

Notiziario

del'Istituto **S**uperiore di **S**anità

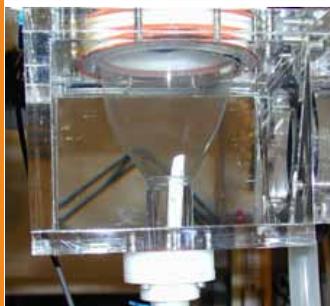
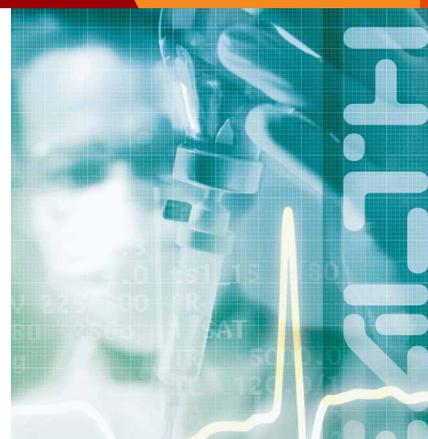
Benvenuto al nuovo Presidente dell'ISS

**Una nuova Guida CEI per la gestione
del software nel contesto sanitario**

***Fish therapy: trattamento estetico o medico?*
L'attuale situazione normativa**

**La ricerca pubblica al servizio della clinica:
supporto cardiocircolatorio pediatrico
mediante pompe cardiache**

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



Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale
**Progetto GIRASOLE e variabili che influenzano
gli atteggiamenti prosociali nei bambini di 8 anni**
**Come le mamme italiane interpretano
le pubblicità del latte artificiale**

www.iss.it

SOMMARIO

Benvenuto al Professore Walter Ricciardi, nuovo Presidente dell'ISS 3

Gli articoli

Una nuova Guida CEI per la gestione del software nel contesto sanitario 4

Fish therapy: trattamento estetico o medico? L'attuale situazione normativa ... 11

La ricerca pubblica al servizio della clinica:
supporto cardiocircolatorio pediatrico mediante pompe cardiache 14

Le rubriche

Opinioni a confronto. Chi custodirà i segreti del DNA umano?..... 9

News. Frits Sobels Award 2015: premiata Eugenia Dogliotti per la ricerca condotta nell'area della mutagenesi ambientale e della tossicologia genetica 18

Visto... si stampi 19

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

Le variabili sociodemografiche influenzano gli atteggiamenti di pregiudizio verso le diversità nei bambini? Il progetto GIRASOLE: un'indagine di prevalenza tra i bambini di 8 anni nella ASL di Ancona i

Come le mamme italiane interpretano le pubblicità del latte artificiale iii

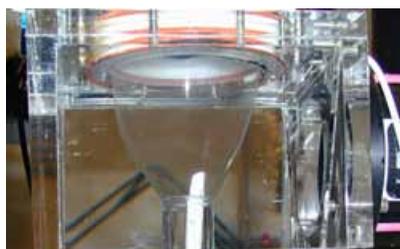


L'ISS ha collaborato alla creazione della Guida CEI 62-237, che si configura come supporto al corretto inquadramento dei software utilizzati nel contesto sanitario

pag. 4

L'articolo passa in rassegna la situazione internazionale e quella italiana, in particolare, relative alla pratica della *fish therapy* e alla carenza di una precisa normativa

pag. 11



La collaborazione tra l'ISS e l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù ha permesso di studiare l'ottimizzazione del supporto cardiocircolatorio nelle cardiopatie pediatriche

pag. 14

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

Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:
Gualtiero Ricciardi

Direttore responsabile: Paola De Castro

Comitato scientifico: Barbara Caccia, Paola De Castro, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Patrizia Popoli, Anna Maria Rossi, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner

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, Sandra Salinetti, Silvia Negrola, Guendalina Sellitri

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo) e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2015

Numero chiuso in redazione il 30 settembre 2015



Stampa: De Vittoria s.r.l. - Via degli Aurunci, 19 - Roma

BENVENUTO AL PROFESSOR WALTER RICCIARDI, NUOVO PRESIDENTE DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Il Presidente del Consiglio, su proposta del Ministro della Salute e dopo l'approvazione del Parlamento, il 7 agosto 2015 ha nominato Walter Ricciardi Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità per il prossimo quadriennio e il 1° settembre il Professor Ricciardi ha preso ufficialmente servizio. Da luglio 2014 a luglio 2015 aveva operato in Istituto in qualità di Commissario.

Riportiamo la dichiarazione da lui rilasciata ad avvenuta registrazione della sua nomina da parte della Corte dei Conti. Al nuovo Presidente vanno i nostri migliori auguri.

“ *Nel ricevere l'attribuzione del prestigioso incarico di Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità desidero ringraziare innanzitutto il Ministro della Salute Beatrice Lorenzin, il Presidente del Consiglio Matteo Renzi e le Commissioni di Camera e Senato per la fiducia che mi hanno accordato. Oggi si apre un nuovo percorso che spero possa raccogliere i frutti del lavoro di questi mesi. È una sfida che sono onorato di accogliere e non riguarda solo l'Istituto ma tutto il Paese che ha bisogno di veder rinascere e valorizzare il grande patrimonio di conoscenze ed esperienze che ho potuto apprezzare in questi mesi di lavoro comune. Confido proprio in questo patrimonio, nella sua capacità di rinnovarsi e nel suo spirito di servizio, per rispondere alle nuove esigenze del mondo sanitario e costruire un Istituto che, senza dimenticare le sue radici, guardi al futuro e tuteli sempre meglio la salute di tutti i cittadini* ”



UNA NUOVA GUIDA CEI PER LA GESTIONE DEL SOFTWARE NEL CONTESTO SANITARIO.

Il contributo dell'ISS alla gestione sicura delle tecnologie in sanità digitale



Francesco Martelli¹, Vincenzo Ventimiglia², Ivano Visintainer³ e Claudia Giacomozzi¹

¹Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

²EDU-CARE srl, Formazione in Sanità, Milano

³Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI), Milano

RIASSUNTO - La dilagante diffusione, in contesto sanitario, dei sistemi elettronici contenenti componenti software - dai dispositivi mobili, ai computer, alla strumentazione diagnostica - rende necessaria e urgente la produzione di documenti normativi, esplicativi e interpretativi, che supportino la regolamentazione e la gestione sicura dei prodotti software nelle strutture di erogazione della cura. Da una proficua collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità, il Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI), Fabbricanti e Organizzazioni Responsabili del settore sanitario italiano, è nata la Guida CEI 62-237, pubblicata nel febbraio 2015. Il documento, che recepisce l'approccio innovativo delle più recenti norme nazionali e internazionali di settore, introduce il concetto di gestione del rischio nei sistemi informativi in sanità, e contestualizza l'utilizzo dei prodotti software, siano essi dispositivi medici o prodotti di uso generico, alla specifica realtà sanitaria, le cui specificità devono necessariamente essere tenute in conto nella valutazione dell'accettabilità di detto utilizzo.

Parole chiave: software; dispositivi medici; standard di riferimento

SUMMARY (*A new CEI guide for software management in medical environment*) - Due to the increasing spread, in the health context, of electronic systems containing software components - mobile devices, computers, instrumentation diagnostics and others - it is necessary and urgent to produce regulatory documents, as well as explanatory and interpretative guides, to support the regulation and the safe management of software products in healthcare structures. The Guide CEI 62-237, published in February 2015, represents the first result of a fruitful collaboration between the Italian National Institute of Health, the Italian Electrotechnical Committee (CEI), Manufacturers and Responsible Organizations of the Italian healthcare system. The document, which incorporates the innovative approach of the most recent national and international Technical Standards in the field, introduces the concept of risk management in information systems in healthcare, and contextualizes the use of software products, be they medical or general purpose products, to the specific healthcare scenario, whose specificity must necessarily be taken into account in the evaluation of the acceptability of the software product use.

Key words: software; medical devices; reference standards

claudia.giacomozzi@iss.it

La dilagante diffusione dei sistemi elettronici in sanità segue di pari passo quella dell'elettronica di consumo. Se si considera che pressoché la totalità dei sistemi elettronici - dai dispositivi mobili, ai computer, alla strumentazione diagnostica - contiene una qualche forma di programmabilità, ben si comprende la rilevanza della pervasività della componente software nella vita quotidiana e, parallelamente, nel contesto sanitario (ospedali, cliniche, ma anche, in generale, tutte le strutture coinvolte nei processi di erogazione della cura). È proprio questo dirompente fenomeno che ha reso necessaria, nel 2012, la creazione di uno specifico Tavolo di lavoro normativo presso

il Comitato Elettrotecnico Italiano (CEI), a cui l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) collabora fattivamente mediante gli esperti (autori del presente articolo) del Reparto di Valutazione e Qualità delle Tecnologie Biomediche del Dipartimento di Tecnologie e Salute, e in cui sono presenti rappresentanti dell'industria di settore e delle Organizzazioni Responsabili della gestione delle strutture ospedaliere sul territorio italiano.

Primo interessante risultato dei lavori del Tavolo, che l'ISS sta promuovendo a diversi livelli nel contesto sanitario nazionale e internazionale, è costituito dalla "Guida CEI 62-237: Guida alla gestione del software e delle reti IT-medicali nel contesto sanitario. Parte 1:

gestione del software" (febbraio 2015). La Guida recepisce e sviluppa un approccio, presente anche nelle recenti norme IEC (International Electrotechnical Committee) della serie 80001, che guarda all'introduzione dell'ICT (Information and Communication Technology) in sanità con un ampio respiro, introducendo il concetto di gestione del rischio nei sistemi informativi in sanità (1), e calibrandolo al peculiare contesto normativo europeo.

La Guida è nata dal recepimento delle specifiche esigenze degli operatori del settore, ma si configura in realtà come un utile documento interpretativo per tutti gli attori che orbitano nel contesto sanitario tra cui Fabbrikanti, Enti Certificatori e di Normazione, Autorità Competenti. Parallelamente alle attività di divulgazione della Guida oggetto del presente contributo (ad esempio, intervento al XV Convegno Nazionale AIIC tenutosi a Cagliari nei giorni 14-16 maggio 2015; partecipazione e supporto organizzativo all'evento CEI incentrato sulla presentazione della Guida, che si terrà a Milano il 18 settembre 2015), i lavori dell'ISS nel Tavolo tecnico del CEI proseguono con la preparazione di un analogo documento focalizzato sulle reti IT-medicali e con la continua revisione del materiale fin qui prodotto, vista la rapidissima evoluzione delle tecnologie e dei sistemi trattati.

Inquadramento dei sistemi software utilizzati nel contesto sanitario

Il processo che porta al corretto inquadramento di tali sistemi nel contesto normativo esistente - si pensi al caso delle Direttive Europee sui dispositivi medici (2, 3) - non è affatto semplice: i sistemi software, infatti, a differenza di altri contesti tecnologici, sono disponibili in una varietà di configurazioni e funzioni tale da rendere molto difficile l'assegnazione di un prodotto commerciale a una specifica categoria. Esempi calzanti sono in questo senso sistemi software come i LIS (Laboratory Information Systems), i RIS (Radiographic Information Systems), e i PACS (Picture Archiving and Communication Systems) che, nel tempo, hanno talmente incrementato le loro funzioni che è divenuto veramente arduo individuare i confini funzionali tra un sistema e l'altro. Altrettanto

difficile è rispondere alla frequente domanda sul loro essere o meno dei dispositivi medici ai sensi delle Direttive Europee, poiché la risposta dipende dalle funzionalità e/o dai moduli presenti nello specifico sistema software in esame (4).

L'inquadramento corretto dei sistemi software è, infine, ulteriormente complicato dalla dipendenza del prodotto dal contesto di utilizzo: a differenza di altri prodotti industriali, infatti, alcune delle prestazioni dei sistemi software non sono determinabili in maniera univoca all'uscita dalla "fabbrica", ma sono variamente influenzate dallo specifico ambiente in cui gli stessi vengono installati.

Scopo, approccio e principali contenuti della Guida CEI 62-237

La Guida si configura proprio come un supporto al corretto inquadramento (identificazione, gestione e utilizzo) dei software utilizzati nel contesto sanitario¹, informando al contempo in merito ai requisiti di tali software (siano essi dispositivi medici oppure no) che dovrebbero essere forniti dai fabbricanti e/o richiesti dagli utilizzatori. ►



Sistema Picture Archiving and Communication Systems (PACS)

¹Contesto sanitario: qualunque luogo, situazione o contesto in cui si svolgono azioni con scopi sanitari diretti o indiretti (dalla Guida CEI).

Per affrontare tale complessa problematica, la Guida adotta un approccio originale e innovativo, che indirizza gli utenti verso un'analisi accurata della propria realtà aziendale e dello specifico contesto nel quale il sistema software verrà (o viene) utilizzato. In base a tale approccio, il ruolo chiave viene assegnato all'Organizzazione Responsabile (OR) della gestione del software nel contesto ospedaliero², in quanto unica ad avere una conoscenza (della propria realtà aziendale) e una competenza tali da riuscire a individuare con correttezza l'ambiente specifico nel quale i sistemi software verranno ospitati.

