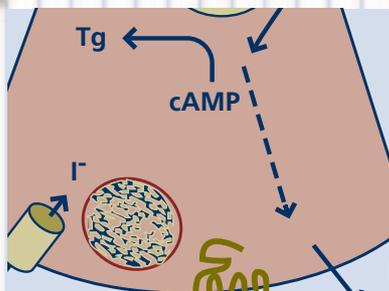




Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità



**Tireopatie
dell'età evolutiva
e dell'adulto**

**Problematiche sanitarie
della fibra anfibolica
di Biancavilla**



**Esposizione umana
a xenobiotici
con potenziale
attività endocrina**

Inserto BEN

Problemi di masticazione, vista e udito
nella popolazione anziana, Italia 2002

Soddisfazione degli utenti dei servizi
ambulatoriali in un'azienda sanitaria



**Volume 17
Numero 1
Gennaio 2004**

ISSN 0394-9303

www.iss.it

Sommario

Gli articoli

| | |
|---|----|
| Tireopatie dell'età evolutiva e dell'adulto | 3 |
| Problematiche sanitarie della fibra anfibolica di Biancavilla | 8 |
| Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina | 13 |

Le rubriche

| | |
|--|----|
| "Il convegno del mese" I beni di interesse storico-scientifico dell'ISS: conservazione, studio e utilizzo per finalità scientifico-didattiche" | 16 |
| "Visto... si stampi" | 18 |

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserto BEN)

| | |
|--|-----|
| Problemi di masticazione, vista e udito nella popolazione anziana, Italia 2002 | i |
| Soddisfazione degli utenti dei servizi ambulatoriali in un'azienda sanitaria | iii |

L'Istituto Superiore di Sanità

È il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.
È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.
L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

Dipartimenti

Ambiente e connessa prevenzione primaria
Biologia cellulare e neuroscienze
Ematologia, oncologia e medicina molecolare
Farmaco
Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate
Sanità alimentare ed animale
Tecnologie e salute

Centri nazionali

Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute
Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari
Centro nazionale trapianti

Servizi tecnico-scientifici

Servizio biologico e per la gestione della sperimentazione animale
Servizio informatico, documentazione, biblioteca ed attività editoriali

Direttore responsabile: Enrico Garaci
Redattore capo: Paola De Castro
Redazione: Carla Faralli
Progetto grafico: Eugenio Morassi
Illustrazioni: Massimo Delle Femmine
Impaginazione e grafici: Giovanna Morini
Fotografia: Antonio Sesta
Distribuzione: Patrizia Mochi
Versione online (www.iss.it/notiziario):
Simona Deodati, Giovanna Morini

Istituto Superiore di Sanità
Presidente: Enrico Garaci - *Direttore generale:* Sergio Licheri
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. 0649901 - Fax 0649387118
e-Mail: notiziario@iss.it - Sito Web: www.iss.it
Telex 610071 ISTSAN I
Telegr. ISTISAN - 00161 Roma
Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.
Registro Stampa Tribunale di Roma
© Istituto Superiore di Sanità 2004
Numero chiuso in redazione il 26 gennaio 2004
Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. - Roma

Tireopatie dell'età evolutiva e dell'adulto



Antonella Olivieri, Simona De Angelis e Mariella Sorcini

Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, ISS

Riassunto - Le patologie tiroidee rivestono particolare rilevanza per l'elevata frequenza con cui si manifestano nella popolazione generale, soprattutto nelle donne. Le più frequenti tireopatie hanno una eziologia autoimmune mentre l'ipotiroidismo congenito, che nel nostro Paese ha un'incidenza di 1 caso su 3 000 nati vivi, rappresenta la più frequente endocrinopatia dell'infanzia. La normale omeostasi tiroidea può essere influenzata anche da fattori ambientali, quali l'esposizione a carenza iodica ambientale o ad agenti chimici rilasciati nell'ambiente attraverso l'impiego di pesticidi o come risultato dell'attività industriale, i cosiddetti distruttori endocrini. Pertanto, data la complessità dei meccanismi patogenetici che sono alla base delle tireopatie, soltanto studi che prevedano un approccio multidisciplinare potranno contribuire alla miglior comprensione e quindi prevenzione di tali patologie.

Parole chiave: patologie tiroidee, patogenesi, prevenzione

Summary (*Thyroid diseases in children and adults*) - Thyroid diseases are characterized by a high frequency in the general population mostly in women. The most frequent thyroid diseases have an autoimmune etiology, while congenital hypothyroidism is the most frequent endocrine disease in childhood with an incidence of 1:3,000 born alive in our country. The thyroid function can be also affected by environmental factors such as exposure to iodine deficiency or Endocrine Disruptors. These are chemical substances released in the environment by the use of pesticides or as a result of the industrial activity. Given the complexity of the pathogenesis of thyroid diseases only a multidisciplinary approach can contribute to comprehension and hence prevention of such diseases.

Key words: thyroid diseases, pathogenesis, prevention

olivieri@iss.it

Tra le patologie endocrino-metaboliche le tireopatie, e in particolare le tireopatie benigne, hanno una notevole rilevanza non solo per il fatto che non vi è cellula, tessuto o sistema che si sottragga all'influenza degli ormoni tiroidei con il conseguente coinvolgimento di tutti i processi metabolici, ma anche per l'elevata frequenza con cui si manifestano nella popolazione generale e soprattutto nelle donne. È stato stimato, ad esempio, che l'incidenza di ipotiroidismo, escluse le cause iatrogene, è di 3 nuovi casi per 1 000 donne per anno, mentre negli uomini è di circa 1 caso per 1 000 per anno; tale incidenza aumenta di dieci volte se si considerano le forme subcliniche di tale tireopatia (1). Gli ormoni tiroidei, la

triiodotironina (T3) e la tetraiodotironina o tiroxina (T4), svolgono un ruolo critico sul differenziamento cellulare durante lo sviluppo e contribuiscono al mantenimento dell'omeostasi metabolica nella vita adulta. Vi sono poi alcune fasi della vita, quali la gravidanza (2) o la prima infanzia, in cui un'alterata funzione tiroidea può determinare gravi conseguenze. Ad esempio, una condizione di ipofunzione tiroidea durante la gravidanza espone il feto a un ridotto accrescimento e a un ritardato sviluppo del sistema nervoso.

Lo iodio è il componente essenziale per la sintesi degli ormoni tiroidei e, poiché è scarsamente presente nell'ambiente, la tiroide dispone di efficaci meccanismi che ne rendono possibile la concentrazione e la conservazione al suo interno. In

“
Le tireopatie benigne sono patologie endocrino-metaboliche che colpiscono soprattutto le donne
”

natura la fonte principale di questo micronutriente è rappresentata dagli alimenti, in cui il contenuto in iodio dipende dalla concentrazione di quest'ultimo nel suolo. Lo iodio introdotto con la dieta viene quindi, ridotto a ioduro (I^-) nel tratto gastroenterico e rapidamente assorbito dal circolo per concentrarsi nelle cellule follicolari tiroidee dove viene ossidato a I_2 . La tireoglobulina (Tg), una glicoproteina presente nel lume follicolare della ghiandola, è in grado di legare I_2 ai suoi residui tirosinici per formare i due precursori inattivi, la monoiodotirosina (MIT) e la diiodotirosina (DIT). I processi di ossidazione e organificazione dello iodio avvengono interamente sulla Tg e sono catalizzati dall'enzima perossidasi tiroidea (TPO, Thyroid Peroxidase): dalla condensazione di due molecole di DIT si forma la T₄, mentre dall'unione di una molecola di DIT e una di MIT si forma la T₃. Infine, in seguito alla proteolisi della Tg, si ha la liberazione di T₃ e T₄ e la loro secrezione in circolo (Figura 1) (3).

Gli ormoni tiroidei esplicano i loro effetti prevalentemente attraverso il legame a recettori nucleari che successivamente si associano a proteine nucleari e DNA, regolando quindi, l'espressione genica. La T₃ possiede siti di legame anche sulla membrana delle cellule bersaglio, oltre che a livello mitocondriale dove l'ormone svolge un effetto modulante sul consumo di ossigeno da parte della cellula.

Il normale funzionamento dell'attività secretoria tiroidea è regolato da una struttura in cui la secrezione ormonale dei vari organi implicati è funzionalmente integrata. Questa è l'asse "ipotalamo-ipofisi-tiroide". In condizioni fisiologiche l'ormone di rilascio della tireotropina (TRH, Thyroid Releasing Hormone), di origine ipotalamica, stimola la secrezione dell'ormone ipofisario tireostimolante (TSH, Thyroid Stimulating Hormone) che, a sua volta, promuove la sintesi e la secrezione degli ormoni tiroidei. I livelli sierici di questi ultimi, a loro volta, regolano il rilascio di TRH e soprattutto del TSH attraverso un meccanismo di *feed-back* negativo. Una riduzione (ipotiroidismo primario) o un aumento (ipertiroidismo classico) dei livelli ematici di ormoni tiroidei, legati a patologie intrinseche della ghiandola, provocano attraverso il suddetto meccanismo, rispettivamente, un aumento o una riduzione del TRH e del TSH (Figura 2).

Poiché la ghiandola tiroidea dipende dall'ambiente esterno per l'apporto di iodio, è facile comprendere come un insufficiente apporto nutrizionale di questo microelemento possa influenzare fortemente la normale funzione tiroidea. È stato accertato che la massima parte del territorio nazionale è, sia pure con un'ampia variabilità da zona a zona, tuttora caratterizzata da carenza iodica e che tutta la popolazione italiana è esposta agli effetti della carenza di iodio (4). La

Gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo critico sia durante lo sviluppo che nella vita adulta

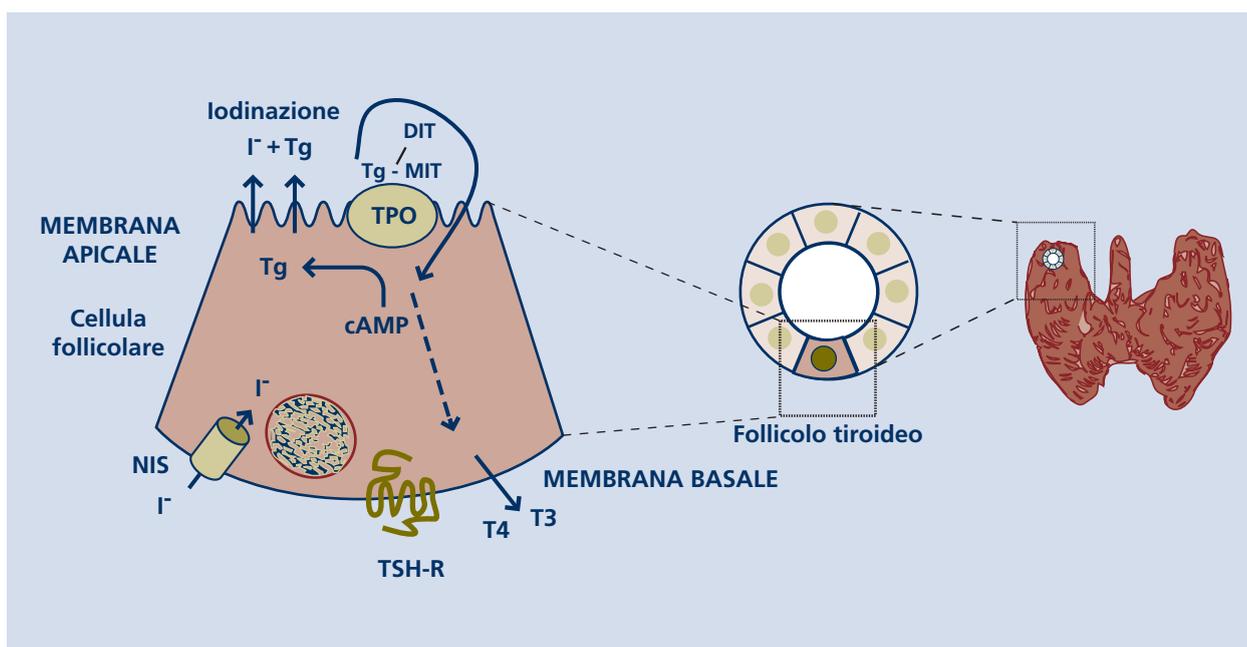


Figura 1 - Sintesi degli ormoni tiroidei nelle cellule epiteliali tiroidee organizzate in follicoli

