



Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Il contributo dell'ISS al Progetto europeo
"PlantLIBRA" - Integratori alimentari
a base vegetale**

**La valutazione dell'esposizione umana
a sostanze perfluoroalchiliche in Italia**

Progetto nazionale Amianto

**E-Biopatch, un progetto dell'ISS
tra le idee vincitrici di ItaliaCamp**



Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

**La prevenzione del consumo di alcol in gravidanza:
un percorso di ricerca-azione attuato
da professionisti sanitari, AULSS 9 Treviso (2008-2011)**

**Quattro PASSI con Markov - Modello a 4 stati per valutare
l'impatto di interventi sul fumo partendo dai dati PASSI**

SOMMARIO

Gli articoli

Il contributo dell'ISS al Progetto europeo "PlantLIBRA" - Integratori alimentari a base vegetale: livelli di assunzione, valutazione dei rischi e dei benefici..... 3

La valutazione dell'esposizione umana a sostanze perfluoroalchiliche in Italia 6

Progetto nazionale Amianto..... 14

E-Biopatch, un progetto dell'ISS tra le idee vincitrici degli Stati Generali del Centro-Nord organizzati da ItaliaCamp 17

Le rubriche

Visto... si stampi 10

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

La prevenzione del consumo di alcol in gravidanza: un percorso di ricerca-azione attuato dai professionisti sanitari, AULSS 9 Treviso (2008-2011) i

Quattro PASSI con Markov - Modello a 4 stati per valutare l'impatto di interventi sul fumo partendo dai dati PASSI iii



PlantLIBRA promuove l'uso sicuro di integratori alimentari contenenti piante o preparati erboristici e fornisce supporto scientifico a organi competenti e operatori del settore

pag. 3

L'ISS svolge attività di valutazione dell'esposizione a sostanze perfluoroalchiliche nella popolazione italiana e di biomonitoraggio su donne in età fertile

pag. 6



E-Biopatch, dispositivo medico per la diagnosi automatica di disturbi cardiaci responsabili di patologie invalidanti, sviluppato dall'ISS, è stata tra le idee vincitrici di BarCamp 2012

pag. 17



L'Istituto Superiore di Sanità

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

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

Dipartimenti

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

Centri nazionali

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

Servizi tecnico-scientifici

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

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità

e Direttore responsabile: Enrico Garaci

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sara Modigliani

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

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: pubblicazioni@iss.it

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2013

Numero chiuso in redazione il 29 marzo 2013



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

IL CONTRIBUTO DELL'ISS AL PROGETTO EUROPEO "PlantLIBRA" - INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE VEGETALE: LIVELLI DI ASSUNZIONE, VALUTAZIONE DEI RISCHI E DEI BENEFICI



Brunella Carratù, Concetta Boniglia, Raffaella Gargiulo, Stefania Giammarioli e Maurizio Mosca
Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS

RIASSUNTO - PlantLIBRA (PLANT food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment - www.plantlibra.eu/) è un progetto europeo della durata di 4 anni, con avvio nel giugno 2010, che mira a promuovere l'uso sicuro di integratori alimentari contenenti piante o preparati erboristici e a fornire un supporto scientifico agli organi competenti e agli operatori che lavorano nel settore. Il Reparto di Dietetica del Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare dell'Istituto Superiore di Sanità è coinvolto prevalentemente nel workpackage 7 "Indagine sugli integratori alimentari a base di piante e sui loro ingredienti botanici: identificazione delle piante, metodi, nuovi composti, network di laboratori" nel quale tra l'altro è leader di una task che ha l'obiettivo di creare un network internazionale di laboratori in grado di fornire dati analitici affidabili e di qualità su piante e preparazioni botaniche.

Parole chiave: integratori alimentari a base di piante; profilo fitochimico; network di laboratori

SUMMARY (*The ISS contribution to the European Project PlantLIBRA "Plant food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment"*) - PlantLIBRA (PLANT food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment - www.plantlibra.eu/) is a 4 years European project, started in 2010, which aims to promote the safe use of food supplements containing plants or botanical preparations by increasing science-based decision-making by regulators and food chain operators. The Unit of Dietetic, Department of Veterinary Public Health and Food Safety of the Italian National Institute of Health, is mainly involved in the workpackage 7 "Investigation on botanical ingredients and Plant Food Supplements: plant identity, methods, new compounds, network of laboratories" in which it is the leader of a task that has the objective of creating an international network of laboratories capable to perform reliable analytical assays on plant and botanical preparations and on biological markers.

Key words: plant food supplements; phytochemical profile; network of laboratories

brunella.carratu@iss.it

L'utilizzo di preparati vegetali come tè, infusi ed estratti di piante ha origini molto antiche, e negli ultimi anni si è ancora più accentuato costituendo un mercato in continua evoluzione. Questi preparati vegetali, commercializzati sotto forma di pasticche, capsule, tavolette, ecc., vengono denominati nel loro insieme "integratori alimentari a base di piante o di loro estratti" (regolamentati dalla Direttiva Europea 2002/46/CE) e vengono utilizzati per il mantenimento della salute, del benessere fisico e mentale, e a scopo preventivo per ridurre il rischio di insorgenza di malattie (1, 2).

PlantLIBRA (PLANT food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment - www.plantlibra.eu/) è un progetto europeo della durata di quattro

anni, con avvio nel giugno 2010, che mira a promuovere l'uso sicuro di integratori alimentari contenenti piante o preparati erboristici e a fornire un supporto scientifico agli organi competenti e agli operatori che lavorano nel settore.

Questa particolare categoria di integratori contiene preparazioni botaniche ottenute sottoponendo le piante a una serie di trattamenti singoli o in combinazione, quali estrazioni, spremitura, distillazione, frazionamento, concentrazione, ecc. In genere, questi prodotti vengono assunti per integrare una dieta con nutrienti naturali o altri biocomposti naturali con funzione fisiologica; questi ultimi sono specifici metaboliti delle piante che nell'insieme costituiscono quello che viene denominato fitocomplesso. ►



Il progetto PlantLIBRA

Nel progetto, coordinato da Patrizia Restani del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano, afferiscono 25 partner distribuiti su 4 Continenti (20 fanno parte dell'Unione Europea, UE), 1 proviene dalla Svizzera e i restanti dall'Argentina, dal Brasile, dalla Cina e dal Sud Africa). Sono coinvolti università, istituzioni di ricerca pubblica, piccole e medie imprese e organizzazioni no profit.

PlantLIBRA, organizzato in 11 workpackage, è strutturato in modo da sviluppare, validare e diffondere dati e metodologie per valutare i rischi e i benefici degli integratori e degli estratti vegetali, fornendo una base scientifica al processo decisionale per l'autorizzazione al loro impiego e, nello stesso tempo, al consolidamento della cooperazione internazionale sostenibile. Tale rafforzamento si rende necessario soprattutto per garantire la qualità delle piante importate nell'UE.

Attraverso l'integrazione delle competenze ed esperienze scientifiche di tutti i partecipanti si prevede, nei quattro anni di durata del progetto, di costruire un meta-database contenente dati relativi al consumo, alla composizione in sostanze biologicamente attive, agli effetti biologici (sia benefici che avversi), e alla possibile presenza di contaminanti nei supplementi e nelle materie prime vegetali.

In pratica, si vogliono produrre dati scientifici di qualità e accessibili attraverso strumenti di affidabilità garantita (anche metadati).

Il contributo dell'ISS

In questo contesto si colloca l'attività scientifica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e, in particolare, del Reparto di Dietetica del Dipartimento di Sanità

Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare (SPVSA), che è coinvolto prevalentemente nel workpackage 7 (WP7) "Indagine sugli integratori alimentare a base di piante e sui loro ingredienti botanici: identificazione delle piante, metodi, nuovi composti, network di laboratori".

Al WP7 partecipano: Austria (Istituto di Botanica applicata e di farmacognosia dell'Università di Vienna - International Association for Cereal Science and Technology), Romania (Università di Brasov), Sud-Africa (Council for Scientific and Industrial Research), Brasile (Università di San Paolo), Italia (Istituto Superiore di Sanità e Università degli Studi di Milano), Argentina (Università di Buenos Aires), Germania (Phytolab GmbH & Co. KG), Regno Unito (Institute of Food Research), Olanda (Istituto BioDetection System BV), Svizzera (Swiss Toxicological information Center).

Uno dei principali obiettivi del WP7 è quello di identificare, sviluppare e testare metodi appropriati per l'analisi di composti bioattivi (con attività fisiologica o tossicologica) per l'identificazione e autenticazione della pianta (marker fitochimici, metodi di genetica molecolare), per l'analisi di contaminanti e di biomarker di esposizione e per l'indagine sugli effetti benefici o tossicologici.

Allo stato attuale, a metà del progetto, è stato svolto un considerevole lavoro, diffuso in workshop, meeting e pubblicazioni, che hanno interessato, oltre il mondo scientifico, anche gli stakeholder coinvolti nel settore della regolamentazione e dell'industria alimentare (3-6).

In una fase iniziale è stata stilata una lista prioritaria di piante selezionate in base ai seguenti criteri:

- piante maggiormente utilizzate nelle formulazioni degli integratori;
- piante maggiormente coinvolte in eventi avversi;
- piante contenenti composti benefici o tossici per le quali la letteratura è più carente.



Per ciascuna delle piante selezionate, sia sotto forma di pianta tal quale, di estratto, di prodotto finito, sono stati adattati o sviluppati e testati nuovi metodi analitici. L'ISS, a tale riguardo, ha prodotto il documento "Protocol for developing and testing methods" (Milestone 7.1).

Per ogni pianta inclusa nella lista prioritaria, è stato identificato un campione rappresentativo di integratori presenti sul mercato internazionale.

Le piante selezionate sono state distribuite a ciascun partner sulla base delle specifiche competenze.

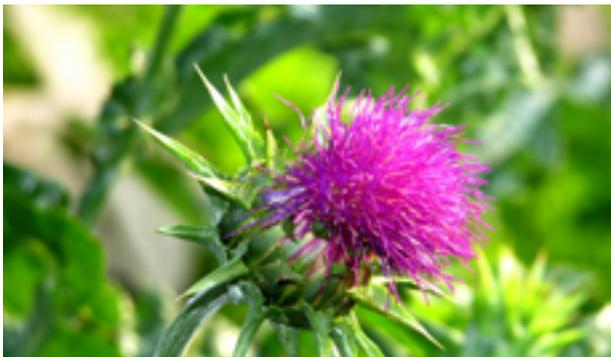
L'ISS ha contribuito nell'analisi del profilo fitochimico visto la considerevole esperienza acquisita nell'attività di controllo e di ricerca condotta dal Reparto di Dietetica sugli integratori alimentari.

I risultati preliminari sono stati presentati in una raccolta (www.plantlibra.eu/) contenente: metodi cromatografici per il profilo fitochimico; metodi di genetica molecolare per l'identificazione delle specie vegetali a partire dalla droga grezza e dall'estratto; metodi che utilizzano sensori elettrochimici e biosensori per la rilevazione dei metalli pesanti; una lista di marker clinici per la determinazione delle proprietà benefiche o tossicologiche.

Il Reparto, inoltre, è l'unica unità all'interno del progetto che si è proposta di adattare e sviluppare metodi idonei all'identificazione di integratori alimentari e/o loro ingredienti trattati con radiazioni ionizzanti, trattamento allo stato attuale non autorizzato a livello europeo.

Creazione del network internazionale di laboratori

Un altro importante obiettivo del WP7 task 7.5 (ISS leader) è creare un network internazionale di laboratori in grado di fornire dati analitici affidabili



e di qualità su piante e preparazioni botaniche. Tali laboratori potranno rappresentare un supporto per le organizzazioni internazionali, coinvolte nella sicurezza alimentare, come pure per i centri antiveleni per l'identificazione veloce di un ingrediente vegetale coinvolto in un evento avverso.