Nello scenario così delineato, la Guida suggerisce un percorso applicabile a ogni tipologia di software di interesse in ambito sanitario, che prevede una fase di identificazione del software, seguita da una fase di gestione del software.

Nella fase di **identificazione**, la Guida suggerisce, anzitutto, la valutazione dei seguenti 5 parametri (descritti esaustivamente e adeguatamente commentati nella Guida):

- **destinazione d'uso (fornita dal Fabbriante)**: scopo per il quale un prodotto è fornito. Per i dispositivi medici, ad esempio, è obbligo del Fabbriante fornire in maniera esplicita tale parametro; per altri prodotti può invece essere desunto dalle informazioni descrittive fornite dal Fabbriante. Per l'OR è importante capire se il software sia fornito con uno scopo sanitario³, uno scopo generico, o uno scopo che ne escluda esplicitamente l'utilizzo ai fini sanitari;
- **contesto di destinazione (desunto dalle informazioni fornite dal Fabbriante)**: ambiente (industriale, sanitario, domestico ecc.) a cui il Fabbriante ha destinato il prodotto. Per l'OR è fondamentale capire se un prodotto software sia destinato dal Fabbriante a un contesto sanitario, a un contesto generico, o se, altrettanto importante, il Fabbriante ne abbia escluso l'utilizzo nel contesto sanitario;
- **uso effettivo (ricavabile solo dall'OR)**: uso reale del prodotto software nella specifica Organizzazione; dipende dal contesto d'uso in cui viene inserito,

dal modo di impiego scelto dal suo utilizzatore e dalle sue caratteristiche (o capacità). La sua corretta individuazione è un fattore importantissimo, che consente di evidenziare possibili effetti sulla salute, gli eventuali rischi e le relative normative applicabili. L'attenta analisi dell'uso effettivo, infine, consente all'OR di identificare situazioni potenzialmente pericolose o comunque non accettabili (si pensi a un prodotto software Dispositivo Medico, nel caso in cui si riscontri un uso effettivo non coincidente con la destinazione d'uso indicata dal Fabbriante);

- **contesto d'uso (ricavabile solo dall'OR)**: contesto di reale utilizzo del prodotto, che può non coincidere con la situazione ipotizzata dal Fabbriante. In tal senso, l'OR valuta, ad esempio, se si intende utilizzare il prodotto in un contesto sanitario oppure no;
- **possibili effetti sulla salute e/o sulla sicurezza (ricavabili solo dall'OR)**: l'OR valuta, sulla base dei quattro parametri precedentemente elencati, se un prodotto (utilizzato nello specifico contesto d'uso, nello scenario di uso delineato dall'utente) abbia la potenzialità di influire direttamente o indirettamente sulla salute o sulla sicurezza degli individui. Probabilmente è il parametro più difficile da determinare in quanto, soprattutto nel caso di software di tipo generico, la sua valutazione potrà essere effettuata solo sulla base di una conoscenza profonda sia del sistema software in esame che delle attività e delle procedure aziendali.

Una volta acquisiti i suddetti 5 parametri, l'OR potrà individuare la corretta categoria a cui appartiene il software sotto esame seguendo la categorizzazione schematizzata in Figura (adattata dalla Figura 1 della Guida). In base al razionale ivi rappresentato, scorrendo le categorie dall'alto verso il basso l'utilizzo reale dello specifico prodotto software richiederà crescente attenzione da parte dell'OR e una gestione del rischio via via più stringente. A titolo di esempio, i software generici, che a causa del modo in cui vengono usati assumono scopi sanitari, presentano il massimo rischio

²Organizzazione Responsabile: è l'ente responsabile dell'uso e della manutenzione di un apparecchio elettromedicale (EM) o di un sistema EM, della rete IT medica, e del software sanitario (definizione adattata da CEI EN 60601 e CEI EN 80001-1). Nella pratica, ci si riferisce alle entità legali del mondo della sanità (che siano ospedali, aziende sanitarie, cliniche ecc.).

³Scopo sanitario: un'azione ha scopo sanitario se viene eseguita al fine di avere, anche in modo indiretto, un effetto o un controllo/monitoraggio sullo stato di salute o, più in generale, sullo stato fisico, mentale e sociale di uno o più individui. Un prodotto ha scopo sanitario indicato se il Fabbriante ne ha previsto l'utilizzo in un'azione a scopo sanitario (dalla Guida CEI).

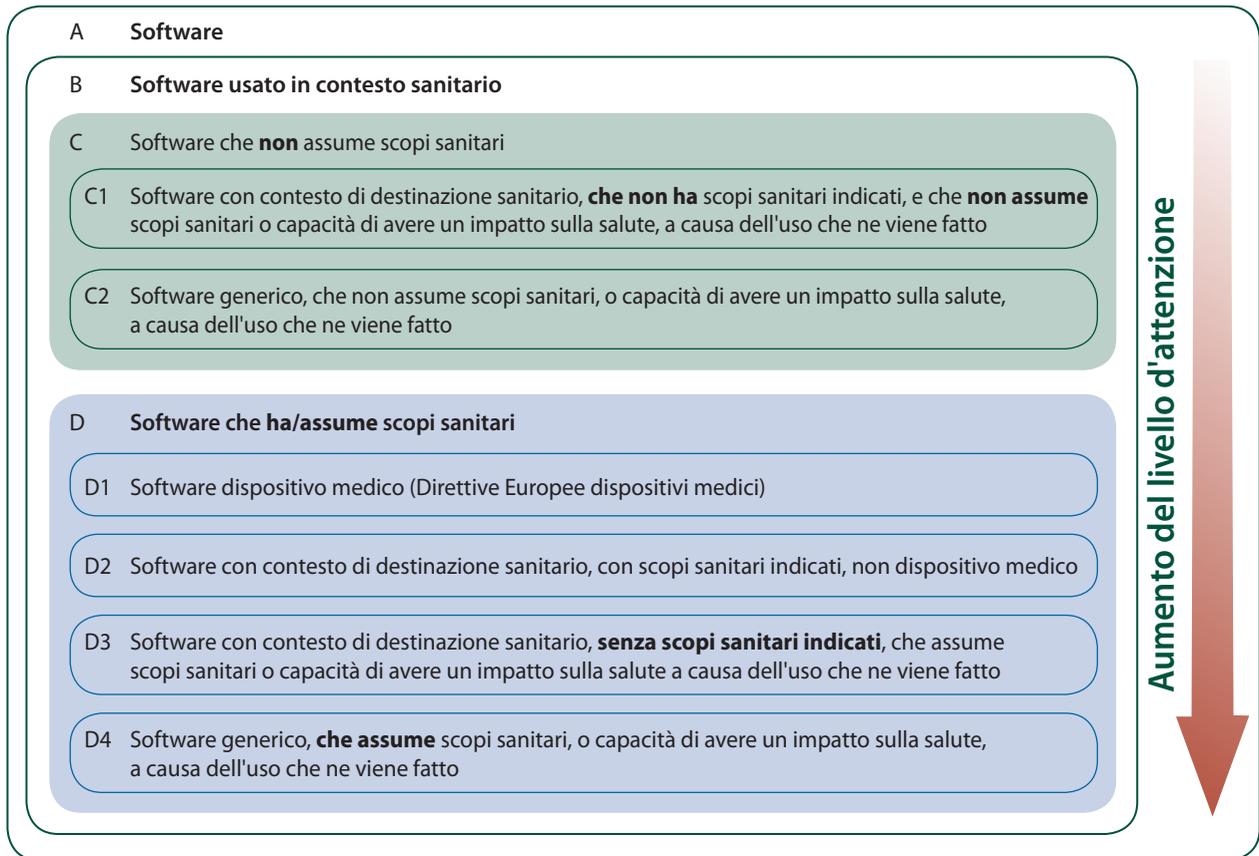


Figura - Schema di identificazione del software (adattata da Guida CEI 62-237, Figura 1)

per l'OR, in quanto il loro Fabbricante, trattandosi di prodotti generici, non ha in nessun modo potuto prendere in considerazione i rischi derivanti da un utilizzo a scopo sanitario (pur non avendolo esplicitamente escluso).

Relativamente alla fase di **gestione** del software, la Guida fornisce, per ognuna delle 6 categorie indicate in Figura, uno schema di processi iniziali di gestione secondo i quali l'OR dovrà sinteticamente documentare di aver raccolto i 5 parametri descritti, valutato la compatibilità delle reali condizioni d'uso con le indicazioni del Fabbricante, e accertato la coerenza dei possibili effetti su salute e sicurezza con quelli attesi dai software appartenenti alla medesima categoria. In caso di conclusioni diverse da quelle ragionevolmente attese (ad esempio, software Dispositivo Medico utilizzato in maniera non coerente con quanto specificato dal Fabbricante), la Guida propone possibili alternative (rinuncia alla messa in uso, interruzione dell'uso, dismissione del prodotto, modifica delle modalità d'uso effettivo, analisi suppletiva del rischio ecc.)

La Guida analizza poi sinteticamente le specifiche tematiche di "App" per sistemi mobili, di interfacciamento dei sistemi e di gestione dei rischi nella dismissione dei software, e fornisce indicazioni di base indirizzate a un utilizzo sicuro dei sistemi software coinvolti.

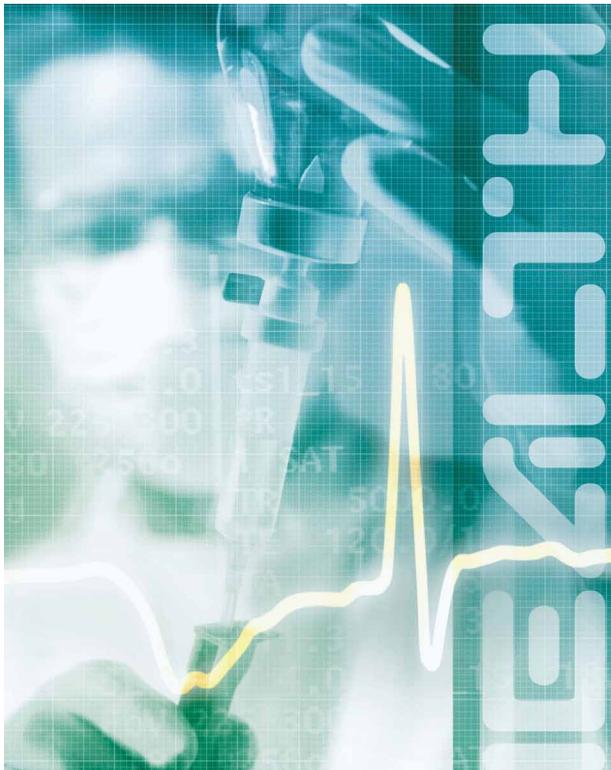
Il ricco allegato della Guida, infine, pone a confronto, per un rilevante numero di esempi di software correntemente utilizzati in contesto sanitario, le interpretazioni basate su rationale e contenuti della Guida ►



con le interpretazioni fornite da due documenti di riferimento autorevoli: la linea guida europea "MEDDEV 2.1/6 2012 - Qualification and Classification of stand alone software" (4), e il documento dell'Autorità Competente svedese "Medical Information Systems - guidance for qualification and classification of stand-alone software with a medical purpose" (5).

Impatto sulla salute

L'evoluzione vorticosamente incontrollata della disponibilità sul mercato e la dirompente penetrazione dell'ICT in sanità rischiano di introdurre, unitamente a innegabili potenzialità di ottimizzazione delle risorse e di miglioramento della qualità delle cure erogate, anche importanti criticità nella gestione e nella tracciabilità dei cambiamenti, che possono mettere in seria difficoltà le OR, compromettere la gestione in qualità delle strutture stesse, e aumentare i potenziali rischi per la salute del paziente. Nel contesto normativo europeo sono già presenti, e sono attualmente in lavorazione, documenti normativi specifici (1, 6-8) ma la complessità del fenomeno richiede la produzione di documenti esplicativi e interpretativi che aiutino a fare chiarezza e a utilizzare al meglio la normativa già esistente.