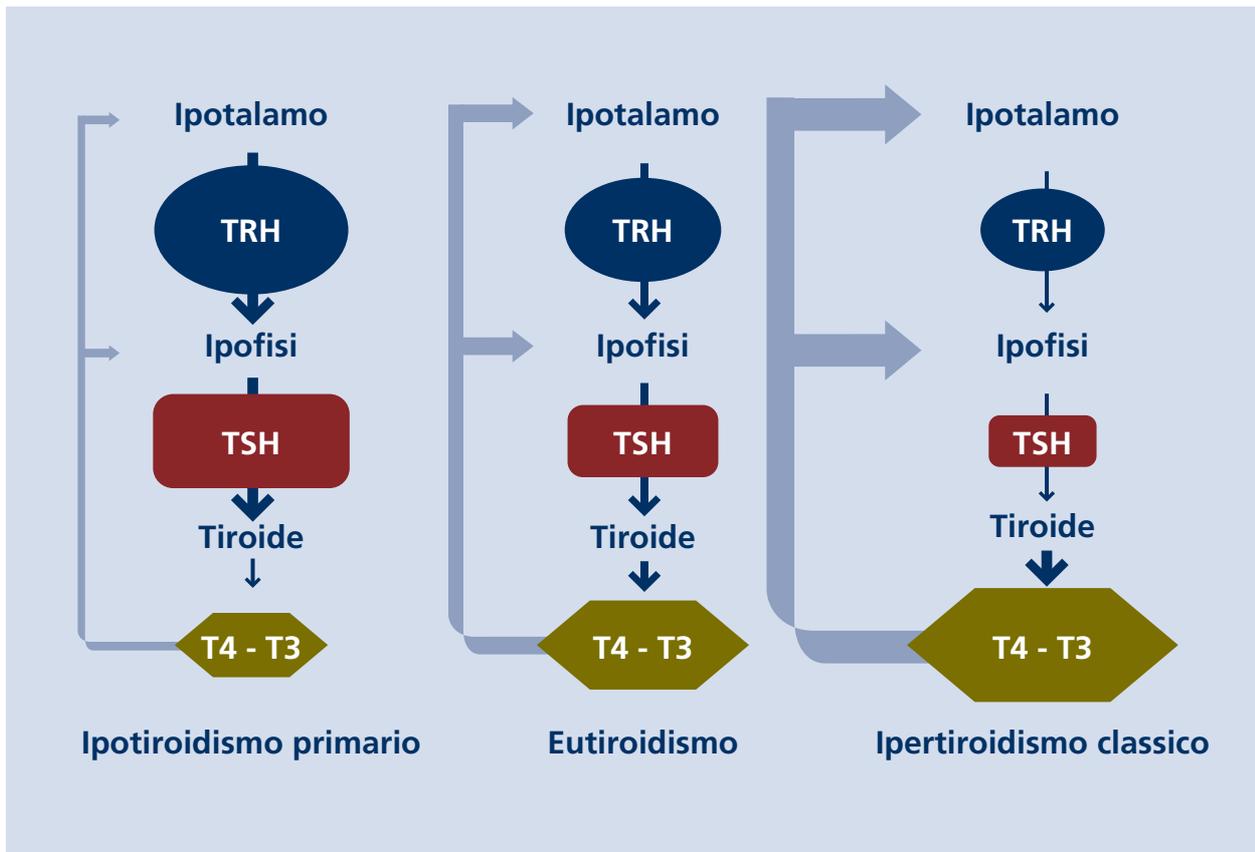


Figura 2 - Asse ipotalamo-ipofisi-tiroide

carezza di iodio, pur essendo più frequente e più grave nelle aree collinari e montagnose, è presente anche in zone di pianura e in alcune località costiere. Tuttavia anche aree urbane, generalmente considerate come aree di riferimento, poiché in queste è maggiore l'interscambio alimentare, non sono esenti da tale condizione ambientale, come dimostrato da un'ampia indagine condotta proprio dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) su un campione rappresentativo di bambini residenti nell'area di Roma (5). In condizioni di insufficiente apporto iodico ambientale, la riduzione del *pool* intratiroideo dello iodio determina una iniziale riduzione della sintesi di ormoni tiroidei; ciò induce un aumento della secrezione di TSH che determina la stimolazione delle diverse tappe della ormonogenesi tiroidea a partire dalla captazione dello iodio. Accanto a queste modificazioni della funzionalità tiroidea, la cronica stimolazione della ghiandola da parte del TSH induce iperplasia e ipertrofia diffusa della tiroide (gozzo). L'aumento risultante della massa tiroidea funzionante compensa la lieve riduzione di sintesi ormonale e i soggetti risultano per lo più eutiroidi, seppure con gozzo. Se l'insufficiente

apporto nutrizionale di iodio non viene corretto, l'evoluzione nodulare è una eventualità molto frequente e si verifica quasi costantemente nella storia naturale del gozzo endemico.

Il gozzo è soltanto una delle manifestazioni morbose conseguenti al deficit nutrizionale di iodio. A seconda della gravità, della durata e del periodo di esposizione alla carenza possono prodursi danni a carico della fertilità, dello sviluppo somatico e sessuale, del sistema nervoso centrale e periferico (Tabella).

È stato ormai accertato però, che lo iodio non è l'unico fattore ambientale in grado di influenzare la normale funzione tiroidea. Esistono infatti alcuni agenti chimici rilasciati nell'ambiente, soprattutto attraverso l'impiego di pesticidi o come risultato

dell'attività industriale, in grado di interferire con il sistema endocrino (Endocrine Disrupting Chemicals, EDC). La tiroide rappresenta sicuramente uno dei principali bersagli degli effetti di alcuni EDC (6), soprattutto durante lo sviluppo pre e perinatale, come è stato dimostrato dai numerosi studi su modelli sperimentali realizzati fino a oggi. Tuttavia, sebbene siano stati individuati numerosi EDC ad azione tireostatica, pochi sono gli studi fino a ora condotti

“
Lo iodio
è il componente
essenziale
per la sintesi
degli ormoni tiroidei
”

Tabella - Disordini da carenza iodica nelle varie fasi della vita

| Adulto | Adolescente | Neonato | Feto |
|--|---|--|---|
| Gozzo e sue complicanze Ipotiroidismo Deficit intellettivo | Gozzo Ipotiroidismo giovanile Ritardo mentale Difetti neuropsichici minori Ritardo di accrescimento | Ipotiroidismo neonatale Gozzo neonatale | Aborto nati mortalità Anomalie congenite Mortalità perinatale Cretinismo |

per accertare sull'uomo gli effetti tireostatici dell'esposizione ambientale a tali sostanze. Ed è proprio in quest'ottica che recentemente l'ISS si è attivato dando vita a uno studio articolato e che vede la collaborazione di importanti gruppi di ricerca italiani, con l'obiettivo di accertare l'impatto sulla salute umana di esposizioni a EDC ad azione tireostatica, non trascurando la verifica di un eventuale "effetto cumulativo" dovuto all'insufficiente apporto iodico ambientale associato all'esposizione di tale tipo di sostanze.

Le più frequenti tireopatie sono, comunque, quelle a eziopatogenesi autoimmune. Queste sono patologie multifattoriali e colpiscono circa il 5-6% della popolazione generale. Sono rappresentate prevalentemente dal morbo di Graves, la causa più comune di tireotossicosi, e dalla tiroidite di Hashimoto che porta a ipotiroidismo. Le tireopatie autoimmuni sono caratterizzate dalla presenza in circolo di elevati livelli di autoanticorpi diretti contro antigeni tiroidei. L'autoantigene implicato nella malattia di Graves è il recettore del TSH (TSHr), mentre gli antigeni prevalentemente implicati nella tiroidite di Hashimoto sono la Tg e la TPO. Nel morbo di Graves l'eccessiva produzione di anticorpi anti-TSHr, in grado di mimare l'azione del TSH stesso, induce un aumento della crescita cellulare tiroidea e della secrezione ormonale (tireotossicosi). Al contrario, la tiroidite di Hashimoto può portare a ipotiroidismo e ciò è dovuto alla distruzione della normale architettura tissutale tiroidea a opera dei complessi processi infiammatori che si determinano a carico della ghiandola. Nelle tiroiditi infatti, fattori diversi dagli autoanticorpi, quali la citotossicità linfocitaria, la produzione di citochine infiammatorie, i meccanismi di attivazione del complemento (solo in minima parte mediati dagli autoanticorpi anti-TPO) e i processi apoptotici a carico delle cellule tiroidee giocano un ruolo fondamentale nella genesi della distruzione dei tireociti. Il titolo anticorpale, quindi, seppure di

grande utilità per la diagnosi del processo autoimmune e, in alcuni casi, per la gestione clinica del processo autoimmunitario viene esclusivamente considerato un marcatore di patologia. Per cui, a esclusione degli anticorpi anti-TSHr che, come è stato detto svolgono un ruolo di stimolo sulla tiroide, per le altre specificità anti-tiroide non è stato ancora dimostrato un ruolo patogenetico. Bisogna aggiungere inoltre, che la presenza in circolo di autoanticorpi tiroide-specifici non sempre indica la presenza di una tireopatia autoimmune in corso. È stato stimato, infatti, che circa il 10% della popolazione generale (di cui solo l'1-2% uomini) è portatore di autoanticorpi a specificità tiroidea senza che questi soggetti abbiano manifestazioni cliniche di patologia tiroidea in atto (7-9). Sebbene la presenza in circolo di autoanticorpi anti-tiroide costituisca un fattore di rischio importante, soltanto una minima parte di questi soggetti svilupperà una tireopatia autoimmune. E proprio con l'obiettivo di comprendere meglio il ruolo degli autoanticorpi a specificità tiroidea nella storia naturale delle tiroidite,

intese come modello di endocrinopatia autoimmune, sono attualmente in corso presso l'ISS studi mirati all'approfondimento delle conoscenze sulla possibile relazione tra autoanticorpi organo-specifici e citochine immunosoppressive nell'uomo (10), così come è già stato dimostrato su modelli sperimentali.

Infine, per ciò che riguarda l'età evolutiva, l'Ipotiroidismo Congenito (IC) rappresenta la più frequente endocrinopatia dell'infanzia ed è una delle più comuni cause di ritardo mentale se non trattato precocemente. Nel nostro Paese un bambino su circa 3 000 nati vivi è colpito da questa patologia causata, nella maggior parte dei casi, da alterazioni nell'embriogenesi della tiroide associata molte volte ad altre malformazioni congenite extratiroidee. La disgenesia tiroidea può essere rappresentata da agenesia, ipoplasia, o dalla presenza di abbozzi tiroidei in sede ectopica (ectopia), generalmente insufficienti ad assicurare un normale

“
Le più frequenti
tireopatie
sono quelle
a eziopatogenesi
autoimmune
”

apporto di ormoni tiroidei. Più raramente l'IC è provocato da un deficit geneticamente determinato di enzimi deputati alla sintesi degli ormoni tiroidei. Recentemente alcuni casi di disgenesia tiroidea sono stati associati a mutazioni nei geni codificanti per fattori di trascrizione coinvolti nello sviluppo delle cellule follicolari tiroidee quali TTF1, TTF2, PAX8 e per il recettore del TSH (11). Tuttavia queste alterazioni molecolari possono spiegare solo il 5% dei casi di disgenesia tiroidea, per cui a oggi si è ancora lontani dal chiarire le basi molecolari delle forme disgenetiche di IC.

Dal momento che alla nascita la sintomatologia può essere aspecifica, sfumata o a volte completamente assente, la determinazione biochimica del TSH alla nascita rappresenta l'unico mezzo per la rilevazione dei casi. Attraverso la diagnosi precoce e una terapia adeguata è possibile quindi prevenire l'altrimenti inevitabile deficit neuro-psichico. L'ISS può vantare in quest'ambito uno storico contributo alla promozione su scala nazionale dello screening neonatale di massa per l'IC che, dalla fine degli anni '70 è attivo su scala nazionale. Il continuo contributo dell'Istituto alla prevenzione di questa patologia, attraverso studi mirati alla verifica dell'efficienza e dell'efficacia dello screening sul territorio, ha portato all'attivazione nel 1987 del Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti, al quale contribuiscono i 26 Centri di screening e/o follow up che operano nel nostro Paese. Il coordinamento del Registro è affidato all'Istituto che ha il compito di raccogliere, conservare ed elaborare i dati relativi alla popolazione italiana dei bambini affetti da IC (12) che, a oggi, è rappresentata da circa 2 600 soggetti.

Il Registro negli anni si è rivelato non solo un efficace strumento di sorveglianza della patologia sul territorio, ma anche un potente strumento di ricerca. Tra i vari studi realizzati in questi anni in Istituto, particolare rilievo riveste una recente analisi che ha consentito di dimostrare un'associazione significativa tra IC e malformazioni congenite a carico del sistema nervoso, dell'occhio e del cuore (13). Data l'elevata rappresentatività dei dati contenuti nel Registro e grazie anche alla recente attivazione di una banca del DNA associata al Registro, i risultati ottenuti in questa analisi hanno consentito di orientare gli studi molecolari

attualmente in corso mirati alla individuazione di nuovi geni candidati per spiegare le cause delle forme disgenetiche di ipotiroidismo.

In conclusione, data la vastità e la complessità dei meccanismi patogenetici che sono alla base delle patologie tiroidee benigne, riteniamo che solo la realizzazione di studi caratterizzati da un approccio multidisciplinare potrà offrire, in futuro, una risposta ai numerosi interrogativi che ancora rimangono per capire, e quindi prevenire, tali patologie.