A tale scopo, è stato messo a punto un questionario per raccogliere le informazioni riguardanti i laboratori da includere nel network; il questionario è scaricabile e compilabile dalla homepage sia del sito di PlantLIBRA, sia di quello dell'ISS nella sezione dedicata al Dipartimento SPVSA.

Le informazioni richieste ai laboratori riguardano: le competenze, il sistema di gestione della qualità, l'attività analitica specifica (determinazione di composti benefici/tossici, contaminanti, biomarcatori e rilevazione del trattamento di irradiazione). Prossimamente il questionario sarà anche pubblicato sul sito di autorevoli organizzazioni scientifiche, al fine di diffondere l'informazione agli esperti del settore. ■

Riferimenti bibliografici

1. Themed issue: plant food supplements. *Food Funct* 2011;2(12): 699-776.
2. Direttiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 10 giugno 2002 per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli integratori alimentari. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* n. L. 183/51 del 12 luglio 2002.
3. Carratù B, Boniglia C, Ciarrocchi M, et al. *Anthocyanins, pro-cyanidins and antioxidant capacity in botanical supplements and in commercial anthocyanin-rich juices*. Atti della IXth Italian Conference on Food Chemical. Ischia, 3-7 giugno 2012.
4. Boniglia C, Bortolin E, Carratù B, et al. *Luminescence methods to identify irradiated ingredients used in plant food supplements*. Atti della IXth Italian Conference on Food Chemical. Ischia, 3-7 giugno 2012.
5. Sponza S, Chizzola R. *Comparison of essential oil composition from Artemisia species: A dracuncululus, A. absinthium, A. abrotanum, A. vulgaris*. Atti della 43 International Symposium on Essential Oils. Lisbona, 5-8 settembre 2012.
6. Dell'Agli M, Di Lorenzo C, Badea M, et al. *Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (I)*. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53(4):403-13.

Per maggiori informazioni: www.plantlibra.eu/



LA VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE UMANA A SOSTANZE PERFLUOROALCHILICHE IN ITALIA



Gianfranco Brambilla ed Elena De Felip
Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Le sostanze perfluoroalchiliche sono ampiamente utilizzate in applicazioni civili e industriali, e persistono nell'ambiente. La popolazione generale le assume principalmente attraverso gli alimenti. Nell'ambito del progetto PERFOOD sono state effettuate le prime stime di esposizione alimentare in Italia. Gli *intake* per PFOS (acido perfluorottansolfonico) e PFOA (acido perfluorottanonico) sono stati stimati notevolmente inferiori ai rispettivi valori guida proposti dall'European Food Safety Authority (EFSA). Tali stime, confrontate con i dati di biomonitoraggio nel siero umano condotti nell'ambito del progetto Life +, indicano come la popolazione generale italiana sia stata tra le meno esposte a tali contaminanti e pongono le basi per lo studio degli andamenti temporali nell'esposizione.

Parole chiave: sostanze perfluorate; contaminanti tossico-persistenti; esposizione umana

SUMMARY (*Evaluation of human exposure to perfluoroalkylic substances in Italy*) - The perfluoroalkylic substances are persistent in the environment, and widely used in civil and industrial applications. In the general population, food represents the main source of exposure. Within the European Union (EU) granted PERFOOD project, a food intake estimate was performed in Italy. Results indicate the general exposure falls well below the corresponding Tolerable Daily Intakes proposed for PFOS and PFOA, respectively. The biomonitoring data coming from the EU Life + project activities, confirm the Italian general population show background values. These results are the point of departure to evaluate in the future the time trends.

Key words: perfluorinated compounds; persistent organic pollutants; human exposure gianfranco.brambilla@iss.it

Le sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) costituiscono un gruppo di molecole di amplissima utilità in applicazioni industriali e civili, per le loro capacità di resistere agli acidi forti e alle temperature elevate, per le capacità tensioattive che favoriscono la dispersione di composti poco solubili, per le caratteristiche anfipatiche, in grado di conferire proprietà idro- e lipido-repellenti. Le principali applicazioni, fin dagli anni '50 del secolo scorso hanno riguardato la metallurgia, la plastica, il tessile e la carta.

Per le loro caratteristiche fisico-chimiche e tossicologiche (elevata persistenza ambientale, capacità di essere trasportate a lunga distanza), biodisponibilità e biomagnificazione nelle reti trofiche, tossicità tiroidea, epatica e riproduttiva, soprattutto le molecole a 8 atomi di carbonio (acido perfluorottanoico - PFOA, acido perfluorottansolfonico - PFOS) sono state oggetto di progressiva regolamentazione nell'ambito della Convenzione di Stoccolma. Anche in ambito REACH (Registration,

Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemical Substances), è stata proposta per i composti perfluorurati con ≤ 8 atomi di carbonio, la classificazione PBT (identificazione di sostanze Persistenti, Bioaccumulabili e Tossiche), mentre per i composti perfluorurati con atomi di carbonio tra 11 e 14, si è orientati verso una classificazione tra le sostanze molto persistenti e a elevato bioaccumulo (vPvB). Negli USA, la Environmental Protection Agency (EPA) ha prefissato un divieto di produzione e uso, entro il 2015, dei composti perfluorurati a ≥ 8 atomi di carbonio.

Tuttavia, l'ampia produzione di sostanze fluorurate in forma polimerica o come alcool fluorotelomerici, poliesteri o polieteri, sta determinando la progressiva formazione di una riserva ambientale, da cui possono generare quali prodotti di degradazione le sostanze perfluoroalchiliche. Queste si trasferiscono alle catene trofiche e, in ultimo, all'essere umano, soprattutto attraverso la via alimentare (1, 2).

In maniera particolare, i composti perfluoroacidi da C6 a C13, e i perfluorosolfonici C6 e C8, vengono rilevati costantemente negli studi di biomonitoraggio condotti nella popolazione generale, anche se con trend temporali differenti. Dai dati di biomonitoraggio condotti negli Stati Uniti (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES), si nota una progressiva caduta dei livelli ematici solo per i composti C8 PFOS e PFOA, quale conseguenza delle azioni regolamentari intraprese.

Nell'ambito della missione del Reparto di Chimica tossicologica (Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Istituto Superiore di Sanità - ISS), si è quindi ritenuto opportuno approfondire quale sia la reale esposizione nella popolazione italiana, sia con stime di dose esterna (assunzione alimentare), sia mediante misurazioni della dose interna. Questo è stato possibile attraverso le partecipazioni al Progetto europeo FP7 "Perfood" (www.perfood.eu/) per quanto riguarda le stime di assunzione alimentare attraverso l'effettuazione di studi di biomonitoraggio. Per quanto riguarda questi ultimi, alle indagini già condotte nel 2008 su gruppi della popolazione italiana di ambo i sessi e diverse fasce di età, si sono aggiunte dal 2010 le attività di biomonitoraggio su donne in età fertile condotte nell'ambito del Progetto europeo "Womenbiopop", finanziato dallo strumento Life Plus (DG Environment) e coordinato dall'ISS (www.iss.it/biop/).

L'esposizione alimentare

Le stime di esposizione alimentare sono state ricavate dal campionamento e dall'analisi delle categorie di alimento (acqua e bevande incluse) rappresentate nel Comprehensive Food Consumption Database (3),

a livello di grande distribuzione, e su cibi serviti alle mense scolastiche in differenti città italiane, a livello di fast food, o ottenuti da studi di dieta duplicata. Il campionamento "al piatto" ha permesso di valutare eventuali contributi della contaminazione provenienti dal processo di preparazione del pasto (quali cessioni da imballaggi, utensili di cucina, piatti e stoviglie a perdere).

Inoltre, si è delineato lo scenario nelle popolazioni costiere, in quanto, sulla scorta dei dati prodotti nell'ambito del precedente progetto nazionale FISRM-UIUR, il pesce pescato risulta maggiormente contaminato rispetto a quello allevato. Ci si è potuti avvalere di metodi analitici con Limiti di Determinazione (LODs) nell'ordine dei $\mu\text{g g}^{-1}$ di alimento. Questo ha permesso di ridurre le incertezze relative alle stime espresse in Upper Bound (valori inferiori al LOD posti uguali al LOD) e Lower Bound (valori inferiori al LOD posti uguali a 0). I dati relativi al consumo alimentare sono stati ricavati dal database recentemente pubblicato dall'European Food Safety Authority (EFSA), sulla base delle informazioni ricavate in modo armonizzato dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN).

Nelle Tabelle 1 e 2 si riportano le stime effettuate per l'esposizione in Italia a sostanze perfluorate, mentre nella Figura si riportano le categorie alimentari che più contribuiscono all'*intake*, per PFOS e PFOA, considerando l'approccio Upper Bound.

La caratterizzazione del rischio per esposizioni alimentari

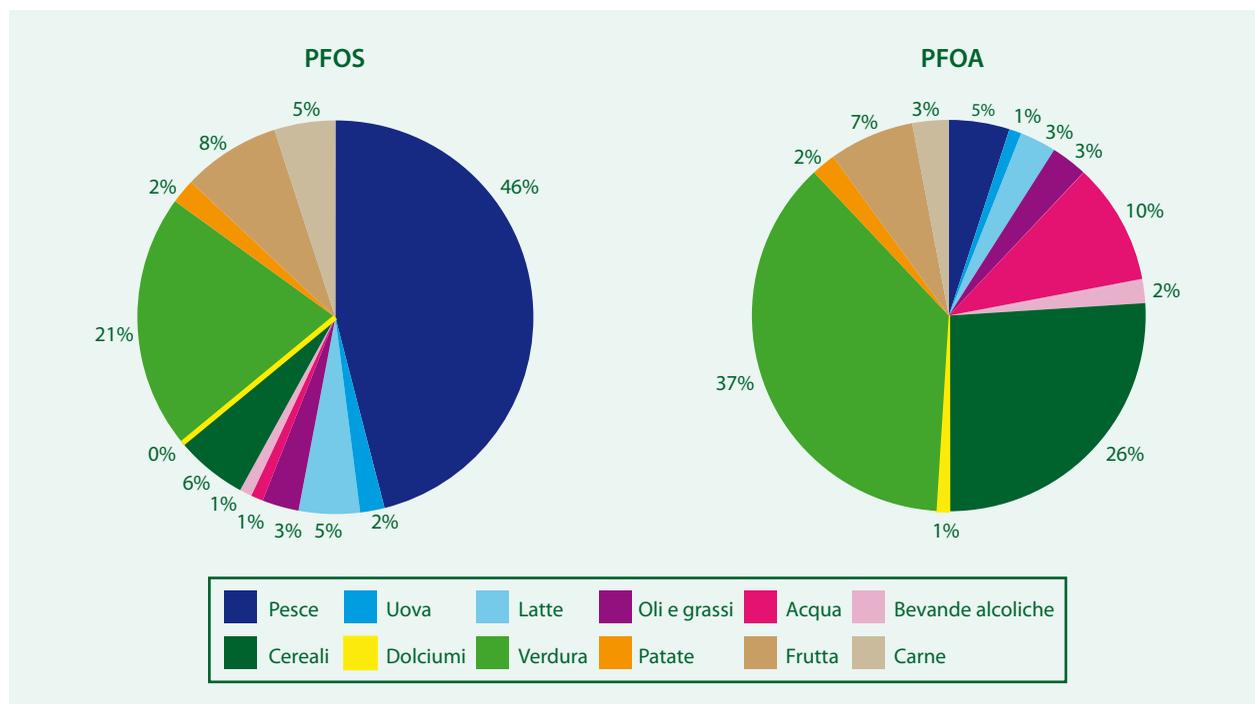
I dati relativi ai pasti consumati in mense scolastiche e fast food, come le stime di *intake* dalle diete duplicate, non hanno evidenziato una maggiore ►

Tabella 1 - Assunzione alimentare stimata per le diverse sostanze PFAS ($\text{ng kg}^{-1} \text{pc}^{-1} \text{die}^{-1}$) nella popolazione generale italiana adulta (da 16 a 65 anni di età)