L'approccio innovativo della Guida CEI 62-237, fondato sulla identificazione di 5 parametri chiave del prodotto software, rende il documento di innegabile supporto alle OR nel processo di categorizzazione dei sistemi software, individuando agevolmente le eventuali criticità, evitando di sottostimare o trascurare i potenziali rischi per la salute, e attuando per ciascun prodotto procedure operative di gestione chiare, riproducibili e tracciabili. Gli esempi trattati nella Guida, attinti dalla realtà di varie strutture sanitarie italiane ed estere, rappresentano certamente un importante valore aggiunto, auspicabilmente di aiuto per tutti gli attori che orbitano nel contesto sanitario. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. CEI EN 80001-1. Applicazione della gestione del rischio per reti IT che incorporano dispositivi medici Parte 1: Ruoli, responsabilità e attività; 2012.
2. Italia. Decreto legislativo 24 febbraio 1997, n. 46. Attuazione della Direttiva 93/42/CEE concernente i Dispositivi Medici. *Gazzetta Ufficiale* n. 54, 6 marzo 1997 - Supplemento Ordinario n. 49.
3. Italia. Decreto legislativo 25 gennaio 2010, n. 37. Attuazione della direttiva 2007/47/CE che modifica le direttive 90/385/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CE concernente i dispositivi medici e 98/8/CE relativa all'immissione sul mercato dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 60, 13 marzo 2010.
4. Medical devices: guidance document MEDDEV 2.1/6 "Guidelines on the qualification and classification of stand-alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices. Qualification and Classification of stand alone software"; European Commission - DG health and consumer; 2012 (http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_1_6_ol_en.pdf).
5. Swedish Medical Products Agency. Medical Information Systems - guidance for qualification and classification of stand-alone software with a medical purpose; 2012.
6. CEI EN 62304. Software per dispositivi medici - Processi relativi al ciclo di vita del software; 2006.
7. UNI CEI ISO 14971. Dispositivi medici - Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici; 2012.
8. CEI EN 60601-1. Apparecchi elettromedicali Parte 1: Prescrizioni generali relative alla sicurezza fondamentale e alle prestazioni essenziali; 2007.

Opinioni a confronto

I due colossi di Internet, Amazon e Google, sono in competizione per immagazzinare le sequenze di DNA umano su *cloud*, un insieme di risorse condivise su Internet. Quali sono gli interessi dietro questo duello e le implicazioni per i pazienti? Ce ne parla Marco Tartaglia, genetista dell'ISS.



Chi custodirà i segreti del DNA umano?

Il DNA può essere molto ingombrante. In ognuna delle nostre cellule è contenuta un'informazione in codice che riempirebbe mille grossi libri e i centri di ricerca che sequenziano (ovvero decodificano) il DNA di migliaia di pazienti devono archiviare una mole di dati spaventosa. Il *cloud computing* è un sistema di immagazzinamento di dati basato su Internet, adatto a supportare l'archiviazione di grandi moli di informazioni e a renderle disponibili in modo veloce ed efficiente, caratteristiche che lo rendono uno strumento prezioso per la ricerca biotecnologica. Così nasce l'interesse reciproco dei centri che sequenziano DNA per scopi scientifici o commerciali e dei grandi Internet provider (i fornitori di servizi Internet, come Google) che offrono, naturalmente a pagamento, i servizi di archiviazione e gestione dei dati. Un interesse che racchiude notevoli implicazioni di natura finanziaria, visto che l'attuale business del *genomic market* si aggira globalmente tra 100 e 300 milioni di dollari e si prevede destinato ad aumentare di un miliardo l'anno nei prossimi tre anni. Ma le implicazioni non sono solo economiche: l'informazione contenuta nel DNA di migliaia di individui potrebbe essere vista come un bene comune, una risorsa per l'intera umanità, e come tale dovrebbe essere gestita con criteri di assoluta equità e trasparenza. Per fare luce su questi aspetti abbiamo chiesto un parere a Marco Tartaglia, genetista e Direttore del Reparto di Fisiopatologia delle malattie genetiche dell'ISS. Il team di ricercatori diretto da Marco Tartaglia lavora per scoprire i meccanismi alla base delle malattie genetiche e dei tumori ed è stato tra i primi in Italia a utilizzare le tecnologie più avanzate per il sequenziamento del DNA. Grazie a queste tecnologie, negli ultimi anni il gruppo di Marco Tartaglia è riuscito a identificare i geni responsabili di numerose malattie dello sviluppo, tra cui le sindromi di Myhre, Primrose, Aymé-Gripp e Zimmermann-Laband.

Ann Zeuner

Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

Intervista a Marco Tartaglia

La competizione fra Amazon e Google per l'archiviazione del DNA umano indica che sono coinvolti grossi interessi economici. Può spiegarci in modo semplice quali sono gli interessi legati al sequenziamento del genoma e all'archiviazione dei dati ottenuti?

Negli ultimi anni la rivoluzione tecnologica legata al sequenziamento di seconda generazione ha portato a una drastica riduzione dei costi richiesti per sequenziare un intero genoma. Per avere un'idea, può essere indicativo considerare che il sequenziamento di un genoma sarebbe costato più di 1.000.000.000 di dollari poco più di 10 anni fa, mentre al giorno d'oggi costa meno di 2.000 dollari. Questo progresso tecnologico, da un lato, ha accelerato le scoperte scientifiche in ambito biomedico, dall'altro, ha portato alla necessità di prevedere struttu-

re che possano conservare i dati genomici generati. La gestione di strutture dedicate allo *storage* dei dati (genomici o non) ha costi rilevanti in termini di hardware e di personale specializzato per la gestione e il mantenimento delle strutture stesse. In altre parole, mentre il costo del sequenziamento genomico è crollato negli ultimi anni, questo non è avvenuto per i costi di archiviazione (e analisi) dei dati prodotti. Questo rende conveniente, specialmente per i piccoli centri clinici o di ricerca, l'uso di strutture gestite da ditte specializzate su base di contratti che tengono conto sia dello "spazio" richiesto per immagazzinare i dati che della durata del servizio. L'interesse, ovviamente, è ancora più forte se consideriamo la crescente diffusione di grandi progetti scientifici che prevedono il sequenziamento di interi genomi di decine di migliaia di individui o, come ipotizzabile in un possibile scenario futuro, il sequenziamento di intere popolazioni (ad esempio, screening neonatali). ▶

La funzione di archiviare le sequenze di DNA potrebbe essere svolta da un ente pubblico (come gli Istituti Nazionali della Salute statunitensi, NIH)? Quali sarebbero i vantaggi per la comunità rispetto a una gestione privata?

Penso che una gestione pubblica dell'archiviazione di dati genomici sia di difficile attuazione in termini di costi, almeno per l'Italia. In realtà anche all'estero la maggioranza dei grandi progetti genomici si basa sull'archiviazione dei dati su *clouding* privati. Così è stato, ad esempio, per il progetto "1.000 genomi", che ha utilizzato *clouding* Amazon e Google. Onestamente, non vedo particolari vantaggi nell'uso di una gestione pubblica rispetto a una privata, eccettuata la possibilità che la prima possa non caricare i costi di gestione sugli utilizzatori. È possibile comunque prevedere un interesse da parte di fondazioni e altre organizzazioni accademiche e non profit per lo sviluppo di progetti collaborativi di medio respiro diretti all'archiviazione e analisi di dati genomici.

Le sequenze che verranno archiviate appartengono a decine di migliaia di persone che hanno dato il consenso all'uso del loro DNA per la ricerca; ad esempio, è previsto che Google raccolga le sequenze di 10mila bambini autistici e dei loro genitori, mentre Amazon si occuperà di pazienti con Mieloma Multiplo. I "proprietari" del DNA archiviato mantengono qualche diritto sul loro materiale genetico oppure questo diventa di esclusivo dominio delle aziende che compiono il sequenziamento e l'archiviazione?

Ogni progetto, su piccola o grande scala, che richieda l'acquisizione, archiviazione e analisi di dati di sequenziamento del genoma, o di porzioni dello stesso, deve necessariamente prevedere il cosiddetto consenso informato dei soggetti partecipanti. Ciò implica che i donatori del DNA (che generalmente verrà raccolto a partire da un prelievo di sangue) dovranno essere messi al corrente in modo chiaro e approfondito dello scopo dello studio e delle modalità con cui i dati genomici e tutte le altre informazioni acquisite dal soggetto partecipante saranno conservate e analizzate. Sulla base di queste informazioni, il soggetto può decidere se aderire o non aderire all'iniziativa: in caso positivo, il partecipante fornisce il suo consenso "informato" proprio perché ha ricevuto tutte le informazioni necessarie a prendere una decisione in piena coscienza. Generalmente, il consenso di un soggetto a partecipare a uno studio prevede anche la possibilità di recedere dallo studio stesso. In questo caso, il paziente che decide di interrompere la sua partecipazione allo studio ha il diritto di richiedere la cancellazione di tutte le informazioni a lui collegate, sia genomiche sia mediche e personali.



Esistono dei dubbi rispetto alla privacy delle informazioni immagazzinate tramite cloud computing. Le sequenze di DNA archiviate nel cloud potrebbero essere usate in modo improprio (ad esempio dallo stesso cloud provider per ottenere dati sensibili e fare valutazioni di mercato) o sottratte da pirati informatici?

L'archiviazione in *clouding* generalmente è (e comunemente dovrebbe essere) accoppiata a un passaggio di criptazione dei dati stessi. Questo dovrebbe garantire, in linea di principio, l'impossibilità di un uso improprio dei dati archiviati. Inoltre, i dati genomici archiviati sono associati a codici identificativi che permettono di accoppiare i dati alle informazioni cliniche e personali raccolte sui soggetti arruolati negli studi. Le informazioni che includono dati sensibili non sono generalmente archiviate in *clouding*. La dissociazione fra i dati genomici, i codici identificativi e i dati personali corrispondenti rappresenta un ulteriore livello di sicurezza e dovrebbe impedire l'uso improprio dei dati sensibili. Ovviamente, nelle grandi operazioni di *cloud storage* dei dati genomici è massimamente importante attivare tutte le misure necessarie per garantire la sicurezza dell'accesso e la protezione dei dati sensibili degli individui che, su base volontaria, forniscono le loro informazioni personali. Infatti, è molto importante che le persone siano disposte a condividere le loro informazioni "private" con scienziati e medici per permettere l'avanzamento della ricerca biomedica, ma è altrettanto importante che chi gestisce queste informazioni realizzi tutte le condizioni per garantire che i dati condivisi siano adeguatamente protetti. ■

Insero BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

LE VARIABILI SOCIODEMOGRAFICHE INFLUENZANO GLI ATTEGGIAMENTI DI PREGIUDIZIO VERSO LE DIVERSITÀ NEI BAMBINI? IL PROGETTO GIRASOLE: UN'INDAGINE DI PREVALENZA TRA I BAMBINI DI 8 ANNI NELLA ASL DI ANCONA*

Sara Giuliani¹, Marco Morbidoni¹, Elisa Ambrogiani¹, Antonella Guidi¹, Stefano Berti², Elisabetta Collamati³, Antonella Mazzanti³, Rosa Rossi³, Caterina Ciuciovè³, Stefano Giuliodoro⁴ e Nicola Scola⁵

¹Unità Operativa di Epidemiologia, Dipartimento di Prevenzione, ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona; ²Ufficio Promozione della Salute, Dipartimento di Prevenzione, ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona; ³Dipartimento di Salute Mentale, ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona; ⁴Centro Studi e Documentazione, Dipartimento di Prevenzione, ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona; ⁵ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona

SUMMARY (*Do the socio-demographic variables influence prejudice attitudes towards diversity in children? Results from the "Girasole" prevalence study among 8 years old children in Ancona, Italy*) - This survey investigated the attitudes of prejudice towards diversity in childhood in association with socio-demographic variables through a questionnaire adapted from AMIQ (Attitudes to Mental Illness Questionnaire). The sample size for prevalence study was determined by "StatCalc" software, conscription of simple random type; the level of significance was set at 0.05. Among 251 children of age 8, prosocial attitudes prevail for both sexes, the opening to the "diversity of behavior" is associated with gender: girls appear more comfortable in respect to the diversity and more likely than boys to accept it.

Key words: children; prejudice; survey

marco.morbidoni@sanita.marche.it

Introduzione

Il pregiudizio è relativo a vari ambiti: 1) disabilità fisica; 2) deficit nelle prestazioni; 3) difficoltà nel linguaggio; 4) problematiche relative al rispetto delle regole; 5) disagio inerente la sfera della socialità. In letteratura il pregiudizio è diffuso nelle generazioni adolescenziali e adulte (1), ma poco si conosce della sua prevalenza fra i bambini.

È ancora meno chiaro se le variabili socioeconomiche possano influenzare gli atteggiamenti prosociali e antisociali in epoca prepuberale.

All'interno del Progetto "Girasole: superare il pregiudizio con un'informazione partecipata", si è svolta l'indagine dal titolo "Percezione della diversità e salute mentale" che ha coinvolto le scuole primarie e secondarie di primo grado in alcuni dei quindici Comuni della ex Zona Territoriale n. 7 di Ancona, ora Area Vasta 2 (Ancona, Osimo, Castelfidardo, Loreto e Montemarciano). Per esigenze editoriali, il presente articolo si focalizza sull'analisi dei risultati relativi ai bambini di otto anni.

Obiettivo primario del presente studio è stimare la prevalenza di bambini con atteggiamenti di rifiuto verso il diverso nelle terze classi delle scuole primarie. L'obiettivo secondario è quello di valutare se le variabili sociodemografiche influenzano gli atteggiamenti di accettazione e di rifiuto verso le specifiche diversità.

