, caotica, talvolta dolorosa, ma in ogni caso eccitante. L'invito è di essere comprensivi e rispettosi. Gli adolescenti assistono infatti a cambiamenti repentini del loro corpo e sono in preda al vortice delle emozioni. Il mondo



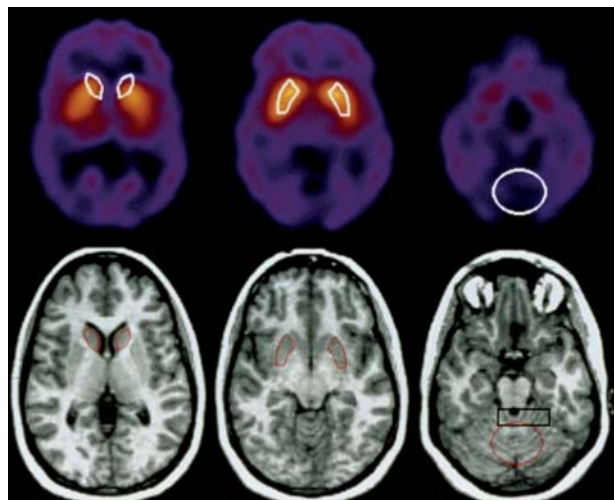
Locandina del Workshop

intero si spalanca; tutto è possibile. La loro vita può diventare un precario esercizio di equilibrio, cosa che li rende intrinsecamente instabili dinanzi alle esperienze più diverse, al sesso, alle droghe. Tutto questo non può che avere un effetto dirompente sul comportamento di un giovane essere umano. L'incertezza è tra "farlo o non farlo", provare o non provare. Il rischio è di farsi del male. Sul piano scientifico tutte queste pulsioni sono regolate da precisi meccanismi e processi neurobiologici, frutto dell'evoluzione naturale.

Questi temi hanno trovato un'importante occasione di approfondimento nel mese di ottobre 2009 presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), che ha ospitato un Exploratory Workshop internazionale dal titolo "The adolescent brain. New insights from clinical and animal models". L'evento è stato organizzato da Giovanni Laviola, Reparto di Neuroscienze comportamentali del Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze dell'ISS, con la sponsorizzazione dell'European Science Foundation (ESF, www.esf.org), dell'ISS e di EMMA (www.emmaweb.org), associazione no-profit che promuove la ricerca sui disturbi metabolici e mentali.

L'ESF riunisce 80 organizzazioni che operano nella ricerca scientifica in 30 nazioni europee, il cui obiettivo è quello di creare sinergie e dare nuovi impulsi alla ricerca scientifica europea, indirizzando i progetti delle organizzazioni associate verso problematiche emergenti. A tale scopo, ogni anno vengono organizzati, dopo accurata selezione, circa 50 Exploratory Workshop ESF con tematiche che, tramite un approccio interdisciplinare, abbracciano diverse aree di interesse nell'ambito dell'interazione tra scienza e società.

Il tema al centro del dibattito del Workshop del 22-24 ottobre 2009 in ISS è stata la transizione adolescenziale con tutte le difficoltà e le contraddizioni che essa comporta. L'età adolescenziale è un tema di studio affascinante per i suoi peculiari tratti psicologici, la ricerca d'identità, l'instaurarsi sempre più difficile di relazioni sociali durature, il definirsi della personalità. Molte delle domande e dei processi psicologici che vedono come protagonisti gli adolescenti sono mediati da un'importante riorganizzazione dei circuiti neuroendocrini e dall'attivazione di fattori genetici che trovano un ruolo cruciale solo in quegli anni, o giorni, a seconda che si parli di specie umana o di animali da laboratorio. Il Workshop ESF ha risposto pienamente al suo scopo, che era quello di permettere un dialogo costruttivo fra esperti che si occupano di ricerca di base e clinica in tutte le sue declinazioni. Questo al fine di migliorare la comprensione dei fattori ►





L'abuso di sostanze psicotrope inizia in età precoce e ha un picco in adolescenza

genetici e psicobiologici che possono dar conto delle peculiarità e dei disordini comportamentali propri dell'adolescenza.

