

**Rivista medico-scientifica
dell'Ordine dei Medici
Chirurghi e degli
Odontoiatri
della Provincia di Arezzo**

aprile 2009
anno 8
numero **21**

See and treat: quel che si doveva dire e non è stato detto
pag. 2

Le malattie atopiche sono causate dalla atopia?
pag. 4

Gli interferenti endocrini
pag. 13-20

**I conflitti di interesse nella ricerca epidemiologica
su cancro e ambiente. I tumori da uso di telefoni mobili**
pag. 22

Legge 180/78 - memoria e attualità
pag. 55

Sommario

editoriale

- 2** SEE AND TREAT: QUEL CHE SI DOVEVA DIRE E NON È STATO DETTO.
Raffaele Festa

approfondimenti

- 4** LE MALATTIE ATOPICHE SONO CAUSATE DALLA ATOPIA?
Roberto Ronchetti, Francesco Ronchetti
- 9** STRATEGIE DIAGNOSTICHE PER IL DEPISTAGE DELLE NEOPLASIE OCCULTE NEI PAZIENTI CON TROMBOEMBOLISMO VENOSO IDIOPATICO
Gino Parca

simposio: interferenti endocrini

- 13** I.E. EFFETTI SULLA SALUTE: IL PUNTO SULLA RICERCA
Alberto Mantovani
- 15** I.E. POSSIBILI EFFETTI SULLA SFERA RIPRODUTTIVA
Cinzia La Rocca
- 17** MODELLI SPERIMENTALI PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO PER L'ETÀ EVOLUTIVA A SEGUITO DI ESPOSIZIONE PRE E POST-NATALE A INTERFERENTI ENDOCRINI (IE)
Francesca Maranghi
- 20** GLI INTERFERENTI ENDOCRINI IN PEDIATRIA: LE EVIDENZE ATTUALI
S. Bernasconi, S. Cesari, L. Melandri, F. Savina

medicina e salute pubblica

- 22** I CONFLITTI DI INTERESSE NELLA RICERCA EPIDEMIOLOGICA SU CANCRO E AMBIENTE. UN CASO EMBLEMATICO: I TUMORI DA USO DI TELEFONI MOBILI.
Angelo Gino Levis
- 30** PRIORITÀ E SCELTE IN SANITÀ PUBBLICA, QUALI CRITERI.
Michele Grandolfo

medicina e società

- 41** URBANISTICA E SALUTE
Paolo Rognini

prevenzione

- 43** IDENTIFICAZIONE PRECOCE DELL'USO PROBLEMatico DI ALCOL
Paolo E. Dimauro
- 47** IL CONTROLLO DELL'AUTOCONTROLLO
L'ANALISI DEL RISCHIO NELLA LEGISLAZIONE ALIMENTARE
Paolo Bavazzano

cultura e medicina

- 50** DAL CONVEGNO ASSOCIAZIONE ITALIANA PNEUMOLOGHI OSPEDALIERI (AIPO) 7° CONCORSO FOTOGRAFICO (AMFI) SUL TEMA: "VOGLIA D'ARIA"
Stefano Beccastrini

riflessioni

- 53** DELL'ACCOGLIENZA
Salvatore Lenti

salute mentale

- 55** MEMORIA E ATTUALITÀ
Bruno Benigni

confronti

- 60** DOCUMENTO SUL CONSUMISMO SANITARIO
Roberto Romizi

leggi decreti documenti fnomceo e enpam

- 63** DICHIARAZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO. LA FNOMCEO CHIEDE UNA PAUSA DI RIFLESSIONE PER CONDIVIDERE UN DIRITTO MITE IN UN'ETICA FORTE

IL CESALPINO

*Rivista medico-scientifica
dell'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
della Provincia di Arezzo*

Aprile 2009

anno 8 - numero 21

Comitato editoriale e redazione

Consiglio provinciale dei Medici
Chirurghi e degli Odontoiatri
Presidente: Raffaele Festa

Direttore responsabile
Roberto Romizi

In redazione

Beccastrini Stefano,
Bianchi Amedeo, Bonelli Armando,
Cinelli Alberto, Dasciani Paolo,
De Napoli Isabella, Lenti Salvatore,
Pieri Piero, Ralli Luciano,
Sasdeli Mauro, Saullo Silvana.

Coordinatore redazionale
Cesare Maggi

Segreteria redazionale

Marco Cerofolini
c/o Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri
Viale Giotto, 134
52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 22724
fax (+39) 0575 300758
mail: chirurgi@omceoar.it
www.omceoar.it

Impaginazione progetto grafico e stampa

L.P. Grafiche s.n.c.
Via Fabio Filzi, 28
52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 907425
fax (+39) 0575 941526
mail: info@lpgrafiche.it
www.lpgrafiche.it

Aut. Trib. n°7 - 2001
del registro stampa
n° 522/2001

La informiamo che secondo quanto disposto dall'art. 13, comma 1, della legge 675/96 sulla "Tutela dei dati personali", Lei ha diritto, in qualsiasi momento e del tutto gratuitamente, di consultare, far modificare o cancellare i Suoi dati o semplicemente opporsi al loro trattamento per l'invio della presente rivista.

In copertina:

ANDREA CESALPINO
(Arezzo 1519 - Roma 1603)
Medico, botanico, filosofo aristotelico, medico di Papa Clemente VII; importantissime furono le sue osservazioni sulla circolazione del sangue.

Retro copertina:

S.MARIA DELLA PIEVE IN AREZZO
È il monumento più caratteristico dell'arte romanica aretina. Questa singolare facciata consta di un portico a cinque arcate cieche e di tre logge sovrapposte con colonnette varie nella foggia e nella decorazione.

DEDITORIALE

See and treat: quel che si doveva dire e non è stato detto.

*"Se i fatti dicono il contrario, allora bisogna alterare i fatti".
(G. Orwell – 1986)*

Sono trascorsi circa due anni dalla proposta del progetto "See and treat" (affidamento di 105 prestazioni mediche di pronto soccorso ad infermieri opportunamente preparati) e si continua a parlarne sia a mezzo stampa (Toscana Medica 10/8) che in occasione di specifici convegni, con iniziative dal vago sapore promozionale, ma poco trasparenti. Si premette la quasi totale condivisione dell'articolo del Prof. G.A. Norelli (Toscana Medica 9/8) soprattutto per quanto attiene al rispetto degli aspetti tecnico-giuridici e del pericolo di indulgere a demagogismi od a velleitari protagonismi che possano pregiudicare il buon esito d'iniziative interessanti l'ambito sanitario. Proprio per la delicatezza e le difficoltà organizzative ed operative dell'attività sanitaria, si ritiene opportuno intervenire al fine di fare chiarezza su inesattezze e disinformazioni che hanno caratterizzato il comportamento dei fautori del progetto e soprattutto del Dott. Panti (Toscana Medica 7/8) nella duplice veste di Vice Presidente del C.S.R. e di Presidente della FTOM.

A tal fine si rende necessaria una sintetica ricostruzione dei fatti che sarà necessariamente incompleta. Un primo aspetto, non marginale, concerne la prassi dell'operazione. Il Dott. Panti, mentore ed assertore convinto della stessa, nella qualità di Presidente della FTOM, ne informava gli Ordini nel gennaio del 2008, dopo l'avvenuta pubblicazione di una specifica delibera della Giunta Regionale (BURT 17 dicembre 2007). Da successive indagini, si accertava che lo stesso Dott. Panti era a conoscenza del progetto sin dalla primavera del 2007, e aveva espresso parere favorevole allo stesso nella seduta del Consiglio Sanitario Regionale del 26 giugno 2007, nella qualità di Vice Presidente dello stesso. Ben otto mesi prima, cioè, della comunicazione alla FTOM. Non si vuole avanzare alcuna ipotesi su tale comportamento e se ne lascia la valutazione ai lettori. Un'affermazione è certa: che non si può accettare la giustificazione del Dott. Panti di non aver pensato d'informare gli Ordini. Invero, risulta che ancora prima del parere del C.S.R. erano stati convocati ed ascoltati gli operatori sanitari e sembra, le società scientifiche (quali non è dato sapere). Sorge spontanea, allora, una domanda: possibile che siano stati dimenticati gli Ordini, gli organismi cioè legittimati alla tutela della salute e della professione? Se fosse vera una simile ipotesi, si potrebbero esprimere giudizi veramente negativi sulla gestione della sanità e sulle competenze del C.S.R. Più che giustificata, di conseguenza, l'indignazione degli Ordini della Toscana, che unanimemente hanno stigmatizzato il comportamento irresponsabile del Vice Presidente del C.S.R., che rappresenta, è bene ribadirlo, anche la FTOM.

Entrando nel merito del progetto, lo stesso personaggio ha affermato che trattasi di *"Prestazioni che non richiedono diagnosi differenziale"* (Toscana Medica 7/8 pag. 5). È difficile comprendere come non sia necessaria una diagnosi differenziale quando ci si trova di fronte a casi di stipsi cronica, o di lombalgia o di uretrite tanto per fare qualche esempio. Ma poiché al peggio non c'è mai fine, nello stesso articolo, l'autore afferma che sono *"prestazioni semplici, quali medicazioni di ferite, di asportazione di tappo cerume o altro"*. Ebbene le cosiddette "Prestazioni semplici" previste dalla delibera della Giunta Regionale, sono ben 105, divise in gruppi per singole specialità, selezionate a quanto è dato sapere da un gruppo di sconosciuti esperti. Questi ultimi, probabilmente, accortisi di essersi sbilanciati troppo, in una verifica successiva alla bocciatura degli Ordini, hanno proposto di eliminarne ben 38. Se si trattava d'interventi semplici, perché mai eliminarli? Sono tutti atti medici che hanno per presupposto la diagnosi differenziale, così come occorre una diagnosi differenziale per quasi tutti i rimanenti, se la professione medica è ancora cosa seria. Si sorvola su tutti i discorsi pseudo filosofici attinenti all'atto medico: ogni volta che si fa diagnosi e si prescrive una terapia, con eventuale prognosi e certificazione, così come avviene frequentemente nel pronto soccorso, si è dato luogo ad un atto medico. Tutto il resto è solo retorica fumosa e deliberato tentativo di far passare per inattuali e delegabili, quelle che sono attribuzioni specifiche della professione medica. Confermano questa affermazione recenti sentenze della Cassazione. In un caso un'ostetrica

è stata condannata per aver somministrato un farmaco senza la prescrizione del medico. In un'altra sentenza la Suprema Corte ha affermato, a chiare lettere, la responsabilità del Medico per la corretta somministrazione dei farmaci anche quando tale compito è delegato ad altra figura sanitaria.

Si prende volentieri atto che "molte società scientifiche si sono dichiarate favorevoli all'esperimento" anche se non è dato sapere quali, visto che si conoscono alcuni (due o tre) pareri di singoli, ma sia consentita una legittima domanda: perché mai non è stato richiesto il preventivo parere degli Ordini? Sono essi e nessun altro i legittimi rappresentanti della professione, quale espressione della doverosa tutela della Salute dei cittadini. Forse qualcuno ha già in mente l'abolizione di quest'ultimi e la loro soggezione al potere politico. Inaccettabile ed offensiva, oltre che chiaramente denigratoria è la successiva affermazione: *"alcuni Ordini hanno protestato temendo la perdita di potere professionale e contrattuale dei Medici"*. Per quanto attiene al potere contrattuale, è grave ignorare che esso non appartiene agli Ordini da molti decenni; conseguentemente sarebbe raccomandabile una maggiore attenzione a chi fa simili affermazioni. Ancora peggiore e più deprecabile è il comportamento di chi afferma il timore di perdita del potere professionale. Il nostro potere professionale è tutto nel Codice Deontologico, e, nel caso in discussione nell'art. 67 - secondo comma che esplicita in maniera incontrovertibile, il favoreggiamento dell'esercizio abusivo della professione medica. Peccato che il Dott. Panti ne dia una sua fantasiosa interpretazione, pur avendo partecipato alla sua stesura. Niente di più fuorviante. Gli Ordini contestatori, che sono poi la maggioranza, hanno ravvisato un comportamento abusivo e prevaricante nei loro confronti e, soprattutto, una preoccupante leggerezza ed approssimazione nella definizione delle responsabilità degli operatori, degli aspetti medico-legali e giuridici, delle problematiche assicurative, dell'informazione ai cittadini pur doverosa ed obbligatoria perché rientrando nell'ambito del consenso informato. Proprio per queste tematiche era stata richiesta una specifica legge da chi scrive. Mai scritta anche se annunciata. Allo stesso modo, non c'è mai stato un Convegno di approfondimento sul tema della responsabilità del medico e dell'infermiere promesso dall'Assessore del Diritto alla Salute E. Rossi. Ma, ancora peggio, il Dott. Panti ha costantemente rifiutato le reiterate richieste verbali e scritte di porre all'ordine del giorno della FTOM il tema del *"See and treat"*. A conferma di tutte le argomentazioni sostenute in questo scritto, si cita testualmente quanto sostenuto dal Presidente della FNOMCeO Dott. Amedeo Bianco con la Comunicazione n.10 del 29 febbraio 2008, in occasione dell'emanazione del testo di legge che doveva definire le riserve di attività per le professioni sanitarie:

1. Devono restare impregiudicate le competenze proprie e le attività svolte dalle professioni di Medico, Odontoiatra, Veterinario e delle altre professioni sanitarie.
2. Deve essere garantita l'unitarietà delle prestazioni sanitarie e socio-sanitarie.
3. Deve essere garantita l'individuazione delle responsabilità dei processi

Allo stato dei fatti, non risultano definite in maniera analitica le competenze di ciascuno dei profili professionali onde evitare la sovrapposizione di attività e di competenze riservate a ciascuna categoria.

L'attenzione alle competenze è ancora più doverosa nel momento attuale in considerazione della presentazione da parte del Sottosegretario Fazio del progetto *"Cure primarie H24"* che intende realizzare, con i medici, interventi di pronto Soccorso sul territorio e che è stato recepito dai maggiori Sindacati della professione.

Analoghe considerazioni potrebbero essere fatte per tutti gli altri articoli, i cui autori sia pure a vario titolo, per risolvere un problema contingente nelle loro strutture, non si rendono conto che ciò che proclamano come un nuovo concetto di gestire la Medicina del nostro tempo, è soltanto un modo per aprire una pericolosissima falla nella professione, stante l'attuale legislazione.

Ciò che sorprende è che nonostante le doglianze dei cittadini e le promesse fasulle dei politici, non ci si renda conto che il primo problema del Pronto Soccorso, sono le chilometriche liste di attesa. L'accesso al Pronto Soccorso, è il canale per ottenere in tempo reale quanto non è ottenibile per le vie ordinarie.

Ecco perché anziché ricorrere a una delibera autoritaria ma assolutamente insufficiente ad affrontare il problema, sarebbe stato auspicabile un corretto e leale confronto tra tutte le parti interessate alla sua soluzione nell'interesse della salute dei cittadini piuttosto che del Conto Economico.

Raffaele Festa

Presidente Ordine dei Medici di Arezzo

L E MALATTIE ATOPICHE SONO CAUSATE DALLA ATOPIA?

l'evidenza epidemiologica suggerisce una risposta negativa

Roberto Ronchetti*, Francesco Ronchetti**

*Professore Emerito di Pediatria - Università "La Sapienza" di Roma

**Dirigente Medico 1° livello - UOC Otorinolaringoiatria
Ospedale Sant'Andrea - Università "La Sapienza" di Roma

È ben noto e documentato da un numero rilevante di indagini epidemiologiche che le malattie atopiche (tipicamente asma, rinite, eczema, ma non solo queste) prevalgono, e con alta significatività statistica, in soggetti caratterizzati da uno stato di atopia cioè da iperproduzione di IgE specifiche dirette contro specifici allergeni. Questa situazione ha una base genetica come dimostrato dal fatto che i soggetti che nascono in "famiglie atopiche" hanno una probabilità di essere colpiti dalle malattie atopiche almeno 3 - 5 volte più grande rispetto al resto della popolazione.¹

Questa forte coincidenza, in alcuni individui, delle malattie atopiche e della iperproduzione di IgE, ha generato la profonda convinzione nei ricercatori, che tra le malattie atopiche e la iperproduzione di IgE ci sia un forte rapporto causale: in pratica c'è una diffusa convinzione che un'alta produzione di IgE sia una causa importante di asma, rinite, eczema². Lo schema patogenetico, accettato ormai da molti decenni dalla scienza medica, prevede che: un tratto genetico presente in certi individui induca una facilitata produzione di IgE specifiche nei confronti dei comuni allergeni. A causa di: questa iperproduzione,

lo stimolo allergenico produrrebbe un aumentato rilascio, soprattutto da parte dei mastociti ma anche da parte di altre cellule, di istamina e di altri mediatori, e ciò sarebbe la causa principale dello sviluppo dei sintomi delle malattie atopiche.