Consumi medi						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,14	LB 0,17	LB 0,03	LB 0,04	LB 0,02	LB 0,08	LB 0,03
UB 0,28	UB 0,24	UB 0,18	UB 0,19	UB 0,21	UB 0,36	UB 0,14
95° percentile del consumo						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,48	LB 0,52	LB 0,10	LB 0,12	LB 0,05	LB 0,24	LB 0,05
UB 0,79	UB 0,74	UB 0,45	UB 0,47	UB 0,53	UB 1,05	UB 0,37

Tabella 2 - Assunzione alimentare stimata per le diverse sostanze PFAS (ng kg-pc⁻¹ die⁻¹) nei bambini da 3 a 10 anni della popolazione italiana generale

Consumi medi						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,21	LB 0,40	LB 0,08	LB 0,10	LB 0,04	LB 0,17	LB 0,03
UB 0,51	UB 0,50	UB 0,38	UB 0,40	UB 0,38	UB 0,70	UB 0,25
95° percentile del consumo						
PFOA	PFOS	PFHxA	PFNA	PFDA	PFUdA	PFHxS
LB 0,74	LB 1,22	LB 0,30	LB 0,26	LB 0,11	LB 0,53	LB 0,10
UB 1,39	UB 1,48	UB 0,94	UB 0,91	UB 0,91	UB 2,01	UB 0,68

**Figura** - Contributo all'esposizione alimentare delle varie categorie alimentari considerate, sotto l'approccio Upper Bound per PFOS (sinistra) e PFOA (destra)

contaminazione rispetto alle stime effettuate sull'alimento non processato. Questo sta a significare che la cessione da materiali a contatto non è da considerare allo stato attuale rilevante ai fini dell'esposizione. Anche l'assunzione media stimata di tali composti tramite la polvere di casa, che può essere considerata una sorgente di una certa rilevanza nei bambini, è risultata inferiore ai 10 pg kg-pc (peso corporeo)⁻¹ die⁻¹.

Per quanto riguarda il PFOS, sono i prodotti di origine animale gli alimenti che maggiormente contribuiscono all'*intake*. I prodotti della pesca, in particolare, si rivelano maggiormente contaminati dei

corrispettivi prodotti di acquacoltura, a indicare che la qualità dell'ambiente può costituire un determinante nell'esposizione alimentare.

Per quanto riguarda il PFOA, i contributi maggiori in Italia risultano provenire dai prodotti di origine vegetale, a indicare una possibile sorgente di contaminazione ambientale/agronomica (suoli, acqua di irrigazione, trattamenti post-raccolta).

Le stime di *intake* effettuate indicano che, nemmeno in bambini che hanno un elevato consumo di pesce pescato, si superano i Tolerable Daily Intake indicati dall'EFSA di 150 ng kg⁻¹pc per il PFOS, e

Tabella 3 - Concentrazioni ematiche (ng g⁻¹) di perfluorotano sulfonato (PFOS) e acido perfluorotanoico (PFOA) in gruppi della popolazione generale Italiana*

Caratteristiche dei partecipanti	PFOS									
	N.	Mediana	Media geometrica	Media aritmetica (DS)	Min-Max	10° percentile	25° percentile	75° percentile	90° percentile	
Tutti	230	6,31	5,77	6,86 (3,93)	0,06-29,6	2,74	4,18	8,43	12,38	
Sottogruppi										
Uomini	121	7,21	7,32	8,06 (3,58)	1,24-17,9	4,27	5,62	9,60	14,51	
Donne	109	4,82	4,43	5,53 (3,89)	0,06-29,6	1,88	2,88	7,10	8,96	
Età 20-35	62	4,46	4,05	5,13 (3,40)	0,06-16,4	1,86	2,80	6,54	- **	
Età 36-50	94	6,67	5,84	6,63 (3,15)	0,71-15,7	2,86	4,35	8,08	10,84	
Età 51-65	74	7,25	7,62	8,61 (4,53)	1,24-29,6	4,22	5,77	10,35	-	
Caratteristiche dei partecipanti	PFOA									
	N.	Mediana	Media geometrica	Media aritmetica (DS)	Min-Max	10° percentile	25° percentile	75° percentile	90° percentile	
Tutti	230	3,59	3,32	4,15 (3,79)	0,22-51,9	1,71	2,51	5,08	6,92	
Sottogruppi										
Uomini	121	4,05	3,64	4,72 (4,80)	0,22-51,9	2,03	2,91	5,93	7,22	
Donne	109	2,85	3,00	3,52 (2,03)	0,31-9,73	1,56	2,15	4,50	6,90	
Età 20-35	62	2,87	2,82	3,34 (1,81)	0,25-9,11	1,56	2,15	4,50	- **	
Età 36-50	94	3,24	2,85	3,57 (1,95)	0,22-8,10	1,35	2,24	4,75	6,63	
Età 51-65	74	4,50	4,61	5,56 (5,87)	1,63-51,9	2,52	3,24	6,61	-	

(*) Valori arrotondati alla terza cifra significativa; (**) Riportati i percentile calcolati su un numero sufficiente di soggetti (N): (N (1 - p) ≥ 8).

di 1.500 ng kg⁻¹pc per il PFOA. Nel caso peggiore, il margine di sicurezza risulta essere comunque di 22 per il PFOS.

Gli studi di biomonitoraggio

Si è cercato poi di interpolare, mediante modelli tossico-cinetici, le stime di esposizione alimentare con i dati di biomonitoraggio ottenuti nello studio effettuato nel 2008 (Tabella 3), che ha incluso gruppi di popolazione residenti nel Lazio e in Lombardia tenendo conto che, per sostanze che bio-accumulano, i dati di biomonitoraggio risentono delle esposizioni pregresse, mentre le stime di *intake* sono rappresentative dell'oggi.

La buona concordanza osservata tra i dati reali di biomonitoraggio e le relative stime suggerisce che, anche nel recente passato, l'esposizione della popolazione generale italiana a tali contaminanti non sia stata elevata. D'altra parte, i dati di biomonitoraggio riportati in Italia sono tra i più bassi tra quelli descritti nella letteratura internazionale. I dati preliminari ottenuti nel Progetto "Womenbiopop", relativi a donne nullipare in età fertile residenti in diverse regioni italiane, indicano livelli ematici di PFOS e PFOA nel complesso ancora inferiori a quelli ottenuti per lo stesso sottogruppo di popolazione nello studio del 2008, e danno quindi l'indicazione di un'ulteriore diminuzione della

popolazione generale italiana a questi inquinanti. Si sono osservati, tuttavia, alcuni valori di PFOS significativamente superiori (>30 ng g⁻¹) a quelli mediamente osservati. Lo studio dei possibili fattori che hanno determinato queste concentrazioni è tuttora in corso.

Le conoscenze così acquisite permetteranno di impostare le attività di monitoraggio in modo *risk-oriented*, tale da migliorare il rapporto costo/beneficio della prevenzione primaria all'esposizione a contaminanti tossici e persistenti. ■

Ringraziamenti

Il Reparto di Chimica Tossicologica dell'ISS, nel suo insieme, ha partecipato alle attività progettuali descritte, che riconoscono i seguenti finanziamenti: EU Commission DG Environment, Lifepus ENV08/000423IT (Responsabile scientifico: Elena De Felip); EU Commission DG Research, FP7 PERFOOD, contract no. 227525 (Coordinatore: Pim de Voogt, Universiteit van Amsterdam-IBED, Amsterdam, The Netherlands).

Riferimenti bibliografici

1. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. *EFSA Journal* 2008;653:1-131.
2. European Food Safety Authority (EFSA). Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. *EFSA Journal* 2012;10:2743-98.
3. European Food Safety Authority (EFSA). Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. *EFSA Journal* 2011;9:2097-2141.

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



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

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 49, n. 1, 2013



Editorial

A busy time for science editors - *E. Alleva and F. Napolitani*

L'editoriale di questo primo fascicolo del 2013 presenta brevemente la nuova veste grafica degli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, inserendola nel quadro delle molteplici proposte offerte dall'attuale editoria scientifica, all'interno delle quali è spesso difficile orientarsi.

Oggi, con un impact factor in crescita, la rivista si presenta rinnovata, nella speranza di incontrare le aspettative dei lettori e contribuire fattivamente al miglioramento della salute pubblica.

Commentaries

Global health - multiple definitions, single goal - *A. Marušić*

On the paradoxes of informed consent: strictness with unlikely risks, tolerance with certain harm - *C. Petrini*

Original articles and reviews

Invertebrate welfare: an overlooked issue - *K. Horvath, D. Angeletti, G. Nascetti and C. Carere*

A geoprocessing model for the selection of populations most affected by diffuse industrial contamination: the case of oil refinery plants - *R. Pasetto and M. De Santis*
Human biomonitoring for Cd, Hg and Pb in blood of inhabitants of the Sacco Valley (Italy) - *S. D'Ilio, F. Forastiere, A. Draicchio, C. Majorani, F. Petrucci, N. Violante and O. Senofonte*

A home assistance model for dementia: outcome in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease after three months - *G. Carbone, F. Barreca, G. Mancini, G. Pauletti, V. Salvi, N. Vanacore, C. Salvitti, F. Ubaldi and L. Sinibaldi*

Pharmaco-epidemiological description of the population of the Marche Region (central Italy) treated with the antipsychotic drug olanzapine - *F. Mignini, M. Sabbatini, C. Pascucci, F. Petrelli, I. Grappasonni and N. Vanacore*

Molecular epidemiology of measles virus in Italy during 2008 - *F. Magurano, C. Fortuna, M. Baggieri, A. Filia, E. Benedetti, P. Bucci, A. Marchi and L. Nicoletti*

Medical humanities in healthcare education in Italy: a literature review - *L. Fieschi, M. Matarese, E. Vellone, R. Alvaro and M.G. De Marinis*

Blood thiamine, zinc, selenium, lead and oxidative stress in a population of male and female alcoholics: clinical evidence and gender differences - *R. Mancinelli, E. Barlocchi, M. Ciprotti, O. Senofonte, R.M. Fidente, R. Draisci, M.L. Attilia, M. Vitali, M. Fiore and M. Ceccanti*

Advancing the science of cancer cost measurement: challenges and opportunities - *S. Francisci, K.R. Yabroff, A. Gigli, A. Mariotto, M. Mezzetti and J. Lipscomb*

Validation of the Italian version of the Screening Questionnaire for Disaster Mental Health (SQD) in a post-earthquake urban environment - *M. Valenti, S. Fujii, H. Kato, F. Masedu, S. Tiberti and V. Sconci*

Brief notes

A student manual for promoting mental health among high school students - *A. Gigantesco, D. Del Re and I. Cascavilla*

Medical progress, psychological factors and global care of the patient: lessons from the treatment of childhood leukemia - *G. Digilio and M. Digilio*

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *F. Napolitani Cheyne*

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by *A.M. Rossi*

segue

LA PREVENZIONE DEL CONSUMO DI ALCOL IN GRAVIDANZA: UN PERCORSO DI RICERCA-AZIONE ATTUATO DAI PROFESSIONISTI SANITARI - AULSS 9 TREVISO (2008-11)

Stefania Bazzo¹, Patrizia Riscica², Giuliana Moino², Mery Bottarel³, Giuseppe Battistella⁴, Giuseppe Dal Pozzo³ e Loredana Czerwinsky Domenis⁵

¹Scuola di Dottorato in Scienze della Riproduzione e dello Sviluppo, Università degli Studi di Trieste; ²Dipartimento funzionale per le Dipendenze, Servizio Dipendenze 3 Mogliano Veneto, Azienda ULSS 9 Treviso; ³UOC Ginecologia e Ostetricia, Azienda ULSS 9 Treviso; ⁴Servizio di Statistica ed Epidemiologia, AULSS 9 Treviso;

⁵già Dipartimento dell'Educazione e della Formazione, Università degli Studi di Trieste

SUMMARY (*An action-research approach to prevent alcohol use during pregnancy at local level, Treviso 2008-11*) - In 2008 the Local Health Unit of Treviso started an action-research experience which involved health professionals working in pregnancy and infant care services. Aimed to raise awareness of prenatal alcohol exposure effects and to promote "good practices" the study was based on first a self-reported questionnaire administered to a sample of health professionals to investigate knowledge, opinions and attitudes on the issue. Consequentially, a training course for midwives and pediatric nurses was set up and carried out. To evaluate effects of the training, a second questionnaire was administered to a random sample of pregnant women. A significant increase in the probability of being advised to abstain from alcohol consumption during pregnancy was observed.