Uno sviluppo non corretto del sistema nervoso durante l'adolescenza è infatti riconosciuto come causa dell'insorgere di comportamenti devianti e dell'esacerbarsi di altri, come il mancato riconoscimento del rischio. L'esplorazione e la scoperta del nuovo sono comportamenti tipici di questa fase e, in condizioni normali, sono funzionali allo sviluppo dell'indipendenza e dell'affrancamento dalle cure genitoriali. Un'alterazione di tale propensione può tuttavia essere concausa dell'insorgenza delle cosiddette dipendenze patologiche (bulimia, gioco d'azzardo) incluso l'abuso di sostanze psicotrope. Gli studi preclinici rappresentano un valido aiuto per la comprensione dei meccanismi alla base di dipendenze e disturbi del comportamento e del ruolo dei fattori genetici nell'accrescere la vulnerabilità di alcuni individui.

Durante il Workshop in ISS, la fase di transizione adolescenziale è stata analizzata come una finestra evolutiva critica, in cui l'aumentata plasticità cerebrale, insieme ai cambiamenti psicologici, può portare ad assumere atteggiamenti corretti, esacerbati o addirittura devianti. L'interazione fra ricercatori provenienti da differenti aree di studio ha rappresentato un'occasione unica per creare interconnessioni tra ricerca clinica e di base, allargando il campo applicativo degli studi in corso sui disordini mentali.

Il Workshop è stato organizzato in quattro sezioni, ciascuna riguardante un particolare aspetto dell'ado-

lescenza. Durante ciascuna sessione si sono avvicendate le presentazioni degli esperti invitati, intervallate da momenti di discussione. I lavori sono stati aperti da Giovanni Laviola (ISS), che ha presentato l'evento e i suoi contenuti. Emmanuelle Wollman (Centre National de la Recherche Scientifique, Parigi, Francia), rappresentante dell'ESF, ha quindi riassunto le principali iniziative in fase di realizzazione da parte dell'ESF.

La prima sessione era incentrata sulla comparsa di una fase adolescenziale nella specie umana durante il processo di ominazione. L'antropologo Jacopo Moggi-Cecchi (Università di Firenze) ha spiegato, tramite uno studio sui denti fossili di alcune specie ominidi preistoriche, come un primordio di adolescenza fosse già in atto e come la durata dell'età infantile si sia modificata, progressivamente estendendosi, già nella specie *Homo sapiens*. Il punto di vista del sociologo Carles Feixa (Università di Lleida, Spagna), a seguire, ha spostato l'attenzione sulla cultura e le società occidentali, in cui l'adolescenza è una realtà consolidata e in "espansione temporale", passando attraverso gli stereotipi in celluloidi di Tarzan, Peter Pan e Blade Runner. La metodica della risonanza magnetica è stata l'oggetto delle presentazioni di Massimo Ammaniti (Facoltà di Psicologia, Università Sapienza, Roma) e di Stephanie Burnett (University College, Londra, Regno Unito), i quali hanno illustrato le correlazioni esistenti fra la struttura cerebrale e lo sviluppo del comportamento, in particolare delle competenze sociali dell'adolescente.

Il focus della seconda sessione, dedicata ai modelli animali, è stato il repertorio comportamentale dei roditori nel periodo puberale e le sue similarità con quello dei soggetti adolescenti della nostra specie. Susan Andersen (McLean Hospital, Harvard University, Boston, USA) ha introdotto l'argomento sottolineando come nonostante le esperienze negative vissute durante la prima infanzia (cosiddetta *window of vulnerability*) possano avere ripercussioni durante l'arco di tutta la vita, è proprio durante l'adolescenza (ora, *window of opportunity*) che grazie a un sussistente elevato grado di plasticità neuronale si può intervenire per recuperare e contrastare le alterazioni del comportamento.