Riferimenti bibliografici

1. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty year follow up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol* 1995;43:55-68.
2. Lazarus JH, Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy. *Clin Endocrinol* 1991;34:91-8.
3. Taurog AM. Hormone synthesis. In: Braverman LE (Ed.). *Thyroid iodine metabolism*. 8th ed. Utiger RD. p. 61-85.
4. Pinchera A, Salvatore G, Faglia G, et al. Carezza iodica e gozzo endemico in Italia. In: *Guida pratica all'epidemiologia e prevenzione. Rapporto 1994*. A cura del Comitato Nazionale per la Prevenzione del Gozzo. Mediserve.
5. Panunzi C, Manca Bitti ML, Di Paolo A, et al. Prevalenza di gozzo ed escrezione urinaria di iodio in un campione di bambini in età scolare della città di Roma. *Ann Ist Super Sanità* 1998; 34(3):409-12.
6. Brucker-Davis F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. *Thyroid* 1998;8(9):827-56.
7. Lesile D, Lipsky P, Notkins AL. Autoantibodies as predictors of disease. *J Clin Invest* 2001;108:1417-22.
8. Olivieri A, Valensise H, Magnani F, et al. High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2000;143:741-7.
9. Olivieri A, Pinna G, Lai A, et al. Thyroid and islet cell autoantibodies in Sardinian pregnant women at delivery: a cross-section study. *J Endocrinol Invest* 2001; 24:570-4.
10. Olivieri A, De Angelis S, Vaccari V, et al. Postpartum thyroiditis is associated with fluctuations in transforming growth factor- β 1 serum levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1280-4.
11. Macchia PE. Recent advances in understanding the molecular basis of primary congenital hypothyroidism. *Mol Med Today* 2000;6:36-42.
12. Sorcini M, Balestrazzi P, Grandolfo ME, et al. The National Register of infants with congenital hypothyroidism detected by neonatal screening in Italy. *J Endocrinol Invest* 1993;16:573-7.
13. Olivieri A, Stazi MA, Mastroiacovo P, et al. A population-based study on the frequency of congenital malformations in infants with congenital hypothyroidism: data from the Italian registry for congenital hypothyroidism (1991-1998). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:557-62.

L'impegno attivo dell'ISS per la prevenzione dell'Ipotiroidismo Congenito risale agli anni '70

Problematiche sanitarie della fibra anfibolica di Biancavilla

Aspetti epidemiologici, clinici e sperimentali

Roberto Pasetto¹, Biagio Bruni², Caterina Bruno¹, Claudio D'Antona³, Paola De Nardo¹,
Giuseppe Di Maria⁴, Rino Di Stefano³, Carla Fiorentini², Antonio Gianfagna⁵, Achille Marconi¹,
Luigi Paoletti², Maria Grazia Putzu⁶, Morando Soffritti⁷ e Pietro Comba¹

¹Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

²Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

³Distretto Sanitario di Adrano, ASL 3, Catania, Adrano

⁴Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Catania, Catania

⁵Dipartimento di Scienze della Terra, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

⁶Dipartimento di Ortopedia, Traumatologia e Medicina del Lavoro, Università degli Studi di Torino, Torino

⁷Fondazione Europea di Oncologia e Scienze Ambientali "B. Ramazzini", Bologna

Riassunto - Nell'ambito di un periodico programma di sorveglianza epidemiologica della mortalità per mesotelioma pleurico nei Comuni italiani, è emerso un incremento significativo del numero dei casi osservati, rispetto al valore atteso in base ai dati regionali, nel comune di Biancavilla, ubicato alle falde dell'Etna. Una successiva indagine epidemiologica ha consentito di confermare le diagnosi dei casi, escludere significative esposizioni professionali ad amianto e individuare, in una cava di materiale per l'edilizia, una fibra anfibolica. Questa fibra, riscontrata negli intonaci delle case, nel materiale per la pavimentazione di numerose strade e nel parenchima polmonare di una paziente deceduta per mesotelioma, è risultata essere una nuova specie mineralogica, denominata fluoro-edenite. È ora in atto a Biancavilla un ampio intervento di risanamento, sono in corso studi epidemiologici, clinici e sperimentali, e si stanno mettendo a punto strategie di comunicazione del rischio e di coinvolgimento della popolazione nella gestione del problema.

Parole chiave: fibre anfiboliche, fluoro-edenite, mesotelioma pleurico

Summary (*Health effects of exposure to amphibolic Biancavilla fibre: epidemiological, clinical and toxicological aspects*) - A significant increase of mortality from pleural mesothelioma with respect to expected figures derived from Regional rates, was observed in the town of Biancavilla, located at the slopes of Etna volcano, in the frame of a periodic epidemiological surveillance program concerning all Italian municipalities. A subsequent field epidemiological investigation provided diagnostic confirmation of cases and increase of the number of study subjects. Significant sources of occupational asbestos exposure in this population were ruled out, while an amphibolic fibre was detected in a quarry of materials used in the local construction industry. The fibre was also found in buildings (namely in plasters), in materials used for road paving and in lung parenchyma of a mesothelioma patient. The International Commission for new minerals and mineral names approve it as fluoro-edenite, a new mineralogical species. A major environmental remediation program is now on-going in Biancavilla, epidemiological, clinical and experimental studies are being performed, and strategies for risk communication in order to foster community autonomy are being developed.

Key words: amphiboles, fluoro-edenite, mesothelioma

pasetto@iss.it

Nell'ambito di uno studio di mortalità geografica relativo al tumore maligno della pleura in Italia nel periodo 1988-92 (1), un *cluster* di quattro casi è stato osservato nella popolazione residente nel comune etneo di Biancavilla, in provincia di Catania; nel corrispondente periodo i casi attesi a Biancavilla in base ai dati della popolazione residente in Sicilia erano 0,9 (Rapporto Standardizzato di Mortalità (SMR) 417; Intervallo di

Confidenza al 95% (IC 95%) 142-954). Nel periodo 1993-97 si osservarono 8 ulteriori decessi (SMR 721; IC 95% 359-1300) (2).

La prima osservazione del *cluster* di Biancavilla innescò uno studio epidemiologico sul campo. Paoletti *et al.* (3) segnarono 17 casi di mesotelioma pleurico di cui 16 con conferma istologica o citologica della diagnosi, e valutarono l'esposizione ad amianto dei 16 soggetti in esame. Non c'erano evidenze di esposizio-



Figura 1 - Cava di Monte Calvario

ne professionale per 9 di loro, 2 avevano un'esposizione probabile (un edile e un lavoratore di fonderia), mentre per gli altri 5 l'esposizione professionale rimane una possibilità non dimostrabile (avevano lavorato nel settore dei laterizi, in tipografia, nell'abbigliamento e nell'industria della carta).

Poiché i dati sulle esposizioni professionali non erano indicativi di una fonte comune di amianto che rendesse ragione del *cluster*, fu valutata l'ipotesi di una fonte di esposizione nell'ambiente generale. Si prese allora in considerazione l'area di cava di Monte Calvario (Figura 1), località in passato ubicata fuori dell'abitato, ma attualmente inclusa nel tessuto urbano di Biancavilla (Figura 2). I materiali di cava, ampiamente utilizzati per decenni nell'edilizia locale, sono rappresentati prevalentemente da pietrisco lavico e materiale vulcanico incoerente. I campioni raccolti nella suddetta area contengono notevoli quantità di fibre anfiboliche, inizialmente attribuite a fasi intermedie della serie anfibolica tremolite-actinolite (4). Tali fibre sono state rinvenute anche negli intonaci delle abitazioni di Biancavilla e in un campione autoptico di tessuto polmonare di una paziente deceduta per mesotelioma pleurico (3).

Una successiva e specifica indagine mineralogica e cristallografica, suggerita dalle incertezze preliminari di carattere classificativo, ha mostrato che gli anfiboli fibrosi rinvenuti nell'area di cava di Monte Calvario costituiscono una nuova specie minerale, la fluoro-edenite (5), approvata dalla Commissione Internazionale per i Nuovi Minerali e i Nomi dei Minerali dell'International Mineralogical Association il 30 gennaio 2001 (codice 2000-049) (6).

La fluoro-edenite di Biancavilla (formula ideale $\text{NaCa}_2\text{Mg}_3\text{Si}_7\text{AlO}_{22}\text{F}_2$) è un anfibolo calcico ad alto contenuto di fluoro (4% in peso), è trasparente, di colore giallo, con abito da prismatico ad aciculare, fino

all'asbestiforme, e di dimensioni variabili da millimetriche a micrometriche (Figura 3); la varietà asbestiforme (diametro $<1\mu$, lunghezza $>10\mu$) si ritrova in prevalenza al di fuori dell'area di Monte Calvario, nei prodotti vulcanici scoriacei e incoerenti che, sotto l'azione di fluidi caldi e ricchi in fluoro, hanno permesso la cristallizzazione di fibre sottilissime a composizione fluoro-edenitica (Figura 4) (7).

Le diverse campagne di monitoraggio atmosferico condotte fin dal 1997 non hanno mostrato elevati livelli di concentrazione di fibre (in genere compresi tra meno di 0,4 e 2,0 F/l), a eccezione di alcuni casi in cui si svolgevano particolari attività, quali lo scorrere del traffico su strade non asfaltate, oppure la pulitura di tali strade da parte di operatori ecologici o mediante spazzatrici meccaniche (valori compresi tra 0,8 e 183 F/l).

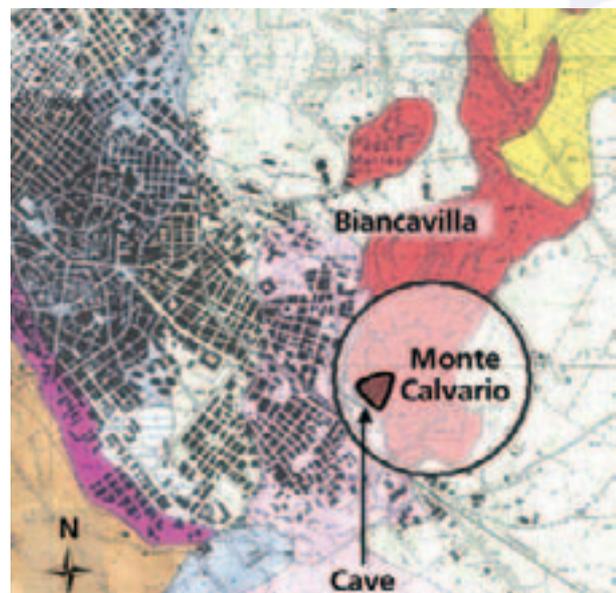


Figura 2 - Area di cava rispetto al contesto urbano di Biancavilla

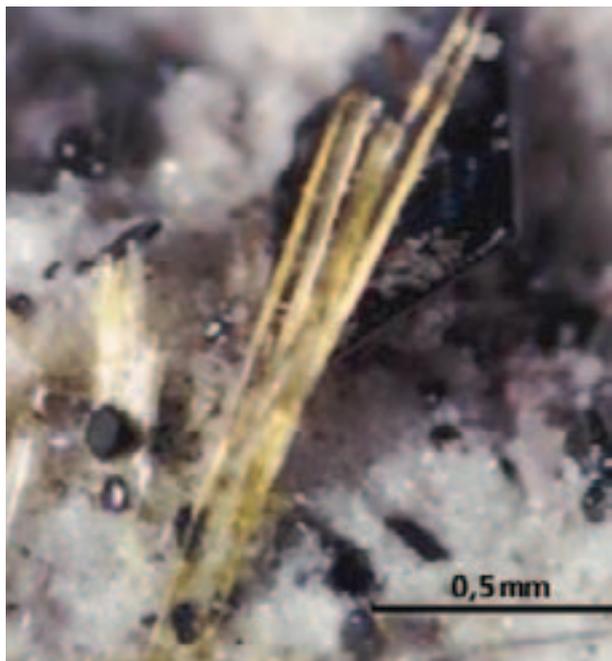


Figura 3 - Fluoro-edenite prismatica

Sulla base delle preliminari evidenze scientifiche e delle conoscenze relative agli effetti sanitari dell'esposizione a fibre anfiboliche asbestiformi, già prima dell'identificazione della fluoro-edenite come agente causale, si era in grado di formulare le prime indicazioni a tutela della salute pubblica (8). Il 18 maggio 1998 l'allora Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) firmò un parere ufficiale indirizzato al Comune e alla Regione nel quale si fornivano le seguenti indicazioni:

“Sulla base dei risultati dell'indagine si raccomanda di:

- interrompere l'attività estrattiva e ogni altra attività produttiva nella cava di Monte Calvario e ricoprire (con inerti, manto erboso o altro) le aree attualmente occupate da depositi di sabbia e materiali sciolti presenti su Monte Calvario, sia sul versante della cava sia sul versante della circoscrizione;
- attuare provvedimenti atti ad abbattere la polverosità nel territorio comunale, anzitutto asfaltare le strade ed eliminare cumuli di sabbia residuati da attività edilizie;
- intraprendere un'azione volta a ottenere, da parte dei cittadini, l'adozione di regole di comportamento atte a mantenere in sicurezza le fibre presenti negli edifici, in particolare: a) confinare con vernici ricoprenti o altro gli intonaci interni alle abitazioni; b) limitare al massimo la manomissione degli intonaci; c) in caso di interventi sugli intonaci adottare modalità che limitano la dispersione di polvere, come bagnare le pareti e i materiali; d) evitare l'uso di trapani e attrezzature abrasive sugli intonaci;

- in caso di interventi di una certa entità su edifici esistenti richiedere un piano di lavoro in cui siano specificati i provvedimenti che si intendono adottare per limitare la polverosità;
- fare una campagna contro il fumo rivolta in particolare ai giovani;
- attivare un sistema di sorveglianza dei nuovi casi di mesotelioma pleurico e peritoneale nella popolazione di Biancavilla, con il coinvolgimento delle strutture sanitarie locali, comprensivo di una rilevazione anamnestica condotta secondo le linee del Registro Nazionale Mesoteliomi e integrato dalla ricerca di fibre in campioni di tessuto polmonare”.