Materiali e metodi

Si ritiene che i bambini sviluppino gradualmente nel tempo, attraverso gli avvenimenti della vita, gli atteggiamenti prosociali e antisociali (2). Pertanto, l'analisi è stata focalizzata su due campioni rappresentativi di due coorti d'età: quella dei bambini delle terze classi delle scuole primarie (8 anni) e quella delle classi prime delle scuole secondarie di primo grado (11 anni). Le diversità indagate sono state di vario tipo: sociodemografiche (sesso, età, origine etnica), fisiche (intese come disabilità) e comportamentali.

L'arruolamento delle classi è stato di tipo casuale semplice e in totale sono state campionate 14 classi sulle 106 presenti nel territorio dell'Area Vasta 2 di Ancona nell'anno scolastico 2009-10, e per ognuna sono state estratte 2 classi sostitutive per numerosità e rapporto maschi/femmine. Un gruppo di lavoro, composto da operatori afferenti all'Area Vasta 2 di Ancona e proveniente dal Dipartimento di Salute Mentale, dall'Ufficio Promozione della Salute e dall'Unità Operativa di Epidemiologia, ha prodotto uno strumento di rilevazione dei dati per gli studenti delle terze classi della scuola primaria.

Il questionario è stato somministrato da una psicologa e da un'assistente sociale che hanno operato, non contestualmente, nel periodo maggio-giugno 2010.

Lo strumento per questa indagine è stato costruito secondo l'attitudes to mental illness questionnaire (AMIQ) adattato da Cunningham (3) e l'Attribution Questionnaire (rAQ) di Corrigan (4); tale strumento si compone di cinque "storie" accompagnate da vignette e da una parte sociodemografica (incluso il Paese di origine dei genitori).

I protagonisti delle storie sono due animali, uno dei quali è "diverso" dall'ordinario per uno degli aspetti indagati. Il bambino è indotto a immedesimarsi nell'animale "non diverso". Al termine della storia sono proposti due quesiti. Con il primo si intende rilevare le risposte identificatorie del bambino in riferimento ai sentimenti/emozioni provati dall'animale "non diverso" di fronte a una situazione/problema caratterizzata dall'incontro con l'altro, per alcuni aspetti simile e per altri differente da sé. Il secondo quesito indaga i comportamenti messi in atto, in un ipotetico prosieguo del racconto. Le risposte prevedono cinque opzioni emotive, di cui una neutra, due con accezione positiva, due con accezione negativa.

L'analisi dei dati è stata condotta con software EpiInfo 3.5.3 e STATA 8.0. Si è proceduto con un'analisi univariata e bivariata. Sono stati impiegati i test χ^2 , test esatto di Fisher e Kruskal-Wallis (5, 6). Il livello di significatività è stato fissato pari a 0,05. ►

(*) La ricerca è stata finanziata dal Dipartimento di Salute Mentale, ASUR Marche Area Vasta 2, Ancona.

Risultati

Hanno partecipato allo studio 251 bambini della terza classe delle scuole primarie, di cui il 52,2% (n. 131) maschi e il 46,6% (n. 117) femmine; l'1,2% (n. 3) non ha indicato il sesso. La maggior parte degli alunni è nata in una città marchigiana (83,7%, n. 210), il 4,8% (n. 12) all'estero, mentre il restante 11,5% (n. 29) in altre regioni italiane. Le madri nate all'estero rappresentano il 15,1%, i padri il 10,4%, quindi il 16,7% degli alunni, cioè 1/6, ha almeno un genitore straniero.

L'analisi dei dati della prima storia rivela che di fronte all'incontro con un animale diverso fisicamente, il 77,3% (n. 194) dei bambini ha un atteggiamento positivo (il 50,6% è contento e il 26,7% curioso), il 4,4% (n. 11) non prova alcuna emozione. Le azioni messe in atto sono nell'82,5% (n. 207) prosociali: il 31,1% "giocherà insieme" e il 51,4% "offrirà il suo aiuto".

Nella seconda storia, l'animale è diverso perché poco abile; in questo caso il 42,6% (n. 107) dei bambini è dispiaciuto per l'animale e il 7,2% (n. 18) arrabbiato, mentre rimane costante la percentuale dei bambini che non prova alcuna emozione (4,4%, n. 11). Le azioni messe in atto in questo caso sono prosociali: nell'86,5% dei casi, pari a 217 bambini (offrirà aiuto il 62,2% e incoraggerà il 24,3%).

Nella terza storia l'animale ha difficoltà di comunicazione. Il 31,1% (n. 78) dei bambini è felice di questo incontro, contro il 25,1% (n. 63) che si sente dispiaciuto; raddoppia la percentuale di intervistati che non prova emozioni (8,8%, pari a n. 22). Anche in questo caso prevalgono i comportamenti di aiuto (44,6%, n. 112) e di incoraggiamento (36,7%, n. 92).

La storia successiva mostra un animale che non rispetta le regole e suscita sentimenti quali: "pazienza" nella metà degli intervistati (49,8%, n. 125), "dispiacere" in 1 su 4 (24,7%, n. 62), "fastidio" (8,4%, n. 21) e raggiunge il minimo la percentuale di alunni che esprime assenza di emozioni. Le azioni svolte sono di aiuto in oltre la metà dei casi (54,2%, n. 136) e di incoraggiamento in circa un quarto dei casi (24,3%, n. 61).

La quinta rappresentazione tratta il tema della diversità rispetto al comportamento sociale: un animale non vuole stare con gli altri. Oltre la metà degli intervistati è incuriosito (51,8%, n. 130), ma c'è anche un 24,3% (n. 61) che si dispiace di questo comportamento e di nuovo un 4,4% (n. 11) che non prova emozioni. Anche in questo caso le azioni che prevalgono sono di gioco (51,4%, n. 129) e di avvicinamento (36,7%, n. 92).

L'analisi bivariata non mostra associazioni statisticamente significative tra il

comportamento dei bambini e le loro origini o quella dei loro genitori. Vi è invece un'associazione statisticamente significativa ($p < 0,05$) tra il comportamento e il genere nella seconda, quarta e quinta vignetta, cioè nelle storie in cui la diversità non è percepita dai sensi, ma è una diversità di comportamento. Le femmine hanno un comportamento prosociale maggiore rispetto ai maschi che risultano, con una maggiore frequenza rispetto alle prime, antisociali e/o neutri.

Discussione e conclusioni

Il Progetto "Girasole", riferito ai bambini di 8 anni, ha indagato se esiste un atteggiamento di pregiudizio verso le diversità già in età infantile e quali possano essere i fattori determinanti di tale atteggiamento. Nel lavoro, tra tutte le variabili sociodemografiche indagate, l'unica associazione statisticamente significativa riguarda il genere: le femmine hanno un comportamento più aperto rispetto ai maschi che risultano invece più intolleranti e più neutri. Per Eisenberg (7), la frequenza degli atteggiamenti prosociali tende a crescere con l'età e, per quanto attiene al genere, le ragazze sono più prosociali dei ragazzi, anche se esistono opinioni discordanti e non sono chiare le cause di questa differenza. Secondo Carlo (8) le differenze di genere si acutizzano nell'adolescenza, forse in considerazione del fatto che le esperienze vissute durante la fanciullezza incoraggiano le tendenze prosociali nelle ragazze, mentre le scoraggiano nei maschi, che sembrano più orientati verso atteggiamenti di aiuto in presenza di altri.

Per i bambini di 8 anni si è scelto di utilizzare personaggi del mondo animale per favorire processi identificativi e proiettivi, evitando le resistenze che sarebbero potute emergere con protagonisti umani, troppo vicini alla realtà quotidiana dell'alunno.

Il principale limite metodologico dello studio può essere rintracciato nell'accezione negativa che il questionario propone delle diversità, in quanto è considerata come privazione. Ne deriva che il questionario raccoglie minori informazioni nei casi in cui il bambino non rileva la diversità, cosa che accade verosimilmente nelle situazioni di maggiore integrazione bambino-diversità.

Per i bambini di 8 anni si apprezzano atteggiamenti positivi verso le situazioni prospettate (senso di contentezza nel vedere l'altro, anche se diverso, dispiacere nel vedere altri in difficoltà, pazienza nel sopportare l'altro che disturba). I risultati dimostrano che in questa generazione non si riscontra alcuna associa-

zione statisticamente significativa tra il comportamento antisociale e l'origine straniera della famiglia (almeno un genitore nato all'estero); al contrario ciò che risulta è che questi bambini mostrano un comportamento positivo, o prosociale, più elevato rispetto ai compagni nati da genitori italiani.

Inoltre, come già evidenziato, le bambine si sono rivelate più a loro agio verso le diversità e maggiormente propense all'accettazione rispetto ai maschi. Questi risultati hanno consentito di orientare interventi educativi specifici nelle scuole, volti a favorire lo sviluppo della *peer education*, e poiché il canale scolastico è certamente strategico per raggiungere i genitori e altri "adulti significativi", il Progetto "Girasole" potrebbe contribuire ad accrescere l'*empowerment* della comunità locale. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Casacchia M, Roncone R, Arduini L. Strategie contro lo stigma nella malattia mentale. In: Atti del Convegno Nazionale, 19-20 febbraio 1999, L'Aquila.
2. Monteduro F. Un programma di educazione alla prosocialità. *Psicologia e Scuola* 2003;117:57-64.
3. Cunningham JA, Sobell LC, Chow VM. What's in a label? The effects of substance types and labels on treatment considerations and stigma. *J Stud Alcohol* 1993;54(6):693-9.
4. Corrigan PW, Lurie BD, Goldman HH, et al. How adolescents perceive the stigma of mental illness and alcohol abuse. *Psychiatr Serv* 2005;56(5):544-50.
5. Kruskal WH, Allen Wallis A. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *J Am Stat Assoc* 1952;47(260):583-621.
6. Fisher RA. On the interpretation of χ^2 from contingency tables, and the calculation of P. *J R Stat Soc* 1922;85(1): 87-94.
7. Eisenberg N, Fabes RA, Spinrad TL. Prosocial development. In: Eisenberg N. *Handbook of child psychology. Vol. 3. Social, Emotional, and Personality Development* (6th ed.). Hoboken: John Wiley & Sons, Inc; 2006. p. 646-718.
8. Carlo G, Hausmann A, Christiansen S, et al. Sociocognitive and behavioral correlates of a measure of prosocial tendencies for adolescents. *J Early Adolesc* 2003;23(1): 107-34.

COME LE MAMME ITALIANE INTERPRETANO LE PUBBLICITÀ DEL LATTE ARTIFICIALE

Adriano Cattaneo¹, Paola Pani¹, Claudia Carletti¹, Margherita Guidetti², Valentina Mutti³, Cecilia Guidetti⁴, Alessandra Knowles¹
e il Gruppo di ricerca sulle formule di proseguimento*

¹Epidemiologia clinica e ricerca sui servizi sanitari, IRCCS Materno Infantile "Burlo Garofolo", Trieste; ²Dipartimento di Comunicazione e Economia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia; ³Facoltà di Sociologia, Università di Milano Bicocca; ⁴Istituto per la Ricerca Sociale, Milano

SUMMARY (*The perception of follow-up formula advertisements by mothers in Italy*) - Marketing of breastmilk substitutes is associated with reduced rates and shorter duration of breastfeeding in favour of formula feeding. This multicentre study confirms the inability for women to define the advertised products for the correct target population due to the ambiguity of information reported on. Furthermore, the 81% of women reported that they had come across advertisements of infant formula, despite these advertisements being prohibited by law. Advertisements of follow-up formula are perceived by pregnant women and mothers as promoting infant formula.

Key words: follow-on formula; breastmilk substitutes; marketing paola.pani@burlo.trieste.it

Introduzione

In Italia, a differenza di quanto raccomandato da OMS, UNICEF e Ministero della Salute, i tassi di allattamento esclusivo a sei mesi e di allattamento continuato a 1-2 anni sono bassi. Se a questo si associa anche l'uso diffuso di latte artificiale o di formula (1), è necessario comprendere i fattori che influenzano la scelta di sostituire il latte materno con il latte artificiale.

Il ruolo del marketing nel limitare i tassi di allattamento in favore dell'alimentazione con latte di formula è già stato ampiamente documentato (2, 3). Per regolamentare il marketing del latte artificiale e di altri alimenti, liquidi e prodotti per lattanti che possano compromettere l'allattamento, nel 1981 l'OMS e l'UNICEF hanno approvato il Codice internazionale sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno (4). In Italia, l'attuale legislazione sulla commercializzazione dei sostituti del latte materno (5) proibisce ogni sorta di pubblicità per il latte di formula 1, cioè quello raccomandato da 0 a 6 mesi di età, mentre non pone limiti alla promozione commerciale del latte di proseguimento (formula 2), consigliato tra i 6 e i 12 mesi e al latte di crescita (formula 3), consigliato dai 12 ai 24-36 mesi.

Alla luce di recenti studi internazionali (6, 7) che dimostrano quanto sia difficile per le donne in gravidanza e per le madri distinguere correttamente le 3 tipologie di latti di formula (formula 1, proseguimento e crescita), all'interno di un messaggio pubblicitario, è stata condotta la presente ricerca al fine di: 1) verificare se questa difficoltà sia riscontrabile anche in Italia; 2) valutare come le pubblicità dei latti di proseguimento vengano presentate e percepite dalle donne.