Giovanni Laviola ha focalizzato il suo intervento sui comportamenti di *novelty seeking*, impulsività e ridotta inibizione, tratti comportamentali eviden-

ziabili in modelli animali durante la fase adolescenziale e associati a discontinuità nello stadio di sviluppo del sistema dopaminergico cerebrale, che si ritiene sottostare all'esperienza della gratificazione. Come presentato da Bauke Buwalda (University of Groningen, Olanda) l'età è un elemento importante per la vulnerabilità allo stress. Anche le differenze di genere rivestono un ruolo rilevante nell'espressione dei comportamenti tipici dell'adolescente: Paz Viveros (Università Complutense di Madrid, Spagna) ha concluso la sessione con una presentazione sulla diversa sensibilità alle dipendenze mostrata dai due sessi offrendo una rassegna di studi condotti sia su roditori sia su soggetti adolescenti.

La terza sessione ha riguardato lo studio delle basi genetiche della personalità. Zsófia Némódi (University Semmelweis, Budapest, Ungheria) ha descritto l'associazione tra alcuni tratti del temperamento umano negli adolescenti e il polimorfismo di alcuni geni che codificano per i recettori della dopamina. La rilevanza dei polimorfismi genetici e della loro implicazione nell'instaurarsi delle dipendenze è stata poi discussa da Gilberto Gerra (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC). L'interazione tra i geni e l'ambiente e la fase di transizione adolescenziale è un fattore chiave nello sviluppo di patologie psichiatriche importanti, come la schizofrenia o le psicosi, come illustrato da Robin Murray (Institute of Psychiatry, Londra, Regno Unito), che ha anche presentato le correlazioni esistenti tra con-



sumo marcato di alcune tipologie di marijuana (con elevate concentrazioni del suo principio attivo THC) e l'aumento del rischio per tali patologie in soggetti con predisposizione biologica.

La quarta e ultima sessione è stata riservata alla discussione dei progetti di ricerca incentrati sulle fasi di transizione adolescenziale, e in corso di realizzazione nelle diverse realtà nazionali europee. I dati sull'adolescenza in Germania sono stati presentati da Corinna Petersen-Ewert (Hamburg University of Applied Sciences, Hamburg, Germania), collaboratrice a due progetti KIDSCREEN e DISABKIDS, che ha sottolineato l'importanza dell'uso di metodiche di indagine standardizzate per l'ottenimento di risultati scientificamente solidi. Tineke Oldelinkel (University Medical Center, Groningen, Olanda) ha riportato alcuni risultati del TRAILS (Tracking Adolescents Individual Lives Survey), una serie di studi prospettici sugli adolescenti olandesi. Anche in questo caso è stato sottolineato il rilievo del differente sviluppo di patologie psichiatriche nei due sessi, con il risultato che le ragazze sarebbero maggiormente a rischio per lo sviluppo di sindromi depressive.

Alla fine delle sessioni si è svolta una Tavola rotonda, che ha permesso una discussione più ampia e approfondita dei risultati presentati, nonché un dibattito sulla definizione stessa del termine adolescenza e sui suoi limiti attuali. Il sentire comune dei partecipanti è stato quello della necessità d'eventi come questo, che offrano una visione interdisciplinare di argomenti tanto complessi e importanti. L'auspicio per un'integrazione dei vari progetti di ricerca in atto sull'adolescenza è un modo per ottenere risultati migliori e far progredire le conoscenze nel campo. Una delle iniziative nate da questo Workshop prevede l'organizzazione di un secondo evento di più ampio respiro, con la partecipazione d'esperti provenienti da Paesi non appartenenti all'Unione Europea. È stata inoltre avanzata da Giovanni Laviola e da Eva Marco (ISS) la proposta, recentemente accettata dall'editore, di pubblicare un numero monografico di *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, incentrato sugli argomenti coperti durante l'ESF Exploratory Workshop in ISS, dal titolo "Through the knife bridge of adolescence: pruning back brain and life pathways", che verrà pubblicato nel corso del 2010. ■

NEWS

Immagini botaniche dalla raccolta del Fondo Rari della Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità

Il volume - pubblicato in occasione del settantacinquesimo anniversario della fondazione dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) - è stato realizzato nell'ambito del Progetto "Il Fondo dei libri Rari (XVI-XIX sec.) di ambito medico-sanitario della Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità dalla versione a stampa a quella online: una nuova risorsa a disposizione della comunità scientifica nazionale ed internazionale", finanziato dallo stesso ISS e dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR).