Nel triennio 1999-2001 questi concetti sono stati presentati in più sedi alle autorità sanitarie e ai responsabili delle politiche ambientali, con il risultato dell'inclusione del Comune di Biancavilla fra i siti di interesse nazionale per le bonifiche dei suoli ai sensi della Legge 241/90 e successive modifiche e integrazioni. La perimetrazione del sito di Biancavilla è stata pubblicata sulla GU del 2 ottobre 2002.

Dal 2002 sono iniziati a Biancavilla gli interventi di risanamento ambientale, in particolare la messa in sicurezza dell'ex area di cava, destinata a luogo di conferimento dei materiali prodotti dai lavori in corso nel centro urbano, in particolare dalle opere di bitumatura e asfaltatura delle strade sterrate, e di rimozione dei cumuli di detriti giacenti presso i numerosi edifici tuttora in fase di realizzazione.

L'avvio da parte della struttura pubblica di un ampio intervento di risanamento rende ora più agevole la comunicazione con i cittadini tesa a modificare i comportamenti individuali, come nel caso dei lavori di manutenzione e ristrutturazione degli stabili (9, 10).

L'inizio dell'intervento di risanamento fornisce inoltre una nuova funzione alla ricerca scientifica, che dopo avere svolto il ruolo iniziale di identificazione di

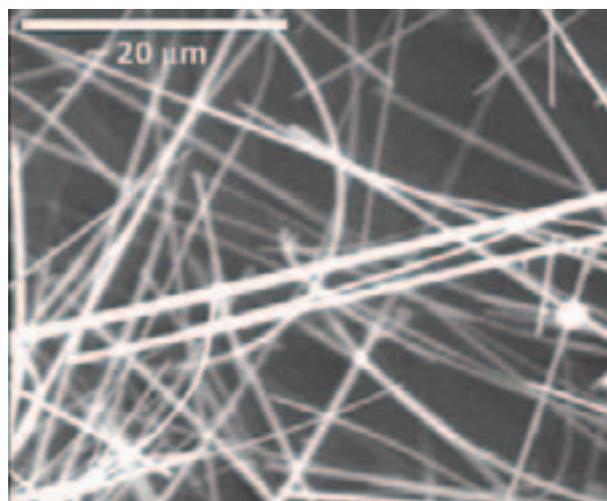


Figura 4 - Fibre asbestiformi fluoro-edenitiche



Studi dal territorio

PROBLEMI DI MASTICAZIONE, VISTA E UDITO NELLA POPOLAZIONE ANZIANA, ITALIA 2002

Claudio Culotta¹ e Nancy Binkin²
per il Gruppo Argento*

¹Dipartimento di Prevenzione ASL 3 Genovese, Liguria

²Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza
e Promozione della Salute, ISS

Gli anziani rappresentano un segmento in continua crescita della popolazione italiana e sono responsabili di una quota crescente dei costi sanitari. Per rilevare dati sullo stato di salute e sui bisogni assistenziali degli anziani, nel 2002 è stata condotta un'indagine epidemiologica trasversale (Studio Argento) in dieci regioni (Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Marche, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia e Veneto) e nella provincia autonoma di Bolzano. Vengono presi in considerazione i problemi di masticazione e quelli relativi alla vista e all'udito.

In ognuna delle regioni e nella provincia autonoma è stata condotta un'indagine campionaria che aveva come popolazione target le persone di età >65 anni non ricoverate in ospedale o casa di riposo. Il campione è stato selezionato utilizzando la tecnica del campionamento a *cluster*, messa a punto dall'OMS (1). In ogni regione, dall'elenco dei comuni, sono stati individuati 30 *cluster*, in modo tale che la probabilità di selezione per ogni comune fosse proporzionale alla numerosità della popolazione anziana, e in ogni *cluster* sono stati scelti 7 anziani con metodo casuale semplice.

Le informazioni sono state ottenute tramite interviste domiciliari, condotte tra gennaio e maggio 2002, utilizzando un questionario standardizzato che includeva informazioni demografiche, sullo stato di salute, sui bisogni assistenziali e il livello di autosufficienza.

Nel presente lavoro sono stati analizzati 2 369 questionari raccolti nelle diverse regioni, limitatamente alle variabili relative ai problemi di masticazione e a quelli di vista e udito.

(*) Gruppo Argento: Antonino Bella, Nicoletta Bertozzi, Marta Ciofi degli Atti, Paolo D'Argenio, Onorato Frongia, Peter Kreidl, Cristina Mancini, Federica Michieletto, Giuseppe Montagano, Renato Pizzuti, Rosy Prato, Salvatore Sammarco e Donatella Tiberti

Si è considerato che i partecipanti avessero un problema di udito se alla domanda "sente abbastanza bene da poter fare quattro chiacchiere con qualcuno" avevano risposto "male" o "no". Oltre a ciò, è stato valutato l'uso di protesi acustica. Si è considerato che avessero un problema di vista se alla domanda "vede abbastanza bene, per esempio da leggere il giornale" avevano risposto "male, anche con gli occhiali" o "no". Si è definito problema di masticazione la difficoltà o l'impossibilità di mangiare cibi difficili da masticare, come la carne o le mele. Oltre a ciò, sono stati valutati l'uso di protesi dentarie (dentiere e altre protesi mobili), il fatto di essersi sottoposti o meno a cure odontoiatriche nell'ultimo anno ed eventualmente i motivi delle mancate cure.

Sono state calcolate le prevalenze nazionali e multiregionali, i tassi di prevalenza e gli intervalli di confidenza (IC) al 95% tenendo conto dell'effetto del disegno dello studio dovuto al metodo di campionamento usato; inoltre, i dati sono stati pesati rispetto alla popolazione regionale.

Problemi di udito sono stati rilevati nel 16,1% (95% IC 14,6-17,7) degli anziani intervistati, con valori che andavano dal 7,7% in Liguria al 37,7% in Basilicata (Figura). Problemi di vista sono stati rilevati nel 23,4% degli intervistati (range: da 11,6% in Piemonte ed Emilia-Romagna a 44,1% in Basilicata). Infine, il 32,7% (95% IC 30,1-35,4) ha riportato problemi di masticazione, con un range da 19,7% nella provincia autonoma di Bolzano a 54% in Basilicata.

Per tutti e tre gli aspetti considerati, è risultato un sostanziale gradiente Nord-Sud. Pertanto, per ulteriori analisi, le regioni sono state raggruppate in Nord (provincia autonoma di Bolzano, Emilia-Romagna, Liguria, Marche, Piemonte e Veneto) e Sud (Basilicata, Campania, Napoli, Puglia, Sardegna e Sicilia).

Queste analisi hanno dimostrato che gli anziani del Sud avevano una probabilità doppia di avere problemi di udito (21,9% *versus* 11,1%; rapporto di prevalenza RR = 2,0 [95% IC 1,5-2,5]). Tuttavia non si è osservata nessuna differenza tra Nord e Sud nella prevalenza degli anziani che usavano protesi acustica (8,0% al Nord e 7,3% al Sud). Similmente i problemi di vista erano 2,3 volte più comuni nel Sud che nel Nord (33,9% *versus* 14,5%; 95% IC = 1,9-2,8).

Differenze significative Nord-Sud sono state osservate anche per i problemi di masticazione, che sono stati rilevati nel 41,0% degli anziani del Sud, ma solo nel 25,6% in quelli del Nord (RR = 1,6; 95% IC = 1,6-

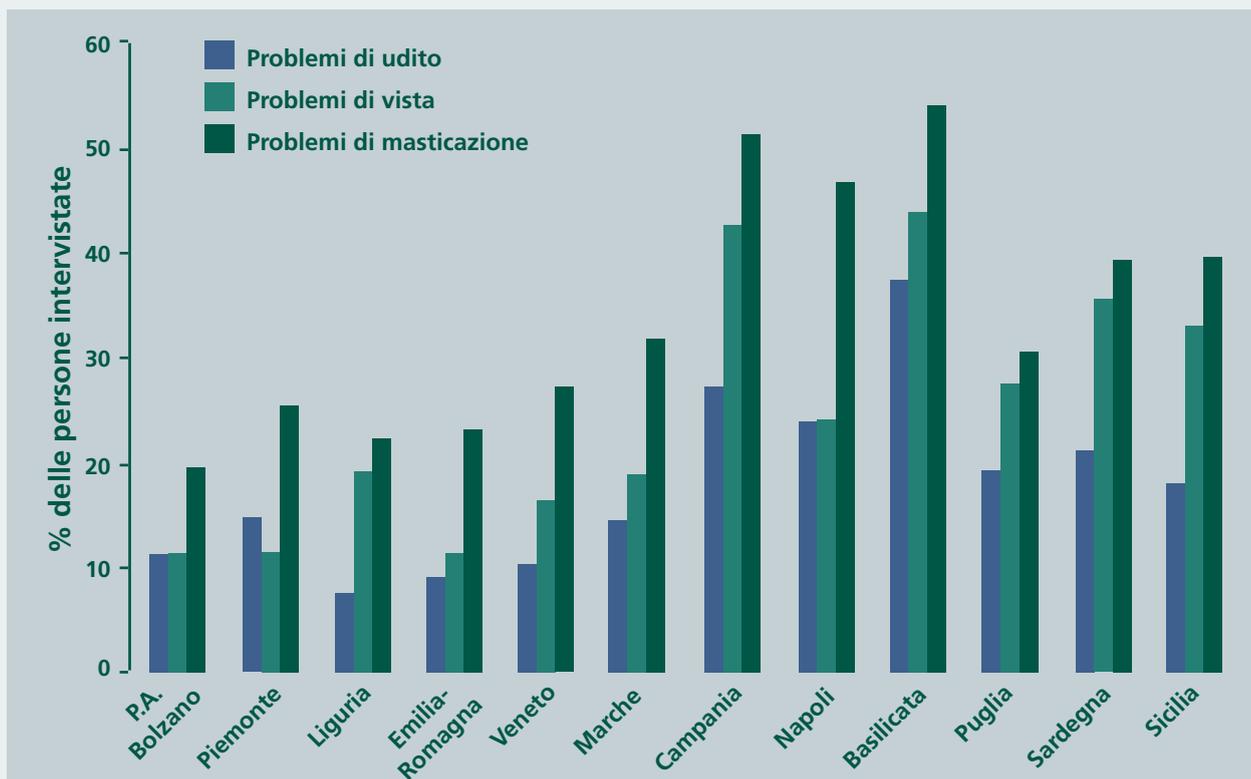


Figura - Prevalenza di problemi di udito, vista e masticazione per regione (Studio Argento, 2002)

2,5). Il ricorso a cure odontoiatriche risulta ugualmente frequente al Sud e al Nord (32,2% *versus* 31,0%). Tuttavia nel Sud avevano minore probabilità che nel Nord di usare una protesi dentaria (55,7% *versus* 70,3%; RR 0,7; 95% IC = 0,6-0,8).

Tra i motivi dell'eventuale mancato ricorso a cure odontoiatriche, quello più frequentemente dichiarato è stato il fatto di non averne avuto bisogno (83,4% al Nord e 68,8% al Sud), seguito dal costo troppo elevato (5,5% al Nord e 9,6% al Sud).

I problemi di udito e di vista possono influire negativamente sulla qualità della vita e possono contribuire a diminuire l'autosufficienza e ad aumentare il rischio di andare incontro a cadute, problemi di comunicazione, isolamento sociale e depressione (2). Inoltre, i problemi di masticazione possono causare sofferenza che incide sulla qualità della vita e anche sulla nutrizione e le relazioni interpersonali (3). Come abbiamo detto, tutti e tre i tipi di problemi sono comuni nella popolazione in studio, con forti differenze Nord-Sud. Le ragioni di queste differenze possono includere differenze di incidenza: diversità genetica; presenza non uniforme di fattori ambientali di rischio o di protezione (comprese le misure di prevenzione, il tipo di alimentazione, ecc.); differenze nell'offerta di servizi: accessibilità, efficienza, appropriatezza, efficacia; differenze socio-economiche, che limitano la possibilità di accesso ad alcuni servizi non inclusi nei livelli essenziali di assistenza; differenze culturali: diversa soglia nella percezione del problema.

Nonostante l'alta prevalenza dei problemi di udito, l'uso di protesi acustica è risultato raro. Molti di questi anziani con difficoltà di udito possono essere aiu-

tati con questi apparecchi (4). È necessario un maggior impegno per informare gli anziani sui potenziali benefici di questi apparecchi, per aumentare la consapevolezza dei medici di medicina generale sull'importanza di valutare i bisogni dei loro pazienti e di inviarli da specialisti per ulteriori accertamenti, e per fornire i servizi e gli aiuti finanziari per fare avere le protesi a chi ne ha bisogno.