Key words: alcohol; pregnancy; health professionals

stefania.bazzo@gmail.com

Introduzione

Il consumo di bevande alcoliche in gravidanza è dannoso per il feto (1). L'esposizione prenatale all'alcol può determinare un insieme di problemi fisici, psichici e comportamentali denominati fetal alcohol spectrum disorders (FASD) (2). L'astensione dall'alcol in gravidanza consente la prevenzione del danno (3).

I professionisti sanitari hanno un ruolo fondamentale nella prevenzione, identificando precocemente le donne in età fertile e le gestanti consumatrici di alcol, offrendo un adeguato supporto informativo e comportamentale e consigliando alle donne a rischio di recarsi presso i servizi specialistici.

In ambito internazionale sono state rilevate tra gli operatori sanitari conoscenze e competenze ridotte sul rapporto tra alcol e gravidanza, accompagnate da approcci spesso disomogenei (4, 5).

In Italia l'attenzione a tale problema di salute pubblica è ancora limitata, nonostante un recente studio effettuato sugli alunni della scuola primaria residenti nei dintorni di Roma abbia stimato una proporzione di bambini con FASD tra il 2,3% e il 6,3% (6).

Nel 2008, l'AULSS 9 di Treviso ha avviato il progetto "Kambio Marcia - In attesa, cambia", finalizzato a prevenire i rischi dell'esposizione prenatale all'alcol attraverso una strategia multisettoriale e integrata (7). All'interno di questo progetto è stato realizzato un percorso di ricerca-azione che ha coinvolto i professionisti

dei servizi ospedalieri e territoriali dell'area materno-infantile. Gli obiettivi di tale intervento sono l'aumento della consapevolezza degli effetti dell'uso di alcol in gravidanza e la promozione di buone pratiche, al fine di individuare e informare le donne che consumano alcol in età fertile, gravidanza e allattamento.

Le fasi della ricerca-azione

Il percorso di ricerca-azione si è strutturato in alcune fasi tra loro strettamente connesse.

Prima fase: rilevazione preliminare (agosto-dicembre 2008)

Si è cercato di fotografare la situazione di partenza con una ricerca qualitativa su conoscenze, convinzioni e atteggiamenti presenti nell'ambiente sanitario. Il metodo utilizzato è il *brainstorming* tra i ricercatori e alcuni professionisti del percorso nascita (n. 9). A partire dai focus di interesse individuati è stato predisposto uno schema di colloquio individuale strutturato. I colloqui sono stati quindi realizzati su un campione di convenienza di 30 professionisti dei servizi aziendali dell'area materno-infantile. Tramite l'analisi qualitativa delle risposte è stato predisposto il questionario per la fase successiva.

Seconda fase: due indagini su conoscenze e atteggiamenti degli operatori sanitari

Il questionario ottenuto è stato utilizzato per fare una prima indagine osservazionale sugli operatori dell'area materno-infantile dell'azienda sanitaria

(marzo-luglio 2009). Nello studio sono state coinvolte le Unità Operative di Ginecologia e Ostetricia, Pediatria, Patologia Neonatale, Neuropsichiatria Infantile degli ospedali dell'AULSS 9. Nel territorio hanno partecipato il Consultorio Familiare, il Servizio Distrettuale Integrato per l'Età Evolutiva, la Pediatria di Comunità e il Dipartimento di Prevenzione. La popolazione di studio era costituita da tutti i professionisti sanitari e sociosanitari (medici, infermieri, ostetriche, terapisti, psicologi, assistenti sociali, operatori sociosanitari) di tali strutture (n. 380). È stato escluso il personale amministrativo. Tramite il questionario, autocompilato, si sono indagate conoscenze e opinioni sugli effetti dell'uso di alcol in gravidanza e percezione dei consumi delle donne. Si è cercato di evidenziare l'atteggiamento professionale e di sondare l'interesse per la questione tra gli operatori. Lo scopo dello studio era sia conoscitivo sia motivazionale, in quanto proponeva indirettamente agli operatori uno stimolo di riflessione.

Successivamente, è stata fatta una seconda indagine osservazionale a cui hanno partecipato tutti i medici di medicina generale (MMG, n. 271) e i pediatri di libera scelta (PLS, n. 50) convenzionati con l'AULSS 9. Anche in questo caso vi era un duplice obiettivo, conoscitivo e di stimolo di riflessione. L'indagine è stata condotta tramite *web based interviewing* tra febbraio e maggio 2010. L'analisi statistica è stata effettuata con SPSS 13 e WinPEPI 9.4. ▶

Terza fase: dalla ricerca alla formazione (maggio-novembre 2010)

Le indagini hanno suscitato attenzione e interesse, in particolare tra le ostetriche, che hanno richiesto di fare una formazione specifica sul tema. Tale richiesta ha portato alla progettazione e alla realizzazione di un percorso di formazione obbligatoria con ECM per ostetriche e infermieri pediatrici. La proposta formativa è stata programmata e condivisa con le ostetriche tenendo presenti conoscenze e convincimenti evidenziati dai risultati delle indagini, individuando gli aspetti da approfondire o problematizzare. La formazione, della durata di 8 ore, si è svolta per 4 edizioni, per un totale di 180 partecipanti. I contenuti e i criteri usati si basano sui principi dell'approccio andragogico proprio dell'educazione dell'adulto (8) e della ricerca-azione (9). In prospettiva andragogica, la progettazione ha tenuto conto dei bisogni espressi dagli operatori. Il corso si proponeva di sollecitare il gruppo alla comprensione e alla soluzione del problema, rintracciando obiettivi e linee metodologiche comuni, al fine di trasformare le conoscenze acquisite in azioni concrete, sollecitando gli operatori a trovare assieme modalità nuove nel proprio intervento professionale. Tutto ciò è stato favorito dalla metodologia di didattica attiva (integrazione con *circle time*, filmati, questionari, casi didattici, flash di stimolo, *role playing* e lavoro a piccoli gruppi).

Quarta fase: valutazione d'efficacia

Per indagare se la formazione avesse prodotto cambiamenti nella prassi professionale degli operatori coinvolti si è deciso di sondare quali informazioni corrette e conoscenze specifiche avessero le gestanti intervistate prima del corso di formazione degli operatori e quali avessero quelle intervistate successivamente al corso di formazione (*outcome*).

Sono state realizzate due indagini campionarie tramite somministrazione di questionario autocompilato a tutte le donne che si sono presentate nei punti nascita aziendali per il monitoraggio ostetrico della 38^a settimana di gestazione. La rilevazione prima della formazione degli operatori è stata realizzata su un campione di 228 donne ad aprile-maggio 2010, la rilevazione dopo la formazione su 254 donne negli stessi mesi dell'anno successivo.

Risultati

Per quanto concerne gli studi osservazionali sulle conoscenze e gli atteggiamenti dei professionisti, il questionario è stato compilato da 302 operatori sanitari e sociosanitari dei servizi dell'AULSS 9 (tasso di risposta: 79%), da 101 MMG e da 34 PLS (tasso di risposta: 37% e 68%). Il tasso di risposta degli MMG è stato ritenuto insufficiente ai fini dell'analisi.

Il 65% dei professionisti dipendenti dell'AULSS ha dichiarato di "conoscere gli effetti del consumo di alcol in gravidanza" (94% dei medici, 72% delle ostetriche, 50% degli infermieri). Conosce le possibili conseguenze l'83% dei PLS.

Il 21% dei professionisti dell'AULSS 9 ha riferito di pensare che una "gestante possa bere quotidianamente" uno o più bicchieri di bevande alcoliche senza danni al feto.

Il 41% delle ostetriche e il 29% dei medici dipendenti dà informazioni sui "danni al feto e al neonato". Il 26% delle ostetriche, il 12% dei medici dipendenti, l'8% degli infermieri e il 10% dei PLS hanno dichiarato di "suggerire d'evitare completamente l'alcol durante la gestazione".

La maggioranza dei professionisti dipendenti (86%) ritiene utile una ricerca sui consumi di alcol in gravidanza. Per l'85% sono utili un approfondimento delle conoscenze e una revisione dei convincimenti.

Per valutare l'azione concreta d'informazione e tutoraggio messa in atto dagli operatori dell'AULSS dopo il percorso formativo e la ricaduta sulla conoscenza e consapevolezza delle gestanti (quarta fase della ricerca) si sono analizzate le risposte ottenute con i due gruppi di donne esaminate prima e dopo il percorso di formazione degli operatori.

Nel 2010, prima del corso di formazione, il 17% delle donne residenti nel territorio dell'AULSS ha dichiarato di essere stata informata sui rischi dell'alcol dalle ostetriche e il 25% ha riferito di avere ricevuto l'informazione di evitare completamente l'alcol. Nel 2011, dopo il corso di formazione, le percentuali erano rispettivamente il 26% e il 42%. Dal confronto tra le risposte, è emerso che le donne residenti che hanno risposto al questionario nel 2011 (dopo la formazione) avevano il 35% di probabilità in più di affermare d'essere state informate sui rischi dell'alcol dalle ostetriche rispetto alle donne valutate nel 2010 (prima della formazione) (OR 1,349 IC 95% 1,011-1,800). Inoltre, le donne valutate dopo il corso di formazione avevano il 52% di probabilità in più d'asserire d'aver ricevuto l'informazione di evitare completamente l'alcol (OR 1,517 IC 95% 1,182-1,947).

Conclusioni

Il percorso di ricerca-azione realizzato ha rilevato la presenza di conoscenze scarse e approcci eterogenei alla questione "alcol e gravidanza" tra i professionisti sanitari coinvolti, e si è rivelato efficace in quanto associato a un aumento delle informazioni corrette ricevute dalle gestanti. Nell'ottica della ciclicità tipica della ricerca-azione, la collaborazione con i professionisti sanitari coinvolti nell'esperienza è tutt'ora in corso, con la progettazione di percorsi di valutazione, revisione e aggiornamento dell'esperienza fatta, delle competenze acquisite e delle prassi. ■

Riferimenti bibliografici

1. Ornoy A, Ergaz Z. Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(2):364-79.
2. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115(1):39-47.
3. Elliott L, Coleman K, Suebwongpat A, et al. Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD): systematic reviews of prevention, diagnosis and management. HSAC Report 2008 (www.healthsac.net/downloads/publications/HSAC07_FASD_FINALv3.pdf).
4. BMA Board of Science. Fetal alcohol spectrum disorders: A guide for healthcare professionals. 2007 ([www.bma.org.uk/ap.nsf/AttachmentsByTitle/PDFFetalalcohol/\\$FILE/FetalAlcoholSpectrumDisorders.pdf](http://www.bma.org.uk/ap.nsf/AttachmentsByTitle/PDFFetalalcohol/$FILE/FetalAlcoholSpectrumDisorders.pdf)).
5. Payne J, Elliot E, D'Antoine H, et al. Health professionals' knowledge, practice and opinions about fetal alcohol syndrome and alcohol consumption in pregnancy. *Aust N Z Public Health* 2005;29:558-64.
6. May PA, Fiorentino D, Coriale G, et al. Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: new estimated rates are higher than previous estimates. *Int J Environ Res Public Health* 2011;8(6):2331-51.
7. www.openstarts.units.it/dspace/bitstream/10077/4491/1/Bazzo_phd.pdf
8. Knowles M, Holton EF, Swanson RA. *Quando l'adulto impara. Andragogia e sviluppo della persona*. Milano: Franco Angeli; 2008.
9. Trombetta C, Rosiello L. *La ricerca-azione. Il modello di Kurt Lewin e le sue applicazioni*. Trento: Erickson; 2000.