Il volume contiene una raccolta di 32 tavole botaniche (sec. XVI-XVIII), tratte da alcuni esemplari del Fondo Rari della Biblioteca. Il saggio introduttivo "Erbari e farmacopee nella raccolta Fondo Rari della Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità", che inquadra storicamente la nascita e l'evoluzione di erbari e farmacopee nel corso dei secoli con un'analisi dettagliata dei volumi presentati nel libro, è stato curato da Marina Venier, responsabile della Catalogazione del Libro antico presso la Biblioteca Nazionale Centrale di Roma. Tra i volumi presentati merita una particolare attenzione l'opera "I discorsi di M. Pietro Andrea Matthioli sanese, medico cesareo, ... nelli sei libri di Pedacio Dioscoride Anazarbeo della materia medicinale" (Venezia: Vincenzo Valgrisi, 1568), che è stata definita la più bella edizione italiana. La copia della Biblioteca, donata nel 1961 da Domenico Marotta (Direttore dell'ISS dal 1935 al 1961), contiene una dedica autografa dello stesso.

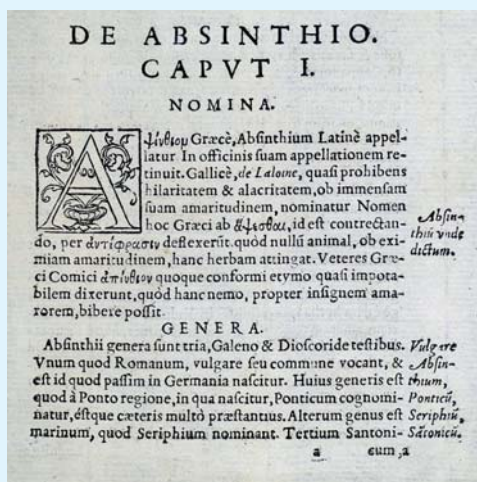
Le 32 tavole - che costituiscono il nucleo centrale del volume - sono rappresentative dell'iconografia botanica, espressione dell'epoca e della nazione a cui appartengono. Queste sono tratte da opere di autori illustri, quali: Pietro Andrea



Mattioli (1501-1578), Ulisse Aldrovandi (1522-1605), Castore Durante (1529-1590), Pietro Castelli (1570 ca.-1661)-Tobia Aldini (sec. XVI-XVII), Nicolas Lemery (1645-1715), Joseph Pitton de Tournefort (1656-1708), Pier Antonio Micheli (1679-1737), Johann Christian Buxbaum (1693-1730), Giovambattista Morandi (sec. XVIII), Francisco Javier Balmis (1753-1819).

Finalità del volume è quella di far conoscere a un pubblico di studiosi, studenti e curiosi la raccolta del Fondo Rari della Biblioteca, di cui la sezione botanica rappresenta un pregevole esempio. L'intera raccolta è costituita da oltre mille esemplari pubblicati tra il 1504 e il 1830 ed è uno dei numerosi fondi antichi "nascosti" presenti nelle biblioteche speciali italiane (è un problema diffuso che la dotazione dei libri a stampa anteriori al 1830 presente in queste biblioteche sia spesso poco nota al di fuori della stretta cerchia degli specialisti). L'auspicio è che questo volume possa essere da un lato strumento di divulgazione e valorizzazione di un patrimonio di prestigio, dall'altro occasione per riflettere sul ruolo e l'importanza dei libri e delle biblioteche nel testimoniare e supportare il progresso e la diffusione del pensiero scientifico nel corso dei secoli.

Il volume è liberamente accessibile online sul sito della Biblioteca (www.iss.it/bibl).



Leonhard Fuchs. *De historia stirpium commentarii insignes*. Parisiis: apud Ioannem Roignu, 1546

a cura di Rosalia Ferrara
Biblioteca, Istituto Superiore di Sanità

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



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

Rapporti ISTISAN 09/49

Invecchiare oggi: una nuova sfida per il domani. Stato dell'arte del Progetto europeo CHANGE (Care of Health Advertising New Goals for Elderly people).