Quanto ai problemi dentali, la percentuale di coloro che si erano recati dal dentista nell'anno passato è risultata bassa, e il motivo principale era la percezione di non averne avuto bisogno. È necessario impegnarsi di più per informare gli anziani sull'importanza di visite odontoiatriche regolari, specialmente per quelli con problemi di masticazione. Inoltre, è verosimile che un'alta percentuale di questi anziani può trarre beneficio da una protesi dentaria e, come per la protesi acustica, bisogna fare di più per educare i pazienti e i loro medici, come pure fornire i mezzi per ottenere questi apparecchi.

Riferimenti bibliografici

1. Bennett S, Woods T, Liyanage WM, et al. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *Rapp Trimest Statist Sanit Mond* 1991;44: 98-106.
2. Lichtenstein MJ. Hearing and visual impairments. *Hearing and visual impairments. Clin Geriatr Med* 1992; 8:173-82.
3. Disponibile all'indirizzo: <http://www.cdc.gov/nchs/data/haus99cht.pdf>
4. US Congress, Office of Technology Assessment, Hearing impairment and elderly people-a background paper, OTA-BP-BA-30 1986. Disponibile all'indirizzo: <http://www.wws.princeton.edu/cgi-bin/byteserv.pr/~ota/disk2/1986/8608/>.

SODDISFAZIONE DEGLI UTENTI DEI SERVIZI AMBULATORIALI IN UN'AZIENDA SANITARIA

Gianstefano Blengio¹, Salvatore Falcone¹,
Daniela Fasoli¹, Daria Franchini¹,
Federica Michieletto² e Salvatore Salvato¹

¹Azienda ULSS 22, Regione Veneto, Bussolengo

²Direzione Regionale per la Prevenzione,
Regione Veneto, Venezia

L'individuazione e la rappresentazione degli aspetti positivi e degli aspetti critici che caratterizzano l'attività e le modalità d'erogazione delle prestazioni da parte dei servizi di una ASL costituiscono un utile elemento da cui procedere per pianificare azioni di miglioramento della qualità dei servizi erogati.

È possibile, mediante l'applicazione di semplici tecniche di statistica descrittiva, rappresentare, con elevato livello di informatività, le aspettative (*importance*) e il gradimento (*performance*) degli utenti al fine di poter successivamente orientare il servizio offerto verso le loro aspettative.

Lo strumento adottato per la rilevazione delle aspettative e della qualità percepita è stato un questionario anonimo composto da 26 domande, esplorative dei principali processi in cui gli utenti di tali servizi sono coinvolti, incluso: prenotazione, accoglienza nel servizio, erogazione della prestazione/visita.

Tale questionario è stato compilato, immediatamente dopo l'accesso alla prestazione, da tutti gli utenti che in 3 differenti giorni del periodo settembre 2002-febbraio 2003 si sono recati presso i servizi ambulatoriali di 32 diverse strutture della ULSS 22 della Regione Veneto per usufruire di una prestazione; sono stati complessivamente raccolti 3 004 questionari.

Per ogni processo esplorato è stata richiesta una valutazione su scala a risposta discreta con 4 valori (scarso, insufficiente, sufficiente, buono) relativa sia all'importanza, sia al giudizio sulle relative prestazioni, quest'ultimo riferito a ogni singolo aspetto indagato.

Per l'analisi dei dati sono stati utilizzati:

- metodi quantitativi (con risposte da 1 a 4);
- metodi qualitativi (proporzione di risposte classificate in tre categorie: valutazione insufficiente/scarso, sufficiente, buona).

Al fine di superare il cosiddetto "*bias da indulgenza*" si è preferito esprimere su scala standardizzata i punteggi medi, calcolando lo scostamento dei punteggi rispetto alla media e dividendo per la deviazione standard.

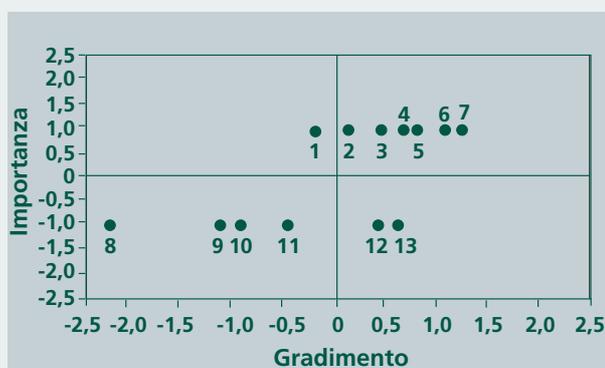
L'analisi dei risultati, stratificata per sesso ed età, ha evidenziato che:

- in termini di importanza, gli utenti intervistati hanno giudicato più importanti gli aspetti inerenti la fase di erogazione della prestazione (+0,97 nella scala standardizzata) rispetto a quelli riferiti all'accoglienza (+0,05) o alla fase della prenotazione (-1,02);

- in termini di *performance* il grado di soddisfazione espresso dagli utenti è elevato: il 70,2% degli utenti intervistati ha dato un giudizio complessivo "buono"; su scala assoluta lo score medio è stato di 3,64; su scala standardizzata, i punteggi più alti sono risultati quelli relativi a cortesia e disponibilità degli infermieri/personale tecnico e assistenza da questi prestata (ambidue i valori +1,1), seguiti da assistenza medica (0,7), cortesia e disponibilità dei medici (0,6) e cortesia e disponibilità dello sportello (0,6). La segnaletica utilizzata per raggiungere il servizio, invece, ha avuto il punteggio più basso (-2,3), seguita dalla procedura pagamento/esenzione (-1,2) e dalla comodità della sala d'attesa (-1,0);
- la popolazione più anziana (> 65 anni) risulta significativamente più soddisfatta della popolazione giovane (classe d'età 18-24).

È stato effettuato un confronto fra i giudizi ottenuti dai vari reparti/strutture, sia attraverso tabelle riportanti i punteggi medi e mediani, ordinati per rango, di ciascun servizio, sia attraverso il confronto tra proporzioni di utenti "soddisfatti". Attraverso l'analisi della varianza si è constatata una reale (significativa) differenza tra i punteggi medi ottenuti dai diversi servizi ($F = 6,40$, $p < 0,0001$). Per il confronto formale delle singole strutture fra loro è stato utilizzato il test di Bonferroni.

Si è infine provveduto a illustrare graficamente i risultati ottenuti con la "carta dei quadranti": nella Figura viene riportato il grafico relativo all'analisi riferita all'intero complesso dei servizi esplorati. Sull'asse delle ascisse sono riportati i valori dei punteggi stan-



- 1: Indicazioni su come comportarsi in seguito
- 2: Informazioni sull'esito della visita
- 3: Rispetto della *privacy* all'interno del servizio
- 4: Cortesia/disponibilità dei medici
- 5: Assistenza medica ricevuta
- 6: Assistenza ricevuta dagli infermieri/personale tecnico
- 7: Cortesia/disponibilità degli infermieri/personale tecnico
- 8: Segnaletica predisposta per raggiungere il servizio
- 9: Procedure pagamento/esenzione
- 10: Comfort della sala d'attesa
- 11: Igiene dei locali
- 12: Informazioni all'accettazione
- 13: Cortesia/disponibilità personale addetto allo sportello

Figura - Carta dei quadranti, analisi generale (tutti i servizi esplorati)

dardizzati relativi alla *performance* (livello di soddisfazione espresso sull'aspetto indagato), sull'asse delle ordinate quelli relativi all'importanza.

Il quadrante in alto a sinistra, caratterizzato da valori relativamente bassi di *performance* e da valori relativamente alti di importanza, è definito "quadrante dei punti critici": le strutture manifestano un mediocre rendimento su aspetti considerati importanti dagli utenti e dovranno, quindi, intraprendere opportune azioni correttive e di miglioramento.

Il quadrante in basso a sinistra, caratterizzato da valori relativamente bassi sia di *performance* che di importanza, viene definito "quadrante dei punti di minor criticità" del servizio, in quanto le strutture manifestano un livello di comportamento non ottimale, ma su aspetti ai quali gli utenti attribuiscono una minore importanza e una bassa priorità.

Il quadrante in basso a destra, caratterizzato da valori relativamente alti di *performance* e da valori relativamente bassi di importanza, viene definito "quadrante del mantenimento".

Il quadrante in alto a destra, caratterizzato da valori relativamente alti sia di *performance* che di importanza, viene definito "quadrante dei punti di forza" del servizio in quanto rappresenta un buon comportamento delle strutture su aspetti che gli utenti ritengono importanti.

In conclusione, i risultati del presente lavoro illustrano l'importanza di verificare il gradimento degli utenti nei confronti dei servizi offerti dalle ASL e di rappresentare i risultati ottenuti con metodi validi e informativi, anche al fine di suscitare confronti e riflessioni volti al miglioramento della qualità complessiva delle prestazioni.

Viene evidenziato che il giudizio generale degli utenti è molto buono; vi sono tuttavia alcuni aspetti che risultano meno soddisfacenti e che dovrebbero essere migliorati sulla base delle priorità espresse dagli utenti, in modo da orientare il servizio verso le loro aspettative.

Il commento

Pierluigi Morosini

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

Sono ormai molto numerosi i lavori che riportano i risultati di inchieste sulla soddisfazione dei pazienti nei confronti delle prestazioni ricevute. Purtroppo, spesso la qualità metodologica è povera e la possibilità di portare a miglioramenti della qualità esigua.

Mi è gradito segnalare le caratteristiche non comuni e positive di questo lavoro:

- *come contenuto, il fatto che gli autori abbiano chiesto ai pazienti due giudizi per i vari aspetti indagati: uno sull'importanza di quell'aspetto per loro e uno sulle qualità delle prestazioni ricevute;*
- *come analisi delle risposte, il fatto che le abbiano impennate sulle differenze rispetto alla media generale anziché sui valori originali. Questo accorgimento permette di dare meno peso a quello che gli autori*

chiamano "distorsione da indulgenza" (la tendenza dei rispondenti in queste inchieste a dare giudizi molto positivi), e anche alla distorsione da selezione, legata alla solitamente bassa proporzione di rispondenti. Si può infatti pensare che questa distorsione influenzi di più il valore assoluto delle risposte che non le differenze tra le risposte ai vari item. Nel complesso questa analisi dovrebbe quindi permettere di individuare più facilmente gli aspetti su cui avviare iniziative di miglioramento.

I risultati sono abbastanza interessanti. Si scopre che segnaletica, procedure di pagamento/esenzione e comfort della sale di attesa ricevono valutazioni molto più negative, anche se sono giudicate relativamente poco importanti. Ma sono anche quelle per cui probabilmente è più facile fare qualcosa.

Si conferma, come in tutte le inchieste di questo tipo, che l'aspetto importante per il quale la soddisfazione minore è rappresentata dalle informazioni ricevute, e in particolare da quelle che riguardano il cosa fare dopo. Si tratta di un problema generale che andrà prima o poi affrontato seriamente, possibilmente con qualche studio controllato perché non è chiaro che cosa sia meglio fare.

Stupisce come al solito il giudizio molto positivo sulla cortesia/disponibilità dei medici, dati gli innumerevoli aneddoti sulla loro maleducazione nei confronti dei pazienti. Voglio sperare però che a Bussolengo sia davvero così e siano poco influenti la distorsione da indulgenza e quella da selezione del campione.

E ora qualche domanda: Qual è stata la proporzione di rispondenti? Si è pensato a qualche accorgimento per ridurre le distorsioni suddette, ad esempio affidando la rilevazione a un'associazione di volontariato? Il questionario è stato validato, almeno con un piccolo studio di riproducibilità test-retest? Quando hanno influito sui giudizi la percezione dei benefici ricevuti dal servizio?

Purtroppo, come in quasi tutte le inchieste di questo tipo, manca una domanda sugli esiti percepiti dai pazienti.

Riferimenti bibliografici

1. Chopard P, Perneger TV, Gaspoz JM, et al. Predictors of inappropriate hospital days in a department of internal medicine. *Int J Epidemiol* 1998;27:513-9.
2. Federici A, Loiudice M. Il contributo dell'analisi dei tempi di attesa al miglioramento dell'attività ambulatoriale. *MECOSAN (Management ed ECONOMIA SANitaria)* 1999;31:99-106.
3. Streiner DL, Norman GL. *From items to scale. health measurement scales. A practical guide to their development and use.* Second edition. Oxford: University Press; 1998. p. 85-103.

Comitato editoriale BEN

Donato Greco, Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmaso

Full English version is available at: www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it

segue

un pericolo in termini qualitativi, deve ora contribuire alle fasi di valutazione del rischio, individuazione delle priorità degli interventi e, in prospettiva, valutazione dell'efficacia degli stessi.

Gli studi attualmente in corso comprendono approfondimenti clinici, sperimentali e relativi agli indicatori biologici di esposizione.