Occorre dire tuttavia che negli anni più recenti alcuni autorevolissimi Editoriali³⁻⁴ e non pochi dati epidemiologici hanno aperto qualche crepa in questa granitica costruzione mentale, suggerendo che si dovrebbe almeno ridimensionare l'importanza delle IgE quale causa delle malattie atopiche: avendo preso parte attiva a questo ormai decennale dibattito, ci è sembrato opportuno riassumere brevemente i termini della questione nel modo in cui i dati scientifici disponibili consentono di fare al momento attuale, concentrandoci in particolare sui rapporti tra asma ed atopia.

Si definisce "stato atopico" la situazione di un soggetto che reagisce con un ponfo di almeno tre millimetri ad un prick eseguito con i comuni allergeni ambientali (dermatophagoidi, pollini, ecc). L'aver stabilito in 3 mm la dimensione del ponfo da ritenere significativa è una mera convenzione con scopi pratici. Così come un ponfo di 4-10 mm individua soggetti fortemente ato-

	Polonia	Italia	Libia
Numero di bambini	102	217	274
Età media (anni)	9,6	10,2	9,0
Diametro ponfo cutaneo provocato dall'istamina (10 mg/ml, mm)*	3,7	4,4	5,1
(1 mg/ml, mm)*	2,3	3,1	3,2
IgE totali (media geometrica, ku/L)*	64,6	56,3	9,1
Bambini con almeno un test cutaneo > 3mm (%)*	19,6	29,0	4,7
> ½ del ponfo istamina 10 mg/ml*	26,5	33,2	6,6

Figura 1

Dimensioni del ponfo provocato da due concentrazioni di istamina, IgE totali e prevalenza di bambini con test cutanei allergometrici positivi in popolazioni non selezionate di scolari di tre differenti nazioni (*p<0.001), (da Ronchetti R. e al.).

pici, un ponfo di 2-1 mm individua una predisposizione a formare anticorpi IgE, in un continuum che è la regola nei fenomeni biologici. Sebbene la dimensione del ponfo dipenda principalmente dalla presenza nella cute di IgE specifiche, un contributo importante al risultato del test viene dato dalla sensibilità delle strutture cutanee all'istamina, il mediatore che i mastociti liberano sotto lo stimolo allergenico in presenza di IgE. La sensibilità cutanea all'istamina varia molto tra gli individui di una stessa popolazione e tra gruppi appartenenti a popolazioni diverse (**Fig. 1**)⁵⁻⁶⁻⁷.

Per produrre un ponfo allergometrico delle dimensioni di 3 mm i soggetti di una certa popolazione che hanno elevata sensibilità all'istamina (maggiore del 50° centile) hanno bisogno di concentrazioni di IgE specifiche otto volte inferiori rispetto a coloro che hanno bassa sensibilità all'istamina (inferiore al 50° centile) (**Fig. 2**)⁸. La sensibilità cutanea all'istamina non è un parametro fisso in ciascun individuo: in una ricerca su scolari dell'età di 9-13 anni la sensibilità all'istamina fu vista aumentare del 30-50% nel corso di 13-16 anni (**Fig. 3**)⁹. Cosicché fattori ambientali in grado di alterare anche di poco i complessi meccanismi che regolano la sensibilità all'istamina sono in grado di far divenire cutipositivi (atopici) soggetti che prima avevano un ponfo "non significativo" di 1-2 mm senza che le IgE siano state minimamente modifi-

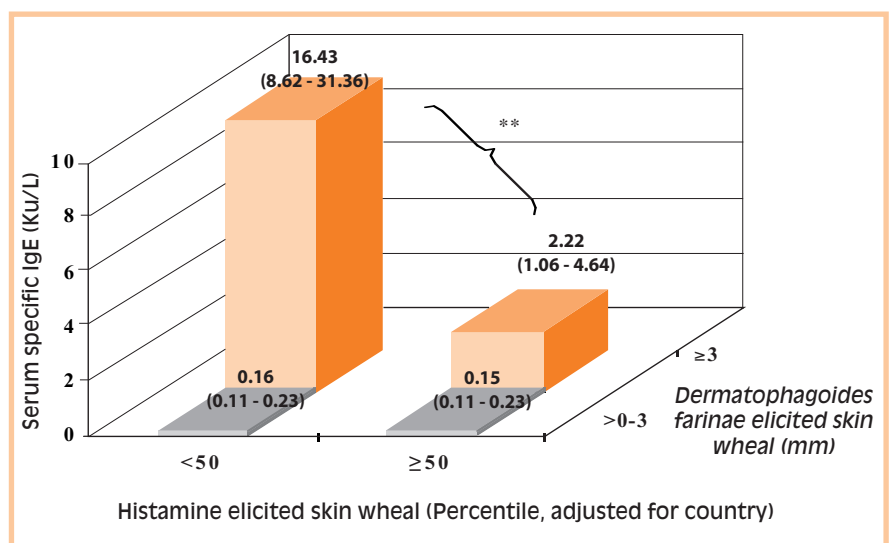


Figura 1

Concentrazione serica di IgE specifiche per il *Dermatophagoides Farinae* (ku/L, intervallo di confidenza) necessaria per provocare un ponfo cutaneo inferiore a 3 mm (colore grigio) o superiore a 3 mm (colore arancio) in bambini di varia nazionalità con sensibilità cutanea all'istamina alta (>del 50°centile, colonne di destra) o bassa (<al 50° centile, colonne di sinistra). Per avere un ponfo di dimensioni maggiori di 3 mm i bambini con più alta sensibilità all'istamina abbisognano di un quantitativo di IgE specifiche circa sette volte inferiore rispetto a quelli con bassa sensibilità all'istamina- (Ronchetti e al.).

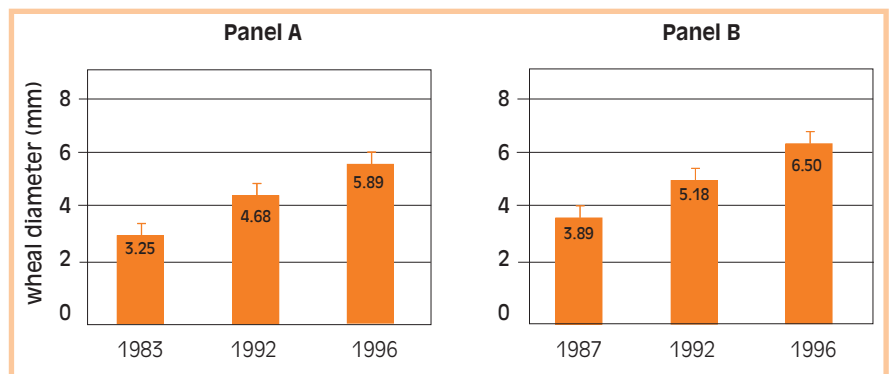


Figura 3

Diametro medio indotto da un prick cutaneo con istamina (10 mg/ml) in tre studi condotti nell'arco di 13 anni su scolari di 9 anni (pannello A) e di 13 anni (pannello B). In entrambi i pannelli tutti i controlli sono statisticamente significativi (P< 0.001 con il test).



cate. Si deve pertanto concludere che la dimensione del pool allergometrico di un singolo individuo e il numero delle persone "atopiche" in una certa popolazione dipendono sia dalla quantità di IgE presenti nella cute che dalla sensibilità delle strutture cutanee all'istamina, due meccanismi che non sono certo alternativi.

Sta di fatto che lo "stato atopico" ha subito nel secolo scorso un aumento costante e significativo del 5-10% annuo, ed attualmente la prevalenza dei soggetti cutipositivi, pur varia nei diversi paesi, raggiunge in certe nazioni una prevalenza superiore al 60%. Questo fatto mette in discussione il concetto che l'atopia abbia una origine prevalentemente genetica: difatti attualmente la stragrande maggioranza dei soggetti "atopici" non sarebbero tali se non fossero intervenuti, negli anni più recenti, fattori ambientali favorevoli che sono alla base di questi aumenti e che hanno determinato una vera e propria epidemia di "stato atopico". Anche per l'asma si possono fare considerazioni assai simili a quanto detto per l'atopia. L'asma è una situazione complessa, di gravità estremamente variabile tra individui e nello stesso individuo in differenti periodi della vita. La sua definizione è quanto mai empirica (la migliore definizione di asma in campo epidemiologico è la risposta positiva alla domanda "hai l'asma?"). La prevalenza dell'asma negli ultimi decenni del secolo scorso è aumentata, soprattutto nei paesi occidentali e di lingua inglese: pur assai varia nei diversi paesi del pianeta, la sua prevalenza ha raggiunto in certe nazioni valori superiori al 40%. Alla luce di questi dati non c'è dubbio che l'asma, malattia che per certo presuppone una predisposizione genetica, è in larga misura determinata da potenti fattori ambientali che hanno determinato una vera epidemia di malattia asmatica analogamente a quanto avvenuto per l'atopia.

È ovvio che per affrontare il problema della connessione causale fra asma ed atopia saremmo fortemente interessati a conoscere que-

sti fattori ambientali che favoriscono l'aumento dell'asma e dell'atopia. In particolare se potessimo individuare uno o più fattori ambientali in grado, quando presenti, di far aumentare in modo correlato sia l'asma che l'atopia si potrebbe ragionevolmente inferire che le due condizioni hanno meccanismi patogenetici in comune e/o che sono interdipendenti. Purtroppo tale tipo di ragionamento trova un solido ostacolo nella nostra pressoché completa ignoranza di quali siano le condizioni ambientali che determinano l'aumento di asma e di atopia. Molto genericamente sappiamo che si tratta per lo più di fattori legati allo stile di vita occidentale: ad esempio la prevalenza di atopia è significativamente più elevata nelle nazioni che hanno un prodotto interno lordo per persona superiore a 25.000 dollari, rispetto a popolazioni che hanno un reddito minore. È però possibile un ragionamento indiretto che prenda le mosse dai dati epidemiologici mondiali. Approssimativamente, a livello mondiale, la prevalenza dell'atopia varia tra il 6% ed il 64% mentre la pre-

valenza dell'asma varia tra il 2% ed il 44%. È abbastanza intuitivo ritenere che se queste due caratteristiche fossero correlate da un rapporto di causalità, nei paesi dove l'atopia (per motivi ambientali largamente sconosciuti) raggiunge prevalenze altissime, anche l'asma, se ne fosse diretta conseguenza, dovrebbe tendere a valori assai elevati. Ovviamente l'opposto dovrebbe essere vero nei paesi in cui essendoci bassa prevalenza di atopia, l'asma dovrebbe essere presente con frequenza minima. Questa ipotesi non è assolutamente vera. I dati epidemiologici dicono che le due prevalenze, quella di asma e quella di atopia, sono assolutamente non correlate (**Fig. 4**)¹⁰, talché si può osservare che in certi paesi con prevalenze di atopia al 50-60%, ci sia asma con prevalenza inferiore al 2%-6% (Malesia e Cina), mentre in altri paesi l'asma ha una prevalenza doppia di quella dell'atopia (paesi dell'est Europeo). Questi dati epidemiologici inoltre, documentano che laddove l'atopia è alta, essa è alta sia negli asmatici che nei soggetti normali e viceversa, nei luoghi dove la pre-

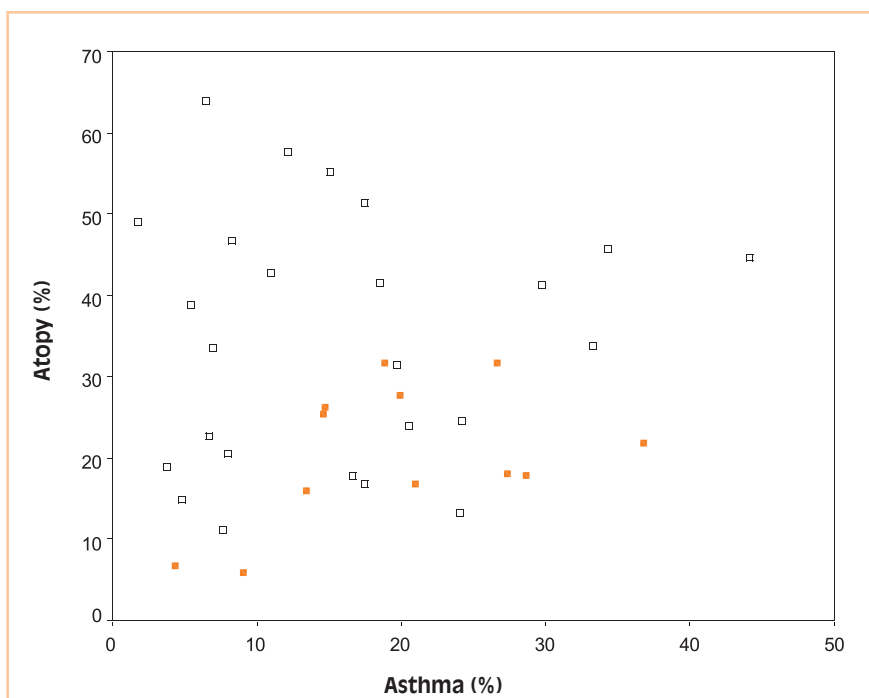


Figura 4

Assenza di correlazione tra la prevalenza dell'asma (risposta positiva alla domanda: hai mai avuto un episodio di asma?) e atopia (almeno una positività al ASPT) in studi su bambini non selezionati tratti dalla letteratura ($p = 0.761$, $r = 0.052$).

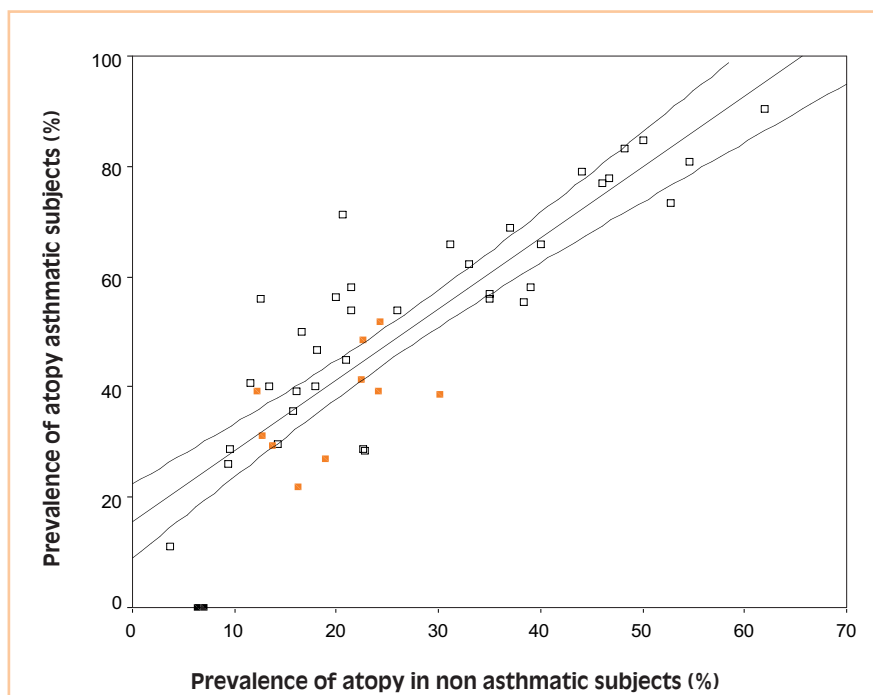


Figura 5

Correlazione lineare fra la prevalenza di atopia in soggetti asmatici e la prevalenza di atopia nella restante popolazione non asmatica in studi tratti dalla letteratura ($y = 1.364x + 12.145$; $p < 0.001$, $r = 0.900$).

valenza dell'asma raggiunge valori elevati si ritrovano molti soggetti asmatici tra gli atopici ma anche un aumentato numero di soggetti asmatici tra le persone prive di atopia (**Fig. 5**)¹⁰.

Così i dati epidemiologici documentano come i fattori ambientali che influiscono sulla prevalenza dell'asma siano del tutto diversi da quelli che influiscono sulla prevalenza di atopia e che i soggetti portatori di una delle due condizioni non mostrano alcuna tendenza preferenziale a sviluppare l'altra.

Vale la pena di sottolineare a questo punto come in quasi tutti gli studi popolazionistici che sono stati utilizzati per compiere le osservazioni sopra riportate la prevalenza dell'atopia è sempre risultata più alta del 20-30% nei soggetti asmatici che non nei soggetti privi di asma (**Fig. 5**), a conferma di quella associazione che i clinici osservano a livello individuale nei propri pazienti e nelle loro famiglie. Questo significa che il tratto genetico che predispone all'asma ha qualcosa in comune con il patrimonio genetico che predispone all'atopia. Deve tut-

tavia essere ben chiaro che questa associazione è cosa ben diversa dall'affermazione che tra asma ed atopia esista un rapporto "causale".