A cura di M. Giustini, E. Longo, M. Beggiato e M. Cozzolino per il gruppo di lavoro CHANGE. 2009, viii, 172 p. (in inglese)

L'ISS partecipa al progetto europeo CHANGE che si pone quale modello di intervento finalizzato a fornire alla popolazione anziana la promozione di stili di vita più salubri per rimanere attivi e far fronte all'aumento della speranza di vita e del periodo lavorativo nel modo più appropriato. Il modello d'intervento proposto consiste in un sistema educativo informale centrato sull'aumento dell'attività motoria e sull'ottimizzazione del regime alimentare da effettuare dopo aver individuato e addestrato i mediatori socio-sanitari (medici, gerontologi, assistenti sociali, psicologi e farmacisti).

marco.giustini@iss.it



Area tematica
Ambiente e salute



Area tematica
Formazione
e informazione

Convegno. Medicina narrativa e malattie rare. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 26 giugno 2009. Atti.

A cura di A.E. Gentile, I. Luzi, S. Razeto e D. Taruscio. 2009, iv, 155 p. (in italiano e inglese)

Si tratta del primo convegno nazionale su questo tema in Italia organizzato dal Centro Nazionale Malattie Rare con l'obiettivo principale di promuovere, tra gli operatori socio-sanitari e pazienti, la conoscenza della medicina narrativa in relazione alle malattie rare (patologie con bassa prevalenza nella popolazione, per lo più gravi, croniche, invalidanti, difficili da diagnosticare, spesso con scarse opzioni terapeutiche specifiche risolutive). La medicina narrativa mira a costruire un ponte tra le conoscenze cliniche dei medici (e più in generale degli operatori socio-sanitari) e l'esperienza soggettiva della malattia vissuta dai pazienti.

domenica.taruscio@iss.it

Rapporti ISTISAN 09/50

Rapporti ISTISAN 10/02

Accordo bilaterale ISS-NIH sulle malattie rare: relazioni sulle attività dei progetti.

A cura di D. Taruscio e M. Salvatore. 2010, viii, 234 p. (in inglese)

L'accordo bilaterale fra l'Italia (ISS) e gli Stati Uniti (NIH) è stato sancito allo scopo di sviluppare ed incrementare le attività di ricerca scientifica in diversi settori, incluso quello delle malattie rare. In questo contesto, l'ISS ha promosso nel 2006 una specifica "Call for proposals - Rare Disease, 2006" invitando la comunità scientifica a presentare progetti di ricerca rivolti allo studio e all'approfondimento delle malattie rare. Sono stati finanziati 82 progetti. Questi erano principalmente focalizzati su tre tematiche rivolte a patogenesi, diagnosi e trattamento e gestione clinica. Dal 2007, ciascun responsabile scientifico è stato invitato a illustrare e discutere, durante l'annuale Congresso internazionale sulle Malattie Rare e Farmaci Orfani, lo stato d'arte e gli avanzamenti scientifici del progetto. Il Congresso è un'importante opportunità per la discussione scientifica e per stabilire nuove reti collaborative. I riassunti dei principali risultati ottenuti in ciascun progetto sono pubblicati negli ISTISAN Congressi (07/C8 e 08/C10) disponibili online all'indirizzo www.iss.it.

domenica.taruscio@iss.it



Area tematica
Patologie



Area tematica
Formazione
e informazione

Rapporti ISTISAN 10/03

La promozione della salute nelle scuole. Prevenzione degli incidenti stradali e domestici.

A cura di A. De Santi, P. Zuccaro, F. Filippini, A. Minutillo e R. Guerra. 2010, vii, 106 p.

Destinato agli operatori della salute e della scuola il volume, che fa seguito ai Rapporti ISTISAN 08/1, 09/6, 09/23, presenta contenuti e metodi per la prevenzione degli incidenti stradali e domestici e analizza linee guida per la promozione degli interventi sulla prevenzione degli incidenti stradali e domestici proponendo obiettivi di apprendimento e attività pratiche per le scuole primarie e secondarie.

desanti@aspazio.it; francesca.filippini@iss.it; adele.minutillo@iss.it



Nei prossimi numeri:

Promozione della salute mentale nella scuola
Biomonitoraggio dell'esposizione ai metalli
Salute e ambiente: sfida per il futuro

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