Sul piano clinico l'esposizione ambientale alle fibre di fluoro-edenite è responsabile dell'insorgenza del mesotelioma pleurico maligno, un tumore delle membrane sierose che rivestono i polmoni e le pareti interne del torace. Questo tumore, benché raro, preoccupa molto per il suo comportamento rapidamente aggressivo e letale e per la mancanza di sistemi di cura efficaci. Inoltre, come del resto già noto per le fibre di amianto (asbesto), la fluoro-edenite in un certo numero di casi è associata alla formazione di ispessimenti più o meno estesi della pleura (placche pleuriche) che hanno un comportamento benigno e sono generalmente asintomatiche. Sia il mesotelioma che le placche possono comparire dopo esposizioni di breve durata e dopo un periodo di latenza che può giungere fino a 40 anni, suggerendo così l'importanza di una predisposizione genetica ancora largamente sconosciuta. L'opportunità di indagare dettagliatamente questa problematica è motivata anche dall'osservazione a Biancavilla di un incremento significativo della mortalità per broncopneumopatia cronico ostruttiva, in particolare nella popolazione femminile (11).

Per lo studio della cancerogenesi *in vivo* della fibra di Biancavilla gruppi di 80 ratti *Sprague-Dawley* (40 maschi e 40 femmine), della colonia del Centro di Ricerca sul Cancro (CRC) della Fondazione Ramazzini, sono stati trattati *una tantum* per via intraperitoneale e intrapleurica a 8 settimane di età con fluoro-edenite sospesa in acqua, e vengono osservati per tutto l'arco della loro vita. Le finalità dell'esperimento sono: a) dimostrare l'effetto mesoteliomatogeno della fibra; b) stabilire il potere di malignità rispetto ad altre fibre naturali e artificiali studiate, nelle stesse condizioni sperimentali, nei laboratori del CRC.

I risultati della sperimentazione potranno dare utili indicazioni sia per quanto riguarda la tipologia di intervento per il risanamento ambientale, sia per quanto riguarda le misure di sicurezza da applicare per tutelare la salute dei lavoratori impegnati nelle suddette operazioni di bonifica.

Per quanto riguarda gli studi *in vitro*, è stata analizzata l'interazione tra fibre di fluoro-edenite e cellule isolate, con la finalità di comprendere i meccanismi alla base della risposta cellulare che, a loro volta, svol-

gono un ruolo importante nella prognosi della patologia umana associata all'assunzione di fluoro-edenite attraverso la via respiratoria. Si è osservato come linee cellulari umane con caratteristiche di cellule alveolari mostrino un notevole tropismo verso le fibre di fluoro-edenite, evidenziato dalla formazione di processi cellulari citoscheletro-dipendenti, quali lamellipodi e filopodi, capaci di contattare e presumibilmente internalizzare le fibre (12). La fluoro-edenite, inoltre, interferisce con la fisiologia cellulare, riducendo le capacità proliferative delle cellule epiteliali e aumentando la loro capacità di secernere citochine pro-infiammatorie.

Per quanto riguarda gli indicatori biologici di esposizione, è stata studiata la presenza di fluoro-edenite nell'espettorato di soggetti bronchitici. Per valutare l'esposizione ambientale alle fibre di fluoro-edenite è stato condotto uno studio pilota ricercando la presenza di fibre nell'escreato mediante microscopia elettronica a scansione corredata di microanalisi. I

soggetti sono stati selezionati secondo i seguenti criteri: a) ricovero per ricacutizzazione di patologia broncostrutturale cronica (per la maggior facilità di reperire un campione di escreato valido); b) età ≥ 45 anni; c) residenza a Biancavilla per almeno 30 anni. La scelta dell'escreato come indicatore biologico è stata influenzata dal fatto di non essere una metodica inva-

siva. Sono stati inizialmente analizzati gli escretati di 12 soggetti, 5 uomini e 7 donne.

Per ogni soggetto sono stati raccolti 3 campioni di escreato in giorni diversi anche non consecutivi. Dopo opportuna preparazione dei campioni si è proceduto all'analisi in microscopia elettronica a scansione. I risultati, pur sul numero esiguo di persone, sono stati sorprendenti in quanto ben sei dei dodici soggetti (quindi il 50% della popolazione in esame) hanno avuto almeno uno dei campioni positivi per fibre di fluoro-edenite (confermate dalla microanalisi). La concentrazione di fibre trovata negli escretati è compresa nel range: 0,05-10 fibre/g per la fluoro-edenite. In nessuno dei campioni esaminati sono stati reperiti corpuscoli ferruginosi. Le quattro donne con campioni positivi per la fluoro-edenite sono casalinghe, mentre l'attività lavorativa principale dei due soggetti positivi tra gli uomini è agricoltore per uno e muratore per l'altro. Pertanto, l'unica presumibile esposizione a fibre di fluoro-edenite è quella ambientale. Si intende proseguire lo studio per evidenziare il comportamento della fibra di fluoro-edenite anche relativamente alla formazione di corpuscoli.

“
L'esposizione
ambientale
alla fluoro-edenite
causa l'insorgenza
del mesotelioma
pleurico
”

Sempre in questo ambito, infine, è stata studiata la presenza di fluoro-edenite nel parenchima polmonare di pecore provenienti da un'area in prossimità del centro abitato di Biancavilla.

L'approccio usato in questo studio fa riferimento a due precedenti esperienze condotte a Cipro e in Turchia, nelle quali la valutazione della presenza di fibre nel tessuto polmonare di pecore spontaneamente esposte è stata inserita nelle procedure di monitoraggio ambientale (13, 14).

Il Comune etneo di Biancavilla è stato inserito tra i siti nazionali per le bonifiche dei suoli

Il rinvenimento di fibre di fluoro-edenite in otto pecore appartenenti a un gruppo di 27 soggetti di età superiore a tre anni ha costituito indubbiamente un risultato interessante, confermando la presenza del minerale

nell'ambiente corrispondente all'area di pascolo e al ricovero del gregge (15).

Le indagini proposte per le attività future permetterebbero di monitorare la presenza di questa fibra in altri contesti non ancora noti e di seguire nel tempo l'andamento della diffusione di fluoro-edenite come contributo alla valutazione dell'efficacia degli interventi di bonifica suggeriti per l'area di Biancavilla.

Alla luce di quanto esposto, si possono formulare le seguenti considerazioni conclusive:

- il rischio di mesotelioma per la popolazione di Biancavilla è stato inizialmente segnalato nell'ambito di un programma nazionale di sorveglianza epidemiologica; successivamente è stato individuato e caratterizzato l'agente causale;
- un intervento preventivo mirato è stato prospettato alle autorità responsabili in poco più di un anno dalla prima segnalazione epidemiologica;
- a fronte dell'eccezionalità del problema, Biancavilla è stata inserita fra i siti di interesse nazionale per le bonifiche dei suoli, e questo ha reso possibile l'avvio dell'intervento di risanamento;
- contestualmente alle fasi di pianificazione e iniziale implementazione del risanamento, sono comparsi nella letteratura scientifica i primi risultati degli studi tossicologici sull'azione mesoteliomatogena della fibra di fluoro-edenite. Tali risultati avvalorano ulteriormente l'istanza della riduzione dei livelli di esposizione della popolazione;
- due principali questioni, sul piano sanitario, restano da chiarire: la possibilità di un'azione non solo cancerogena ma anche fibrogena della fluoro-edenite, e la stima dei livelli di esposizione della popolazione; la risposta a tali questioni richiede l'avvio di ulteriori ricerche;

- tutte le attività di ricerca e intervento in atto devono essere accompagnate da un efficace processo di comunicazione con la popolazione.

Riferimenti bibliografici

1. Di Paola M, Mastrantonio M, Carboni M, et al. *La mortalità per tumore maligno della pleura in Italia negli anni 1988-1992*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1996. Rapporti ISTISAN 96/40.
2. Mastrantonio M, Belli S, Binazzi A, et al. *La mortalità per tumore maligno della pleura nei comuni italiani (1988-1997)*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2002. Rapporti ISTISAN 02/12.
3. Paoletti L, Batisti D, Bruno C, et al. Unusually high incidence of malignant pleural mesothelioma in a town of eastern Sicily: an epidemiological and environmental study. *Arch Environ Health* 2000;55:392-8.
4. Gianfagna A, Paoletti L, Ventura P. Segnalazione di fibre di amianto anfibolico nei prodotti lavici metasomatizzati di Monte Calvario, Biancavilla (Sicilia Orientale). *Plinius, suppl. Eur J Mineral* 1997;18:117-9.
5. Gianfagna A, Oberti R. Fluoro-edenite from Biancavilla (Catania, Sicily, Italy): crystal chemistry of a new amphibole end-member. *Am Mineral* 2001;86:1489-93.
6. Grice JD, Ferraris G. New minerals approved in 2000 by the Commission on New Minerals and Mineral Names. *IMA. Eur J Mineral* 2001;13(5):995-1002.
7. Gianfagna A, Ballirano P, Bellatreccia F, et al. The amphibolic fibres from Biancavilla (CT): characterisation of amphibole fibres and of the exposure-related diseases in the area of Biancavilla, Eastern Sicily, Italy. *Mineral Mag (special issue)*; 2003 (in press).
8. Comba P, Paoletti L, Gianfagna A. The pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to the new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003; 58:229-32.
9. Manna P, Comba P. Comunicazione con le autorità sanitarie e con il pubblico sui rischi da amianto a Biancavilla (CT). *Epidemiol Prev* 2001;25:28-30.
10. Comba P, Bruno C, Pasetto R. Indicazioni di sanità pubblica in aree con contaminazione naturale da fibre asbestiformi. *G Ital Med Lav Erg* 2003;25:405-7.
11. Biggeri A, Pasetto R, Belli S, et al. Mortality from chronic obstructive pulmonary disease and pleural mesothelioma in a natural fibre (fluoro-edenite) contaminated area. *Scand J Work Environ Health* (in stampa).
12. Travaglione S, Bruni B, Falzano L, et al. Effects of the new identified amphibole fluoro-edenite in lung epithelial cells. *Toxicol in Vitro* 2003;17:547-52.
13. McConnochie K, Simonato L, Mavrides P, et al. Mesothelioma in Cyprus. In: Bignon J, Peto J, Saracci R (Ed.). *Non-occupational exposure to mineral fibres. IARC Sci Publ* 1989;90:411-9.
14. Baris Y, Artvinli M, Sahin AA, et al. Non-occupational asbestos related chest diseases in a small Anatolian village. *Br J Ind Med* 1988;45:841-2.
15. De Nardo P, Bruni B, Paoletti L, et al. Pulmonary fibre burden in sheep living in the Biancavilla area (Sicily): preliminary results. *Sci Total Environ* 2003 (in press).

Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina

Risultati di un progetto e prospettive



Alberto Mantovani

Dipartimento di Sanità Alimentare ed Animale, ISS

Riassunto - Il progetto triennale di ricerca finalizzata "Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina: valutazione dei rischi per la riproduzione e per l'età evolutiva" si è concluso nel dicembre 2003. Gli obiettivi sono stati l'incremento delle conoscenze sugli effetti e l'esposizione, nonché la caratterizzazione di potenziali fattori di suscettibilità ai cosiddetti distruttori endocrini; inoltre il progetto ha inteso promuovere una stabile rete collaborativa interdisciplinare e identificare priorità per ulteriori iniziative. I risultati e le prospettive sono stati discussi in un workshop nazionale svoltosi nel luglio 2003.

Parole chiave: analisi del rischio, tossicologia, salute riproduttiva

Summary (Conclusion of the pilot project "Human exposure to xenobiotics with potential endocrine activities: evaluation of reproductive and developmental risks". Results and perspectives) - The pilot 3-year project on endocrine disruptors "Human exposure to xenobiotics with potential endocrine activities: evaluation of reproductive and developmental risks" has just concluded in December 2003. Its aims were increasing scientific knowledge on hazard identification, exposure assessment and characterization of potential susceptibility factors, as well as to identify priorities for further research and to promote a multidisciplinary network. The achievements and priorities identified have been discussed in a national workshop on July 2003.

Key words: risk analysis, toxicology, reproductive health

alberto@iss.it

Il progetto di ricerca finalizzata "Esposizione umana a xenobiotici con potenziale attività endocrina: valutazione dei rischi per la riproduzione e per l'età evolutiva" (coordinatore Alberto Mantovani) (1) si è concluso il 20 dicembre 2003. Il progetto ha rappresentato un'iniziativa pilota, la prima finanziata dal Servizio Sanitario Nazionale, sui contaminanti con attività endocrina (distruttori endocrini, DE); pertanto, gli obiettivi sono stati sia la produzione di dati scientifici, sia l'indicazione di possibili priorità per ulteriori iniziative. La valutazione dei rischi riproduttivi e per lo sviluppo dei DE

è stata affrontata nelle sue principali componenti: effetti (quali? quali metodi per identificarli?); esposizione (quali biomarcatori? quali situazioni più a rischio?); suscettibilità (quali fattori genetici e non?). Ulteriori obiettivi sono stati la comunicazione del rischio, rivolta sia agli operatori sanitari che al pubblico, e la creazione di una rete interdisciplinare in grado di svilupparsi oltre la scadenza ufficiale delle attività, la cui base è rappresentata dalle 8 unità operative del progetto (3 dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Università di Firenze, Pisa e "La Sapienza" di Roma, ENEA Casaccia e ARPAT Emilia-Romagna).