Per associazione "causale" fra due caratteristiche biologiche intendiamo la situazione per cui l'esistenza in un individuo di una di esse non solo fa prevedere la presenza della seconda ma ne è anche verisimilmente la causa. Così, ad esempio, il riscontro delle proteine HLA DQ2 e DQ8 in un paziente predicono con una probabilità superiore al 95% la presenza della malattia celiaca e suggeriscono un verosimile processo eziopatogenetico e cioè la reazione di patologica intolleranza di quel soggetto nei confronti del glutine. Viceversa i dati che abbiamo citato debbono far ipotizzare che la associazione tra iperproduzione di IgE e malattie atopiche non sia una associazione "causale" ma che potrebbe invece trattarsi di una associazione "semplice", come quella della coesistenza dei capelli biondi e degli occhi azzurri in molti individui, senza che si possa ritenere che una delle due caratteristiche sia causa dell'altra.

È pur vero che in molte pubblicazioni scientifiche l'associazione fra asma ed atopia viene quasi pregiudizialmente considerata associazione "causale". Ad esempio nel validissimo studio pubblicato da Illi et al nel 2001¹¹, viene dato forte risalto al fatto che l'asma ha un incidenza 4-6 volte maggiore in soggetti con test cutanei positivi. Questo contributo "eziologico" dei test cutanei positivi veniva osservato tuttavia solo in quei soggetti che avevano familiarità per atopia. Il fatto ben noto che i soggetti con familiarità positiva di per se abbiano una prevalenza di asma circa quattro volte superiore rispetto al resto della popolazione, toglie molta importanza al contributo "eziologico" dell'atopia. Di fatto in quello studio, nella larga maggioranza dei soggetti nei quali mancava la familiarità per malattie atopiche, la presenza di test cutanei positivi non era associata ad una maggiore incidenza di malattia asmatica.

Il postulato che l'atopia fosse una causa principale di asma ha avuto anche la conseguenza che si teorizzasse¹² l'esistenza di due tipi diversi di questa malattia: l'"asma allergica" appunto in contrapposizione al tipo di asma senza allergia designata con il nome di "asma intrinseca". L'asma allergica tenderebbe ad essere presente nei giovani, di sesso maschile mentre l'asma intrinseca sarebbe appannaggio preferenziale di persone più anziane, di sesso femminile, con poliposi nasale e con allergia all'aspirina ed ovviamente senza test cutanei positivi. Nel corso degli ultimi decenni molte ricerche sono state dedicate al confronto immunologico ed anatomopatologico dei soggetti con asma "atopica" e di soggetti con asma "intrinseca". È ovvio che se i dati di laboratorio avessero dimostrato una sostanziale differenza tra questi due fenotipi di asma, la eziopatogenesi atopica di almeno una parte dei casi di asma sarebbe stata dimostrata. Viceversa l'abbondante letteratura dedicata all'argomento, specie quella più recente^{13,14}, ha fatto rilevare che i soggetti con asma atopica ed i soggetti con asma non ato-



pica non presentano alcuna differenza: nei reperti immunologici tipici dell'asma: è questo il caso per l'infiltrazione delle mucose da parte di cellule che egualmente esprimono nell'asma atopica ed in quella non atopica le interleuchine 4 e 13, i recettori dell'IL5 e la produzione di chemochine come l'eotaxina, i ran-tes, ed il recettore CCR3 per le chemochine, ecc.

I soggetti che oltre all'asma hanno anche atopia, hanno di certo, e per definizione, degli atteggiamenti funzionali e clinici che derivano dal loro essere atopici come ad esempio i mediatori legati all'attività TH2 dei linfociti o alla degranulazione mastocitaria, ecc.

In conclusione questi reperti suggeriscono che la malattia asmatica ha eziopatogenesi sovrapponibile nei due fenotipi, pur rimanendo vero che una parte di questi soggetti ha la caratteristica aggiuntiva di produrre quote elevate di IgE le quali, in condizioni di adeguata esposizione antigenica possono ovviamente attivare sintomi asmatici. La conclusione clinica¹⁵ è che la definizione di "asma atopica" o di "asma allergica" non deve essere data semplicemente in base alla positività dei test cutanei: questa definizione dovrebbe essere data soltanto a quei casi di asma nei quali i sintomi predominanti sono quelli innescati dalla esposizione antigenica.

In conclusione i dati epidemiologici che abbiamo riassunto dimostrano che asma ed atopia hanno prevalenze assai diverse nelle diverse popolazioni del globo ma la prevalenza dell'atopia non influenza la prevalenza dell'asma e viceversa. Ciò dimostra che queste due condizioni, sono in larga misura indotte da fattori ambientali, ma i fattori ambientali che le facilitano sono diversi per l'una o per l'altra di esse.

Nelle popolazioni con alta prevalenza di atopia, l'atopia è alta sia nei soggetti asmatici che nei soggetti non asmatici. E viceversa.

Nelle popolazioni altamente sviluppate dove l'asma ha raggiunto alti li-

velli è aumentata sia l'asma intrinseca che quella estrinseca.

Queste conclusioni ci costringono a rivedere il teorema che poneva le IgE al centro della patogenesi delle malattie atopiche. Questo non significa che la loro importanza vada trascurata. Lo "stato atopico" è aumentato moltissimo dovunque e, (al contrario di quanto pare sia avvenuto per l'asma la cui prevalenza si è stabilizzata negli anni recenti¹⁶) il suo incremento continua a ritmi invariati al momento attuale. Se tutto il mondo occidentale seguirà l'esempio dell'Australia o della Malesia l'essere atopici diventerà la condizione prevalente, (e pertanto "normale") con la quale dovremo imparare a convivere elaborando strategie preventive e di controllo dell'ambiente. Anche l'asma potrà risultare aggravata dalla presenza di una diffusa sensibilizzazione IgE: quello che tuttavia dobbiamo ritenere è che verisimilmente non si diventa asmatici (e presumibilmente nemmeno eczematosi o rinitici) soltanto perché si è atopici. ■

Con il consenso della F.I.M.P.

■ Bibliografia

1. Remes ST, Korppi M. *Asthma and atopy in schoolchildren in a defined population*. Acta Paediatr 1996;85:965-70.
2. Custovic A, Smith A, Woodcock A, Chapman MD. *Indoor allergens are a primary cause of asthma*. Eur Respir Rev 1998;53:155-8.
3. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. *How much asthma is really attributable to atopy?* Thorax 1999;54:268-22.
4. Pearce N, Douwes J, Beasley R. *Is allergen exposure the major primary cause of asthma?* Thorax 2000;55:424-31.
5. Ronchetti R, Villa MP, Pagani J, Martella S, Guglielmi F, Paggi B, Bohmerova Z, Falasca C, Barreto M. *Immediate skin reactivity to histamine and to allergens in cohorts of 9-year-old schoolchildren studied 16 years apart*. Clin Exp Allergy 2003;33:1232-7.
6. Ronchetti R, Haluszka J, Martella S, Falasca C, Guglielmi F, Parmiani S, Zakrzewski J, Bednarek AL, Barreto M, Villa MP. *Skin reactivity to histamine and to allergens in unselected 9-year-old children living in Poland and Italy*. Pediatr Allergy Immunol 2003;14:201-6.
7. Ronchetti R, Bohmerova Z, Martella S, Falasca C, Barreto M, Lesiak-Bednarek A, Zakrzewski J, Bednarek AL, Barreto M, Villa MP. *Skin reactivity to histamine and codeine in unselected 9-year-old children from Italy, Poland and Libya*. Int Arch Allergy Immunol 2004;135:136-142.
8. Ronchetti R, Villa MP, Rennerova Z, Haluszka J, Dawi EB, Di Felice G, Al-Bousafy A, Zakrzewski J, Barletta B, Barreto M. *Allergen skin weal/radioallergosorbent test relationship in childhood populations that differ in histamine skin reactivity: a multi-national survey*. Clin Exp Allergy 2005;35:70-4.
9. R. Ronchetti, M.P. Villa, J. Pagani, S. Martella, F. Guglielmi, B. Paggi, Z. Bohmerova, C. Falasca and M. Barreto. *Immediate skin reactivity to histamine and to allergens in cohorts of 9-year-old schoolchildren studied 16 years apart* Clin Exp Allergy 2003; 33:1232-1237
10. R. Ronchetti a Z. Rennerova b M. Barreto a M.P. Villa. *The prevalence of atopy in asthmatic children correlates strictly with the prevalence of atopy among nonasthmatic children* Int Arch Allergy Immunol 2007;142:79-85
11. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Niggemann B, Sommerfeld C, Wahn U; Multicenter Allergy Study Group. *The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood*. J Allergy Clin Immunol 2001;108:709-14.
12. Rackemann FM. *Intrinsic asthma*. J. Allergy 1940; 11: 147-62. Jayaratman A, Corrigan CJ, Lee TH. *The continuing enigma of non-atopic asthma*. Clin Exp Allergy 2005; 35: 835-7.
13. Romanet-Manent S, Charpin D, Magnan A, et al. *Allergic vs nonallergic asthma: what makes the differences?* Allergy 2002; 57: 607-13
14. Humbert M, Menz G, Ying S, et al. *The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences*. Immunol Today 1999; 20: 528-33.
15. Ronchetti R, Jesenak M, Rennerova Z, Barreto M, Ronchetti F., Villa MP, *Relationship between atopic asthma and the population prevalence rates for asthma or atopy in children*. In publication in Asthma and Allergy Proceedings, 2008.
16. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S, Falasca C, Paggi B, Guglielmi F, Ciofetta G. *Is the increase in childhood asthma coming to an end?* Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy Eur Respir J. 2001 17:881-6. ■

STRATEGIE DIAGNOSTICHE PER IL DEPISTAGE DELLE NEOPLASIE OCCULTE

nei pazienti con tromboembolismo venoso idiopatico

Gino Parca

Specialista in Medicina Interna
Specialista in Geriatria e Gerontologia
U.O. Medicina Interna AUSL 8 Casentino
Clinical Risk Manager AUSL 8

g.parca@usl8.toscana.it

■ Introduzione

Dopo la descrizione, da parte del prof. Trousseau, già nel 1865, dello stretto rapporto esistente fra tumore e trombosi, è stato più volte evidenziato che i pazienti neoplastici vanno incontro ad un maggior rischio di sviluppare eventi tromboembolici. Allo stesso modo, il tromboembolismo venoso (Trombosi Venosa Profonda o Embolia Polmonare) può anche rappresentare la prima manifestazione di una neoplasia ancora silente. Nel seguente articolo vengono brevemente ricordati i complessi fattori patogenetici alla base della correlazione fra TEV e cancro, e viene discusso quale possa essere -allo stato delle attuali conoscenze- il miglior screening per il depistage delle neoplasie occulte in caso di TEV idiopatico. ■

Al fine di indirizzare i nostri comportamenti (sia diagnostici che terapeutici), possiamo distinguere tre gruppi principali di pazienti con Trombo-Embolismo Venoso (TEV):

- 1 pazienti con TEV associato ad un **fattore di rischio reversibile** (intervento chirurgico, immobilizzazione prolungata, traumi, scompenso cardiaco, terapia estroprogestinica);
- 2 pazienti con TEV associato ad un **fattore di rischio persisten-**

te, geneticamente determinato (deficit di antitrombina III, Proteina C Coagulant o proteina S; resistenza alla Proteina C attivata; (fattore V Leyden); variante G20210A della protrombina; iperomocisteinemia: condizioni della cosiddetta *trombofilia ereditaria*) o **acquisito** (malattia neoplastica, sindrome da Ac antifosfolipidi);

3 pazienti con TEV **idiopatico**, ovvero non associato a fattori di rischio noti.



Armand Trousseau (1801-1867).

Fra tumore e flebotrombosi esiste una associazione molto forte, che già era stata osservata da Trousseau nel 1865, nella sua mirabile descrizione di casi di "flebitis migrans aut saltans" (episodi di tromboflebite correlati a neoplasia gastrica): di qui il nome di **sindrome di Trousseau** per quei casi in cui il TEV si associa a neoplasia.

Armand Trousseau, professore di Medicina all'Università di Parigi, pochi mesi dopo le sue osservazioni e le sue magistrali lezioni sull'argomento, per ironia della sorte presentò lui stesso un episodio di flebotrombosi spontanea all'arto inferiore sinistro, che correttamente si diagnosticò come paraneoplastica, e morì poco tempo dopo per cancro gastrico.

Di fatto attualmente il tumore è considerato una condizione trombofilica acquisita: l'aumentato rischio di complicanze tromboemboliche nei pazienti oncologici è fenomeno caratterizzato da una patogenesi multifattoriale, notevolmente complessa e non ancora del tutto nota, legata a stasi venosa, danno endoteliale ed alterazione dell'equilibrio emostatico - coagulativo in senso protrombotico.

Le cellule tumorali interagiscono



con il sistema coagulativo attraverso vari meccanismi, fra cui:

- elaborazione di un pro-coagulante tumorale (la proteasi CP) in grado di attivare direttamente il fattore X;
- espressione del fattore tissutale (TF);
- formazione di complessi "pro-trombina" sulla superficie cellulare, che convertono direttamente la protrombina in trombina.

Il risultato di tale attivazione, di natura multifattoriale, è una maggiore generazione di trombina (misurabile nei pazienti neoplastici: accresciuti livelli plasmatici di TF e fattore VIIa, di frammenti 1+2 di protrombina e di complessi trombina antitrombina come markers di uno stato di ipercoagulabilità). Parallelamente tendono a scendere i livelli di inibitori della coagulazione, come l'antitrombina ed il sistema proteina C - proteina S.

La transizione verso uno stato pro-trombotico avviene anche attraverso l'interazione delle cellule tumorali con i monociti, l'endotelio, le piastrine e la fibrinolisi.

I monociti -macrofagi associati al tumore esprimono in superficie una maggior quantità di fattore tissutale e soprattutto producono o inducono la produzione di citochine, quali IL-1 β o TNF α -, che sono al tempo stesso pro-coagulanti ed inibitori della trombomodulina².

Tra le citochine, entra in gioco anche il VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), determinando un aumento della permeabilità vascolare.

Le modificazioni dell'endotelio favoriscono una microtrombosi locale, con attivazione piastrinica.

Le piastrine, attivate direttamente per interazione con le membrane delle cellule tumorali, o indirettamente tramite la trombina o sostanze pro-coagulanti monocitarie, con facilità di aggregazione per maggior espressione di trombospodina e di glicoproteina II b - IIIa, danno luogo alla formazione peri-tumorale di microtrombi, che potrebbe essere anche inizialmente utile per limitare la diffusione del tumore, ma che si rivela ben presto meccanismo ca-

pace di provocare trombosi locali o diffuse.

Nelle fasi più avanzate della malattia, le cellule tumorali possono andare incontro a lisi massiva o ad apoptosi, indotte anche dalla chemioterapia: le membrane delle cellule tumorali esteriorizzano allora sostanze in grado di attivare in modo accentuato le piastrine, oltre ad avviare la via intrinseca della coagulazione.

La deposizione di fibrina non è efficacemente contrastata dal sistema fibrinolitico, che è al contrario implicato in numerosi meccanismi di progressione tumorale³; talora può aversi iperfibrinolisi, che è associata alle più rare -ma talvolta fatali- complicanze emorragiche. Infine il consumo di fibrinogeno, fattori della coagulazione e piastrine può sfociare nella coagulazione intravascolare disseminata.

La correlazione fra TromboEmbolismo Venoso e tumore riveste una duplice importanza in campo clinico.

Da un lato infatti il paziente neoplastico presenta -rispetto alla popolazione generale- un aumentato rischio di sviluppare complicanze tromboemboliche venose (che ne rappresentano una delle principali cause di mortalità); ma dall'altro Trombosi Venosa Profonda (TVP) o Embolia Polmonare (EP) possono anche rappresentare la **prima**

manifestazione di una neoplasia ancora silente: infatti talora i fattori trombogenetici sono pienamente attivi quando ancora il tumore è di per sé clinicamente asintomatico, ed è per questo che l'episodio di tromboembolismo può rappresentare l'esordio di una neoplasia occulta.

Dai dati della letteratura si evince che un TEV idiopatico rappresenta la prima manifestazione di neoplasia occulta in circa il **7%** dei casi.