Metodi

La ricerca consiste in uno studio multicentrico quanti-qualitativo volto a esplorare due aspetti differenti dell'esposizione al marketing dei latti di formula e condotto, tra novembre 2012 e giugno 2013, in 8 centri di salute materno-infantile, scelti su base volontaria, presenti in 8 città o siti di ricerca (4 del Nord, 2 del Centro e 2 del Sud Italia), con differenti tassi di allattamento. La fase quantitativa ha previsto l'analisi di 562 questionari autosomministrati a madri di bambini di età inferiore ai 3 anni, reclutate consecutivamente tra coloro che frequentavano i centri vaccinali. Il questionario esplorava la loro esposizione alle pubblicità dei latti di formula e la relativa percezione, attraverso la presentazione di immagini pubblicitarie selezionate e domande sul tipo di alimentazione del figlio. I dati sono stati analizzati statisticamente con SPSS e STATA (logistic regression, χ^2 , ANOVA).

La fase qualitativa è stata condotta tramite 80 interviste semistrutturate a donne alla prima gravidanza, tra la 32a e la 36a settimana di gestazione, reclutate presso le cliniche ospedaliere in occasione dell'ultimo controllo ecografico (10 donne per ciascun sito di ricerca), tramite interviste semistrutturate è stata valutata la percezione e la comprensione dei messaggi veicolati dalle immagini pubblicitarie riportate sulle confezioni di latte di proseguimento. A 40 donne è stata mostrata la pubblicità A e a 40 la pubblicità B; ne è stata indagata la percezione sia dopo un primo sguardo che dopo un'analisi più attenta. Tutte le risposte sono state registrate e trascritte entro 48 ore dal colloquio. Le trascrizioni sono state successivamente analizzate utilizzando l'approccio della *framework analysis*.

Risultati

Fase quantitativa - Le madri avevano un'età media di 34 anni (range: 16-52). L'88% del campione era costituito da donne italiane, il 33% aveva una laurea e il 42% un diploma di scuola superiore. Dopo aver osservato le immagini riportate su 6 confezioni di marche diverse di latte di formula 1 proposte nel questionario, l'81% (n. 455) delle madri ha dichiarato di averle già viste precedentemente, nonostante la legge ne vieti la pubblicità. Il 65% di queste pensava che fosse un prodotto da utilizzare fin dalla nascita, il 25% a partire dai 6 mesi e il 10% dai 12 mesi. La percentuale di madri che pensava di aver visto, in generale, pubblicità di latte artificiale differiva per sito di ricerca ($p = 0,032$). Non vi erano invece differenze statisticamente significative tra madri che avevano dato ai loro bambini latte materno, di formula, o entrambi ($p = 0,584$). Quasi il 20% delle madri ha dichiarato di aver ricevuto campioni gratuiti di latte di formula 1, principalmente dal pediatra (45%) e in ospedale (16%). La percentuale di madri che ha ricevuto campioni gratuiti è stata più alta a Messina (37%), Milano (28%) e Carpi (23%), inferiore a Palermo (20%), Roma (20%), Bergamo (13%) e Trieste (12%); le differenze per sito di ricerca erano statisticamente significative ($p < 0,01$).

Fase qualitativa - Le 80 donne intervistate avevano un'età media di 32 anni (range: 20-42), il 56% aveva una laurea o più e circa il 2,5% era straniera. Dalle interviste è emerso che le donne sono confuse dal numero 2 riportato sulle etichette poiché hanno lo stesso formato e l'età dei bambini ritratti nella confezione è indefinita. Dopo un primo sguardo, solo una donna ha associato correttamente la pubbli- ►

(* Gruppo di ricerca sulle formule di proseguimento: C. Barbiero, M. Montico, M. Locatelli, S. Conti, E. Pellegrini, A. Nespoli, M.E. Bettinelli, C. De Gioia, M. Lelli, R. Mascheroni, I. Cetin, P. Pileri, R. Gatti, G. Pompilio, V. Ortenzi, L. Stronati, A. Giusti, A. Spadea, I. Rinaldi, L. Galluzzo, P. Vadacca, S. Sarta, E. Piccione, S. Conti Nibali, R. Crisafulli, R. Conti Nibali, F. Corrado, M. Garraffa, M. Di Pasquale, M.C. Gallo.

Tabella - Messaggio percepito del numero 2, riportato sulle confezioni di latte di formula 2, dopo un primo sguardo e dopo una lettura più attenta delle pubblicità mostrate a 80 donne alla prima gravidanza

	A prima vista (%)	Dopo un'attenta lettura (%)
Dai 6 mesi	-	43
Per la seconda fase della crescita	35	19
Altre risposte:	65	38
valore aggiunto*	9	4*
due tazze (prodotto A)	8	14
miglioramento rispetto all'1	8	9
per i bambini di 2 mesi	5	-
per i bambini di 2 anni	1	-
non saprei	13	-
altre	21	11

(*) Più ferro (solo prodotto A)

cità con il latte di proseguimento, mentre il 65% delle donne non era in grado di attribuire il significato corretto al numero 2. Inoltre, le donne hanno avuto difficoltà anche a stimare correttamente la presunta età del bambino. Il 20% delle donne che ha guardato la pubblicità A riteneva, infatti, che il bambino ritratto avesse tra 2 e 4 mesi, e il 39% tra 5 e 6 (contrariamente ai 7 mesi dichiarati sulla pubblicità). L'immagine del latte B è risultata invece meno confondente e infatti il 76% riteneva, correttamente, che il bambino avesse più di 7 mesi. Per il 52% delle gravide che hanno risposto alla domanda "quale madre può trovare utile questo prodotto?" (46 su 80), il prodotto era ritenuto utile per le madri senza latte materno o non disposte ad allattare, per il 24% per le madri lavoratrici, per il 13% per le madri che decidono di interrompere l'allattamento, e per il 7% quando il latte materno non è sufficiente.

Come mostrato in Tabella, la comprensione delle pubblicità è aumentata dopo averne letto con cura il testo, ma una percentuale rilevante di donne continua a essere confusa circa le indicazioni dei diversi prodotti (formula 1, 2, 3). Per il 41% delle donne il prodotto era un supplemento al latte materno, per il 29% un sostituto del latte materno e per il 12% un prodotto per le madri che avevano smesso di allattare.

Conclusioni

La presente ricerca conferma i risultati di studi precedenti (6-9): le pubblicità di latte di proseguimento, quindi di formula 2, sono percepite dalle donne in gravidanza e dalle madri come pubblicità di latte di formula 1, che è invece vietata dalla legge. È questa una strategia di marketing nota come *line extension*, che nella fattispecie agisce pubblicizzando il latte di proseguimento come veicolo per pubblicizzare indirettamente anche il lat-

te di formula 1. I risultati hanno mostrato che la maggior parte delle donne, indipendentemente del livello di istruzione, ha poca conoscenza dei diversi tipi di latte di formula disponibili sul mercato, e risulta, inoltre, confusa dalle immagini pubblicitarie riportate nelle confezioni di latte, tendendo a contare, quindi, sul consiglio degli operatori sanitari. Questi ultimi, tuttavia, sono i principali bersagli delle attività di marketing e, basandosi su di esse, possono anche portare a un uso eccessivo del latte di formula in relazione alle reali necessità del bambino (10). Il tipo di alimentazione offerto al figlio (latte materno, di formula o misto) non sembra, inoltre, influire sul corretto riconoscimento del prodotto pubblicizzato, indicando che l'effetto *line extension* da parte del marketing può agire su tutte le madri.

I principali limiti di questo studio sono: gli 8 siti di ricerca erano su base volontaria, anche se essi rappresentano diverse regioni d'Italia; le partecipanti sono state reclutate consecutivamente, non casualmente, ma la copertura dei servizi presso i quali è avvenuto il reclutamento fa comunque ritenere la popolazione rappresentativa delle donne in gravidanza e delle madri; le donne con istruzione superiore erano sovrarappresentate per la lunghezza del colloquio. Quindi, un'equa rappresentanza di donne meno istruite avrebbe probabilmente aumentato la percentuale di intervistate confuse dalla pubblicità. Anche alla luce di questa ricerca, le pubblicità dei latti artificiali dovrebbero essere soggette a restrizioni di gran lunga maggiori rispetto a quelle attualmente in uso nella maggior parte dei Paesi, tramite leggi che siano prive di scappatoie, che non consentano alle aziende di eludere tali restrizioni, basandosi su forme indirette di marketing. ■

Dichiarazione sul conflitto di interessi

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna rela-

zione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Giovannini M, Riva E, Banderali G, et al. Exclusive versus predominant breastfeeding in Italian maternity wards and feeding practices through the first year of life. *J Hum Lact* 2005;21:259-65.
2. Foss KA, Southwell BG. Infant feeding and the media: the relationship between Parents' Magazine content and breastfeeding, 1972-2000. *Int Breastfeed J* 2006;1:10.
3. Greiner T. *The promotion of bottle feeding by multinational corporations: how advertising and the health professions have contributed* (Monograph Series n. 2). Ithaca (NY): Cornell International Nutrition; 1975.
4. World Health Assembly. *International Code of Marketing of Breastmilk Substitutes. Resolution of the 34th World Health Assembly No. 34.22*. WHO: Ginevra; 1981.
5. Italia. Ministero della Salute. Regolamento concernente l'attuazione della direttiva 2006/141/CE per la parte riguardante gli alimenti per lattanti e gli alimenti di proseguimento destinati alla Comunità europea ed all'esportazione presso Paesi terzi. *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 155, 7 luglio 2009.
6. Berry NJ, Jones S, Iverson D. It's all formula to me: women's understandings of toddler milk ads. *Breastfeed Rev* 2010;18:21-30.
7. National Childbirth Trust. *Follow-on milk advertising survey: topline results*. London: UNICEF (UK); 2005.
8. Berry NJ, Jones SC, Iverson D. Relax, you're soaking in it: sources of information about infant formula. *Breastfeed Rev* 2011;19:9-18.
9. Berry NJ, Jones SC, Iverson D. Circumventing the WHO Code? An observational study. *Arch Dis Child* 2012;97:320-5.
10. Wright CM, Waterston AJ. Relationships between paediatricians and infant formula milk companies. *Arch Dis Child* 2006;91:383-5.

Comitato scientifico

C. Donfrancesco, L. Galluzzo, I. Lega, M. Maggini, L. Palmieri, A. Perra, F. Rosmini, P. Luzi
 Centro Nazionale di Epidemiologia,
 Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

Comitato editoriale

P. De Castro, C. Faralli, A. Perra, S. Salmasso

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp
 e-mail: ben@iss.it

FISH THERAPY: TRATTAMENTO ESTETICO O MEDICO? L'ATTUALE SITUAZIONE NORMATIVA



Cinzia Grasso¹, Laura Mancini¹, Stefania Marcheggiani¹, Cristina Romanelli² e Loredana Musmeci¹

¹Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

²Centro Nazionale Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici (ONDICO), ISS

RIASSUNTO - La pratica di *fish therapy* si sta diffondendo velocemente tra le attività collegate all'estetica, nonostante l'assenza di norme e linee guida. La pratica consiste nell'immergere diverse parti del corpo in vasche dove sono presenti esemplari di *Garra rufa* o di *Cyprinion macrostomus*, specie ittiche capaci di rimuovere piccole porzioni di cute, esercitando un'azione esfoliante sulla pelle. La carenza di una precisa normativa sull'argomento pone una serie di problemi di tipo sanitario, poiché la prestazione non è chiaramente riconducibile né all'ambito estetico né a quello medico.

Parole chiave: *fish therapy*; centri estetici; trattamento medico.

SUMMARY (*Fish therapy: aesthetic or medical treatment?*) - The practice of *fish therapy* is quickly spreading among the activities related to aesthetics, despite the absence of rules and guidelines. The practice consists of dipping different parts of the body in tanks where specimens of *Garra rufa* or *Cyprinion macrostomus*, fish species capable of removing small portions of stratum corneum, in order to peel the skin. The lack of a specific regulation poses some health concern since the use of this practice cannot be clearly attributed neither to aesthetic nor medical treatment.

Key words: *fish therapy*; beauty center; medical treatment

laura.mancini@iss.it

Nell'ambito della globalizzazione, il cambiamento di abitudini fa sì che pratiche antiche e consolidate storicamente in altri Paesi si stiano diffondendo rapidamente anche in Italia: tra queste la *fish therapy*, una pratica largamente diffusa in alcuni Paesi del Medio Oriente, come la Turchia, la Siria e la Giordania. In Italia, tale pratica non è ancora stata regolamentata, nonostante sia ormai molto conosciuta e addirittura usata dai mezzi di comunicazione, ad esempio in uno spot trasmesso in TV per pubblicizzare un farmaco per la cura delle onicomicosi. L'argomento richiede uno spazio di discussione in una vacanza normativa che mette in difficoltà anche le stesse autorità competenti a rilasciare le dovute autorizzazioni a chi chiede di iniziare un'attività che offra tali trattamenti. Inoltre, la carenza di una precisa normativa sull'argomento pone una serie di problemi di tipo sanitario, che vanno gestiti dalle autorità deputate ai controlli, poiché la prestazione non può essere ricondotta né all'ambito estetico né a quello medico.