Il progetto di ricerca rappresenta un'iniziativa pilota sui contaminanti con attività endocrina



IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEGLI EFFETTI

La revisione critica della letteratura scientifica ha sottolineato la necessità di una maggiore attenzione verso gli effetti endocrini, spesso inadeguatamente valutati, di composti utilizzati in medicina umana, anche per la possibile esposizione professionale e ambientale, e in zootecnia (ad esempio, imidazoli) per la potenziale esposizione della popolazione generale a residui negli alimenti. È stata, inoltre, puntualizzata la necessità di una maggiore attenzione verso l'esposizione ad alchilfenoli, contaminanti degli ambienti acquatici derivati da sostanze presenti in detergenti; gli alchilfenoli sono considerati fra i

“ In Europa, gli alchilfenoli sono considerati fra i distruttori endocrini di interesse prioritario ”

DE di interesse prioritario in Europa, ma mancano dati adeguati per una gestione del rischio in Italia.

Un punto critico per la valutazione dei DE è la possibilità di indurre, in seguito a esposizione pre-

natale, effetti a lungo termine e a comparsa ritardata sullo sviluppo funzionale dei sistemi riproduttivo ed endocrino. Gli studi sperimentali hanno indagato tali effetti per due pesticidi, considerati anche come mo-

delli per gruppi più ampi di sostanze; si tratta, rispettivamente, dell'insetticida clorurato lindano, per i composti alogenati persistenti con effetti endocrini complessi, e del fungicida tiofanato metile, per numerose sostanze ambientali ad azione tireostatica “debole” di cui si stanno cominciando a evidenziare gli effetti. Gli studi hanno portato anche a migliorare la caratterizzazione di parametri sensibili per identificare effetti funzionali a lungo termine, quali la qualità e integrità dei gameti e l'analisi dell'immagine per la valutazione quantitativa delle componenti tessutali.

Altre indagini hanno considerato il ruolo dei recettori estrogeni nello sviluppo riproduttivo maschile, mettendone in evidenza il ruolo regolatorio durante l'organogenesi, e quindi il rappresentare possibili bersagli per l'induzione di malformazioni genitourinarie. Altri recettori estrogeni sono presenti sulla membrana cellulare dello spermatozoo umano; tuttavia i dati ottenuti non mostrano una significativa interazione con DE estrogenici (ad esempio, bisfenolo A). Pertanto, tali recettori, pur avendo un possibile ruolo regolatorio, non sembrano mediare un'azione diretta di DE sul gamete maschile.

Riguardo agli effetti sulla fertilità femminile, i dati sperimentali su roditori indicano che il lindano induce un incremento della letalità e una ridotta moltiplicazione cellulare degli embrioni preimpianto, dando ulteriore sostegno al possibile ruolo di DE clorurati come fattori di rischio per l'abortività precoce.

Sono stati, infine, esaminati criticamente alcuni aspetti generali della valutazione tossicologica dei DE, quali l'utilizzo di approcci della tossicogenomica (ad esempio, *microarray*) e lo sviluppo di adeguati criteri di qualità per i nuovi test in corso di validazione a livello internazionale.

ESPOSIZIONE

L'indagine retrospettiva sulla vita riproduttiva di lavoratori è stata valutata come indicatore in gruppi a elevata esposizione lavorativa a DE. In particolare, è stato osservato l'incremento del tempo al concepimento e del rischio di abortività nelle compagne di lavoratori (operatori nelle serre, disinfestatori) esposti a pesticidi potenziali DE; l'incremento era indipendente da altri fattori di rischio noti quali il fumo e l'età. I dati hanno anche confermato l'importanza degli indicatori relativi alla vita riproduttiva nei gruppi esposti e la necessità di elaborare opportuni strumenti epidemiologici.

“ Le compagne di uomini che lavorano nelle serre hanno maggiore rischio di abortività ”

In questa fase è tuttora in corso l'elaborazione dei dati degli studi sull'esposizione umana, comprendenti: l'analisi dei livelli di composti alogenati e metalli pesanti in soggetti con patologie endocrino-metaboliche e la valutazione della funzionalità tiroidea in rapporto all'esposizione lavorativa a pesticidi etilene bisditiocarbammati e stirene.

Queste indagini hanno portato alla messa a punto di un modello di scheda per l'anamnesi dell'esposizione (<http://www.iss.it/publ/noti/2001/0112/scheda.pdf>) che, opportunamente modificato, è stato utilizzato per le indagini epidemiologiche in corso a Brescia sulla contaminazione da policlorobifenili (PCB), derivante dallo sversamento di rifiuti industriali.

SUSCETTIBILITÀ

Il ruolo delle interazioni geni-ambiente è un campo tuttora aperto nella valutazione del rischio dei DE. Gli studi clinici e sperimentali effettuati hanno evidenziato il ruolo di polimorfismi dell'aromatasi e dei recettori degli steroidi nel modulare il rischio per patologie multifattoriali, quali il carcinoma colon-rettale e l'osteoporosi; per contro, non è stata riscontrata un'associazione con i leiomiomi uterini. È stato, inoltre, evidenziato l'elevato rischio di patologie riproduttive e/o su base endocrino-immunitaria in alcuni disturbi metabolici a prevalenza relativamente alta, quali la celiachia (intolleranza al glutine). Infine, può essere importante una maggiore attenzione verso sequenze di origine retrovirale integrate nel genoma umano, alcune delle quali sono state indagate nell'ambito del progetto; tali sequenze possono essere modulate da steroidi e mostrare un'alterata espressione in patologie autoimmuni e riproduttive. L'ipotesi, che dovrà essere verificata in future attività di ricerca, è che determinati polimorfismi e/o condizioni metaboliche possano rappresentare fattori di suscettibilità a specifici DE o, in generale, a fattori esogeni che interferiscono con l'equilibrio endocrino. Inoltre, in accordo con alcune significative indicazioni della ricerca europea, è importante esplorare il potenziale ruolo di DE in patologie multifattoriali su base endocrina, non direttamente associate alla sfera riproduttiva (2).

Come già accennato, lo sviluppo della comunicazione e informazione è stato un obiettivo del progetto. Un prodotto stabile di tale attività è il nuovo sito tematico dell'ISS dedicato ai DE (<http://www.endodisru.iss.it> oppure <http://www.iss.it/sitp/dist/>), ove, tra l'altro, è disponibile l'elenco delle pubblicazioni scientifiche prodotte nell'ambito del progetto.



In conclusione, il progetto ha contribuito a identificare alcune priorità per ulteriori iniziative, quali la caratterizzazione degli effetti a lungo termine sullo sviluppo endocrino e riproduttivo; l'elaborazione di valori di riferimento per il monitoraggio biologico dei DE; il ruolo di fattori genetici, stati metabolici e stili alimentari e di vita. È anche importante ricordare che la nuova strategia "Ambiente e Salute" della Commissione Europea (<http://www.environmentandhealth.org/>) individua i DE fra i temi per i quali è più urgente l'incremento delle conoscenze, ma anche l'attuazione di azione preventive a breve-medio termine.

I risultati del progetto e le priorità individuate sono stati presentati nel workshop nazionale "Killer invisibili? Indagine sui contaminanti che alterano il nostro sistema ormonale" tenutosi in Istituto nel luglio 2003, che ha visto l'intervento dei responsabili delle unità operative, di altri ricercatori e del Ministero della Salute; le relazioni sono disponibili con un link nella versione online di questo contributo.

È stato evidenziato il rischio di patologie riproduttive in disturbi metabolici come la celiachia

Riferimenti bibliografici

1. Mantovani A. Esposizione umana a sostanze chimiche con effetti endocrini e salute riproduttiva. *Not Ist Super Sanità* 2001;14(12):3-10.
2. Maranghi F, Mantovani A. I contaminanti ambientali con effetti endocrini: problemi e prospettive. *Not Ist Super Sanità* 2003;16(5):3-9.

I beni di interesse storico-scientifico dell'ISS: conservazione, studio e utilizzo per finalità scientifico-didattiche

Roma, 19 dicembre 2003

Paola De Castro

Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS

Riassunto - Tutti coloro che operano nel mondo della ricerca utilizzano oggetti e strumenti che con il tempo perdono il loro valore scientifico - in quanto sostituiti da altri più nuovi - ma acquisiscono un enorme valore storico e documentario dell'attività svolte. L'obiettivo del Convegno, oltre che promuovere tra i ricercatori lo sviluppo di una sensibilità per il valore storico degli oggetti, è stato quello di presentare un programma di ricognizione e studio degli strumenti scientifici non più in uso. Tale programma ha avuto l'avvio con la ricognizione e la catalogazione degli strumenti utilizzati nel Laboratorio di Fisica dell'Istituto Superiore di Sanità. Nel Convegno è stato presentato e distribuito, in Cd-Rom, un primo prodotto realizzato in collaborazione con il Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

Parole chiave: Strumenti scientifici, Laboratorio di Fisica, Istituto Superiore di Sanità

Summary (*Instruments of historical-scientific interest of the Istituto Superiore di Sanità: maintenance, study and use for scientific and teaching purposes*) - All those involved in research activities utilize equipments and tools which lose their scientific value in time - being replaced by new ones - but acquire an enormous historical and documentary value for the past activities. The purpose of this Meeting was to make researchers more sensible to the historical value of scientific objects belonging to the past; in this regard, a project was presented aiming at the identification and cataloguing of some scientific instruments which are no longer used. The project, carried on in collaboration with the Department of Physics of the University "La Sapienza" of Rome, started with the study of the instruments once used in the Laboratory of Physics of the the Istituto Superiore di Sanità (Italian National Institute of Health). A Cd-Rom of the prototypal archive was presented and distributed.

Key words: Scientific instruments, Laboratory of Physics, Istituto Superiore di Sanità paola.decastro@iss.it

Accanto all'attività di ricerca scientifica che caratterizza l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) come centro di eccellenza a livello nazionale e internazionale, va sottolineata anche la preoccupazione di alcuni ricercatori per la conservazione dei beni di interesse storico-scientifico di proprietà dell'ente; troppo spesso, infatti, tali beni vengono trascurati in virtù dei nuovi progressi della scienza e della tecnologia che inducono a dimenticare il valore culturale degli oggetti non più in uso e le finalità scientifico-didattiche a questi associate.

L'incontro che si è svolto in Istituto il 19 dicembre, in un simpatico e cordiale clima natalizio, ha messo in evidenza la necessità di sensibilizzare tutti coloro che operano nel mondo della ricerca per non di-

menticare che lasciare traccia dei propri studi e degli strumenti che hanno permesso di realizzarli è un dovere morale del ricercatore verso tutta la comunità, non solo scientifica, un dovere che consentirà allo storico e al ricercatore di domani di ricostruire la storia di oggi e di ieri.

L'obiettivo del Convegno, oltre che promuovere questa sensibilità per il valore storico degli oggetti, è stato quello di presentare il programma di ricognizione e studio degli strumenti scientifici non più in uso, a partire da quelli del settore della fisica che sono stati catalogati dall'ISS in collaborazione con il Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" (con il contributo finanziario del Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca).



Quando questo Istituto fu fondato, nel 1934, accanto all'istituzione dei laboratori scientifici operanti nei diversi settori della sanità pubblica, era prevista anche la creazione di un museo e di una biblioteca. Negli anni, il museo è stato sempre più trascurato fino a essere completamente dimenticato e quindi smantellato, eppure alcuni dei nostri ricercatori, particolarmente sensibili al problema della conservazione, sono riusciti a dedicare parte del loro impegno anche alla salvaguardia dei beni di valore storico e archivistico di proprietà dell'ente, risvegliando e sollecitando tra i colleghi l'interesse per la conservazione e lo studio degli oggetti e delle carte che hanno fatto la storia dell'ISS e dunque della sanità pubblica in Italia.

In realtà, molti sono i ricercatori dell'Istituto particolarmente attenti al ruolo delle testimonianze storico-culturali, e non solo quelli presenti nel programma del Convegno: Cecilia Bedetti della Segreteria per le Attività Culturali che, promuovendo da diversi anni progetti per la diffusione della cultura scientifica, ha organizzato questa manifestazione, e ha presentato gli obiettivi del progetto di recupero degli strumenti e la prima realizzazione prototipale di un archivio di immagini, distribuito in CD-Rom; Giorgio Bignami, ben noto ai più, oltre che per l'attività svolta nell'ambito del Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e di Sistema, di cui è stato il Direttore, anche per le ricerche e gli studi storici nel settore della sanità pubblica; Gianfranco Donelli, dirigente di ricerca del Laboratorio di Ultrastrutture che ha scritto, fra l'altro, diversi libri e articoli sulla storia della sanità pubblica e che, in questa occasione, ha presentato la storia dell'ISS attraverso il lungo percorso formativo iniziato alla fine dell'Ottocento (le prime inchieste sulle condizioni igienico-sanitarie del Paese, la costituzione dei laboratori di sanità pubblica, la scuola di sanità pubblica, ecc.).

Nell'introduzione al Convegno, Bignami ha messo in luce la necessità di prendere coscienza del valore degli oggetti e delle carte in possesso delle istituzioni scientifiche, oggi più di ieri, perché con l'avvento della comuni-

cazione elettronica si va inesorabilmente e pericolosamente incontro a una perdita massiccia di informazione.