Ancora più interessante è la considerazione che la diagnosi di tumore può essere posta a **distanza di tempo** rispetto all'insorgenza dell'episodio trombotico:

- nel follow-up di pazienti ricoverati per TEV idiopatica, l'**11%** manifesta successivamente la comparsa di una neoplasia clinicamente silente al momento dell'evento trombo-embolico⁴.
- trials retrospettivi condotti su vasta casistica di soggetti affetti da TEV documentano come il rischio di ammalare di tumore nell'anno successivo alla diagnosi di TEV sia **da due a quattro volte** superiore a quello evidenziabile nella popolazione generale⁵. (**Tab. 1**)

Sulla base di queste evidenze, da tempo ci si chiede:

- se nei pazienti con TVP idiopatica o recidivante si debba ricer-

INCIDENCE OF OCCULT CANCER AFTER VTE DIAGNOSIS

Authors	Cancer (All VTE)		Cancer (Secondary VTE)		Cancer (Idiopathic VTE)	
Aderka <i>et al.</i> [2]	11/83	(13.3%)	2/48	(4.2%)	9/35	(25.7%)
Prandoni <i>et al.</i> [3]	13/250	(5.2%)	2/105	(1.9%)	11/145	(7.6%)
Ahmed <i>et al.</i> [4]	3/196	(1.5%)	0/83	(0%)	3/113	(2.7%)
Monreal <i>et al.</i> [5]	8/659	(1.2%)	4/563	(0.7%)	4/96	(4.2%)
Hettiarachchi <i>et al.</i> [6]	13/326	(4.0%)	3/171	(1.8%)	10/155	(6.5%)
Rajan <i>et al.</i> [7]	21/264	(8.0%)	8/112	(7.1%)	13/152	(8.6%)
Schulman <i>et al.</i> [8]	111/854	(13.0%)	18/320	(5.6%)	93/534	(17.4%)

Tabella 1

I pazienti con tev sintomatico idiopatico apparentemente privi di neoplasia hanno una incidenza successiva di cancro del 10-11%.

- care sempre un cancro occulto se tale ricerca possa rappresentare un buon uso di risorse.

In realtà non è ancora chiaro quale possa essere il miglior screening diagnostico per il depistage delle neoplasie occulte in tali condizioni. Escludendo -sia per motivi etici che scientifici- la possibilità di non operare nessun tipo di screening, la discussione rimane comunque aperta.

Da un lato vi è la strategia basata su uno **screening "estensivo"** (con esami che vanno dalla TAC, alla mammografia, alla ecografia prostatica trans-rettale ed alla gastro e colonscopia) che nello studio SOMIT⁶, trial di limitata numerosità, ha mostrato di poter svelare un numero significativamente maggiore di neoplasie ancora clinicamente silenti, che non ha evidenziato poi differenze di outcomes fra il gruppo sottoposto a tale screening e quello di controllo. (**Tab. 2**)

Dall'altro vi è la strategia basata

su uno **screening più "limitato"** (*anamnesi accurata, attento esame obiettivo, Rx torace ed esami ematici di base*), che in un grande studio ha mostrato la capacità di svelare circa la metà dei cancri occulti presenti, con ulteriore aumento di sen-

sibilità attraverso l'introduzione di ecografia addominale e markers tumorali (CEA, PSA o Ca 125). (**Tab. 3**) Peraltro occorre anche considerare che la diagnosi precoce di tumore migliora la prognosi anche in dipendenza del tipo di tumore stes-

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 884-889, 2004

EXTENSIVE SCREENING FOR OCCULT MALIGNANT DISEASE IN IDIOPATHIC VENOUS THROMBOEMBOLISM: A PROSPECTIVE RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

A. PICCIOLI, A.W.A. LENSING, M.H. PRINS, A. FALANGA, G.L. SCANNAPIECO, M. IERAN, M. CIGOLINI, G.B. AMBROSIO, M. MONREAL, A. GIROLAMI and P. PRANDONI FOR THE SOMIT INVESTIGATORS GROUP

Extensive screening battery in the SOMIT Study

Ultrasound of abdomen and pelvis
CT-scan of abdomen and pelvis
Gastroscopy or double contrast barium swallowing
Colonoscopy or sigmoidoscopy followed by barium enema
Hemoccult
Sputum cytology and tumor markers (CEA, α -FP, Ca125)
Mammography and Pap-smear for women
Transabdominal ultrasound of the prostate and PSA for men

Tabella 2

Extensive screening battery in the SOMIT Study

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 876-881, 2004

SCREENING FOR OCCULT CANCER IN PATIENTS WITH ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OR PULMONARY EMBOLISM

M. MONREAL*, A.W.A. LENSING⁺, M.H. PRINS*, M. BONET*, J. FERNÁNDEZ-LLAMAZARES[§], J. MUCHART[†], P. PRANDONI**, and J. ANGEL JIMÉNEZ[†]
*Departments of Medicine; § Surgery; and †Roentgenology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, Spain; ** Department of Medical and Surgical Sciences, Second Chair of Internal Medicine, University of Padua; and + the Center for Vascular Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; and the †Department of Epidemiology, Maastricht University, Maastricht, the Netherlands

Type of abnormalities that led to the suspicion of cancer in 864 consecutive patients with venous thromboembolism

Type of abnormality	Patients (N)	Patients with cancer [N (%)]	Sites of cancer
Clinical symptoms			
Bleeding	30	3 (10)	Colon, uterus, bladder
Epigastric pain	27	2 (7)	Stomach (2)
Change in bowel habit	23	2 (9)	Colon (2)
Weight loss	17	12 (71)	Stomach (3), unknown (3), lung (2), colon, pancreas, kidney, uterus
Abnormal physical examination			
Rectal examination	17	4 (24)	Prostate (3), colon
Breast node	6	1 (17)	Breast
Peripheral lymph node	4	-	
Thyroid node	2	1 (50)	Thyroid
Abdominal mass	1	1 (100)	Pancreas
Abnormal routine tests			
Microcytic	18	-	
Chest X-ray	12	4 (33)	Lung (2), ovary, kidney
Monoclonal gammopathy	6	-	
Leukocyte levels	4	4 (100)	Leukemia (3), Polycythemia vera

Tabella 3

Type of abnormalities that led to the suspicion of cancer in 864 consecutive patients with venous thromboembolism



so (ad esempio non ha nessun impatto significativo in caso di tumore cerebrale o pancreatico), e che comunque vari studi dimostrano che quando la prima manifestazione è una TVP raramente il tumore è in una fase realmente precoce. ■

Conclusioni

In conclusione, posto che:

- l'incidenza di cancro occulto è nettamente maggiore in pazienti che presentano TVP idiopatica recidivante e/o manifestazioni atipiche di malattia (es: TVP bilaterale);
- l'incidenza aumenta drammaticamente con l'età;

appare condivisibile che in queste categorie a maggior rischio vi possa essere un approccio diagnostico più aggressivo.

Negli altri casi, non essendovi al momento un accordo che derivi da sicuri dati di letteratura, l'esecuzione di uno **screening "ridotto"**, eventualmente esteso a markers ed ecografia addome, appare l'opzione più percorribile. Ovviamente non dimenticando l'importanza di una attenta rivalutazione nel tempo di questi pazienti, qualora tale pri-

mo screening risultasse nella norma: pur in assenza di evidenze dirette, possiamo dire che una proposta di "buona pratica clinica" sia quella di operare uno stretto **follow-up**, almeno clinico, a sei mesi - un anno, in caso di negatività del primo screening.

Volendo concludere con le parole usate in un editoriale dal prof. H.R. Buller, importante autorità in materia, Direttore del Dipartimento di Medicina Vascolare dell'Università di Amsterdam:

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 874-875, 2004

Has time come for screening for occult cancer in patients with venous thromboembolism?

H.R. BÜLLER

Departments of Vascular Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands

"sebbene ci siano degli studi che dimostrano come spesso lo screening permetta di svelare cancro in fase precoce, manca ancora l'evidenza

che da questa strategia provengano dei benefici: gli studiosi interessati a questo argomento devono ancora collaborare, per rispondere al quesito se sia giunto il tempo di includere un approfondito screening per il cancro occulto in pazienti con TEV idiopatico" ■

■ Bibliografia

1. Kakkar A.K., Williamson R.C.: *Thromboprophylaxis in the cancer patient*. Haemostasis 1998; 28 (Suppl 3): 61-65
2. Falanga A., Rickles F.R.: *Pathophysiology of the thrombophilic state in the cancer patient*. Semin. Thromb. Hemost. 1999; 25 (2): 73-182
3. Carrol V.A., Binder B.R.: *The role of the plasminogen activation system in cancer*. Semin. Thromb. Hemost. 1999; 25 (2): 183-197
4. Prandoni P., Lensing AW, tenCate JW: *DVT and the incidence of subsequent symptomatic cancer*, N Engl J Med 1992 - 10; 327: 1128-33
5. Baron JA, Gridley G, Linet M: *Venous Thromboembolism and cancer*, Lancet 1998-4; 351: 1077-80
6. Prandoni P., Monreal M. et al., for the SOMIT INVESTIGATORS GROUP: *Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism*, J. of Thrombosis and Haemostasis 2004; 2: 884-889 ■

III Giornate Italiane Mediche per l'Ambiente "Inquinamento delle Catene Alimentari e Salute Globale"

Giovedì 11 e Venerdì 12 Dicembre 2008

Una nuova preoccupante minaccia per la salute di tutti è quella che deriva dall'inquinamento chimico, che si verifica in maniera continua e diffusa lungo tutta la filiera alimentare. Spesso i media lanciano allarmi sui pericoli che possono derivare dall'alimentazione: dalla BSE all'avviaria, dalla melanina alla diossina nelle mozzarelle di bufala o nelle carni di origine irlandese: continue emergenze, che spesso sfociano nell'allarmismo. Ma il vero pericolo per la salute dell'uomo e del pianeta è il bombardamento continuo, in particolare chimico, che subiscono i nostri alimenti lungo tutta la filiera, dai fitofarmaci usati in agricoltura ai conservanti, dai coloranti agli OGM. È una pandemia silenziosa, un'intossicazione cronica, un avvelenamento progressivo con sostanze chimiche presenti negli alimenti magari in quantità consentite dai limiti di legge, che però vanno ad aggiungersi alle altre sostanze chimiche ingerite o introdotte attraverso la respirazione o il contatto cutaneo. Di questo si è parlato alle III Giornate Italiane Mediche dell'Ambiente svoltesi a Genova a Dicembre ed intitolate "Inquinamento delle catene alimentari e salute globale". Da tempo, basando l'agricoltura sulla chimica, i cicli bio-chimici naturali (dell'azoto, del carbonio, dell'acqua, ecc...) sono alterati; i fertilizzanti chimici persistono nell'ambiente per tempi lunghissimi; il DDT, per esempio, non impiegato in Europa dagli anni '70, si riscontra ancora nel latte materno o nel grasso degli orsi bianchi del Polo Nord. La preoccupazione di tutti è rivolta all'igiene e alla prevenzione delle tossinfezioni alimentari, per esempio da batteri ma, specie in Paesi come l'Italia, ci si dovrebbe preoccupare molto di più dell'uso scriteriato degli antibiotici: è stato calcolato che l'85% delle prescrizioni mediche di antibiotici nel Nord del pianeta è inappropriato. E non è tutto. Di recente, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha messo in guardia nei confronti di una nuova classe di sostanze tossiche: gli Interferenti Endocrini (IE). Si tratta di un gruppo eterogeneo di sostanze che può interferire con il normale funzionamento del sistema endocrino attraverso svariati meccanismi e bersagli (recettoriali, metabolici, eccetera). Studi epidemiologici e sperimentali hanno dimostrato che questi composti hanno effetti nocivi sulla salute riproduttiva e lo sviluppo pre e post natale. Ma esistono indizi che possono favorire anche, il rischio di specifici tumori quali quelli del testicolo, della prostata, della mammella, dell'utero. ■

Roberto Romizi

INTERFERENTI ENDOCRINI effetti sulla salute: il punto sulla ricerca

Alberto Mantovani
Reparto Tossicologia Alimentare e Veterinaria Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare - Istituto Superiore di Sanità
sito web "Interferenti Endocrini": http://www.iss.it/inte/
alberto.mantovani@iss.it

■ Riassunto

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un eterogeneo gruppo di sostanze (contaminanti persistenti, composti utilizzati nella filiera agrozootecnica, composti industriali, ed anche sostanze natura-

li, ad esempio "fitoestrogeni") caratterizzate dal potenziale di interferire con il funzionamento del sistema endocrino attraverso svariati meccanismi (recettoriali, metabolici, ecc.). L'omeostasi degli steroidi sessuali e della tiroide sono i principali bersagli degli effetti degli IE; i



bersagli biologici più sensibili sono la salute riproduttiva e l'età evolutiva. Gli IE sono considerati da tempo fra gli argomenti prioritari nell'ambito *Ambiente e Salute* sulla base di diversi motivi:

- a) la difficile valutazione del rischio, in particolare per gli effetti a lungo termine di esposizioni precoci riguardo ai sistemi riproduttivo, nervoso, immunitario e alla suscettibilità ad alcuni tipi di tumore;
- b) la possibile esposizione combinata a diversi IE attraverso l'ambiente e gli alimenti;
- c) la potenziale correlazione con patologie umane (infertilità, endometriosi, disturbi dello sviluppo neuro-comportamentale e della pubertà);
- d) la correlazione fra la vulnerabilità a specifici IE e fattori quali, in primo luogo, il sesso e la fase del ciclo vitale, ma anche con la dieta ed agli stili di vita.

La complessità ed il rilievo dei problemi legati all'analisi del rischio degli IE offrono, pertanto, importanti indicazioni allo sviluppo di programmi di ricerca, quali:

- lo sviluppo di strategie integrate di saggi tossicologici in vitro/in vivo;
- la caratterizzazione dei meccanismi di azione e dei potenziali effetti di IE sui diversi sistemi dell'organismo, compresi gli eventuali meccanismi di interazione fra diversi IE;
- strategie per la valutazione integrata dell'esposizione a IE attraverso l'alimentazione, e l'ambiente;
- studi di popolazione che utilizzino adeguati biomarcatori di esposizione, effetto e suscettibilità;
- last but not least, la valutazione di possibili strategie per la riduzione del rischio. ■

Secundo la definizione adottata dalla Unione Europea un "Interferente Endocrino è una sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione" (v. il sito dedicato del dell'Istituto Superiore di Sanità, <http://www.iss.it/inte>).

Le valutazioni di diverse agenzie internazionali indicano che gli Interferenti Endocrini (IE) sono un ampio, eterogeneo e tuttora incompletamente conosciuto gruppo di sostanze che spazia da contami-

nanti ambientali persistenti a composti utilizzati come fitosanitari od antiparassitari a composti utilizzati in prodotti industriali e di consumo ed infine a composti naturali come i fitoestrogeni; gli IE sono però accomunati dal potenziale di interferire con il funzionamento del sistema endocrino attraverso svariati meccanismi (recettoriali, metabolici, ecc.). Pertanto la valutazione dei possibili rischi associati all'esposizione ad IE riguarda diversi ambienti che vanno dall'ambiente alla alimentazione agli stili di vita.

Svariati argomenti, tutti basati su solide basi scientifiche, motivano l'interesse delle comunità scientifiche nei confronti degli IE:

- la *eterogeneità dei composti*, da cui consegue sia la capacità di alterare svariati meccanismi del complesso sistema endocrino sia la molteplicità delle possibili vie di esposizione;
- la capacità di colpire *numerosi organi e sistemi*, principalmente il *sistema riproduttivo e la tiroide*, ma anche il sistema nervoso, immunitario, ecc, soprattutto nelle fasi dello sviluppo pre- e postnatale, inducendo uno spettro di effetti la cui comprensione è tuttora incompleta;
- i dati sperimentali che indicano l'importanza di aspetti insufficientemente compresi, quali il rischio di *effetti additivi o sinergici* e/o la possibilità di *effetti a dosi molto basse in fasi vulnerabili* del ciclo vitale, in particolare per i composti che interagiscono con recettori nucleari;
- il numero crescente di studi che mostrano *associazioni fra l'esposizione a IE ed effetti avversi* nell'essere umano (infertilità, endometriosi, poliabortività, disturbi neurocomportamentali, pubertà precoce, ecc.);
- l'importanza delle patologie *cronico-degenerative su base endocrina* per la sanità pubblica dei Paesi sviluppati ed emergenti, tenendo conto degli importanti mutamenti in atto in Europa riguardo la struttura demografica, i consumi alimentari

e gli stili di vita;

- la *diffusa esposizione*, la cui sorveglianza è resa maggiormente complessa dalla capacità di persistenza e bioaccumulo di diversi gruppi di composti;
- last but not least, la presenza di *suscettibilità variabili* nelle popolazioni esposte. Accanto all'*età ed al genere* (ovvi fattori determinanti per la modulazione dell'equilibrio endocrino) va considerata la suscettibilità individuale su base genetica e quella associata all'*alimentazione ed agli stili di vita*: in particolare, l'assunzione di oligoelementi (ad es., iodio) e/o di sostanze bioattive naturali con effetti endocrini (l'ampio gruppo dei c.d. "fitoestrogeni") sono elementi potenzialmente determinanti, ancorché tuttora da valutare (sull'argomento interazioni contaminanti-nutrienti v. il nuovo database EDID - Endocrine disrupting chemicals – Diet Interaction Database; Baldi & Mantovani, *Ann Ist Super Sanita*. 2008). Accessibile dalla home page del sito ie/iss.