In questo contesto, si inserisce uno studio preliminare che ha riguardato, in questa fase, la raccolta della letteratura di settore, svolto dal Reparto di

Qualità ambientale e ittiocoltura del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, in collaborazione con il Centro Nazionale Organismo Notificato per i Dispositivi Medici e la Valutazione dei Cosmetici (ONDICO) e il Ministero della Salute.

La *fish therapy*

Il termine *fish therapy* o ittioterapia, cioè "terapia con i pesci", è stato coniato nel 2006, quando sono stati pubblicati i risultati del primo studio sugli effetti di questo singolare trattamento proposto dagli autori per alleviare i sintomi della psoriasi (1). Tale pratica consiste nell'immergere totalmente o parzialmente gli arti e il tronco in vasche in cui sono presenti delle specie ittiche utilizzate per rimuovere le cellule morte dell'epidermide, al fine di facilitarne il rinnovo cellulare.

Le specie ittiche utilizzate sono *Cyprinion macrostomus* (Heckel, 1843) e *Garra rufa* (Heckel, 1843), entrambe della famiglia Cyprinidae, che vivono in branco nelle acque dolci e tiepide dell'Anatolia (in particolare, nella zona di Kangal), della Siria, della ►



Giordania e di alcuni Paesi del Medio Oriente. Da tempi remoti, queste specie vengono tradizionalmente utilizzate per il trattamento di alcune patologie dermatologiche per la loro caratteristica di nutrirsi, oltre che di fitoplancton, anche di detriti animali, come piccole porzioni di cute dei bagnanti, senza intaccare le restanti parti del derma (2). Tuttavia, il meccanismo di azione dell'ittioterapia non è completamente noto. Non è definito, infatti, se il rinnovo cellulare sia dovuto all'azione meccanica dei pesci che, rimuovendo le cellule morte, favoriscono l'esposizione della cute agli alti livelli di selenio presenti nelle piscine termali di Kangal (1-3) o ai raggi UV, usati nella pratica medica per ridurre l'anormale riproduzione delle cellule (ipercheratosi) della cute psoriasica (4). Non si trova invece in letteratura una relazione tra i pesci e un enzima, il ditranolo, attivo per uso topico nella terapia della psoriasi (5), che molti annunci pubblicitari riportano essere "presente" nei *Garra rufa*. Poiché il ditranolo è un prodotto di origine vegetale, non è definito quale sia l'enzima dei pesci e se abbia gli stessi effetti. In ogni caso, i "pesci dottore", come vengono comunemente chiamati, hanno fatto fiorire nei paesi d'origine un mercato turistico legato al trattamento di patologie dermatologiche (6).

La situazione internazionale

Negli ultimi anni questa tendenza si sta diffondendo su scala mondiale all'interno di centri termali e centri estetici che, pur non ricreando le particolari condizioni ambientali del lago Kangal, si propongono di fornire gli stessi effetti terapeutici. Attualmente la pratica è vietata in diversi Stati del Canada e degli Stati Uniti (7, 8)

poiché è considerata antigienica per diversi motivi, tra cui l'impossibilità di assicurare un'efficiente disinfezione delle vasche nel passaggio tra un cliente e l'altro e l'inevitabile contatto degli stessi pesci con più clienti. In Francia, la Direzione Generale della Salute (Direction Générale de la Santé - DGS) ha chiesto all'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire e de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Agenzia nazionale per la sicurezza alimentare, ambientale e del lavoro) una valutazione del rischio sanitario di tale pratica e le misure da prendere per la salute pubblica: il gruppo di lavoro, ha stimato che, nonostante l'assenza di casi documentati di infezione, il rischio di trasmissione umana o zoonotica attraverso l'acqua non è pari a zero; tuttavia, ha riportato precise indicazioni per ridurlo (9).

In Germania, alcuni distretti hanno requisiti severi, in particolare per quanto riguarda le disposizioni tecniche, la qualità dell'acqua, il mantenimento dei pesci e un certificato che attesti l'esclusione di infezione da parte dei clienti (10). In Belgio, il Consiglio Superiore di Sanità, sulla base dei dati raccolti, ha emesso un parere negativo per l'apertura di nuovi centri e il mantenimento di quelli esistenti (11). L'Health Protection Agency del Regno Unito (HPA - UK), nella "Guidance on the management of the public health risks from fish pedicures", conclude che i rischi sanitari legati al trattamento di *fish pedicure* sono bassi, ma non possono essere completamente esclusi (12). Fa riflettere che, nello stesso documento, si consiglia di non sottoporre al trattamento le persone affette da alcune patologie, tra cui proprio la psoriasi, che sono più soggette alle infezioni.

Non sono disponibili informazioni da altri Paesi europei sulla diffusione della pratica e sulle misure di controllo intraprese.

La situazione italiana

In Italia non esiste una legislazione specifica e le uniche terapie e attività svolte con l'ausilio di animali sono finalizzate alla cura di disturbi della sfera neuro e psicomotoria, cognitiva, emotiva e relazionale rivolte a soggetti affetti da patologie fisiche, psichiche, sensoriali o plurime, e rientrano in quelli che vengono definiti Interventi Assistiti con gli Animali (IAA).

Attualmente, la pratica della *fish therapy* ha iniziato a diffondersi ed è esercitata prevalentemente nei centri estetici, dove ha perso la sua connotazione di trattamento medico per acquistare quella di trattamento

estetico. D'altra parte, come si legge all'art. 1, punto 3, della Legge 4 gennaio 1990 n. 1, Disciplina dell'attività di estetista (13): *Sono escluse dall'attività di estetista le prestazioni dirette in linea specifica ed esclusiva a finalità di carattere terapeutico.*

La stessa Legge affida alle Regioni il compito di emanare norme di programmazione relative all'esercizio delle attività di estetista e di dettare disposizioni ai Comuni per l'adozione dei regolamenti attuativi della legge stessa. Alcune Regioni hanno provato a esprimersi sull'argomento. Con una Circolare (prot. n. H1.2012.0013796 del 2 maggio 2012), la Direzione Generale Sanità della Regione Lombardia, salvo eventuali e successive indicazioni del Ministero della Salute, ha stabilito che i trattamenti quali manicure/pedicure e scrub/peeling esfolianti corpo con l'utilizzo di pesciolini *Garra rufa* ricadono nell'ambito delle prestazioni a carattere estetico, con conseguente necessità della presenza di un operatore professionalmente qualificato per l'attività di estetista. Qualora vi siano condizioni di dermatiti, psoriasi o similari, tale trattamento deve prevedere una valutazione clinica, che può essere condotta esclusivamente da personale medico. Sempre in Lombardia, la Camera di Commercio, nel regolamentare l'inizio delle attività presso i centri estetici, ha definito la *fish therapy* come [...] recente pratica "estetica/medica" che prevede l'uso terapeutico di organismi marini o di acqua dolce come strumento per la pulizia della cute. Tra gli adempimenti legislativi, si chiarisce che [...] occorre dotarsi di un'autorizzazione presso i servizi veterinari del comune luogo di svolgimento dell'attività ai sensi del locale regolamento e comunque possedere i requisiti professionali di cui alla legge 1/1990 che devono essere autocertificati con la SCIA da presentare al Suap (14).

In Emilia-Romagna, il regolamento comunale del comune di San Lazzaro (BO) detta *Non rientrano nell'attività di estetista, e pertanto sono esclusi dal campo di applicazione del presente Regolamento: [...] le attività di grotte di sale, fish therapy* (15).

Considerato il vuoto normativo a livello comunitario e nazionale, si rischia che i trattamenti di *fish therapy* possano essere regolati in modo diverso da regione a regione, creando di fatto differenze su un tema che dovrebbe essere gestito dagli organi competenti a livello nazionale, considerati gli aspetti legati al benessere animale e i potenziali rischi igienico-sanitari, che non sono affrontati in questa sede, ma che andrebbero valutati per capire il ruolo di questi pesci in merito alle

possibili trasmissioni di patogeni all'uomo. Potrebbe essere quindi utile attivare uno scambio di pareri tra le diverse professionalità coinvolte, al fine di predisporre un documento tecnico utile al legislatore. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Grassberger M, Hoch W. Ichthyotherapy as alternative treatment for patients with psoriasis: a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006;3:483-8.
2. Warwick D, Warwick J. The doctor fish—a cure for psoriasis? *Lancet* 1989;335:1093-4.
3. Özçelik S, Polat HH, Akyol M, et al. Kagal hot spring with fish and psoriasis treatment. *J Dermatol* 2000;27(6):386-90.
4. Beani JC, Jeanmougin M. Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:21-31.
5. Sehgal VN, Verma P, Khurana A. Anthralin/dithranol in dermatology. *Int J Dermatol* 2014;53:449-60.
6. Sayili M, Akcaa, Dumanb T, et al. Psoriasis treatment via doctor fishes as part of health tourism: A case study of Kagal Fish Spring, Turkey. *Tourism Management* 2007; 28: 625-9.
7. Ontario Ministry of Health and Longterm Care. *Technical Note on fish pedicures* 2010.
8. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Fish Pedicures and Fish Spas. Atlanta, USA, 2012 (www.cdc.gov/healthywater/hygiene/body/fish_pedicures.html).
9. ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Saisine n. 2012-SA-0098. *Avis relatif à l'analyse des risques sanitaires liés à la pratique d'immersion des pieds dans un bac d'eau contenant des poissons de l'espèce Garra rufa*. Maisson-Alfort, France, 2013. www.anses.fr/sites/default/files/documents/EAUX2012sa0098.pdf.
10. Höller C, Hörmansdorfer S, Schramek N, et al. Igiene, Veterinärmedizinische und zum Einsatz von Rechtliche Aspekte Kängalfischen am Menschen. *Med Hyg* 2013;38: 306-11.
11. Advies Van De Hoge Gezondheidsraad nr. 8773. *Fish pedicure - Ichthyotherapie*. Brussel, Belgium, 2013 (www.vissenbescherming.nl/wp-content/uploads/2013/09/Fish-Pedicure-Advies-Hoge-Gezondheidsraad.pdf).
12. Health Protection Agency. *Guidance on the management of the public health risks from fish pedicures*. London, UK, 2011.
13. Italia. Legge 4 gennaio 1990, n. 1. Disciplina dell'attività di estetista. *Gazzetta Ufficiale* n. 4, 5 gennaio 1990.
14. www.va.camcom.it/files/reg_imprese/Prontuario_adempimenti_ComUnica_REA.pdf
15. www.comune.sanlazzaro.bo.it/aree-tematiche/il-comune/statuto-e-regolamenti/regolamento%20acconciatori_estetisti_tatuaggi_piercing_2013.pdf

LA RICERCA PUBBLICA AL SERVIZIO DELLA CLINICA: SUPPORTO CARDIOCIRCOLATORIO PEDIATRICO MEDIANTE POMPE CARDIACHE



Mauro Grigioni¹, Carla Daniele¹, Giuseppe D'Avenio¹, Salvatore Donatiello²,
Giorgio De Angelis¹, Sergio Filippelli² e Antonio Amodeo²

¹Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

²Unità di Assistenza Meccanica Cardiocircolatoria, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

RIASSUNTO - La collaborazione tra il Reparto di Biomeccanica e tecnologie riabilitative del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Unità di Assistenza Meccanica Cardiocircolatoria ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) del Dipartimento di Cardiocirurgia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) di Roma, partita oltre 25 anni fa, ha riguardato molte patologie congenite cardiovascolari che necessitano di trattamento chirurgico. Il Reparto ha prodotto studi *in vitro* e numerici su modelli della circolazione patologica a supporto della pianificazione chirurgica, per caratterizzare fluidodinamicamente le soluzioni chirurgiche per il trattamento delle varie patologie di interesse. La collaborazione ISS-OPBG ha permesso ultimamente di studiare l'ottimizzazione del supporto circolatorio nelle cardiopatie pediatriche.

Parole chiave: cardiocirurgia; ingegneria biomedica; studi fluidodinamici *in vitro* e *in silico*

SUMMARY (*Public research for clinical practice: pediatric circulatory support system by means of cardiac pumps*) - The collaboration between the Biomechanics and Rehabilitation Technology Unit at the Department of Technology and Health (TES) of the Italian National Institute of Health (ISS) and the Cardiocirculatory Mechanical Assistance ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) Unit of the Department of Cardiac Surgery, Pediatric Hospital Bambino Gesù (OPBG) in Rome, started over 25 years ago, has dealt with many congenital cardiovascular diseases requiring surgical treatment. The ISS Unit produced *in vitro* and numerical studies on models of pathological circulation for supporting surgical planning, in order to characterize in fluid dynamical terms the surgical options for the treatment of the different diseases of interest. The ISS-OPBG collaboration has recently allowed to study the optimization of circulatory support in pediatric heart diseases.