QUATTRO PASSI CON MARKOV - MODELLO A 4 STATI PER VALUTARE L'IMPATTO DI INTERVENTI SUL FUMO PARTENDO DAI DATI PASSI

Cinzia Piovesan, Mauro Ramigni e Giovanni Gallo

Dipartimento di Prevenzione, AULSS 9 Treviso

SUMMARY (*A Markov model to evaluate the impact of interventions to reduce smoking prevalence*) - A Markov model was created to estimate smoking prevalence and smoking related mortality in a 18-year-old cohort of the local health unit of Treviso (3,759 persons) until they are 75. Baseline data came from PASSI, the Italian behavior risk factors surveillance system. Compared to going on with current smoking cessation and initiation patterns, the doubling of cessation rate caused a 6% (males) and 2.5% (females) reduction in mortality *vs* a 3.5% reduction in male mortality and no measurable effects on female mortality gained by a 40% lowering of uptake rates before 18.

Key words: Markov; modelli di prevenzione; fumo

cpiovesan@ulss.tv.it

Introduzione

Il fumo di tabacco rimane la più importante causa evitabile di morte in Italia: nel 2010 ha causato circa 72.000 morti, dei quali 24.000 prima dei 70 anni (1, 2).

La prevalenza dei fumatori, attualmente il 25% tra gli uomini e il 17% tra le donne, continua a ridursi, ma questo trend sta rallentando, soprattutto tra le donne (3).

Circa la metà dei fumatori ogni anno tenta di smettere, ma, tra coloro che tentano, quasi tutti (94%) lo fanno senza ricevere aiuti (4); inoltre, tra i giovani della fascia d'età 15-24 anni fuma ancora il 21% dei maschi e il 16% delle femmine (3).

Per dare un ulteriore impulso al calo dei fumatori diventano importanti, oltre alle politiche generali di contrasto al fumo, anche interventi offerti, a livello locale, a singole persone o a piccoli gruppi, per prevenire l'inizio dell'abitudine o per facilitarne la cessazione. Per valutare le strategie di intervento, scelte tra quelle considerate maggiormente efficaci, è importante disporre di sistemi di sorveglianza che permettano di conoscere le dimensioni del problema, di monitorarne l'evoluzione nel tempo e di generare dati utili a valutare il guadagno di salute conseguibile mediante l'attuazione di uno o più interventi ritenuti adeguati.

Dal 2008 il sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) rende localmente disponibili queste informazioni, anche per la singola ASL.

Utilizzando i dati disponibili, questo lavoro propone un modello utile a stimare l'andamento della prevalenza dei fumatori nel territorio di una ASL, l'impatto in termini di decessi precoci e di anni di vita potenziale persi attribuibili al fumo di tabacco e le ricadute prodotte dall'attuazione di uno o più interventi di sanità pubblica.

Materiali e metodi

È stato creato un modello di Markov a 4 stati (non fumatori, fumatori, ex fumatori e deceduti) con matrici di transizione a un anno per calcolare il numero di morti evitabili e gli anni di vita persi a causa del fumo dalla coorte 2009 di 18enni della AULSS 9 di Treviso (1.997 maschi, 32,5% fumatori e 1.762 femmine, 24,5% fumatrici), in una simulazione temporale di circa 80 anni.

Nel modello ogni cella delle matrici di transizione rappresenta la probabilità di passare nell'anno successivo da uno degli stati descritti a uno qualsiasi degli altri o di rimanere nello stesso stato; le probabilità variano per ogni anno di età in base al rischio di mortalità e alla probabilità di iniziare o smettere di fumare.

Si sono quindi comparate 4 diverse alternative per prevedere la distribuzione dei fumatori (e le conseguenze del fumo) in funzione di possibili variazioni nei tassi di inizio e di cessazione dell'abitudine al fumo (5-7):

1. mantenimento degli stessi tassi rilevati attualmente;
2. riduzione del 40% dei 18enni che iniziano a fumare (questa ipotesi è stata scelta perché, nelle nostre simulazioni, una diminuzione inferiore del numero dei fumatori 18enni non portava a modificazioni significative nella mortalità dovuta a fumo);
3. raddoppio dell'attuale probabilità di smettere di fumare in tutte le età; questa ipotesi è stata formulata in accordo a quanto previsto in studi simili (6, 7);
4. combinazione delle strategie 2 e 3.

Le analisi sono state eseguite utilizzando il software Triage® Pro Version 2011.

Per la struttura della popolazione sono stati utilizzati i dati ISTAT, così come trasmessi dalla Direzione Statistica della regione Veneto (8).

Per la stima della prevalenza di fumatori ed ex fumatori e dei tassi di cessazione per sesso e classe di età sono stati utilizzati i dati prodotti dalla sorveglianza PASSI relativi alla AULSS 9 di Treviso per il 2007-11.

I dati sulla probabilità di iniziare a fumare per età sono stati ricavati dal rapporto sul fumo in Italia del 2012 (3) e si è verificata la bontà del dato applicando il modello a una coorte di nuovi nati, controllando che rispecchiasse, dopo 20 anni, lo scenario attuale di prevalenza di fumatori.

I tassi di mortalità specifici per sesso e classe di età sono stati assunti dal registro delle cause di morte dell'AULSS di Treviso per il triennio 2007-09.

I tassi di mortalità per fumatori, ex fumatori e non fumatori specifici per età e sesso sono stati ricavati con queste formule:

$$\text{tasso non fumatori} = T_{\text{TOT}} / (P_{\text{nf}} + P_{\text{f}} * RR_{\text{f}} + P_{\text{ex}} * RR_{\text{ex}})$$

$$\text{tasso fumatori} = \text{tasso non fumatori} * RR_{\text{f}}$$

$$\text{tasso ex fumatori} = \text{tasso non fumatori} * RR_{\text{ex}}$$

dove per ogni classe di età e sesso

T_{TOT} = tasso di mortalità specifico per quella classe di età e sesso

P_{nf} = prevalenza non fumatori

P_{f} = prevalenza fumatori

P_{ex} = prevalenza ex fumatori

RR_{f} = rischio relativo fumatori

RR_{ex} = rischio relativo ex fumatori

Sono stati utilizzati i dati PASSI di prevalenza di fumatori, i dati ISTAT di popolazione e i rischi relativi presenti in letteratura (9).

Per gli ex fumatori si è tenuto conto del tempo passato dall'ultima sigaretta, variando il loro tasso di mortalità secondo una curva esponenziale negativa in modo che, dopo 15 anni dalla cessazione del fumo, diventasse pari a quello dei non fumatori (10). ▶

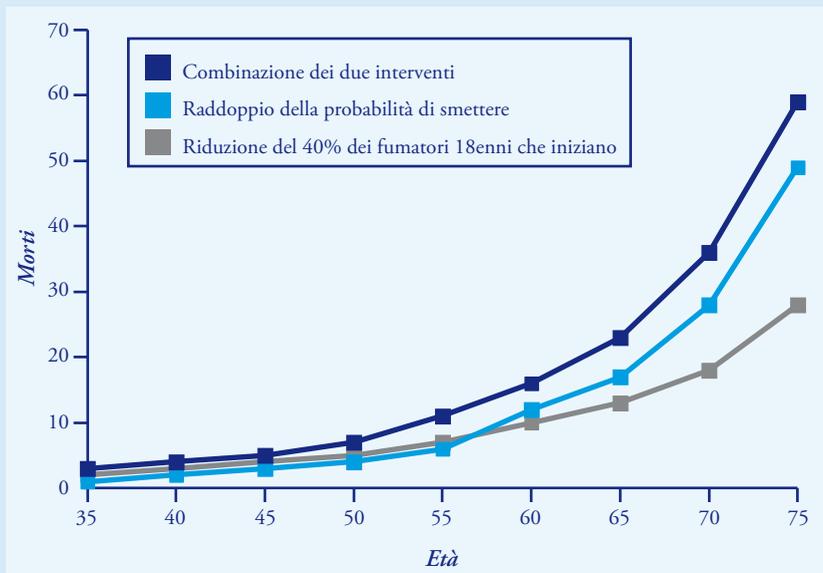


Figura - Morti evitati in una coorte di 18enni (n. 3.759) per tipo di intervento contro il fumo

Risultati

Mantenendo gli attuali tassi di inizio e cessazione, la percentuale di fumatori raggiungerebbe la soglia del 10%, obiettivo da considerare di riferimento (7) solo verso il 2030 tra le donne e dopo il 2060 tra gli uomini). Nel 2066, quando la coorte avrà 75 anni, i decessi saranno 658 tra gli uomini (9% dovuti al fumo) e 441 tra le donne (3% da fumo) (nel 2009 era dovuto al fumo il 20% dei morti tra gli uomini e il 13% tra le donne).

Gli interventi ipotizzati avrebbero un effetto maggiore tra gli uomini, dove avremmo una riduzione assoluta del 3,5% del numero di decessi prima dei 75 anni (23 in meno rispetto alla previsione attuale) se la prevalenza di 18enni che iniziano a fumare diminuisse del 40%; raddoppiare la probabilità di smettere (a tutte le età) ridurrebbe, invece, la mortalità del 6% (38 decessi in meno). La combinazione dei due interventi porterebbe al 7% di decessi evitati (47 decessi in meno).

Anche tra le donne, raddoppiare la probabilità di smettere di fumare appare più efficace, ma la riduzione di decessi prevista è inferiore: circa 11 morti (2,5%) in meno. Attuando entrambi gli interventi proposti i decessi evitati diventerebbero 12.

Globalmente, gli anni di vita potenziale persi prima dei 75 anni si ridurrebbero del 3,6%, diminuendo del 40% la prevalenza dei fumatori 18enni, del 5,1% raddoppiando la probabilità di smettere a tutte le età e del 6,9% combinando i 2 interventi.

Discussione

I principali determinanti per stimare l'andamento della prevalenza dei fumatori nel prossimo futuro sono i tassi di inizio e di cessazione, dati su cui ci si è basati per il nostro approccio, ma va evidenziato che la mortalità da fumo dipende anche da altre variabili (numero di sigarette fumate al giorno, tipo, numero di anni in cui si è fumato, ecc.) non considerate nel presente studio. Inoltre, nel calcolo dei decessi provocati dal fumo e dei conseguenti anni di vita persi, si è assunto che i tassi di mortalità specifici per sesso ed età rimanessero costantemente quelli del triennio 2007-09, ultimo periodo per cui questi dati erano disponibili.

Pur con queste limitazioni, in accordo con quanto evidenziato da altri studi (8, 10), la nostra analisi conferma che, mantenendo costante l'attuale trend di diminuzione dell'abitudine al fumo, per ottenere rilevanti obiettivi di salute in termini di decessi evitati, saranno necessari diversi decenni.

Per conseguire più precocemente un guadagno di salute, in termini di decessi evitati, rispetto al trend attuale, è necessario mettere in campo interventi di contrasto al fumo: gli interventi volti a facilitare la cessazione dal fumo si dimostrano più efficaci rispetto a quelli che tentano di impedire che gli adolescenti inizino a fumare.