Si possono evidenziare alcuni punti critici per una migliore base scientifica a sostegno di iniziative efficaci per la prevenzione degli effetti degli IE sulla salute:

- Lo sviluppo di strategie integrate in vitro/in vivo (v. i progetti europei ReProTect, www.reprotect.eu, e CASCADE, www.cascadenet.org) per la identificazione e valutazione di potenziali IE deve tenere conto anche di bersagli e di effetti mediati da interferenza endocrina su organi e sistemi su cui sinora le conoscenze sono insufficienti, (es. sistema scheletrico, sistema immunitario), nonché delle diverse fasi di suscettibilità associate al ciclo vitale. Le conoscenze sviluppate in ambito tossicologico debbono tradursi in azioni finalizzate alla regolamentazione ed alla valutazione del rischio.
- Le nuove acquisizioni sui meccanismi di azione a livello molecolare degli IE si vanno rafforzando rapidamente: ad esempio, di particolare interesse sono gli effetti sulla

modulazione epigenetica, (v. ad es., Rusiecki et al., *Environ Health Perspect*, 2008). È però indispensabile che tali acquisizioni si traducano in strumenti trasferibili alla sorveglianza sanitaria, sviluppando biomarkers di esposizione, effetto e suscettibilità per tutti gli IE riconosciuti come prioritari. In tale ambito, il progetto PREVIENI (<http://www.iss.it/prvn>), finanziato dal Ministero Ambiente e sostenuto dal WWF rappresenta la prima iniziativa nazionale pilota che utilizza un pannello di biomarkers di esposizione e di effetto per valutare l'impatto di IE sulla fertilità maschile e femminile e sul rischio di esposizione transgenerazionale.

- È indispensabile integrare le nuove conoscenze scientifiche nei programmi per la sorveglianza ambientale e soprattutto nell'ambito della sicurezza alimentare. In particolare, occorre (a) identificare composti di interesse prioritario non ancora inseriti nei piani di controllo degli alimenti, ad es. IE che bioconcentrano come ritardanti di fiamma bromurati e organostannici; (b) individuare comparti ambientali e/o filiere alimentari vulnerabili: un esempio a tale proposito è la filiera dell'acquacoltura, che in molti casi rappresenta un significativo fattore di

esposizione del consumatore (v. il progetto europeo AQUAMAX www.aquamaxip.eu). Occorre delineare approcci che permettano di *integrare le diverse fonti di dati*, in modo da permettere una valutazione realistica dell'esposizione complessiva a determinati gruppi di inquinanti, ad esempio l'integrazione di dati di esposizione ambientale con *dati epidemiologici*; nel contempo, occorre la massima attenzione ai problemi di armonizzazione fra le differenti sorgenti di dati.

- Esistono valide fonti di dati epidemiologici per talune patologie umane di potenziale rilievo, ad esempio i registri delle malformazioni congenite che possono identificare variazioni nell'incidenza di malformazioni dell'apparato riproduttivo, per le quali gli IE possono rappresentare fattori di rischio. Occorre tuttavia avviare sistemi di rilevazione epidemiologica per *altre patologie* di rilievo, quali la pubertà precoce e l'endometriosi. Vanno inoltre sviluppate indagini epidemiologiche ad hoc che siano in grado di stimare il reale impatto sulla salute umana e di individuare possibili segmenti di popolazione a maggior rischio. In tale ambito le *banche biologiche* possono essere uno strumento impor-

tante per sostenere e programmare studi di popolazione che utilizzino biomarcatori.

- Le strategie di prevenzione costituiscono un importante aspetto della ricerca sugli IE: tra le variabili da tenere presenti per la valutazione del rischio per la salute va annoverata la diffusione di eventuali fattori protettivi e/o possibili strategie di prevenzione. Un esempio importante è rappresentato dalla diffusione della iodoprofilassi su scala nazionale quale fattore protettivo nei confronti dell'ipofunzionalità tiroidea e, potenzialmente, anche nei confronti di IE ad azione tireostatica.

È oramai imprescindibile la costituzione di una rete nazionale che integri le attività sugli IE, dalla ricerca alla sorveglianza ambientale, alimentare ed epidemiologica allo scopo di favorire lo scambio di informazioni, l'integrazione fra le strategie di studio ed i risultati e l'armonizzazione degli approcci seguiti. In conclusione, gli importanti avanzamenti della ricerca sugli IE debbono trovare gli opportuni strumenti per tradursi in strumenti di prevenzione (***prevenzione traslazionale "from bench to risk assessment"***). ■

Interferenti endocrini. Possibili effetti sulla sfera riproduttiva

Cinzia La Rocca

Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, ISS, Roma

sito web "Interferenti Endocrini": <http://www.iss.it/inte/>

cinzia.larocca@iss.it

■ Riassunto

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un eterogeneo gruppo di sostanze caratterizzate dal potenziale di interferire con il funzionamento del sistema endocrino, provocando alterazioni nell'omeostasi ormonale, sulla sfera riproduttiva, sulla tiroide, sullo sviluppo e sul comportamento.

Gli effetti dell'esposizione a IE posso-

no includere danni sullo sviluppo e sulla funzionalità del sistema riproduttivo, sia maschile che femminile, con disordini metabolici e ormonali, ridotta fertilità e possibilità di fecondazione, patologie evidenziabili anche durante il corso della vita, compresi tumori testicolari, prostatici, e uterini.

Studi sperimentali dimostrano la correlazione tra alcune patologie e l'esposizione a contaminanti ambientali sugge-

rendo possibili meccanismi d'azione e bioindicatori da monitorare in studi sulla popolazione umana. ■

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un eterogeneo gruppo di sostanze caratterizzate dal potenziale di interferire con il funzionamento del sistema endocrino. Gli IE comprendono contaminanti orga-



nici persistenti (es., diossine, PCB), metalli pesanti (cadmio, arsenico), diversi pesticidi ed antiparassitari (es., dicarbossimidi, etilene bisdi-tiocarbammati, triazoli), xenobiotici di origine industriale (alchilfenoli, ritardanti di fiamma bromurati, ftalati) e composti di origine naturale (fitoestrogeni)¹.

Questi composti possono modulare sia il sistema endocrino sia quello immunitario provocando alterazioni dell'omeostasi ormonale, riguardante la sfera riproduttiva e la tiroide, dello sviluppo e del comportamento: in particolare, studi epidemiologici suggeriscono una potenziale correlazione fra esposizione ambientale e/o lavorativa a IE e patologie umane, riguardanti in primo luogo la sfera riproduttiva (infertilità, ipospadia/criptorchidismo, endometriosi) e l'età evolutiva (disturbi dello sviluppo neurocomportamentale e della pubertà), ma anche disturbi immunitari e tumori (es., cancro mammario).

Gli IE agiscono attraverso svariati meccanismi d'azione: l'agonismo ed antagonismo recettoriale sono meccanismi di azione particolarmente importanti, ad esempio DDT, Bisfenolo A, nonilfenoli sono agonisti del recettore estrogenico, fungicidi dicarbossimidi sono antagonisti del recettore androgenico. Altri IE interagiscono con meccanismi di regolazione enzimatici o di trasporto: inibizione dell'aromatasi (triazoli, organostannici), modulazione dell'asse ipotalamo-ipofisi (triazine), sintesi e metabolismo degli ormoni tiroidei (PCB, etilene bisdi-tiocarbammati, ritardanti di fiamma bromurati).

Per quanto riguarda la sfera riproduttiva, c'è una crescente evidenza che la fertilità umana, definita come la capacità di una coppia di ottenere una gravidanza, dal concepimento fino alla nascita², è in declino, non solo nei Paesi occidentali ma anche in quelli in via di sviluppo. Benché i fattori determinanti non siano ancora ben definiti, è chiaro che fattori sociali ed economici non possano essere gli unici, ed è infatti di crescente evidenza che l'esposizione a contaminanti ambientali può rap-

presentare un rischio di infertilità. Numerosi studi su disturbi della fertilità maschile e femminile dimostrano la correlazione con l'esposizione a pesticidi: un esempio è rappresentato dal DDT e dal DDE per i quali sono stati evidenziati, nell'uomo, aumento di anomalie nella morfologia dello sperma e diminuzione della motilità spermatica, mentre nella donna disturbi del ciclo mestruale e dei livelli dei progestinici³. In questo ambito, il ruolo degli studi tossicologici è quello di individuare bioindicatori di effetto e di suscettibilità utili nella prevenzione⁴.

Gli effetti dell'esposizione a IE possono includere danni sullo sviluppo e sulla funzionalità del sistema riproduttivo, sia maschile che femminile, con disordini metabolici e ormonali, ridotta fertilità e possibilità di fecondazione, patologie evidenziabili anche durante il corso della vita, compresi tumori testicolari, prostatici e uterini.

La vulnerabilità a specifici di IE e lo status endocrino dell'organismo esposto, unitamente al sesso e alla fase del ciclo vitale, sono importanti aspetti di cui tener conto nella valutazione del rischio. Pertanto esposizioni durante periodi critici dello sviluppo che rappresentano finestre di suscettibilità e di vulnerabilità, quali lo sviluppo fetale e neonatale, possono risultare in effetti avversi particolarmente importanti, benché l'impatto sulla salute riproduttiva possa essere valutato solo in fasi più avanzate della vita, puberale e/o adulta.

Il complesso di disordini dell'apparato riproduttivo maschile, conosciuto come sindrome della disgenesi testicolare, comprendente diminuzione del numero degli spermatozoi, criptorchidismo, ipospadia, e cancro testicolare, ha probabili origini nella vita fetale e riflette anomalie nella funzionalità delle cellule del Sertoli e di Leydig⁵. Gli ftalati, sostanze presenti nelle plastiche, provocano simili effetti in animali da laboratorio in seguito a esposizione in utero^{6,7}. I risultati degli studi sperimentali trovano riscontro negli studi sulla popolazione umana. Ad esempio, concentrazioni urinarie di

metaboliti di ftalati possono essere associate ad una variata qualità del seme⁸. Criptorchidismo alla nascita è stato associato a esposizione prenatale a PCB e DDE, i cui livelli sono stati misurati nel colostro⁹.

Anche per quanto riguarda la salute riproduttiva femminile, studi epidemiologici o studi pilota sulla popolazione umana mettono in evidenza come effetti osservati possano essere associati ad esposizione a IE.

Alcuni IE provocano effetti avversi a carico del sistema neuroendocrino riproduttivo femminile, agendo attraverso meccanismi estrogenici. In particolare possono essere coinvolte le ovaie (aneuploidia, sindrome ovarica policistica e alterazioni del ciclo), l'utero (endometriosi, fibromi uterini, restrizione della crescita fetale, abortività precoce), e le ghiandole mammarie (impossibilità o riduzione del periodo di allattamento, cancro)¹⁰.

Studi sperimentali dimostrano la correlazione tra alcune patologie e l'esposizione a contaminanti ambientali suggerendo possibili meccanismi d'azione e bioindicatori da monitorare in studi sulla popolazione umana.

Esposizione neonatale a metossicloro inibisce la follicogenesi e stimola la produzione di ormone anti-Mülleriano, coinvolto nella sindrome ovarica policistica¹¹. Livelli di BPA più elevati sono stati misurati nel siero di donne affette da sindrome ovarica policistica¹².

La 2,3,7,8-TCDD interagisce con il meccanismo della steroidogenesi, interferendo sulla produzione di estradiolo da parte dei follicoli ovarici e del progesterone prodotto dai corpi lutei¹³. Bisfenolo A e PCDD sono coinvolti nell'alterato sviluppo delle ghiandole mammarie durante la pubertà e nell'aumento di rischio nel cancro al seno¹⁴.

Benché gli effetti del BPA sulla placenta non siano completamente determinati, un recente studio suggerisce che il BPA non solo altera le funzioni della placenta provocando in tal modo aborti ma incide anche sulla mortalità dei neonati per esposizione indiretta degli embrioni¹⁵.

L'esposizione a diossine e PCB è sta-

ta indicata come un possibile fattore eziologico per l'endometriosi ma l'associazione rimane controversa. Infatti questo può essere il caso in cui la suscettibilità genetica ha la sua importanza, in quanto il polimorfismo del citocromo P450 può modulare la relazione tra esposizione ambientale a organoclorurati e rischio di endometriosi¹⁶. Oltre alla correlazione fra la vulnerabilità a specifici di IE e lo status endocrino dell'organismo esposto, occorre tener conto della suscettibilità genetica, degli stili di vita e delle abitudini alimentari. La dieta in particolare rappresenta una delle maggiori vie di esposizione a interferenti endocrini, che per loro caratteristiche chimico-fisiche o per utilizzo, si ritrovano negli alimenti. D'altro canto gli alimenti non rappresentano solo fonte di contaminanti ma soprattutto di nutrienti che con essi interagiscono e che possono costi-

tuire fattori protettivi.

Il nostro gruppo è promotore del progetto PREVENI, che ha lo scopo di sviluppare un piano di monitoraggio biologico sul trinomio ambiente/alimentazione/salute, attraverso la misura di biomarcatori di esposizione e di effetto e la loro correlazione con indicatori di salute, in coppie affette da sterilità *sine causa* provenienti da aree a diversa contaminazione ambientale. Inoltre, nell'ambito del progetto, è previsto uno studio pilota sull'esposizione madre-neonato. ■

■ Bibliografia

1. CNBB, 2007 Comitato Nazionale Biosicurezza e Biotecnologie e Scienze della Vita (organo della Presidenza del Consiglio) "Sorveglianza dell'Esposizione a Interferenti Endocrini" 2007, http://www.iss.it/binary/inte/cont/interferenti_endocrini.1173087840.pdf
2. Tingen et al., Environ. Health Perspect 2004; 112:87-93.

3. Clementi et al., Reprod Toxicol 2008, 26:13-18.
4. Mantovani et al., Reprod Toxicol 2008, in press.
5. Sharpe RM et al., Reproduction. 2003;125:769-84.
6. Fisher JS et al., Hum Reprod. 2003;18:1383-94.
7. Foster P. M. D., International Journal of Andrology 2006; 29
8. Wirth JJ, et al., Syst Biol Reprod Med. 2008;54(3):143-54.
9. Brucker-Davis F et al., Hum Reprod. 2008 Aug;23(8):1708-18.
10. Crain DA et al., Fertil Steril. 2008 Oct;90(4):911-40.
11. Uzumcu M et al., J Endocrinol. 2006 Dec;191(3):549-58.
12. Takeuchi T et al., Endocr J. 2004 Apr;51(2):165-9.
13. Gregoraszczuk EL, Cad Saude Publica. 2002;18(2):453-62.
14. Fenton, Endocrinology 2006;147: S18-S24.
15. Tachibana T et al. J Reprod Dev. 2007 Jun;53(3):509-14.
16. Tsuchiya M et al., Mol Hum Reprod. 2007 Jun;13(6):399-404. ■

Modelli sperimentali per la valutazione del rischio per l'età evolutiva a seguito di esposizione pre e post-natale a Interferenti Endocrini (IE)

■ Riassunto

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono contaminanti eterogenei degli alimenti e dell'ambiente in grado di alterare l'omeostasi endocrina. Gruppo di popolazione particolarmente suscettibile agli effetti degli IE è costituito dai bambini sia dal punto di vista dell'esposizione che della vulnerabilità derivante dall'imaturità dei principali sistemi corporei nei confronti dei quali gli ormoni giocano un ruolo chiave nella fase di sviluppo e differenziamento; ad esempio il sistema riproduttivo ed in particolare la fase suscettibile della pubertà. In questo

contesto appare importante selezionare modelli sperimentali idonei allo studio dei potenziali effetti indotti da IE durante l'età evolutiva per una valutazione del rischio più mirata ed affidabile al fine di migliorare la qualità ambientale e di promuovere stili di vita più consapevoli. ■

Interferenti endocrini e infanzia

Gli interferenti endocrini (IE) sono sostanze esogene o una loro miscela che alterano la funzionalità del sistema endocrino causando effetti avversi alla salute di

un organismo oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione (European Workshop on the Impact of Endocrine Disruptors on Human Health and Wildlife, Weybridge 2-4/12/1996). La fase più sensibile all'azione degli IE quella riproduttiva intesa come il processo che va dalla produzione dei gameti al completamento dello sviluppo post-natale dell'individuo. Fra i principali IE contaminanti degli alimenti e dell'ambiente: i contaminanti organici persistenti (es. i policlorobifenili [PCB], i ritardanti di fiamma, gli insetticidi

Francesca Maranghi
Dip. Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Reparto Tossicologia Alimentare e Veterinaria - Istituto Superiore di Sanità
sito web: http://progetti.iss.it/inte/
francesca.maranghi@iss.it



di organoclorurati, etc.), diversi pesticidi e biocidi (es. dicarbossimidi, etilene bisditiocarbammati), sostanze di uso industriale (es. ftalati, bisfenolo A, alchilfenoli), elementi in traccia (es. cadmio, arsenico) e sostanze di origine vegetale, in particolare i "fitoestrogeni"¹. Gli IE sono un argomento prioritario nella moderna scienza della valutazione del rischio tossicologico, anche considerando che la vulnerabilità ai loro effetti è modulata dallo status endocrino dell'organismo, quindi dal sesso, dall'età². Infatti, un concetto importante nella valutazione del rischio è che occorre assicurare un'adeguata protezione non solo ad un ipotetico "individuo medio", ma ad eventuali fasce di popolazione maggiormente vulnerabili. Da qui è sorta la preoccupazione che i parametri fissati dalle agenzie regolatorie per il controllo dei contaminanti negli alimenti e nell'ambiente non tengano conto della *diversa* (e potenzialmente maggiore) *suscettibilità* del bambino. Due ordini di considerazioni motivano, infatti, una specifica attenzione nei confronti dell'infanzia^{3,4}:

- Sino ai 2 anni il bambino presenta una maggiore vulnerabilità generale dovuta alla incompleta funzionalità, al momento della nascita, di sistemi enzimatici e di trasporto coinvolti nel metabolismo degli xenobiotici, dall'attività del sistema citocromo P-450 alla barriera emato-encefalica. Inoltre, per la tutta l'infanzia il consumo di alimenti e di acqua è nettamente maggiore, in relazione al peso corporeo, rispetto all'adulto e la dieta è meno diversificata; pertanto vi è una assunzione potenzialmente maggiore dei residui di contaminanti, soprattutto se presenti in alimenti (latte, frutta, bibite) per cui vi è un forte consumo nell'età infantile. Infine, i bambini hanno abitudini e comportamenti che li rendono più vulnerabili ed esposti agli xenobiotici, in particolare restano per maggior tempo a contatto con il suolo, portano tutto alla bocca e trascorrono molto tempo tra le mura domestiche.