Key words: cardiac surgery; biomedical engineering; *in vitro* and *in silico* fluid dynamical studies mauro.grigioni@iss.it

La collaborazione tra il Reparto di Biomeccanica e tecnologie riabilitative (BTR) del Dipartimento di Tecnologie e Salute (TES) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e l'Unità di Assistenza Meccanica Cardiocircolatoria ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) del Dipartimento di Cardiocirurgia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù (OPBG) di Roma, partita oltre 25 anni fa, ha riguardato molte patologie congenite cardiovascolari che necessitano di trattamento chirurgico.

Nel corso della collaborazione il Reparto BTR ha prodotto studi *in vitro* e numerici su modelli della circolazione patologica a supporto della pianificazione chirurgica, utilizzando varie tecniche di simulazione e sperimentali all'avanguardia, per ottenere la descrizione fluidodinamica ed energetica delle soluzioni chirur-

giche unitamente all'analisi dei rischi dei dispositivi medici da impiantare caso per caso e la strumentazione appositamente sviluppata per la sperimentazione animale di soluzioni chirurgiche, al fine di dare indicazioni per l'ottimizzazione dell'esito terapeutico.

Tra gli esempi di successo, si ricorda la gestione del paziente con cuore univentricolare: in questo caso, un ventricolo non ha la consueta funzionalità e si deve realizzare una circolazione alternativa per sfruttare al massimo il ventricolo funzionale, minimizzando le perdite di energia spesso presenti nel paziente (ad esempio, a causa di atresia valvolare). Tale circolazione alternativa, che rappresenta una terapia palliativa in quanto chiaramente non in grado di riportare la funzionalità ventricolare al livello normofisiologico, è stata oggetto di numerosi studi fin dagli anni '70, con

i pionieristici lavori di Fontan. In anni più recenti, la procedura chirurgica per il cuore univentricolare (detta anche procedura Fontan) fu più largamente adottata nella pratica clinica internazionale è la Connessione Totale Cavo-Polmonare (TCPC), nella quale le vene cave vengono poste in diretto collegamento con le arterie polmonari, in una configurazione a croce.

Altri problemi clinici importanti, che hanno visto la collaborazione ISS-OPBG, sono: doppia vena cava superiore, che pone problemi fluidodinamici e di necrosi dei tessuti; trasposizione dei grandi vasi e sua terapia chirurgica; chirurgia fetale sperimentale, tra le altre.

La Figura 1 descrive la realizzazione chirurgica della circolazione univentricolare tramite la TCPC: il ventricolo ipoplasico è escluso dalla circolazione, e la connessione diretta delle vene cave (superiore e inferiore) alle arterie polmonari permette di assicurare una sufficiente perfusione polmonare. Tale configurazione è stata oggetto di studio di molti gruppi utilizzando modelli *in vitro* e numerici, al fine di ottimizzarne i parametri caratteristici (offset fra vene cave, angolo di anastomosi ecc.) e di caratterizzare le condizioni di flusso e di pressione in grado di assicurare una sufficiente perfusione polmonare.

Il gruppo dell'ISS ha realizzato un simulatore in vetro della connessione chirurgica cavo-polmonare, a partire da immagini di risonanza magnetica nucleare eseguita sui pazienti trattati presso l'OPBG, e ha potuto

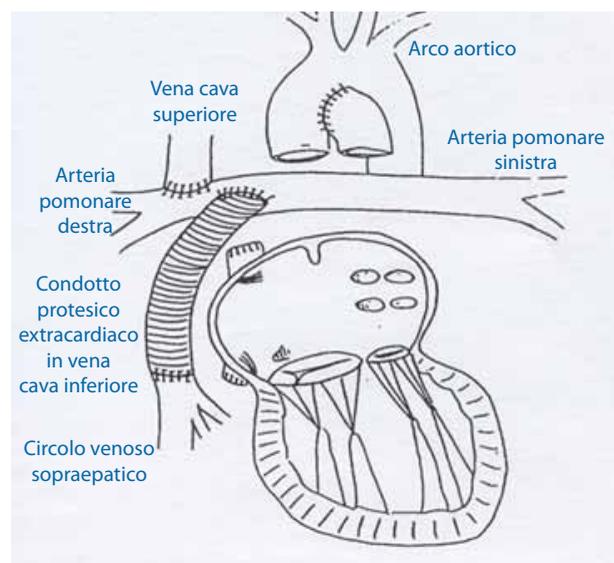


Figura 1 - Realizzazione chirurgica della Connessione Totale Cavo-Polmonare: le vene cave (superiore e inferiore) sono connesse direttamente alle arterie polmonari, implementando così il by-pass del ventricolo non funzionale

to determinare la condizione di migliore perfusione per i polmoni e migliore miscelazione del sangue proveniente dal circuito venoso sopra-epatico (importante perché contiene fattori stimolanti la crescita polmonare) nei flussi arteriosi di entrambi i polmoni. Quest'ultima condizione è necessaria per il paziente pediatrico, per la sua aspettativa di vita e qualità della crescita polmonare, come attestato dai lusinghieri risultati a lungo termine dell'équipe dell'OPBG.

Recentemente, l'attività si è concentrata sulla possibilità di dotare la circolazione univentricolare, dopo chirurgia Fontan, di assistenza meccanica con pompe assiali miniaturizzate al fine di sostenere la circolazione sistemica e polmonare supplita, altrimenti, da un solo ventricolo; quando il paziente è cresciuto, al ventricolo sinistro è infatti richiesto uno sforzo maggiore, che spesso causa a lungo termine insufficienza cardiaca, con un possibile inserimento in lista per il trapianto di cuore.

Nei casi, quindi, di fallimento a lungo termine del trattamento palliativo, il supporto meccanico con un cuore artificiale permette un riequilibrio delle pressioni in grado di bilanciare la perfusione polmonare, ma anche di sostenere lo sforzo ventricolare in attesa di trovare soluzioni permanenti quali un cuore da trapiantare (ponte al trapianto) o artificiale permanente (con cui si realizza la cosiddetta *end-stage therapy*).

Il ruolo del Reparto BTR è stato quello di mettere a disposizione una palestra di prove *in vitro* per la realizzazione degli aspetti geometrici e funzionali delle connessioni chirurgiche (1, 2), la simulazione numerica mediante la fluidodinamica computazionale (CFD) (3) e la costruzione di strumentazione elettronica di misura nel distretto cardiaco nel caso di studi su animale, oltre al supporto nella clinica e nelle scelte tecnologiche e il loro studio preventivo (4, 5).

Il Reparto BTR ha studiato diverse pompe assiali per uso pediatrico a partire dalla Hemopump (stato dell'arte per i primi anni '90, anche se caratterizzata da un'elevata emolisi, Figura 2 A) fino alla recente Jarvik 2000 (molto meno emolitica, Figura 2 B) sia nei laboratori dell'ISS che nelle sperimentazioni animali condotte in collaborazione con l'OPBG, presso il Policlinico Gemelli (6).

A oggi, l'esperienza dell'OPBG comprende diversi casi clinici di impianto di cuore artificiale Berlin Heart e Jarvik 2000 quale assistenza meccanica ponte al trapianto mentre è ancora allo studio la possibilità di sostenere le connessioni Fontan in fallimento dopo anni dal primo trattamento chirurgico. ▶

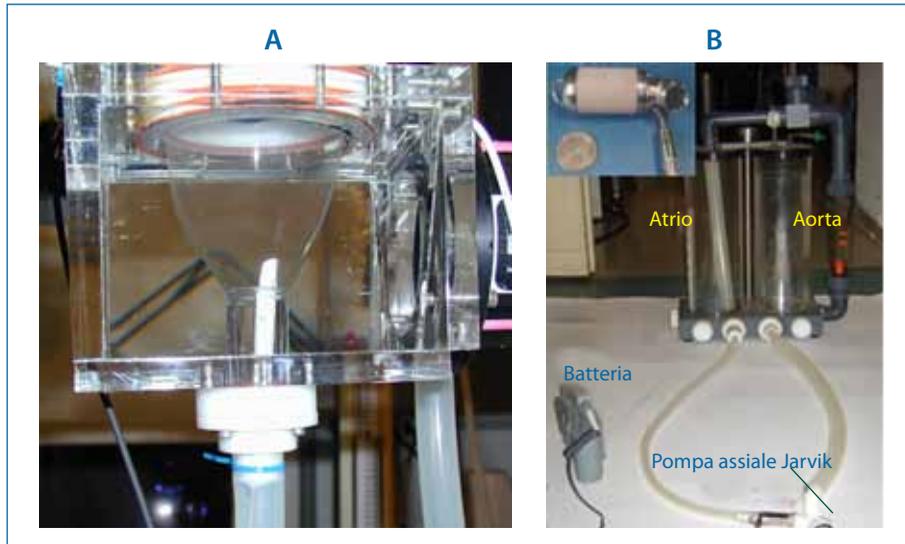


Figura 2 - A. La pompa Hemopump 14 French, montata in un ventricolo trasparente sulla macchina di prova per le valvole cardiache protesiche presso i laboratori dell'ISS, in connessione apicale; **B.** La pompa Jarvik 2000 nelle prove di laboratorio presso l'ISS: in basso a sinistra, la batteria (grigio); nel riquadro, la pompa miniaturizzata in relazione a una moneta da un dollaro

Dopo gli studi *in vivo* su animale e l'uso della CFD con elaboratori per il calcolo parallelo (Figura 3 e Figura 4), di cui il Reparto BTR è dotato, nella ricerca finalizzata finanziata dal Ministero della Salute nel 2008 "Cuore artificiale permanente impiantabile in pazienti con cardiopatie congenite in scompenso cardiaco terminale" è stata proposta una topologia innovativa, che permette di evitare il collabimento del circuito venoso nel caso di supporto con elevate velocità di rotazione garantendo un'ottima perfusione polmonare utilizzando due condotti extracardiaci.

Lo studio *in vivo* su pecora, presso il Policlinico Gemelli di Roma, ha dato risultati soddisfacenti per il modello di Fontan sostenuto con assistenza meccanica

(Jarvik), identificando protocolli che garantiscano bassi valori del danno al sangue come, peraltro, indicato dalle simulazioni preliminari dell'ISS con i regimi di pompa utilizzati poi dall'équipe chirurgica. Ulteriori studi *in vitro* saranno eseguiti per completare l'esame delle possibilità chirurgiche di tale tipo di assistenza meccanica, che nei pochi casi di letteratura riscontrati comporta alta emolisi e collabimento del circuito venoso sopra-epatico, a meno di non progettare nuove pompe appropriate al sito di impianto e ai regimi di assistenza richiesti, e un'attenta pianificazione chirurgica.

Il Reparto BTR è attualmente all'opera nell'attività progettuale di una assistenza impiantata permanentemente grazie all'esperienza maturata negli anni, alla

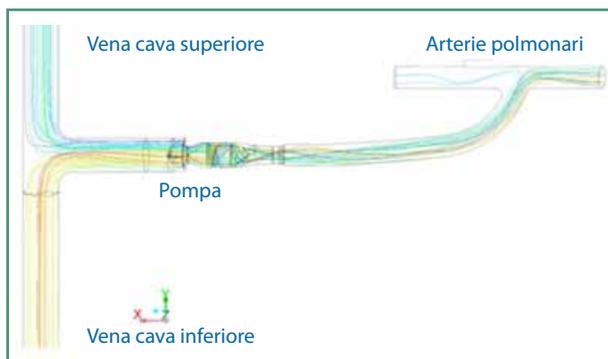


Figura 3 - Esempio di simulazione fluidodinamica della pompa Jarvik 2000 nella geometria chirurgica innovativa ipotizzata. Le linee colorate sono le traiettorie seguite da ideali particelle insemminate nel fluido e visualizzano il flusso

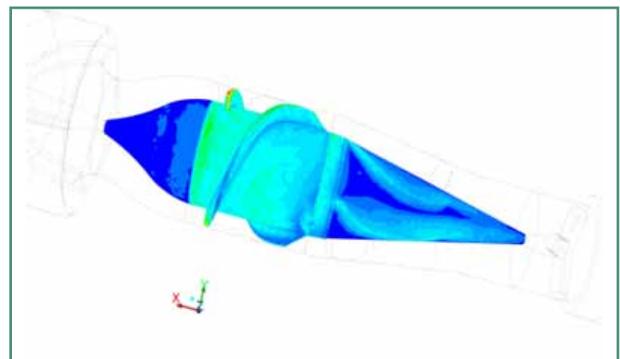


Figura 4 - Simulazione della parte mobile della turbina (rotore) con indicazione colorata delle parti più critiche per il danno al sangue in relazione ai valori più alti di sforzo di taglio sulle membrane dei globuli rossi e delle piastrine (colore rosso)

partecipazione all'attività clinica e alle attrezzature scientifiche realizzate allo scopo presso i laboratori dell'ISS.

Le applicazioni di tali pompe a flusso continuo sono già state estese con successo ad altre patologie congenite come la sindrome distrofica di Duchenne o la Mid-Aortic syndrome (calibro eccessivamente piccolo dell'albero arterioso, già alla nascita) rappresentando risultati allo stato dell'arte della collaborazione tra ISS e OPBG.