In ogni caso, nel lungo periodo, visto l'attuale trend della prevalenza dei fumatori, l'importanza del fumo come

principale causa prevenibile di morte tenderà a ridursi notevolmente, ma subentreranno altri fattori di rischio; si conferma, pertanto, l'importanza di disporre di adeguati sistemi di sorveglianza dei fattori di rischio comportamentali per poter individuare precocemente questi fattori di rischio e la ricaduta di eventuali interventi di contrasto. ■

Riferimenti bibliografici

- Gallus S, Muttara KR, Martínez-Sánchez JM, *et al.* Smoking prevalence and smoking attributable mortality in Italy, 2010. *Prev Med* 2011;52(6): 434-8.
- www.deathfromsmoking.net
- Osservatorio Fumo, Droga, Alcol. Rapporto sul fumo in Italia 2012 (www.iss.it/binary/fumo/cont/Rapporto_annuale_sul_fumo_2012.pdf).
- Rapporto nazionale PASSI 2011: smettere di fumare (www.epicentro.iss.it/passi/rapporto2011/SmettereFumare.asp).
- Silverstein MD, Nietert PJ, Zoller JS, *et al.* Predicted impact of attaining smoking reduction goals on mortality. *South Med J* 2001;94(2):176-83.
- Carreras G, Gorini G, Gallus S, *et al.* Predicting the future prevalence of cigarette smoking in Italy over the next three decades. *Eur J Public Health* 2011;22(5):699-704.
- Gartner CE, Barendregt JJ, Hall WD. Predicting the future prevalence of cigarette smoking in Australia: how low can we go and by when? *Tob Control* 2009;18(3):183-9.
- http://statistica.regione.veneto.it/banche_dati_societati_residenti_eta_sesso.jsp
- https://apps.nccd.cdc.gov/sammec/methodology.asp
- Hoogenveen RT, van Baal PH, Boshuizen HC, *et al.* Dynamic effects of smoking cessation on disease incidence, mortality and quality of life: the role of time since cessation. *Cost Eff Resour Alloc* 2008;6:1.

Comitato scientifico

Chiara Donfrancesco, Lucia Galluzzo, Ilaria Lega, Marina Maggini, Luigi Palmieri, Alberto Perra, Francesco Rosmini, Arianna Dittami
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale

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

segue

Rapporti ISTISAN 12/43

Registro Nazionale ArthroProtesi: basi operative per l'implementazione di un flusso informativo per gli interventi di protesi di ginocchio.

M. Torre, I. Luzi, M. Masciocchi, V. Manno, G. Martelli, C. Di Benedetto, E. Carrani, L. Leone. 2012, iv, 35 p.

Uno dei principali obiettivi del Progetto Registro Italiano ArthroProtesi (RIAP) è l'implementazione di un flusso informativo, su base regionale, che raccolga i dati di tutti gli interventi di artroprotesi effettuati in Italia, al fine di predisporre un sistema di sorveglianza volto alla tutela del paziente e all'identificazione dei dispositivi medici impiantati. In questo ambito il gruppo di lavoro RIAP ha realizzato una serie di volumi per descrivere le varie fasi del processo di implementazione di un modello di registro italiano di artroprotesi. In questo Rapporto si analizza la metodologia della raccolta dati sugli interventi di sostituzione protesica articolare del ginocchio.

marina.torre@iss.it



Area tematica
Epidemologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 12/44

INFLUNET: sistema di sorveglianza sentinella delle sindromi influenzali in Italia. Rapporto sulla stagione influenzale 2010-2011.

Gruppo di Lavoro INFLUNET. 2012, ix, 54 p.



Area tematica
Epidemologia
e sanità pubblica

La rete sentinella di medici di medicina generale e pediatri di libera scelta rappresenta uno strumento essenziale per descrivere l'andamento della sindrome influenzale in Italia e per fornire informazioni che consentano di valutare l'incidenza futura della malattia. Dalla stagione influenzale 2000-2001 la sorveglianza sentinella dell'influenza è svolta attraverso la collaborazione di diverse Istituzioni: Regioni, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Centro Interuniversitario di Ricerca sull'Influenza (CIRI), la partecipazione dei Medici di medicina generale e dei Pediatri di libera scelta, dei Laboratori Universitari di riferimento e con il contributo del Ministero della Salute.

mariacristina.rota@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/45

Centro Nazionale OMS per l'Influenza. Sorveglianza virologica dell'influenza in Italia (stagione 2011-2012).

I. Donatelli, S. Puzelli, A. Di Martino, A. Palmieri, C. Fabiani, L. Calzoletti, M. Facchini, M. Meola, D. Spagnolo, M.A. De Marco, T. Grisetti. 2012, iii, 33 p.

L'influenza, malattia respiratoria acuta diffusa su scala mondiale, costituisce un serio problema sia in termini di mortalità che di morbilità. La vaccinazione rappresenta ancora oggi l'arma più efficace per combatterla. A causa dell'alta frequenza di mutazioni che si verificano nei virus influenzali, è necessario modificare ogni anno la composizione del vaccino, adattandolo alle variazioni antigeniche del virus. A tal fine, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha predisposto Centri di osservazione e di rilevamento per l'influenza in tutto il mondo che, collaborando con i sei Centri di Riferimento OMS (Atlanta, Londra, Melbourne, Tokyo, Memphis, Pechino), permettono di identificare tempestivamente le varianti virali emergenti e di valutare, dal punto di vista sia antigenico sia molecolare, il grado di variazione acquisita dai virus influenzali circolanti nella popolazione.

isabella.donatelli@iss.it



Area tematica
Epidemologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 12/46

Emergenza immigrazione. Risultati della sorveglianza sindromica in Italia: maggio 2011 - aprile 2012.

F. Riccardo, C. Napoli, A. Bella, C. Rizzo, M.C. Rota, S. De Santis, M.G. Dente, M. Sane Schepisi, M.G. Pompa, S. Declich e il gruppo di lavoro Sorveglianza Sindromica Immigrati. 2012, iv, 32 p.



Area tematica
Epidemologia
e sanità pubblica

Dai primi disordini in Tunisia nel dicembre 2010, nel 2011 e 2012 proteste popolari hanno profondamente cambiato l'assetto di politico di molti paesi del Mediterraneo meridionale e promosso processi di democratizzazione o riforme costituzionali. Una conseguenza dell'instabilità politica e della riduzione dei controlli alle frontiere è stata l'aumento nell'afflusso di migranti verso paesi del sud Europa, particolarmente Italia, Malta e Grecia, e movimenti di popolazione tra Egitto, Tunisia e Libia. Questo rapporto ripercorre l'esperienza italiana nell'utilizzo di un sistema di sorveglianza sindromica volto a fornire allerte precoci su potenziali emergenze di sanità pubblica nei centri di accoglienza degli immigrati giunti in Italia in questa circostanza. Lo scopo di questa pubblicazione è di lasciare una documentazione utile a riattivare eventualmente questa sorveglianza in futuro e/o adattarne la metodologia per future esigenze nazionali o regionali di salute pubblica.

silvia.declich@iss.it

segue

segue



Area tematica
Ambiente
e salute

Rapporti ISTISAN 12/47

Sicurezza dell'acqua negli edifici. Traduzione italiana.

A cura di V. Romano Spica, L. Bonadonna, G. Fantuzzi, G. Liguori, M. Vitali, G. Gurnari, S. Pedullà. 2012, xviii, 133 p.

Una delle sfide maggiori in ambito sanitario è la gestione dell'acqua negli edifici, spesso trascurata. In molti paesi e regioni, la gestione dell'acqua negli edifici non rientra nelle responsabilità dell'azienda acquedottistica. Per gli edifici generalmente non vengono applicati i cosiddetti Piani di Sicurezza per l'Acqua per la gestione dell'acqua pubblica. Questo testo, traduzione italiana del volume *Water Safety in Buildings*, fa parte della serie dei documenti di supporto che forniscono indicazioni sull'attuazione delle Linee guida per la qualità dell'acqua potabile dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Può essere un utile supporto per il controllo e il miglioramento della qualità e della sicurezza dell'acqua negli edifici.

lucia.bonadonna@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/48

Applicazioni della morfologia matematica per l'analisi della microstruttura trabecolare dell'osso.

R. Bedini, M. Matrecano, R. Pecci, M. Cesarelli, G. Mele, A. Marinozzi, F. Marinozzi. 2012, 38 p.

Sono studiati due campioni di tessuto osseo spugnoso partendo da immagini microtomografiche e affrontando poi l'analisi attraverso l'uso della teoria della morfologia matematica. Questo approccio è interessante per trovare una maggiore correlazione tra i parametri morfometrici e strutturali proposti, e le proprietà meccaniche dell'osso che dipendono fortemente dall'organizzazione spaziale delle trabecole. Sono stati introdotti degli indicatori, quali la curva di distribuzione dimensionale delle trabecole e le curve di connettività che, permettendo di caratterizzare la struttura interna del tessuto osseo, hanno dato evidenza della natura, fisiologica e patologica, dei campioni analizzati.

rossella.bedini@iss.it



Area tematica
Tecnologie
e salute

Rapporti ISTISAN 12/49

Cooperazione scientifica Camerun-Nigeria-Italia: la sanità pubblica veterinaria e la sicurezza alimentare sostenibile per la promozione della "one health/one prevention".

A cura di C. Frazzoli, E. Acha Asongalem, O. Ebere Orisakwe. 2012, vi, 198 p. (in inglese)

L'Africa sub-sahariana ha spesso adottato una visione a breve termine dello sviluppo umano, ricorrendo al sostegno economico esterno e investendo poco in ricerca scientifica, tecnologia, prevenzione e innovazione come propulsori di crescita sociale ed economica e sviluppo sostenibile a lungo termine. In un continente in cui i prodotti di origine animale sono diventati fondamentali nella dieta, la sanità pubblica veterinaria e la sicurezza alimentare sono chiamate ad affrontare i fattori di rischio tossicologici della contaminazione delle filiere alimentari, in particolare quelli rilevanti per la salute della generazione futura. Il rapporto riepiloga gli elementi dell'esperienza di cooperazione scientifica Camerun-Nigeria-Italia imperniata su un network trasversale fra istituzioni pubbliche, università e organizzazioni sociali, professionali e scientifiche. Il network promuove una "tossicologia sociale" basata sulla capacità proattiva delle comunità locali per ampliare il campo della cooperazione internazionale alla prevenzione dei fattori precoci di rischio delle malattie multifattoriali croniche.

chiara.frazzoli@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/50

Modelli per la valutazione rischio-beneficio in sicurezza alimentare.

A cura di A. Mantovani, F. Baldi, C. Frazzoli, S. Lorenzetti, F. Maranghi. 2012, 64 p.

Lo sviluppo della nuova sicurezza alimentare parte dalla strategia europea "Dai campi alla tavola". La valutazione del rischio è ormai un processo consolidato nelle sue grandi linee, anche se le sue applicazioni vanno modificate e aggiornate alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La valutazione rischio-beneficio rappresenta un ulteriore passo avanti, con l'ambizione di valutare l'alimento, o della filiera produttiva, *in toto*, in modo complessivo e bilanciato. Gli ambiti principali della valutazione rischio-beneficio identificati dall'European Food Safety Authority (EFSA) riguardano alimenti, componenti alimentari o pratiche potenzialmente raccomandabili per la salute dei consumatori, o di gruppi vulnerabili; nel contempo, è necessario considerare fattori di rischio che possono compromettere tali benefici. Esempi sono: gli alimenti ricchi di nutrienti, ma altamente esposti a contaminanti esogeni; gli alimenti "salutistici" o fortificati, per i quali occorre valutare l'eventuale esposizione eccessiva a nutrienti o sostanze bioattive; gli interventi per abbattere il rischio microbiologico in determinate filiere produttive, che vanno commisurati con l'eventuale rischio tossicologico associato ai residui dei trattamenti stessi.

alberto.mantovanii@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

segue

segue

Rapporti ISTISAN 12/51

Lagheti di pesca sportiva in Italia: norme e autorizzazioni.

A cura di L. Mancini, S. Caciolli, L. Tancioni. 2012, 50 p.

La pesca sportiva ha avuto negli ultimi decenni un marcato sviluppo che in Italia ha interessato prevalentemente le Regioni centrali e settentrionali. La direttiva 2006/88/CE, nell'art. 3 definisce i lagheti di pesca sportiva "stagni o altri impianti in cui la popolazione è mantenuta a puri scopi di pesca ricreativa mediante ripopolamento con animali d'acquacoltura". I lagheti di pesca sportiva presentano diverse tipologie di impianto, ma solo poche Regioni hanno elaborato una legislazione relativa alla pesca sportiva dando luogo ad una situazione di grande variabilità. Questo rapporto ha lo scopo di contribuire alla costruzione di un primo quadro di riferimento tecnico, che potrà essere utilizzato come uno dei documenti utili per la elaborazione di "linee guida alla gestione responsabile di lagheti di pesca sportiva".