- Il bambino presenta una vulnerabilità specifica, dovuta al fatto che

lo sviluppo funzionale di diversi organi e sistemi (nervoso centrale, endocrino, escretore, immunitario) continua a lungo anche dopo la nascita: ad esempio, la funzionalità renale è completa intorno ad 1 anno di età, la mielinizzazione del sistema nervoso centrale si compie intorno ai 2 anni, il sistema immunitario è completamente sviluppato alla nascita ma la produzione di linfociti T e B attivati continua in seguito all'esposizione agli antigeni, mentre è ben noto il ruolo dell'equilibrio endocrino nella crescita psicofisica del bambino. Un alterazione di questi sistemi in via di sviluppo potrebbe portare a danni permanenti, anche se poco visibili nell'immediato. Come evidenzia il progetto SCALE per l'elaborazione delle priorità della strategia europea Ambiente e Salute⁵, l'esposizione a IE è potenzialmente associata con svariate alterazioni dello sviluppo post-natale, ad esempio disturbi neurocomportamentali. In questa sede daremo una particolare attenzione a due aspetti emergenti, le correlazioni fra IE e, rispettivamente, alterazioni della pubertà e dello sviluppo immunitario. ■

IE ed alterazioni della pubertà

La possibile influenza dell'esposizione ad IE sul timing della pubertà è divenuta oggetto di ampio dibattito nel mondo scientifico⁶. L'esposizione a IE è stata considerata per alcuni focolai di telarca nelle bambine e di ginecomastia nei bambini che hanno destato allarme nell'opinione pubblica. In Italia è stata ipotizzata l'associazione con l'uso (illegale in Europa, ma talora insufficientemente controllato) di anabolizzanti ad azione ormonale nell'allevamento di animali da carne a crescita rapida, quale il vitello che è spesso presente nelle mense scolastiche; tuttavia queste ipotesi non sono sempre state confermate⁷. A Portorico a partire dalla fine degli anni '70 si è verificato un drammatico incremento di casi di pubertà precoce in bambine di età dai 6 mesi agli 8 anni con incidenze di 6,2 e 1.62 su 1.000, ri-

spettivamente nelle bambine sotto i 2 anni e sopra i 2 anni; tali incidenze erano oltre 10 volte superiori a quelle di una popolazione riferimento (Minnesota, USA)⁸. In gran parte delle bambine colpite sono stati riscontrati elevati livelli ematici di ftalati; si ipotizza un'esposizione alimentare, anche se l'origine non è stata chiarita⁹. Gli ftalati sono utilizzati come additivi nelle plastiche ed anche in cosmetici, vietati in Europa in oggetti per la prima infanzia (giocattoli, tettarelle) e nelle pellicole per alimenti ad elevata componente grassa. Diversi ftalati, soprattutto il diesel etilftalato, sono considerati IE in quanto inducono effetti estrogenici ed antiandrogeni in animali da laboratorio; benché siano considerati sostanze con basso potere di bioaccumulo, il vasto utilizzo li rende contaminanti potenzialmente ubiquitari, come indica uno studio del 2003 in Puglia che ha evidenziato la presenza del diesel etilftalato e del suo metabolita monoetil, nel sangue materno e nel cordone ombelicale¹⁰. Gli effetti endocrini di alcuni ftalati possono essere dovuti ad una diretta azione agonista sul recettore nucleare pregnano-X che media l'induzione di cascate enzimatiche coinvolte nella sintesi degli steroidi e nel metabolismo di xenobiotici¹¹.

A parte questi gravi episodi, la tendenza alla pubertà precoce è un fenomeno complesso risultante dall'interazione di differenti fattori, genetici e ambientali e differenziate fra diversi Paesi e gruppi etnici; ad esempio, negli USA è particolarmente evidente nelle ragazzine afroamericane¹² è difficile identificare singoli fattori di suscettibilità genetica¹³. La prematurità, il basso peso alla nascita e l'obesità infantile sono fattori di rischio per la pubertà precoce, indicando l'importanza della nutrizione nelle prime fasi della vita, in particolare riguardo ad un eccessivo incremento ponderale nella prima infanzia¹⁴. Tra i diversi fattori coinvolti, alcuni studi indicano il possibile ruolo di IE, in particolare dei contaminanti organici persistenti (Persistent Organic Pollutants POPs), quali il diclorodife-

niltricloroetano (DDT) ed altri insetticidi clorurati ed i policlorobifenili (PCB)¹⁵. I POP persistono nell'ambiente, bioaccumulano nelle catene alimentari e negli organismi grazie alla forte affinità per i lipidi e possono indurre effetti a lungo termine mediante diversi meccanismi, associati in generale con l'interferenza con l'omeostasi endocrina; pertanto questi inquinanti rappresentano un potenziale problema di esposizione umana anche molti anni dopo i divieti in atto nei Paesi industrializzati. Gladen e coll.¹⁶ hanno osservato una modesta, ma significativa, associazione fra l'esposizione precoce a PCB e al diclorodifenildicloroetilene (DDE), metabolita del DDT, ed il maggiore peso e statura alla pubertà, sia pure con evidenti differenze legate al sesso ed al gruppo etnico; l'esposizione precoce a DDE mostra anche una possibile associazione con l'età al menarca¹⁷. Il possibile ruolo degli IE non è limitato alla pubertà precoce. In due comunità del Belgio ad elevata esposizione a contaminanti ambientali, i livelli ematici di PCB e diossine erano associati ad un significativo ritardo degli indicatori di maturazione sessuale negli adolescenti dei due sessi¹⁸. Va notato che queste sostanze hanno meccanismi di azione ed effetti diversi dagli IE con effetti "estrogenici", quali DDT e ftalati. La conoscenza dei meccanismi di tossicità è, pertanto, una base necessaria per valutare le associazioni fra livelli di esposizione a determinati xenobiotici ed effetti. Inoltre, la complessità dei fenomeni coinvolti nella pubertà precoce rileva anche la difficoltà nel trovare adeguati modelli sperimentali. ■

Modelli sperimentali

I modelli animali per l'identificazione del rischio nell'infanzia, di solito, prevedono l'uso di roditori. I test multigenerazionali, in particolare il test a due generazioni (OECD 416), sono gli unici che consentono di seguire i possibili effetti nocivi di un IE nel corso dell'intero sviluppo a partire dalla gametogenesi attraverso il concepimento, la gravidanza, l'allattamento e lo sviluppo dopo lo

svezzamento fino alla maturità sessuale della generazione successiva². Questo tipo di studio, attraverso la registrazione di opportuni parametri, permette di verificare la crescita delle nidiade, lo sviluppo prepuberale e la funzione riproduttiva. A seguito di indicazioni derivanti da altri studi, i test a due generazioni possono approfondire anche la valutazione ad esempio degli effetti neurocomportamentali e/o sul sistema immunitario. Nonostante gli indubbi vantaggi, i test multigenerazionali sono lunghi e la grande quantità di dati generati può essere difficile da interpretare; pertanto è importante focalizzare la pianificazione di tali studi utilizzando le indicazioni derivanti ad esempio da una batteria di saggi di screening¹⁹. Occorrerebbe inoltre focalizzare l'interesse verso lo studio mirato degli effetti dell'esposizione ad IE ed altri xenobiotici nel periodo prepuberale, considerato come una fase specificamente suscettibile e critica per la maturazione dell'organismo. Il peripubertal rat assay, proposto da diversi autori²⁰⁻²¹⁻²⁵ ed utilizzato per lo sviluppo di farmaci pediatrici prevede il trattamento dei roditori immediatamente dopo lo svezzamento per un periodo di circa 20 giorni, cioè sino all'inizio della pubertà. I parametri valutati comprendono gli indicatori di crescita e di maturazione sessuale (pervietà della vagina e distacco del prepuzio), il bilancio ormonale e la tossicità d'organo con particolare riferimento ai sistemi endocrino e riproduttivo. Questo tipo di test permetterebbe di mirare la valutazione del rischio di esposizione a IE ed altri xenobiotici all'età infantile. Infatti un problema da affrontare è l'estrapolazione dei dati animale-essere umano, in quanto l'organo/funzione del modello animale prescelto dovrebbe trovarsi nella stessa fase di sviluppo rispetto a quello identificato come a rischio per l'essere umano. Tuttavia, nei modelli animali lo sviluppo di un organo/sistema è spesso compreso in un periodo di tempo limitato rispetto alla specie umana, ad esempio il sistema riproduttivo nei roditori raggiunge la ma-

turità funzionale a due mesi di età; inoltre, durante lo sviluppo, alcuni eventi possono accadere in epoca post-natale nell'animale mentre nella specie umana nel periodo pre-natale, ad esempio la maturazione della barriera ematoencefalica. Queste considerazioni sottolineano la necessità di elaborare adeguati e mirati modelli sperimentali, quali quello in fase peripubertale, per la valutazione del rischio in età pediatrica²². ■

Alcune raccomandazioni per la ricerca

È indispensabile che l'analisi del rischio si arricchisca di nuovi approcci. In primo luogo occorre aumentare i dati scientifici sugli effetti di IE (xenobiotici e composti "naturali") nell'età evolutiva attraverso opportuni modelli sperimentali²⁰⁻²¹; in tale modo, ad esempio, la gestione del rischio in sicurezza alimentare potrà avvenire in maniera più accurata, mirando alle fasce più suscettibili e non solo ad un ipotetico "individuo medio". Sono inoltre indispensabili ulteriori studi epidemiologici che, utilizzando anche i nuovi approcci forniti dalla biologia molecolare, indaghino l'associazione fra effetti sulla salute infantile e biomarcatori di esposizione e suscettibilità: i dati attualmente disponibili sono infatti sufficienti per indicare possibili rischi, ma ancora inadeguati per la loro caratterizzazione e quantificazione (v. ad es. 7-9). Un altro aspetto sono i modelli per comprendere la complessità delle esposizioni, quali le possibili interazioni fra xenobiotici che possono essere compresenti nella dieta²⁴ e fra sostanze chimiche e nutrienti²³; quest'ultimo aspetto potrà contribuire a elaborare strategie di prevenzione basate, come raccomanda la Commissione Europea⁵, sull'integrazione di interventi per migliorare la qualità ambientale e per promuovere stili di vita consapevoli. ■

Ringraziamenti

Il presente lavoro è stato elaborato nell'ambito del Progetto del VI Programma Quadro UE AQUAMAX: Sustainable Aquafeeds to Maximise



■ Bibliografia

1. Istituto Superiore di Sanità. Sito tematico: Interferenti Endocrini. <http://progetti.iss.it/inte/> ultima consultazione 05-01-06
2. Mantovani A Hazard identification and risk assessment of endocrine disrupting chemicals with regard to developmental effects. 2002 *Toxicology*, 181-182: 367-70.
3. Mantovani A Contaminanti negli alimenti per l'infanzia: valutazione dei possibili rischi 2004. *Ambiente e infanzia in Italia* (Ed. I. Figà-Talamanca e A. Mantovani) Verduci, Roma pp.83-92.
4. Maranghi F, Mantovani A. Esposizioni ad inquinanti negli ambienti chiusi: i rischi fra le pareti domestiche. 2004. *Ambiente e infanzia in Italia* (Ed. I. Figà-Talamanca e A. Mantovani) Verduci, Roma pp. 165-179.
5. Calamandrei G., Mantovani A. SCALE: un'iniziativa europea per la prevenzione dei rischi per la salute dei bambini. Il Contributo dell'ISS. 2004 *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 17(11): 3-7.
6. Environmental factors and puberty timing: expert panel research needs. Buck Louis GM, Gray LE Jr, Marcus M, Ojeda SR, Pescovitz OH, Witchel SF, Sippell W, Abbott DH, Soto A, Tyl RW, Bourguignon JP, Skakkebaek NE, Swan SH, Golub MS, Wabitsch M, Toppari J, Euling SY. *Pediatrics*. 2008 Feb;121 Suppl 3:S192-207.
7. Nizzoli G, et al. Gynaecomastia and premature thelarche in a schoolchildren population of northern Italy. 1986 *Acta Endocrinol Suppl*(Copenh) 279:227-31.
8. Larriuz-Serrano MC, et al.. Natural history and incidence of premature thelarche in Puerto Rican girls aged 6 months to 8 years diagnosed between 1990 and 1995. 2001 *P R Health Sci J*. 20:13-8.
9. Colon I, et al.. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. 2000 *Environ Health Perspect*. 108:895-900.
10. Latini G, et al. Exposure to Di (2-ethylhexyl) phthalate in humans during pregnancy. A preliminary report.2003 *Biol Neonate* 83:22-4.
11. Hurst CH, et al.. Environmental phthalate monoesters activate pregnane X receptor-mediated transcription. 2004 *Toxicol Appl Pharmacol*. 199: 266-74.
12. Delemarre-van de Waal HA. *Secular trend of timing of puberty*. *Endocr Dev*. 2005 8: 1-14.
13. Sedlmeyer IL, et al. Determination of sequence variation and haplotype structure for the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and GnRH receptor genes: investigation of role in pubertal timing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 90:1091-9.
14. Neville KA, et al. Precocious pubarche is associated with SGA, prematurity, weight gain, and obesity. 2005 *Arch Dis Child*. 90:258-61.
15. United Nations Environment Programme. Persistent Organic Pollutants. Ultima consultazione 05-01-06
16. Gladen BC, et al. Pubertal growth and development and prenatal and lactational exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl dichloroethene. *J Pediatr*. 2000 136:490-6.
17. Vasiliu O, et al. In utero exposure to organochlorines and age at menarche. *Hum Reprod*. 2004 19:1506-12.
18. Den Hond E, et al. Sexual maturation in relation to polychlorinated aromatic hydrocarbons: Sharpe and Skakkebaek's hypothesis revisited. 2002 *Environ Health Perspect*. 110:771-6.
19. Mantovani A, Maranghi F. Risk assessment of chemicals potentially affecting male fertility 2005 *Contraception* 72:308- 313.
20. Masutomi N, et al. Impact of dietary exposure to methoxychlor, genistein, or diisononyl phthalate during the perinatal period on the development of the rat endocrine/reproductive systems in later life. 2003 *Toxicology* 192:149-70.
21. Kim HS, et al. Evaluation of the 20-day pubertal female assay in Sprague-Dawley rats treated with DES, tamoxifen, testosterone, and flutamide. 2002 *Toxicol Sci*. 67:52-62.
22. Grote K, et al. Effects of organotin compounds on pubertal male rats. 2004 *Toxicology* 202:145-58
23. Maranghi F. Suscettibilità del bambino. Atti del Corso "Salute del bambino e sicurezza alimentare: analisi del rischio di agenti chimici e fattori associati a stili di vita" (22-23 Giugno, 2005 - Istituto Superiore di Sanità, Roma) <http://www.iss.it/binary/inte/cont/Maranghi%20Suscettibilita%20del%20bambino.1120731737.pdf> Ultima consultazione 05-01-06
24. Institoris L, et al. Immunotoxicological investigation in rats dosed repeatedly with combinations of cypermethrin, As(III), and Hg(II). 2002 *Toxicology*. 172:59-67
25. Maranghi F, Tassinari R, Lagatta V, Moracci G, Macri C, Eusepi A, Di Virgilio A, Scattoni ML, Calamandrei G. Food Chem Toxicol. 2009 Feb;47(2):472-9. Effects of the food contaminant semicarbazide following oral administration in juvenile Sprague-Dawley rats.■