Il Convegno ha ospitato sia relazioni di carattere tecnico sui principi generali che regolano la salvaguardia dei beni culturali, sia storico-documentario. Tra le prime, quella di Mariapina Di Simone, dell'Archivio Centrale di Stato, che da diversi anni fa parte della Commissione Archivi dell'ISS e che ha svolto un ruolo di primissimo piano nel salvataggio e riordino presso detto Archivio di molte documentazioni di notevolissimo rilievo; e quella di Francesca Vannozzi, dell'Università degli Studi di Siena, che ha brillantemente esposto i principi di base che regolano la conservazione e la salvaguardia dei beni culturali e che insieme al suo gruppo ha accettato di fornire una collaborazione e consulenza nelle fasi successive del lavoro. Tra gli interventi di carattere storico-documentario, Giovanni Battimelli, del Dipartimento di Fisica dell'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" ha illustrato con dovizia di particolari alcuni stralci della storia dell'Ufficio del Radio presso il Regio Istituto di Fisica di Via Panisperna, dove vennero condotti gli esperimenti per i quali Enrico Fermi vinse il premio Nobel per la fisica; e di Maria Grazia Ianniello (dello stesso Dipartimento) che ha mostrato e commentato alcuni esemplari della collezione del Regio Istituto di Fisica in un'ottica di collaborazione continua con l'ISS, volta alla salvaguardia e alla valorizzazione del comune patrimonio culturale.

Ciò che è emerso nel corso delle presentazioni e degli interventi spontanei di altri ricercatori presenti al Congresso (tra cui è d'obbligo ricordare Enrico Alleva, grande sostenitore dei progetti culturali dell'ISS) è che è necessario lasciare traccia di quello che è stato: a volte si "perde la memoria" per trascuratezza o negligenza; a volte, si "vuole" perdere la memoria per motivi di opportunità. Infatti è stato detto che l'amnesia è il fondamento dell'ottimismo istituzionale. Più spesso sarebbero necessari precisi regolamenti a tutela dei beni in possesso delle istituzioni, per opporsi a coloro che vorrebbero distruggere tutto solo perché ritenuto al momento inutile e obsoleto. È innegabile che sia strumenti sia carteggi rappresentino un patrimonio unico, da salvare, e che tale salvataggio vada considerato come un'operazione culturale da eseguire secondo regole ben definite, con competenza e professionalità. Gli strumenti scientifici sono oggi riconosciuti come beni culturali, cioè pari alle opere d'arte e le Soprintendenze ai beni artistici, come ha spiegato Vannozzi, possono intervenire per la loro tutela.

A conclusione del Convegno si è auspicato che questo abbia rappresentato un incontro d'apertura, da ripetere regolarmente nella certezza di creare tra i ricercatori quella sensibilità verso il recupero e la conservazione di cui si è tanto discusso e di realizzare nuovi prodotti a testimonianza del nostro passato.

Visto... si stampi

A cura di Paola De Castro

Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, ISS

In questa rubrica sono annunciate tutte le pubblicazioni edite direttamente da questo Istituto, accessibili online in full-text e su supporto cartaceo. Per informazioni consultate la pagina: www.iss.it/pubblicazioni e per richieste specifiche scrivete a: pubblicazioni@iss.it



Rapporti

Rapporti ISTISAN 03/24

Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2002.

Giuseppe Traversa, Roberto Da Cas, Pietro Panei,
Carlo Romagnoli, Mariangela Rossi, Iosies Abraha,
Paolo Di Loreto, Barbara Gamboni
2003, 92 p.

Lo scopo di questo rapporto è quello di analizzare l'uso dei farmaci nella popolazione dell'Umbria e costituire la base conoscitiva per interventi di promozione dell'appropriatezza prescrittiva. I principali approfondimenti riguardano: confronti temporali, analisi della variabilità geografica fra i diversi distretti, stima della prevalenza d'uso, esame di alcune aree prescrittive di interesse particolare. La spesa farmaceutica lorda pro capite grezza del 2002 è stata in Umbria di 207 euro contro i 219 della media nazionale. L'incremento della spesa farmaceutica lorda osservato in Umbria nel 2002 rispetto al 2001 (2,3%), è inferiore alla media nazionale (4,0%). Si osserva una notevole variabilità nei distretti che richiama la necessità di interventi per un uso più appropriato dei farmaci in medicina generale.

giuseppe.traversa@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/25

Materie prime per uso farmaceutico: monografie di riferimento per il farmacista nell'esercizio dell'attività preparatoria di formule magistrali e officinali.

Anna Maria Cappelli, Anna Farina
2003, 40 p.

Il farmacista, nella esecuzione delle preparazioni magistrali e officinali ed a garanzia delle stesse, deve effettuare alcuni "controlli" sulle materie prime per uso farmaceutico utilizzate. Queste ultime infatti devono soddisfare le specifiche di qualità riportate nelle pertinenti monografie della Farmacopea Europea o, in assenza di una monografia europea, di una Farmacopea di uno Stato membro dell'Unione Europea. Come supporto informativo per il farmacista si riportano gli elenchi delle mo-

nografie di materie prime presenti nella Farmacopea Europea in vigore e nelle Farmacopee nazionali più note di alcuni Stati membri dell'UE.

cappelli@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/26

Convegno nazionale. Formazione e specificità dell'Ufficio Relazioni con il Pubblico in sanità. Istituto Superiore di Sanità, Roma 17 dicembre 2001.

Atti a cura di Silvana Caciolli, Ranieri Guerra
e Debora Guerrera
2003, iv, 47 p.

Questo Convegno rappresenta il momento conclusivo del percorso formativo proposto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per i dirigenti dell'Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) nelle aziende sanitarie per l'anno 2001. Nell'ambito del Convegno si è confermata la necessità di proseguire con la formazione dei responsabili degli URP in considerazione della particolarità e specificità delle funzioni ad essi assegnati. Grande interesse ha suscitato l'ipotesi di coordinamento degli URP del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che rispecchia l'esigenza, più volte espressa dai partecipanti ai corsi di formazione organizzati dall'ISS, di omogeneizzare sul territorio nazionale le funzioni e le attività degli URP delle ASL e delle Aziende Ospedaliere. Uno spazio, inoltre, è stato dedicato all'approfondimento della Legge 7 giugno 2000 n. 150 sulla informazione e comunicazione pubblica per la quale lo sviluppo di una comunicazione integrata nell'ambito dell'SSN è una delle finalità esplicitate.

caciolli@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/27

Studi sperimentali e numerici del flusso attraverso una valvola meccanica a doppia flangia in un modello realistico di aorta.

Mauro Grigioni, Carla Daniele, Costantino Del Gaudio,
Umberto Morbiducci, Antonio Balducci, Giuseppe D'Avenio,
Vincenzo Barbaro
2003, 33 p. (in inglese)

L'analisi fluidodinamica di dispositivi medici impiantabili è di fondamentale importanza, potendo essa fornire indicazioni sul funzionamento e sulla biocompatibilità con l'ambiente fisiologi-

co: è noto infatti che l'insorgere di fenomeni trombotici o emolitici può essere direttamente correlato alle modificazioni introdotte nel campo di moto a seguito della presenza di tali dispositivi. Per analizzare tale condizione, potenzialmente pericolosa, si ricorre a diverse tecniche di indagine sperimentale basate, sostanzialmente, sulla valutazione dei profili di velocità caratteristici di ogni dispositivo protesico. Secondo tali premesse, questo rapporto specializza l'indagine ad una valvola cardiaca meccanica a doppia flangia tentando di coniugare i risultati di una simulazione bidimensionale di fluidodinamica numerica (Computational Fluid Dynamics, CFD) con quelli ottenuti da una sperimentazione in vitro con tecnica PIV (Particle Image Velocimetry) - considerandola come punto di riferimento per il confronto - sullo stesso modello di valvola, posizionata in una camera di test riprodotte l'anatomia della radice aortica, nella condizione di flusso pulsato con una gittata cardiaca di 1 l/min a 70 bpm. Questo approccio permette, inoltre, non solo di compensare la mancanza di risoluzione della tecnica PIV mediante simulazioni numeriche, ma di mostrare inoltre i limiti di applicabilità di tali metodiche.

grigioni@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/28

La tutela della salute della donna.

A cura del Comitato Pari Opportunità
dell'Istituto Superiore di Sanità
2003, iii, 43 p.

Il rapporto contiene le relazioni presentate al Convegno La tutela della salute della donna, svoltosi presso l'Istituto Superiore di Sanità il 14 dicembre 1999 e promosso dal suo Comitato Pari Opportunità. L'approccio è basato sulla consapevolezza che ai Comitati Pari Opportunità è affidato, tra gli altri, il compito dell'educazione alla salute e della prevenzione. I temi trattati nel rapporto riguardano le malattie trasmissibili sessualmente, i tumori, la menopausa, le sostanze d'abuso, i disturbi del comportamento alimentare, gli incidenti domestici e la violenza contro le donne.

cpo@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/29

VI Seminario di aggiornamento. Epatite da virus HCV e nuovi virus potenzialmente epatitici: diagnosi, epidemiologia, prevenzione e terapia.

Istituto Superiore di Sanità.
Roma, 27-28 novembre 2003.

Atti a cura di Maria Rapicetta
2003, iii, 139 p. (in italiano e inglese)

Il Seminario affronta gli aspetti virologici e patogenetici che hanno suscitato negli ultimi anni maggiore interesse nel campo dell'infezione da HCV, in particolare in relazione agli studi sull'agente virale, sulle sue caratteristiche genomiche e sul ruolo della risposta immunitaria dell'ospite. Le trattazioni sono estese alle attuali conoscenze sui nuovi virus potenzialmente correlati ad infezione epatica. Sono, inoltre, trattati i progressi raggiunti nel campo dell'epidemiologia, della diagnostica e del-

la terapia dell'infezione. Tali dati hanno un notevole impatto in vari settori di interesse medico e sanitario quali quelli relativi alla terapia e alla prevenzione dell'infezione.

rapicett@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/30

Quantificazione dell'incertezza nelle misure analitiche. Seconda edizione (2000) della Guida EURACHEM / CITAC CG 4.

Traduzione italiana a cura di Marina Patriarca,
Ferdinando Chiodo, Federica Corsetti, Barbara Rossi,
Antonio Menditto, Michela Segà e Margherita Plassa
2003, vi, 119 p.

Viene presentata la traduzione in lingua italiana, a cura di un gruppo di lavoro tra l'Istituto di Metrologia "G. Colonnetti" e l'Istituto Superiore di Sanità, della Guida "Quantifying uncertainty in analytical measurement", prodotta in collaborazione dalle organizzazioni internazionali EURACHEM e CITAC (Cooperation for International Traceability in Analytical Chemistry). La stima dell'incertezza di misura è indispensabile per definire il grado di fiducia che può essere riposto nel risultato di una misurazione ed è prevista dalle norme sull'accreditamento dei laboratori di prova e di taratura (UNI CEI ISO/IEC 17025:2000) e clinici (ISO 15189:2003). La Guida fornisce le basi teoriche e numerosi esempi pratici per la stima dell'incertezza di misura nelle misurazioni chimiche e descrive esplicitamente l'utilizzo dei dati della validazione del metodo e del controllo di qualità per ottenere stime dell'incertezza del tutto conformi ai principi formali per la stima dell'incertezza di misura esposti nella norma UNI CEI ENV 13005:2000.

a.mendit@iss.it m.patria@iss.it m.plassa@imgc.cnr.it

Rapporti ISTISAN 03/31

Metodologie e strumentazione per un'efficace valutazione funzionale del piede diabetico.

Claudia Giacomozzi
2003, ii, 61 p. (in inglese)

Il diabete mellito è caratterizzato da alterazioni metaboliche che danneggiano quasi tutti i tessuti e gli organi umani. Una delle conseguenze più serie della compromissione del controllo motorio del cammino sono le ulcere plantari, di difficile guarigione, altamente ricorrenti, spesso causa di amputazione. Sfortunatamente, la prevenzione delle ulcere diabetiche è ancora poco efficace. Nel presente studio si è seguito un approccio bioingegneristico per approfondire le conoscenze delle alterazioni funzionali del complesso caviglia-piede. Allo scopo sono stati specializzati strumenti e metodi tipici dell'analisi del cammino. È stata condotta un'ampia indagine clinica su 61 pazienti e 21 volontari sani. Il contributo biomeccanico finale è stato un modello funzionale che giustifica le principali cause meccaniche all'origine di pericolose pressioni plantari, serie limitazioni funzionali, e cambiamenti di strategie deambulatorie. Obiettivo clinico dello studio è stata l'identificazione di strumenti di analisi specifici e più efficaci per lo screening del piede e la prevenzione delle ulcere.

claudia.giacomozzi@iss.it

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
tel: +39 0649901

Il **Notiziario**
è a disposizione
per accogliere commenti
e suggerimenti
dei suoi lettori

Redazione del **Notiziario**

e-Mail: notiziario@iss.it
tel: +39 0649902944-2946
fax: +39 0649902253

<http://www.iss.it/notiziario>