Area tematica
Ambiente
e salute

silvana.caciolli@iss.it



Area tematica
Tecnologie
e salute

Rapporti ISTISAN 12/52

Distribuzione temporale degli episodi di fibrillazione atriale.

F. Censi, G. Calcagnini, M. Triventi, E. Mattei, A. Gargaro, G. Biancalana, M. Fontana, A. Capucci. 2012, 32 p.

La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia cardiaca caratterizzata da una completa irregolarità dell'attivazione elettrica degli atri. La FA è la più comune aritmia che si incontra nella pratica clinica ed ha un notevole impatto sociale, in termini di ospedalizzazioni, morbidità e aumentato rischio di mortalità. Essendo una patologia intermittente, la diagnosi di FA è spesso problematica, in quanto un ECG ambulatoriale o un ECG Holter possono non evidenziare il problema. La letteratura suggerisce la necessità di un monitoraggio almeno giornaliero dei pazienti a rischio di FA. Il Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'ISS, ha realizzato un database contenente informazioni sul giorno di insorgenza e sulla durata di eventi di FA, relative a più di 12.000 episodi di FA, ottenute da 120 pazienti. Questi dati sono stati analizzati per ottenere informazioni sulla distribuzione temporale della patologia, necessarie per ottimizzarne i metodi diagnostici.

federica.censi@iss.it

Rapporti ISTISAN 12/53

Analisi della domanda dei principali medicinali plasmaderivati in Italia. Anni 2007-2011.

G. Calizzani, M. Lanzoni, F. Candura, S. Profili, L. Catalano, S. Vaglio, C. Biffoli, G. Grazzini. 2012, x, 162 p.

Al fine di adempiere ai compiti ad esso assegnati dalla normativa vigente in materia di coordinamento e supporto tecnico alla programmazione dell'autosufficienza regionale e nazionale di emocomponenti e medicinali plasmaderivati, il Centro Nazionale Sangue ha avviato una collaborazione con l'Ufficio IV della Direzione Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario del Ministero della Salute. Tale collaborazione ha consentito di effettuare l'analisi della domanda dei prodotti medicinali plasmaderivati e delle alternative terapeutiche di natura ricombinante, le valutazioni dei livelli di autosufficienza regionale e nazionale e la stima della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Il confronto delle diverse fonti dati disponibili ha consentito l'elaborazione del presente documento che, oltre a rappresentare il primo rapporto pubblicato in Italia in materia, si configura come uno strumento fondamentale per la programmazione dell'autosufficienza nazionale.

areaplasma.cns@iss.it



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica



Area tematica
Epidemiologia
e sanità pubblica

Rapporti ISTISAN 12/54

Argomenti di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare. Seminari dipartimentali 2011.

A cura di V. Patriarca, I. Di Bartolo, R. Tozzoli, U. Agrimi. 2012, iv, 49 p.

I seminari hanno avuto lo scopo di far conoscere alcune delle attività svolte dal Dipartimento e fornire un'occasione di dibattito e discussione. Inoltre, i seminari hanno rappresentato un passaggio del percorso formativo in particolare per i dottorandi di ricerca, che hanno avuto l'opportunità di comunicare i risultati delle proprie ricerche. Le tematiche affrontate sono diverse e comprendono i meccanismi di virulenza e di plasticità dei microorganismi (compresa l'acquisizione di resistenza ai farmaci), i programmi di sorveglianza ed epidemiologia delle malattie gastroenteriche e del botulismo, la valutazione dell'attività antibatterica delle batteriocine nei confronti dei patogeni alimentari, lo stato dell'arte sugli organismi geneticamente modificati (OGM), la valutazione del rischio dei nanomateriali negli alimenti. Tale eterogeneità è indicativa della molteplicità delle problematiche di ricerca e intervento affrontate dal Dipartimento.

umberto.agrimi@iss.it

PROGETTO NAZIONALE AMIANTO



Paola De Castro¹ e Daniela Marsili¹ per il Gruppo di lavoro del Progetto Amianto*
¹Settore Attività Editoriali, ISS

RIASSUNTO - Il 28 marzo 2013 si è svolto all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il kick off meeting del Progetto Amianto, finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'ISS. Il Progetto, prima attuazione del Piano Nazionale Amianto, ha durata biennale (2013-2014) e cercherà di dare alcune risposte a problematiche relative a: ambiente, epidemiologia, diagnosi, cura della patologia asbesto-correlata. Il Progetto è coordinato da Loredana Musmeci, Direttore del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'ISS, e si articola in 4 Unità Operative (UO) afferenti all'ISS, all'Università Amedeo Avogadro del Piemonte Orientale, all'Università degli Studi di Torino e all'Istituto Tumori "Regina Elena" di Roma.

Parole chiave: amianto; ambiente; epidemiologia; diagnosi; cura

SUMMARY (*The Asbestos project in Italy*) - On March 28, 2013, the kick off meeting of the Asbestos project took place. The project is funded by the Italian Ministry of Health and co-ordinated by the Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health) and will have a two-year duration (2013-2014). It represents the first implementation of the Asbestos National Plan and will provide some answers to the following issues: environment, epidemiology, diagnosis and treatment of asbestos-related diseases. The project is co-ordinated by Loredana Musmeci, Director of the ISS Department of Environment and Primary Prevention and is divided into 4 Operational Units: Istituto Superiore di Sanità, Università Amedeo Avogadro del Piemonte Orientale, Università degli Studi di Torino and Istituto Tumori "Regina Elena".

Key words: asbestos; environment; epidemiology; diagnosis; treatment

Contact: loredana.musmeci@iss.it

Il 28 marzo 2013 si è svolto a Roma il kick off meeting del Progetto Amianto nella "Sala Nobel" dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il Progetto, finanziato dal Ministero della Salute e coordinato dall'ISS, costituisce una prima attuazione del Piano Nazionale Amianto prefigurato nella II Conferenza Governativa Amianto, svoltasi a Venezia il 22-24 novembre 2012.

Il Progetto, di durata biennale (2013-2014), cercherà di dare alcune risposte a problematiche ancora aperte che riguardano l'ambiente, l'epidemiologia, la diagnosi e la cura della patologia asbesto-correlata. In particolare, le attività saranno focalizzate su: rischio connesso all'esposizione non professionale e ambientale residua dopo il bando dell'amianto; metodologie più efficaci per la sorveglianza sanitaria ed epidemiologica; sistemi innovativi di diagnosi e cura delle malattie correlate all'esposizione ad amianto; cooperazione con i Paesi in cui l'uso dell'amianto è ancora consentito.

Il Progetto è coordinato dall'ISS, nella persona di Loredana Musmeci, Direttore del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, e si

articola in 4 Unità Operative (UO) afferenti rispettivamente all'ISS, all'Università Amedeo Avogadro del Piemonte Orientale, all'Università degli Studi di Torino e all'Istituto Tumori "Regina Elena" di Roma.

All'incontro di avvio del Progetto hanno preso parte: il Ministro della Salute, Renato Balduzzi, accompagnato da Fabrizio Oleari e Giuseppe Ruocco, il Presidente dell'ISS, Enrico Garaci, il Direttore Generale dell'ISS, Monica Bettoni, i responsabili scientifici delle quattro UO del Progetto e i ricercatori ISS afferenti al "Gruppo di lavoro del Progetto Amianto" la cui composizione è riportata in calce all'articolo.

Il Progetto è partito con grande entusiasmo da parte dei partecipanti, che hanno discusso nuove prospettive di sviluppo delle ricerche sulla patologia asbesto-correlata aventi rilevanti implicazioni di salute pubblica in l'Italia e in altri Paesi che saranno interessati dalle attività del Progetto.

Informazioni sul Progetto e documentazione di interesse sono disponibili sul sito web del Progetto www.iss.it/amianto

UO 1 - Istituto Superiore di Sanità

La presenza di amianto nei siti inquinati: stima dell'esposizione, impatto sanitario e priorità per le bonifiche

Responsabile scientifico: Loredana Musmeci

Questa unità operativa svilupperà le seguenti tematiche:

- stima dell'esposizione a fibre nei siti inquinati con presenza di amianto (Reparti Igiene dell'Aria e Suolo e Rifiuti);
- studio del rischio sanitario associato allo smaltimento dei rifiuti contenenti amianto (Reparto Suolo e Rifiuti);
- linee guida per la determinazione analitica dell'amianto con particolare riferimento alle matrici biologiche (Reparto Igiene dell'Aria);
- sorveglianza epidemiologica della patologia asbesto-correlata in Italia con particolare riferimento ai siti inquinati con presenza di amianto (Reparto Epidemiologia Ambientale e Ufficio di Statistica);
- studio dell'impatto sanitario della fluoro-edenite, stima dell'esposizione e priorità del processo di bonifica (Reparti Igiene dell'Aria, Suolo e Rifiuti, Epidemiologia Ambientale e Ufficio di Statistica);
- disseminazione dell'informazione scientifica sulla prevenzione della patologia asbesto-correlata nei Paesi in cui l'uso dell'amianto è tuttora consentito, con particolare riferimento all'America Latina. Supporto all'attività editoriale del Progetto (Settore Attività Editoriali).

UO 2 - Università A. Avogadro del Piemonte Orientale

Studi sull'evoluzione del rischio di patologia da amianto tra gli esposti e sui modificatori del rischio di mesotelioma

Responsabile scientifico: Corrado Magnani

Due linee di ricerca sono riferite all'approfondimento delle conoscenze sul rischio di mesotelioma e di altre neoplasie tra le persone impiegate in attività lavorative che le hanno esposte ad amianto. Il primo studio valuterà in particolare la variazione del rischio dopo la cessazione dell'esposizione e dopo una latenza molto lunga, e consisterà nell'indagine di un pool di studi di coorte italiani, con follow-up aggiornato. Il secondo studio consisterà nell'estensione e nell'aggiornamento dell'indagine di coorte dei lavoratori della miniera di



Balangero, la maggiore miniera di crisotilo in Europa. Si ritiene importante continuare l'indagine delle coorti di soggetti che hanno svolto attività nell'estrazione di questo materiale per contribuire alla documentazione degli effetti di tale fibra e per rendere più precise le stime della sua potenza cancerogena. Per la conduzione di questi due studi sarà costituito un consorzio tra i gruppi di ricerca interessati.

Una linea di ricerca valuterà, inoltre, se esistano e quanto siano importanti fattori individuali nella modificazione della sensibilità all'esposizione alle fibre di amianto. Lo studio si sviluppa da indagini preliminari condotte sull'area di Casale Monferrato relativamente all'interazione tra esposizione a fibre di amianto e mutazioni genetiche nel modulare il rischio individuale di mesotelioma.

UO 3 - Università di Torino

Analisi di bio-marcatori predittivi di risposta alla chemioterapia con tecniche di espressione genica e proteica ad alta risoluzione per una migliore definizione della strategia terapeutica in pazienti affetti da mesotelioma pleurico

Responsabile scientifico: Giorgio Scagliotti

L'approccio terapeutico del mesotelioma maligno della pleura è alquanto eterogeneo in rapporto allo stadio iniziale di malattia e associato con evoluzioni cliniche di notevole variabilità nella risposta terapeutica e qualità di vita dei pazienti colpiti. Dalla ricerca preclinica sono stati in passato identificati marcatori con significato diagnostico (ad esempio, calretinina) e prognostico (ad esempio, mesotelina e osteopontina), mentre sono molto esigui i risultati di studi su biomarcatori predittivi di risposta terapeutica. ►

L'unità operativa ha l'obiettivo di valutare prospettivamente l'impatto prognostico e/o predittivo della presenza/assenza di mutazioni mediante l'impiego di un pannello di geni a partire da un iniziale pannello di 44 geni secondo tecniche di *next generation sequencing*, correlare questo pannello genico con l'espressione di alcuni geni coinvolti nella risposta alla terapia con cisplatino/antifolati, fra i quali, ma non esclusivamente, l'Excision Repair Cross-Complementating 1 (ERCC1), coinvolto nella rimozione degli addotti DNA-cisplatino, e la timidilato sintetasi, correlata agli antifolati. Inoltre, si ritiene utile confrontare questi parametri molecolari nei sopravvissuti a lungo termine (> 24 mesi) rispetto a quanti, a parità di stadio, hanno avuto una sopravvivenza inferiore < 12 mesi al fine di definire un algoritmo prognostico/predittivo.