Gli interferenti endocrini in pediatria: le evidenze attuali

S. Bernasconi, S. Cesari, L. Melandri, F. Savina

Clinica Pediatrica- Dipartimento dell'Età Evolutiva
Università di Parma

L'ambiente nel quale viviamo è stato progressivamente contaminato da numerose sostanze chimiche prodotte dall'uomo, le quali, attraverso una gran varietà di sorgenti e vie, sono responsabili di danni all'ecosistema ed alla salute del-

la popolazione. Negli ultimi 40 anni sono stati condotti studi che hanno suggerito la possibile interferenza di tali sostanze chimiche con i sistemi ormonali degli organismi viventi. Numerose organizzazioni internazionali che si occupano di salu-

te ambientale hanno posto l'attenzione sul problema dei cosiddetti Endocrine Disruptors (EDCs), definiti come "qualsiasi sostanza o materiale esogeno che possa alterare una o più funzioni del sistema endocrino e conseguentemente cau-



sare effetti avversi sulla salute di un organismo sano e della sua proge-
nie" (European Commission, 2001).
Attualmente esistono sul mercato
oltre 100000 sostanze chimiche e
solo per una minima parte di esse
è stato possibile identificare un po-
tenziale da EDCs; in questa cate-
goria sono stati principalmente iden-
tificati pesticidi, sostanze chimiche
industriali (tra cui Bifenili Policlori-
nati o PCBs, Alchifenoli e Ftalati) e
composti naturali di origine vegeta-
le, come i fitoestrogeni. La maggior
parte di queste sostanze sono state
studiate in relazione ai loro possibili
effetti simil-estrogenici, motivo per
cui vengono denominati xenoestro-
geni, tuttavia molti EDCs sono in
grado di interferire anche con altri
sistemi ormonali a livello testicola-
re, surrenalico e tiroideo, con mec-
canismi di agonismo e/o di antago-
nismo. Molti di questi composti (ad
esempio i pesticidi) persistono nel-
l'ambiente e si accumulano a diversi
livelli della catena alimentare; in tale
modo la principale fonte di esposi-
zione per l'uomo è rappresentata
dalla dieta, sebbene esistano anche
altre vie come l'aria inalata o l'ac-
qua bevuta, oltre al possibile diret-
to contatto cutaneo (prodotti per
l'igiene domestica, cosmetici, vesti-
ti...). I neonati ed i lattanti possono
inoltre essere potenzialmente vul-
nerabili a questo tipo di esposizio-
ne anche in maniera indiretta, per
via transplacentare o attraverso l'al-
lattamento al seno materno¹. I prin-
cipali effetti degli EDCs sull'organi-
smo sono stati dimostrati nell'am-
bito della funzione riproduttiva: nel
maschio si è rilevata una maggio-
re incidenza di neoplasie testicola-
ri ed infertilità, oltre ad una aumen-
tata frequenza di criptorchidismo

ed ipospadia. Cambiamenti secola-
ri nella crescita e nello sviluppo del-
l'essere umano, come altezza me-
dia ed età di esordio della pubertà
sono stati correlati in maniera signi-
ficativa ai progressivi cambiamen-
ti ambientali, alle condizioni socio-
economiche, igienico-sanitarie e
nutrizionali, ed è pertanto possibi-
le che anche l'esposizione agli EDCs
possa aver giocato un ruolo in tali
processi di mutamento². Un esem-
pio in tal senso può essere rappre-
sentato dalla maggiore incidenza di
pubertà precoce in bambini, vissuti
in paesi in via di sviluppo, che giun-
gono a vivere in un paese industria-
lizzato³. L'azione dei fattori esoge-
ni sulla funzione riproduttiva ma-
schile sembra tuttavia supportata
anche da un substrato di predispo-
sizione genetica, che sta alla base
di quella che viene definita Sindrome
da Disgenesia Testicolare (TDS);
l'ipotesi eziologica relativa a que-
sta condizione riguarda la possibile
azione simil-estrogenica ed anti-an-
drogenica di sostanze esogene, che
non solo possono agire antagoniz-
zando i ligandi ormonali, ma posso-
no anche operare a livello moleco-
lare influenzando l'espressione di
geni coinvolti nella regolazione del-
la funzione riproduttiva⁴. L'epoca di
esposizione agli EDCs, come pure il
sesso del soggetto esposto, posso-
no avere una notevole importanza
nel manifestarsi di alterazioni nel-
lo sviluppo pre e postnatale: stu-
di condotti su modelli animali han-
no dimostrato ad esempio come la
somministrazione prenatale di Ftalati
possa causare criptorchidismo
in ratti maschi, e sia altresì respon-
sabile di pubertà precoce nelle fem-
mine⁵. Ancora limitati e scarsamen-
te circostanziati risultano ad oggi gli

studi sugli effetti degli EDCs sull'uo-
mo; alcune delle attuali conoscenze
si basano su esperienze cliniche del
passato, come nel caso dell'espo-
sizione prenatale al DES, un tempo
somministrato alle gestanti, che in
seguito si è rivelato responsabile di
una maggiore incidenza di malfor-
mazioni genitourinarie, quali ipo-
spadia e criptorchidismo⁶. Si tratta
di una problematica complessa: re-
stano ancora da definire le modalità
e le concentrazioni in grado di pro-
vocate gli effetti avversi, come pure
debbono essere ancora testati i po-
tenziali tossici di altri composti sui
quali finora non si è mai indagato;
infine sarà necessario valutare i ri-
schi di esposizione nella popolazio-
ne e le strategie per allontanare o li-
mitare le fonti degli EDCs. ■

■ Bibliografia

- 1 Acerini CL, Hughes IA (2006) Endocrine Disrupting Chemicals: a new emerging public health problem? Arch Dis Child; 91: 633-641.
- 2 Euling SY, Selevan G, Hirsch Pescovitz O, Skakkebaek NE. (2008) Role of Environmental Factors in the Timing of Puberty. Pediatrics; 121: 167-171.
- 3 Krstevska-Konstantinova M, Charlier C, Bourguignon JP. (2001) Sexual Precocity after immigration from Developing Countries to Belgium: evidence of previous Exposure to Organochlorine Pesticides. Hum Reprod; 16 (5): 1020-1026.
- 4 Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM (2001) Testicular Dysgenesis Syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Hum Reprod; 16 (5) 972-978.
- 5 Lottrup G, Andersson AM, Leffers H, Mortensen GK, Toppari J, Skakkebaek NE, Main KM (2006) Possible impact of Phthalates on infant reproductive health. Int J And; 29: 172-180.
- 6 Steinberg E, Lloyd JA (1985) Chemicals affecting the development of Reproductive capacity. Raven Press, New York. ■



I CONFLITTI DI INTERESSE NELLA RICERCA EPIDEMIOLOGICA SU CANCRO E AMBIENTE.

Un caso emblematico: i tumori da uso di telefoni mobili.

Angelo Gino Levis

(già Professore Ordinario di Mutagenesi Ambientale presso l'Università di Padova, APPLE e ISDE-Padova)

■ Riassunto

Come sempre avviene quando la scienza comincia ad indagare i possibili effetti dannosi dovuti all'uso di prodotti dietro ai quali si nascondono interessi economici enormi e planetari, anche nel caso dei possibili effetti dannosi per la salute umana provocati dalle emissioni elettromagnetiche usate nella telefonia mobile la letteratura scientifica sull'argomento risente dei condizionamenti esercitati mediante finanziamenti mirati da parte delle industrie interessate.

In particolare, per quanto riguarda i tumori da uso di telefoni mobili (cellulari e cordless), i conflitti di interesse condizionano l'impostazione delle indagini epidemiologiche in modo tale che queste producano risultati apparentemente rassicuranti ma in realtà inconsistenti, determinando nel contempo la mancata o alterata citazione dei risultati che evidenziano in modo ormai definitivo un aumento del rischio di tumori e cancro alla testa dovuti all'uso frequente e prolungato nel tempo di telefoni mobili.

In questo modo il quadro complessivo risulta apparentemente confuso e contraddittorio e le misure precauzionali,

ormai improcrastinabili, vengono rinviate nel tempo. ■

Premessa

Secondo una definizione di Thompson¹ "il conflitto di interessi è, in sintesi, un insieme di condizionamenti che tendono ad influenzare un giudizio riguardante un "interesse primario" (p.es. un aspetto che riguarda la salute dei malati o di particolari fasce della popolazione o dei lavoratori oppure, più in generale, la validità di una data ricerca) e che tende a modificare tale giudizio a favore di un "interesse secondario" (p.es. un guadagno finanziario). L'interesse secondario non è illegittimo di per se stesso e può essere anzi necessario e importante nella pratica professionale, ma il suo peso nei giudizi professionali è estremamente problematico. L'obiettivo non è tanto quello di eliminare o ridurre il guadagno finanziario o altri interessi secondari, ma piuttosto quello di impedire che gli interessi secondari prevalgano o sembrino prevalere

sull'interesse primario, nel momento in cui si devono prendere decisioni professionali".

I conflitti di interesse sono particolarmente diffusi nella ricerca sugli effetti biologici e sanitari dei campi elettromagnetici non ionizzanti (CEM). Infatti L. Hardell², uno dei più autorevoli studiosi degli effetti sanitari dei CEM, in un articolo sui "conflitti di interesse" riporta i seguenti dati:

- nel 2001, su 1386 articoli il 16% erano finanziati da privati;
- nel 2004 la % di articoli finanziati da privati era aumentata al 33%;
- nel 2004 il 25% degli articoli pubblicati su 2 delle più importanti riviste biomediche era firmato da uno o più autori coinvolti in conflitti di interesse. Secondo Hardell "questi dati sono sottostimati a causa dell'abitudine accettata e ormai diffusa su molte riviste di non indicare, o di indicare solo in parte, le fonti di finanziamento dei lavori. Tutto ciò rende palesemente ininfluyente l'informazione prodotta dalle ricerche indipendenti sui rischi ambientali e sanitari dei cem."
- Una revisione critica dei lavori sugli effetti biologici e sanitari dei CEM a radio- frequenze e a microonde, effettuata dal sottoscritto nel Giugno 2008³, evidenzia che:
 - a) su 802 articoli pubblicati su riviste con referees il 39% riportano risultati negativi (nessun effetto) e per il 95% sono finanziati da enti privati o non indicano alcuna fonte di finanziamento;
 - b) invece il 61% degli articoli riportano un qualche tipo di effetto biologico o di danno alla salute e per il 95% sono finanziati da enti pubblici.

In particolare:

- effetti genotossici (137 art.): 51% negativi, per il 94% finanziati da privati o privi di indicazioni; 49% positivi, per il 96% finanziati da enti pubblici;
- cancerogenesi animale a lungo termine (49 art.): 87% negativi,

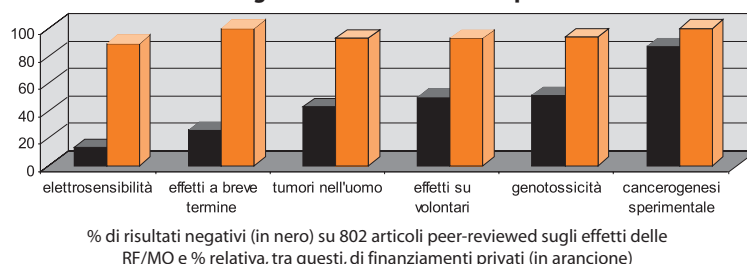
per il 100% finanziati da privati o privi di indicazioni; 13% positivi, per il 100% finanziati da enti pubblici;

- eff. biologici a breve termine su sistemi in vitro e su animali (122 art.): 26% negativi, per il 100% finanziati da privati o privi di indicazioni; 74% positivi, per il 96% finanziati da enti pubblici;
- eff. biologici su volontari (151 art.): 50% negativi, per il 93% finanziati da privati o privi di indicazioni; 50% positivi, per il 95% finanziati da enti pubblici;
- tumori nell'uomo (132 art.): 43% negativi, per il 93% finanziati da privati o privi di indicazioni; 57% positivi, per il 95% finanziati da enti pubblici;
- elettrosensibilità (95 art.): 13% negativi, per l'89% finanziati da privati o privi da indicazioni; 87% positivi, per il 100% finanziati da enti pubblici;
- rassegne (116 art.): 64% negative, per il 100% finanziate da privati o prive di indicazioni; 36% positive, per il 94% finanziate da enti pubblici. Come si vede, l'intervento dei privati è massivo nei test ad alto costo e di lunga e difficile realizzazione,

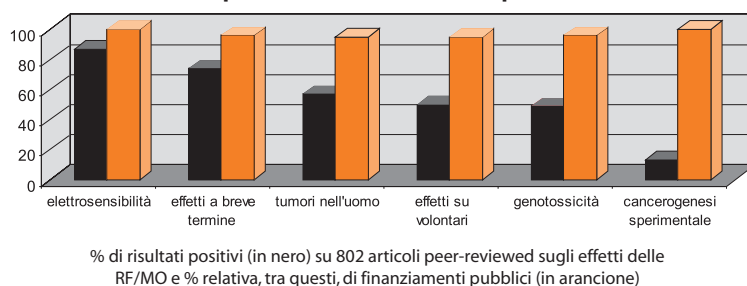
come sono i test di cancerogenesi sull'animale, e nelle rassegne, che sono spesso commissionate a dipendenti di aziende specializzate a questo scopo. L'intervento dei privati è invece ridotto nei test meno dispendiosi, come sono i test a breve termine su effetti biologici nei sistemi in vitro e negli animali, e quelli sulla elettrosensibilità, che si basano su test relativamente semplici e rapidi su volontari o su rilievi statistici su popolazioni di dimensioni limitate. Negli altri casi l'intervento dei privati e quello degli enti pubblici si bilanciano, ma è costante l'enorme prevalenza di risultati negativi nei primi e di risultati positivi nei secondi.

Un dato particolarmente significativo è stato pubblicato da Huss e coll.⁴: gli Aa. selezionano tramite Banche dati (EMBASE, Medline ecc) 59 articoli di particolare rilievo sugli effetti biologici e sanitari dei telefoni mobili. I dati vengono analizzati mediante modelli di regressione logistica. I lavori selezionati sono: 12 (20%) finanziati dai gestori della telefonia mobile, 11 (19%) finanziati

Studi negativi e % finanziamento privato



Studi positivi e % finanziamento pubblico



da enti pubblici, 14 (24%) finanziati da gestori e da enti pubblici, 22 (37%) senza indicazione della fonte di finanziamento. I lavori sono firmati da 287 autori e sono pubblicati su 31 riviste scientifiche: nessun conflitto di interesse viene dichiarato, anche se 5 lavori sono opera di Aa. che fanno capo a Compagnie di telefonia mobile. Tutti i 59 articoli, tranne 2, sono pubblicati su riviste con referees. Se 1 è la media dei risultati statisticamente significativi ($p < 0,05$) nei lavori finanziati da enti pubblici (68% dei lavori selezionati), la probabilità di almeno un risultato positivo in quelli finanziati dai gestori è quasi nulla ($OR = 0,11$; $IC_{95\%} = 0,02-0,78$): 1/10 contro 7/10 nei lavori finanziati da enti pubblici. Huss e coll. concludono raccomandando che "ogni interpretazione dei risultati esistenti e futuri sugli effetti biologici e sanitari della telefonia mobile tenga bene in conto la fonte dei finanziamenti di ogni lavoro". ■

I tumori da uso di telefoni mobili

Si tratta di uno degli aspetti più rilevanti e controversi tra quelli riguardanti gli effetti nocivi dei CEM, nel quale trovano puntuale riscontro risultati negativi dovuti a difetti nell'impostazione metodologica che producono risultati utili ai finanziatori delle ricerche, difetti in parte già segnalati da Gennaro e Tomatis⁵ i quali hanno denunciato come "nonostante dichiarino di porre la prevenzione primaria come loro obiettivo, gli studi sui potenziali rischi sanitari occupazionali e ambientali finanziati direttamente o indirettamente dall'industria producono con ogni probabilità risultati negativi". Gli Aa. presentano "3 scenari piuttosto comuni nei quali un disegno epidemiologico difettoso altera i risultati, ed elencano 15 difetti nell'impostazione epidemiologica che danno luogo a risultati pericolosamente ingannevoli ai fini della valutazione e del miglioramento della salute pubblica". Gennaro⁶ ha anche individuato "33 sot-

tostime, sottovalutazioni ed altro nelle indagini epidemiologiche", in grado di alterare i risultati a favore dei finanziatori. ■

I risultati positivi

Sono quelli ottenuti da L. Hardell e coll.: più di 20 articoli pubblicati a partire dal 1999 sulle più importanti riviste internazionali di Epidemiologia e di Oncologia. Nel 2006, con 2 "pooled analyses"^{7,8}, questi Aa. hanno documentato 2064 casi di tumori alla testa su utilizzatori di telefoni mobili (cellulari analogici o digitali; cordless), diagnosticati nel periodo 1997-2003, e su 2162 controlli. I tumori sono rappresentati da:

- tumori maligni al cervello (905 casi);
- tumori benigni al cervello (916 casi);
- tumori benigni al nervo acustico (243 casi).