In particolare, la collaborazione con l'OPBG ha inteso preparare protocolli di assistenza in emergenza nel caso in cui il paziente si trovi, ad esempio, a scuola o fuori domicilio, con un'opera di formazione degli operatori sanitari e scolastici per poter verificare lo stato del soggetto impiantato, visto che, ad esempio, non è facilmente riscontrabile il battito in un paziente con supporto meccanico a flusso continuo.

Queste attività, assieme all'uso dell'innovazione in telemedicina, sono l'argomento delle future collaborazioni con l'ISS. Infatti, la domiciliazione dei pazienti con impianto di cuore artificiale è fondamentale per permettere all'OPBG di eseguire più impianti e contemporaneamente non obbligare le famiglie a vivere lontane dal proprio domicilio e dal proprio ambiente per molti mesi. Attualmente, gli studi si sono concentrati su dispositivi medici adatti all'età pediatrica come insiemi di sensori per la misura dei parametri vitali realizzati in contenitori simili alle consolle per videogiochi o direttamente indossabili come nel caso della



Figura 5 - La maglietta sensorizzata (Fondazione Don Gnocchi di Milano) dotata di fascia per la misura di ECG, respirazione e accelerazioni corporee

maglietta sensorizzata progettata dalla Fondazione Don Gnocchi di Milano (Figura 5), che l'ISS ha acquisito per la sperimentazione. La stessa maglietta, potendo monitorare parametri cardiovascolari, è stata sperimentata in assenza di gravità nella stazione spaziale orbitante (International Space Station).

Molto probabilmente, nel prossimo futuro, le pompe cardiache saranno dotate di dispositivi che possono trasmettere le informazioni a un centro di controllo, così come già accade per altri dispositivi medici. La gestione del paziente pediatrico impiantato sarà così decisamente agevolata, insieme alla qualità di vita sia del paziente che dei suoi familiari, e si potrà meglio rispondere alle necessità sanitarie di questi piccoli pazienti.

È, infine, dell'8 aprile 2015 una *Consensus Conference* pubblicata sulle più importanti riviste scientifiche di settore (7) per aggiornare i protocolli di uso delle assistenze meccaniche al circolo, visto il loro attuale largo uso e la previsione di un'accelerazione sia dell'offerta sul mercato della salute che delle indicazioni d'uso, anche a causa dell'attuale ampia diffusione dei modelli percutanei. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

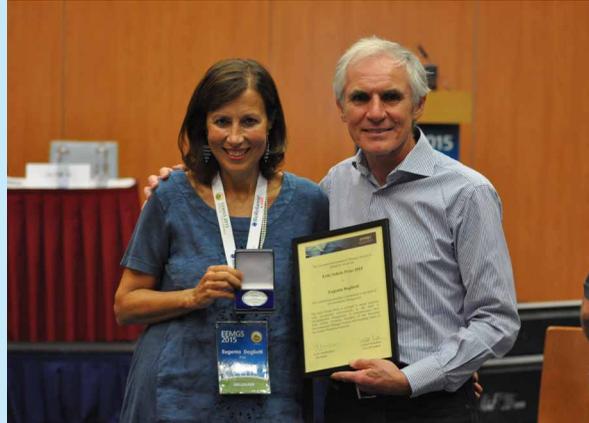
1. Grigioni M, Amodeo A. Nuove frontiere del supporto circolatorio pediatrico: chirurgia innovativa, ponte al trapianto e riabilitazione. *Not Ist Super Sanità* 2012;25(7-8): 10-2.
2. Grigioni M, Amodeo A, Daniele C, et al. Particle image velocimetry analysis of the flow field in the total cavo-pulmonary connection. *Artif Organs* 2000;24(12):946-52.
3. Grigioni M, Daniele C, Del Gaudio C, et al. Numerical simulation of a realistic total cavo-pulmonary connection: effect of unbalanced pulmonary resistances on hydrodynamic performance *Int J Artif Organs* 2003;26(11):1005-14.
4. Carotti A, Emma F, Picca S, et al. Inflammatory response to cardiac bypass in ewe fetuses: effects of steroid administration or continuous hemodiafiltration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126(6):1839-50.
5. Amodeo A, Grigioni M, Filippelli S, et al. Improved management of systemic venous anomalies in a single ventricle: New rationale. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138(5):1154-9.
6. Grigioni M, Carotti A, Daniele C, et al. Extracorporeal circulation in ewe's foetus: towards a reliable foetal cardiac surgery protocol. A comparison of two cases. *Int J Artif Organs* 2000;23(3):189-98.
7. www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2015/04/07/12/51/2015-expert-consensus-on-percutaneous-mechanical-circulatory-support

NEWS

Frits Sobels Award 2015: premiata Eugenia Dogliotti per la ricerca condotta nell'area della mutagenesi ambientale e della tossicologia genetica

Il 23 agosto 2015, nel corso del Convegno annuale della Società europea di Mutagenesi e Genomica Ambientale (European Environmental Mutagenesis and Genomics Society, EEMGS) tenutosi a Praga, Eugenia Dogliotti, Direttore del Reparto di Epidemiologia Molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità, ha ricevuto il prestigioso premio scientifico internazionale "Frits Sobels". Questo premio, intitolato allo studioso che nel 1970 promosse la fondazione della Società, è assegnato ogni anno come riconoscimento del contributo rilevante dato alla ricerca in mutagenesi ambientale e tossicologia genetica. Questo vasto settore della ricerca comprende vari aspetti riguardanti le cause e i meccanismi di danno e riparazione del DNA, l'insorgenza di mutazioni somatiche ed ereditarie, le alterazioni epigenetiche, e la loro rilevanza per le malattie.

Il gruppo di ricerca coordinato da Eugenia Dogliotti ha prodotto contributi originali sia nella ricerca di base sul ruolo della riparazione del danno al DNA nel controllo della stabilità del genoma che nella ricerca applicata analizzando il meccanismo d'azione genotossico di contaminanti ambientali e conducendo studi di popolazione utilizzando biomarcatori di danno al DNA per rilevarne il ruolo nell'insorgenza di patologie. Tra i risultati più importanti raggiunti si citano: la scoperta di un nuovo meccanismo di riparazione del danno al DNA, il *long-patch base excision repair*, che svolge una funzione importante nella rimozione di lesioni ossidative (1, 2), l'analisi dell'impatto del tipo cellulare e del suo stato di differenziamento nella risposta al danno al DNA (3, 4) e l'identificazione del ruolo di difetti nella riparazione del danno ossidativo e di alterazioni metaboliche/mitocondriali in malattie caratterizzate da alto rischio di cancro della pelle e/o neurodegenerazione (5, 6). Le ricercatrici del Reparto di Epidemiologia Molecolare, che hanno contribuito in modo decisivo al raggiungimento di questo traguardo, sono: Paola Fortini, Mariarosaria D'Errico, Barbara Pascucci, Eleonora Parlanti, Valeria Simonelli e Laura Narciso, con il supporto tecnico di alta qualità fornito da Angelo Calcagnile.



Eugenia Dogliotti riceve il premio dal Prof. Leon Mullenders, Presidente dell'European Environmental Mutagenesis and Genomics Society (EEMGS)

Riferimenti bibliografici

1. Frosina G, Fortini P, Rossi O, *et al.* Two pathways for base excision repair in mammalian cells. *J Biol Chem* 1996;271(16):9573-8.
2. Fortini P, Parlanti E, Sidorkina OM, *et al.* The type of DNA glycosylase determines the base excision repair pathway in mammalian cells. *J Biol Chem* 1999;274(21):15230-6.
3. Narciso L, Fortini P, Pajalunga D, *et al.* Terminally differentiated muscle cells are defective in base excision DNA repair and hypersensitive to oxygen injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(43):17010-5.
4. Fortini P, Ferretti C, Pascucci B, *et al.* DNA damage response by single-strand breaks in terminally differentiated muscle cells and the control of muscle integrity. *Cell Death Differ* 2012;19(11):1741-9.
5. D'Errico M, Parlanti E, Teson M, *et al.* New functions of XPC in the protection of human skin cells from oxidative damage. *EMBO J* 2006;25(18):4305-15.
6. Pascucci B, Lemma T, Iorio E, *et al.* An altered redox balance mediates the hypersensitivity of Cockayne syndrome primary fibroblasts to oxidative stress. *Aging Cell* 2012;11(3):520-9.

A cura di
Eugenia Dogliotti

Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Tutte le pubblicazioni editte da questo Istituto sono online.

Per essere direttamente informati, scrivete a: pubblicazioni@iss.it



Rapporti ISTISAN 15/18

Centro Nazionale Malattie Rare: dalla ricerca alle azioni nazionali e alle collaborazioni internazionali.

A cura di D. Taruscio. 2015, v, 210 p.

Il Rapporto illustra le principali attività realizzate a livello nazionale, europeo e internazionale, dal Reparto "Malattie rare" (2001-2008) e successivamente dal Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR) dell'Istituto Superiore di Sanità. Vengono descritte le principali fasi di aggiornamento del sistema di sorveglianza nazionale istituito dal DM 279/2001, che includono, grazie agli Accordi fra Stato, Regioni e Province Autonome (2002 e 2007), l'attivazione dei Registri regionali e interregionali e lo sviluppo del Registro Nazionale Malattie Rare. Viene presentata l'attività svolta nell'ambito della ricerca sperimentale, dedicata in particolare alla individuazione di nuovi marcatori diagnostici e allo sviluppo di nuove terapie. Altra ricerca svolta dal CNMR dà spessore agli altri numerosi e vari interventi di salute pubblica, siano essi di promozione della qualità dei servizi, controllo di qualità dei test diagnostici, elaborazione di linee guida di diagnosi e cura, formazione degli operatori, prevenzione o informazione ed empowerment dei pazienti.

domenica.taruscio@iss.it

Rapporti ISTISAN 15/19

Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2012.

R. Da Cas, P. Ruggeri, M. Rossi, G. Bucaneve, E. Duca, G. Traversa. 2015, vii, 129 p.

Il Rapporto analizza la prescrizione farmaceutica in Umbria nel 2012. La spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) si è ridotta del 10,1% rispetto al 2011 (in Italia vi è stata una riduzione del 12,1%). In termini di DDD/1000 abitanti die l'Umbria ha fatto rilevare un dato superiore a quello dell'Italia (1046 vs 965). Gli assistibili di età superiore ai 65 anni assorbono il 66% delle dosi prescritte. Tenendo conto anche dell'acquisto privato di farmaci, risulta a carico del Servizio Sanitario Regionale dell'Umbria il 77% della spesa. I farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la principale categoria terapeutica rimborsata dall'SSN, con il 51% delle DDD. La prescrizione di farmaci con brevetto scaduto ha raggiunto nel 2012 il 65% delle DDD. L'analisi della variabilità nell'uso dei farmaci e l'approfondimento per gruppi di medici e per categorie terapeutiche rendono il Rapporto uno strumento utile all'interno delle attività di promozione dell'appropriatezza prescrittiva.

giuseppe.traversa@iss.it



Rapporti ISTISAN 15/20

Prevenzione degli incidenti da ustione in età scolastica (progetto PRIUS): quadro epidemiologico

A cura di A. Pitidis, E. Longo, S. Cedri, G. Balducci, G. Fondi, M. Masellis,
G. Briguglio e Gruppo di lavoro PRIUS. 2015, vi, 67 p.

Gli incidenti e le ustioni rappresentano in Italia e nei Paesi industrializzati un problema rilevante dal punto di vista delle conseguenze sanitarie, soprattutto per i bambini. L'1% di tutte le morti in età pediatrica è dovuto a ustioni. In particolare i bambini, soprattutto dagli 0 ai 4 anni sono, insieme agli ultrasessantacinquenni, i più esposti al rischio di incidente domestico, sia perché trascorrono più tempo in casa, sia perché le acquisizioni motorie in questa fase della vita precedono la capacità di riconoscere ed evitare le potenziali situazioni a rischio. In Italia muoiono circa 400 persone all'anno per ustioni, oltre il 70% di queste in ambito domestico. Nelle età pediatriche il 16% delle morti in casa sono secondarie a ustioni, più della metà delle quali relative a bambini fino ai 4 anni di età. Dalle evidenze epidemiologiche e dalle rilevazioni 2005-2009 del Sistema SINIACA (Sistema Informativo Nazionale sugli Incidenti in Ambienti di Civile Abitazione) dell'Istituto Superiore della Sanità, è nato il progetto PRIUS che si è posto come obiettivo quello di aumentare la conoscenza dei rischi di ustione nei bambini e negli adulti, elaborando un percorso didattico *ad hoc* per la loro prevenzione, morbosità e la promozione di norme di primo soccorso e buone pratiche.

darat@iss.it



Nei prossimi numeri:

Progetto PREDICT-IV: effetti degli xenobiotici
CROME-LIFE, network per salute e ambiente
Screening malattie infettive nei migranti

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

www.iss.it

a cura del Settore Attività Editoriali