UO 4 - Istituto Tumori "Regina Elena"

Caratterizzazione funzionale delle cellule staminali tumorali derivanti da mesoteliomi pleurici per l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici
Responsabile scientifico: Ruggero de Maria

Il recente isolamento delle cellule staminali dei mesoteliomi da parte di un gruppo di ricercatori italiani ha aperto nuove prospettive per un'efficace terapia personalizzata di questa neoplasia. Le cellule staminali ottenute da questi tumori sono in grado di generare nell'animale da esperimento tumori che riproducono a livello fenotipico e molecolare la neoplasia del paziente e rappresentano pertanto lo strumento ideale per lo sviluppo di nuove strategie farmacologiche. Accanto alla possibilità di isolare, mantenere in coltura e propagare le cellule staminali tumorali nell'animale da esperimento, una profonda



caratterizzazione di tale sottopopolazione cellulare è resa possibile dalle nuove tecnologie del settore della genomica. Pertanto, questo progetto si propone di creare dei modelli preclinici basati sull'impiego di tessuti primari e cellule staminali tumorali di pazienti affetti da mesotelioma pleurico.

La fine caratterizzazione genetica di questi tumori, sui quali verranno testate le nuove terapie molecolari prima che vengano sperimentate nei pazienti, permetterà lo sviluppo combinato di nuovi farmaci antitumorali e dei relativi biomarcatori predittivi, consentendo di aumentare le possibilità di successo terapeutico. ■

*Gruppo di Lavoro del Progetto Amianto

UO 1 - Istituto Superiore di Sanità:

- Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, Loredana Musmeci (coordinatrice del Progetto), Antonella Pilozi (segretaria scientifica):
 - Reparto Igiene dell'aria: Giovanni Marsili, Anna Bastone, Biagio Bruni, Barbara de Berardis, Marco Inglessis, Lorenzo Palumbo, M. Eleonora Soggiu, Caterina Vollono
 - Reparto Suolo e rifiuti: Giovanni Ziemacki, Federica Tommasi, Federica Scaini, Fabrizio Falleni
 - Reparto Epidemiologia ambientale: Pietro Comba, Caterina Bruno, Cinzia Carboni, Marco De Santis, Lucia Fazzo, Ivano Iavarone, Roberto Pasetto, Roberta Pirastu, Amerigo Zona.
- Ufficio Statistica: Susanna Conti, Giada Minelli, Valerio Manno, Valeria Ascoli (Università Sapienza di Roma).
- Settore Attività Editoriali: Paola De Castro, Daniela Marsili, Massimo delle Femmine.

UO 2 - Università A. Avogadro del Piemonte Orientale:

Corrado Magnani, Daniela Ferrante, Sara Tunesi, Dario Mirabelli (CPO Piemonte, Torino); Irma Dianzani e Marta Betti (Dipartimento di Scienze per la Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara).

UO 3 - Università degli Studi di Torino:

Giorgio Scagliotti, Silvia Novello, Mauro Papotti, Marco Volante, Luisella Righi, Marco Lo Iacono, Valentina Monica.

UO 4 - Istituto Tumori "Regina Elena":

Ruggero de Maria, Francesco Facciolo, Paolo Visca, Giovanni Blandino, Carlo Leonetti, Marcello Saccà.



E-BIOPATCH, UN PROGETTO DELL'ISS TRA LE IDEE VINCITRICI DEGLI STATI GENERALI DEL CENTRO-NORD ORGANIZZATI DA ITALIACAMP



Federica Censi, Giovanni Calcagnini, Eugenio Mattei e Michele Triventi
Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

RIASSUNTO - Un progetto dell'Istituto Superiore di Sanità è risultato tra le idee vincitrici del concorso degli Stati Generali del Centro-Nord "La tua idea per il Paese", indetto da ItaliaCamp nel dicembre 2012. E-Biopatch è un dispositivo medico per la diagnosi automatica di disturbi cardiaci responsabili di patologie invalidanti e si configura come un cerotto elettronico per il monitoraggio di parametri clinici.

Parole chiave: cerotto elettronico; diagnosi automatica; disturbi cardiaci

SUMMARY (*E-Biopatch, an ISS project winner at the ItaliaCamp General States of Northern and Central Italy*) - A project of the Italian National Institute of Health for the development of E-Biopatch device received the award at the BarCamp organized by ItaliaCamp in December 2012. E-Biopatch is a medical device for the automated diagnosis of heart diseases responsible for invalidating pathologies, being a electronic patch for clinical parameters monitoring.

Key words: electronic patch; automated diagnosis; cardiac diseases

federica.censi@iss.it

ItaliaCamp è un'Associazione che promuove e sostiene l'innovazione sociale, colmando la distanza tra la nascita di un'idea e la sua concreta realizzazione, grazie al coinvolgimento di istituzioni, imprese e cittadini in un processo sostenibile di confronto, sviluppo e partecipazione per la società civile.

L'obiettivo di ItaliaCamp è quello di contribuire attivamente allo sviluppo di una diversa coscienza partecipativa, attraverso un nuovo modello di partecipazione delle persone. ItaliaCamp, infatti, sviluppa e utilizza nuovi strumenti di confronto e interazione, tra cui il BarCamp, una non-conferenza collaborativa nel corso della quale ogni partecipante è libero di esprimere la propria idea, o presentare il proprio progetto relativo a una macrotematica, in cinque minuti e, quindi, ascoltare i contributi degli altri.

Idee innovative e progetti di ricerca emergono dalla società civile grazie al concorso "La tua idea per il Paese", promosso dall'Associazione ItaliaCamp, che a marzo 2013 lancerà la terza edizione.

Tra le idee vincitrici della seconda edizione del concorso, svoltosi il 1° dicembre 2012 a Verona, è risultato il dispositivo E-Biopatch, presentato da un gruppo di ricercatori del Dipartimento di Tecnologie e Salute (TESA) dell'Istituto Superiore di Sanità agli Stati Generali del Centro-Nord - BarCamp, organizzato dall'Associazione ItaliaCamp dedicato alle regioni del Centro-Nord Italia, tra cui il Lazio.

E-Biopatch: un cerotto elettronico per l'autocontrollo di disturbi cardiaci

Una delle attività peculiari del Dipartimento TESA è quella di promuovere e sostenere l'innovazione tecnologica ai fini del miglioramento e della protezione della salute pubblica. L'idea presentata al BarCamp 2012 è nata proprio con l'intento di sfruttare l'innovazione tecnologica in ambito sanitario per ottenere uno strumento utile per la prevenzione di patologie invalidanti, che hanno un significativo impatto sociale ed economico. ▶



Logo di ItaliaCamp, riprodotto per gentile concessione dell'Associazione

Ogni giorno, in Italia, si verificano 600 nuovi casi di ictus, di cui il 25% di origine cardiaca e 200 nuovi casi di aritmie cardiache. Nella maggior parte dei casi la diagnosi viene fatta quando i sintomi sono evidenti e la malattia è già nella fase acuta, con costi notevoli a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Un paziente post-ictus costa all'SSN circa 20.000 euro/anno; un paziente con aritmia cardiaca costa circa 3.000 euro/anno. Un monitoraggio di parametri legati all'insorgere di patologie invalidanti è uno strumento molto utile di prevenzione.

E-Biopatch è un dispositivo medico per la diagnosi automatica di disturbi cardiaci responsabili di patologie invalidanti. Il dispositivo si configura come un cerotto elettronico e permette il monitoraggio di parametri clinici al fine di prevenire patologie associate all'invecchiamento e allo stress della popolazione. Il dispositivo si basa su un sistema di tipo indossabile (*wearable*) per la registrazione wireless di segnali di interesse clinico e su una strategia di *cloud computing* per fornire una diagnosi automatica mediante un'app su uno smartphone (Figura). Con questo strumento diagnostico innovativo è possibile controllare la popolazione quando è in buono stato di salute, prevenendo eventi acuti e garantendo un notevole risparmio per l'SSN. Infatti, più tardi si diagnostica una patologia rispetto alla sua insorgenza, maggiore è il costo associato alla sua terapia. L'utilizzo della tecnologia adeguata permette di diagnosticare i disturbi cardiaci entro breve tempo dalla loro insorgenza, permettendo l'applicazione di strategie di prevenzione a cui sono associati costi sostenibili.

A oggi non esiste uno strumento diagnostico di automisurazione in grado di controllare i fattori di rischio di patologie legate all'invecchiamento e allo



Figura - Il funzionamento di E-Biopatch: il cerotto invia i dati elettrocardiografici a un sistema di calcolo e restituisce i risultati dell'elaborazione a un assistente virtuale, che può essere implementato in un'app per smartphone

stress e/o di diagnosticare patologie subito dopo la loro insorgenza, analogamente a quanto reso possibile da dispositivi quali glucometri e pressurometri domiciliari. L'unione delle tecnologie attualmente disponibili in ambito elettronico, delle telecomunicazioni e bioingegneristico, e le conoscenze scientifiche acquisite in ambito clinico permettono di realizzare un dispositivo sicuro e affidabile per tale scopo.

I cerotti sensorizzati rappresentano l'evoluzione dei sistemi tradizionali di misura e prelievo di dati e segnali biomedici e, per la loro semplicità di utilizzo, si prestano a modelli di diagnosi e cura di tipo innovativo.

Il dispositivo è infatti previsto per operare primariamente in ambienti non specializzati, quindi al di fuori di strutture ospedaliere o ambulatoriali. Esso verrà applicato, o meglio sarà indossato dal paziente, con modalità e tempi personalizzabili in funzione della storia del paziente, dei fattori di rischio e del quesito clinico dello stesso.

L'idea si propone come volano all'industria elettromedicale per la produzione di un nuovo dispositivo medico che troverebbe un ottimo mercato, ma presenta potenziali ricadute anche in ambito wellness.



Il trasferimento tecnologico della proposta offre opportunità di sviluppo industriale utilizzando i dati della ricerca di base attraverso un'adeguata gestione della proprietà intellettuale e del know-how.

La prima ricaduta di questa proposta è in ambito clinico in quanto permetterebbe a medici e pazienti di disporre di un nuovo dispositivo medico in grado di monitorare fattori di rischio di numerose patologie invalidanti legate all'invecchiamento e allo stress della popolazione migliorando la qualità della vita e riducendo la spesa sanitaria.

Il sistema potrà, inoltre, trovare un'importante applicazione nella valutazione dell'efficacia di terapie farmacologiche, permettendo il monitoraggio continuo dei parametri clinici di interesse in modo oggettivo e affidabile. A oggi, questi tipi di valutazioni sono basati su questionari consegnati ai pazienti e/o su controlli ambulatoriali su base settimanale o mensile, che non sono indicativi di modifiche transitorie dello stato di salute.

Prospettive future

Attualmente, grazie alla competenza e al supporto dell'Associazione ItaliaCamp, il progetto è in una fase di promozione ad aziende del settore e i ricercatori/tecnologi dell'ISS coinvolti nel progetto stanno valutando la possibilità di avviare uno *spinoff* per la realizzazione e la commercializzazione del dispositivo. ■



Nei prossimi numeri:

Cosmetici e tatuaggi: controlli microbiologici

Cellule staminali di cordone ombelicale

Accesso alle cure per gli stranieri in Italia

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