Negli ultimi lavori di Hardell^{9,10} i casi di tumori su utilizzatori di telefoni mobili sono aumentati a 2735; i tempi di latenza sono: 2243 casi con più di 5 anni e 492 casi con più di 10 anni (alcuni più di 15 anni); i tempi di utilizzo sono: 769 casi con più di 500 ore e 192 casi con più di 2000 ore, cioè da più di 15 min. a poco

meno di 1 ora/g. per 10 anni.

Il protocollo sperimentale è ben standardizzato: i dati sui livelli di esposizione dei casi e dei controlli vengono raccolti in cieco, anche per quanto riguarda la loro codificazione e registrazione ai fini delle analisi statistiche. I questionari vengono inviati alla dimora dei soggetti in esame e, se necessario, vengono completati da interviste telefoniche, dopo il ricovero dei "casi" e il loro rientro a casa, quando questi sono in fase di recupero.

Gli Aa. trovano:

- un incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori cerebrali maligni: $OR = 5,9$ (2,5-14,0)* per gli analogici; $OR = 3,7$ (1,7-7,7) per i digitali; $OR = 2,3$ (1,5-3,6) per i cordless; in particolare di astrocitomi ad alto grado di malignità: $OR = 2,7$ (1,8-4,2) per gli analogici; $OR = 3,8$ (1,8-8,1) per i digitali; $OR = 2,2$ (1,3-3,9) per i cordless;
- un incremento limitato e statisticamente non significativo di tumori cerebrali benigni (meningiomi): $OR = 1,3$ (0,9-1,7) per gli analogici; $OR = 1,1$ (0,9-1,3) per i digitali; $OR = 1,1$ (0,9-1,4) per i cordless;

TUMORI DA USO DEL CELLULARE (HARDELL E COLL.): DATI POSITIVI (FINANZIAMENTI PUBBLICI)

- **HARDELL e coll., 2006: due "pooled analyses" dei loro dati su 2064 casi di tumori alla testa su utilizzatori di telefoni mobili (cellulari analogici o digitali; cordless), diagnosticati nel periodo 1997-2003, e su 2162 controlli. I tumori sono rappresentati da: a) tumori maligni al cervello (905 casi); b) tumori benigni al cervello (916 casi); tumori benigni al nervo acustico (243 casi).**
- **i tempi di utilizzo sono : 769 casi con più di 500 ore e 192 casi con più di 2000 ore, cioè da più di 15 min. a poco meno di 1 ora/g. per 10 anni.**
- **Il protocollo sperimentale è ben standardizzato: i dati sui livelli di esposizione dei casi e dei controlli vengono raccolti in cieco, anche per quanto riguarda la loro codificazione e registrazione ai fini delle analisi statistiche. I questionari vengono inviati alla dimora dei soggetti in esame e, se necessario, vengono completati da interviste telefoniche, dopo il ricovero dei "casi" e il loro rientro a casa, quando questi sono in fase di recupero.**

* OR : "Odds Ratio"; tra parentesi l'intervallo di confidenza al 95% ($IC_{95\%}$).

RISULTATI DELLE "POOLED ANALYSES"

- **Incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori cerebrali maligni:** OR = 5,9 (2,5-14,0) per gli analogici; OR=3,7 (1,7-7,7) per i digitali; OR=2,3 (1,5-3,6) per i cordless, **in particolare di astrocitomi ad alto grado di malignità:** OR = 2,7 (1,8-4,2) per gli analogici; OR=3,8 (1,8-8,1) per i digitali; OR=2,2 (1,3-3,9) per i cordless.
- **Incremento limitato e statisticamente ai limiti della significatività di tumori cerebrali benigni (meningiomi):** OR=1,3 (0,9-1,7) per gli analogici; OR=1,1 (0,9-1,3) per i digitali; OR=1,1 (0,9-1,4) per i cordless.
- **Incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori benigni al nervo acustico (neuromi acustici):** OR=2,9 (2,0-4,3) per gli analogici; OR=1,5 (1,1-2,1) per i digitali; OR=1,5 (1,04-2,00) per i cordless.

- un incremento sostanziale e statisticamente significativo di tumori benigni al nervo acustico (neuromi acustici): OR=2,9 (2,0-4,3) per gli analogici; OR=1,5 (1,1-2,1) per i digitali; OR=1,5 (1,04-2,00) per i cordless.

L'esistenza di una relazione tra dose (intensità della radiazione emessa dai telefoni mobili) e risposta (aumento dell'incidenza di tumori) è documentata dal fatto che:

- Il rischio di sviluppare questi tipi di tumori è ristretto al lato della testa in corrispondenza del quale viene usato il telefono mobile (ipsilaterale);
- il trend per l'aumento dell'OR in funzione del tempo di utilizzo è statisticamente significativo;
- il rischio è maggiore nelle aree rurali, dove la copertura del segnale da parte delle SRB è limitata e perciò l'emissione e.m. del cellulare è particolarmente alta (fino a 80 V/m e anche più), rispetto alle aree urbane dove la copertura è quasi sempre più che ottimale e l'emissione del cellulare è minima (1 V/m e anche meno);
- l'uso combinato di diversi tipi di telefoni mobili aumenta il rischio di contrarre tumori alla testa. Inoltre in chi ha iniziato ad usare i telefoni mobili prima dei 20 anni di età, il rischio di tumori alla testa è nettamente mag-

giore rispetto in chi ha iniziato ad usarli in età più avanzata (per ora il dato riguarda per i meningiomi l'uso di cellulari analogici e digitali e per gli astrocitomi l'uso di cellulari digitali e di cordless). Sulla base dei dati di Hardell, nota l'incidenza "standard" di tumori alla testa e il numero di utilizzatori di cellulari previsti per la fine del 2008 (4 miliardi) è possibile una stima approssimativa del numero di tumori alla testa attribuibili all'uso intenso (più di 30'/g) e continuato (più di 10 anni) di telefoni mobili. Questo numero risulta compreso tra 1.500.000 e 3.000.000 nuovi casi/anno! ■

I risultati negativi prima dell'Interphone

Tra il 1996 e il 2004 sono stati pubblicati 10 articoli e 7 rassegne, tutti finanziati o cofinanziati dai gestori della tecnologia mobile. Questi lavori, esaminati criticamente uno per uno dal sottoscritto³, non hanno rilevato alcun aumento di rischio di tumori associato all'uso di telefoni mobili. Ma tutti questi lavori presentano difetti metodologici:

- periodo troppo breve fra l'inizio dell'uso del cellulare e la diagnosi di neoplasia (spesso meno di 2-5 anni);
- uso spesso limitato del cellulare (spesso 1-3 ore/mese, cioè 2-6

minuti/giorno);

- mancata inclusione tra i casi e inclusione tra i controlli dei minori di 18 anni, degli utilizzatori di telefoni aziendali, dei pluriabbonati e degli utilizzatori di cordless che sono tra i più esposti alle emissioni e.m. dei telefoni mobili;
- esposizione valutata sulla base degli anni di abbonamento alla telefonia mobile e non dell'uso effettivo dei cellulari;
- dati raccolti tramite interviste, non in cieco, durante il ricovero, spesso poco dopo l'intervento chirurgico;
- mancanza di un protocollo standardizzato. Tutti i limiti segnalati agiscono nella direzione della sottostima del rischio. Inoltre i dati non sono sufficienti per valutare i rischi per coloro che usano i telefoni cellulari intensamente, nel corso di molti anni, per lo meno per il tempo sufficiente dall'inizio dell'esposizione perchè il tumore possa manifestarsi (tempo di latenza): in genere più di 10 anni.

Da ciò derivano varie incongruenze nei parametri statistici che minano la credibilità dei risultati:

- l'OR è quasi sempre nettamente inferiore a 1 (anche < di 0,5);
- anche il limite superiore dell'IC95% è spesso inferiore a 1 (p.es. 0,20-0,60), come se l'uso dei cellulari diminuisse il rischio di tumori alla testa;
- 1 e 2 anche per tumori in organi non interessati dalle radiazioni emesse dai cellulari (p.es. fegato, stomaco, pancreas, intestino, utero) come se l'uso dei cellulari diminuisse il rischio di tumori anche in questi organi;
- in alcuni casi l'OR diminuisce con l'aumentare dell'esposizione;
- l'IC 95% è spesso molto ampio (p. es.: 0,1-8,1; 0,04-9,29; 0,0-3,3). ■

Il Progetto Interphone

A partire dal 2004 sono state pubblicate 23 indagini epidemiologiche sulla relazione tra uso di telefoni mobili e tumori che fanno capo



all'Interphone. Tale progetto, varato nel 2000 coinvolgendo ricercatori di 13 Nazioni, avrebbe dovuto concludersi nel 2006 e invece, a tutt'oggi, è ancora in corso mancando i dati relativi ad Australia, Canada, Italia e Nuova Zelanda.

Il progetto è stato promosso dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) e dall'OMS, è finanziato dalla U.E. (3,85 Mln di €) e, tramite l'Unione Internazionale contro il Cancro, dai gestori di telefonia mobile (3,5 Mln di €): Mobile Manufacturers Forum. Inoltre i singoli lavori sono finanziati da compagnie telefoniche locali: GSM Association, Wireless Technology Research, Federation of Electronic Industries, O2, Orange, T-Mobile, Vodafone, 3, Sonofon ecc. Un protocollo d'intesa "garantisce la completa indipendenza scientifica dei ricercatori che vi partecipano". Però secondo tale protocollo "i gestori devono poter prendere visione dei risultati prima della loro pubblicazione per permettere loro di organizzare la propria reazione" e ci sono prove che tale "reazione" ha spesso condizionato alcuni Autori nella comunicazione dei risultati ottenuti.

I lavori sono stati pubblicati:

- nella quasi totalità dei casi senza alcuna indicazione circa possibili conflitti di interesse (c.i.) o con l'indicazione da parte dell'Editore "c.i.: none declared";
- "no c.i. exist" (2 casi);
- "c.i. exist" (un solo caso!). Per fare un esempio circa l'affidabilità di queste dichiarazioni, J.D. Boice e J. K. Mc Laughlin, che firmano i lavori di C. Johansen, H.C. Christensen, J. H. Olsen e J. Schuz facenti capo all'Interphone Study, sono dipendenti di una Compagnia privata, anche se denominata "International Epidemiology Institute", che svolge consulenze per conto della Motorola e di altre compagnie telefoniche (Tele-Danmark Mobile, Sonofon ecc.). Nonostante ciò, nessuno degli Aa. sopra citati dichiara alcun conflitto di interessi!

Con riferimento all'ultimo rapporto

TELEFONI MOBILI E TUMORI: PRINCIPALI CARENZE DEGLI STUDI NEGATIVI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- **PERIODO TROPPO BREVE** fra l'inizio dell'uso del cellulare e la diagnosi di neoplasia (spesso meno di 2-5 anni).
- **USO SPESSO LIMITATO DEL CELLULARE** (1-3 ore/mese, 2-6 minuti/giorno).
- **MANCATA INCLUSIONE TRA GLI ESPOSTI E INCLUSIONE TRA I CONTROLLI DEI MINORI DI 18 ANNI, DEGLI UTILIZZATORI DI TELEFONI AZIENDALI, DEI PLURIABBONATI E DEGLI UTILIZZATORI DI CORDLESS.**

TELEFONI MOBILI E TUMORI: PRINCIPALI CARENZE DEGLI STUDI NEGATIVI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- **Tutti i limiti segnalati agiscono nella direzione della SOTTOSTIMA del rischio**
- **I dati NON sono SUFFICIENTI per valutare i rischi per coloro che usano i telefoni cellulari INTENSAMENTE, nel corso di MOLTI ANNI, per lo meno PER IL TEMPO SUFFICIENTE dall'inizio dell'esposizione PERCHE' IL TUMORE POSSA MANIFESTARSI: IN GENERE PIU' DI 10 ANNI**

Interphone messo in rete l'8.10.08 sul sito della IARC, si riporta il commento degli Aa. ai dati tabulati:

- "nella maggior parte dei lavori gli OR per i casi con "ever regular use" risultano <1, in alcuni casi con significatività statistica, il che può essere dovuto a limiti metodologici o a qualche propensione (bias) nella scelta dei soggetti";
- "una metaanalisi (Lahkola 2007) evidenzia un aumento significativo del rischio di gliomi ipsilaterali dopo uso di telefoni mobili per almeno 10 anni";
- "una metaanalisi (Schoemaker

2005) evidenzia un aumento significativo di neuromi acustici ipsilaterali dopo uso di telefoni mobili per almeno 10 anni";

- "questi risultati (1-3) possono dipendere da un rapporto causa-effetto tra uso dei telefoni mobili e aumento del rischio di tumori, oppure da artefatti, p.es. da una qualche propensione (bias) nella scelta dei casi e dei controlli";
- "uno studio (Sadetzki 2007) suggerisce una possibile relazione tra uso intenso di telefoni mobili e aumento del rischio di tumori alla parotide. Per con-

fermare questo risultato sono necessarie ulteriori indagini su questa relazione, con periodi di latenza più lunghi e un numero maggiore di casi con uso intenso di telefoni mobili”;

- in ogni caso, “poiché i tumori nei casi citati si manifestano solo in chi ha usato i cellulari da almeno 10 anni, non sembrano esserci rischi per chi li ha usati per durate più brevi”.

A questo proposito vanno fatte alcune osservazioni:

- nel rapporto non sono citati i dati positivi di alcuni lavori afferenti all'Interphone: nè quelli di Schuz 2006¹¹: OR=1,96 (1,10-3,50) nè quelli della Hepworth 2006¹²: OR=1,24 (1,02-1,52) sui gliomi;
- è riportato, senza alcun commento, il dato positivo di Lonn 2004: OR=3,9 (1,6-9,5);
- sono riportati 8 OR negativi della Sadetzky 2007¹³, mentre non sono riportati ben 13 OR positivi

dello stesso lavoro (fino a più di 19.000 telefonate, più di 1.035 ore di esposizione, più di 5 anni di uso dei telefoni mobili).

Sempre a proposito dei dati riportati dal rapporto sopra citato vanno fatte le seguenti osservazioni:

- su 8.379 casi complessivi sono solo 4.521 (54%) quelli con “ever regular use”: almeno 1 telefonata/settimana per almeno 6 mesi! 23/28 OR (82%) sono <1 (fino a 0,6);
- 642 casi (8% del totale) con tumori sia ipsi- che controlaterali, con “inizio dell'uso dei telefoni mobili” da almeno 10 anni; 205 (32%) però di durata inferiore a 10 anni (80 < o=5 anni, 121 almeno 6 e 4 almeno 8 anni). 15/26 OR (58%) sono < 1. Nessun aumento statisticamente significativo del rischio di tumori alla testa. I casi con almeno 10 anni di esposizione sono solo 437 (<5% del totale) in 24 lavori;
- 261 casi (3% del totale) con tu-

mori solo ipsilaterali con inizio dell'uso di telefoni mobili da almeno 10 anni; 61 (23%) però di durata inferiore (almeno 6 anni). 11/13 OR (85%) sono >1, tre dei quali sono statisticamente significativi. Considerando 15 omissioni, 18/24 (75%) degli OR >1 sono statisticamente significativi. I casi con almeno 10 anni di esposizione sono solo 200 (<2% del totale) (solo Hardell: 492 casi con almeno 10 anni di esposizione);

- 187 casi con tumori solo controlaterali, con inizio dell'uso dei telefoni mobili da almeno 10 anni; 54 (29%) però di durata inferiore (almeno 6 anni). 9/10 OR (90%) sono < o=1. L'unico OR >1 non è statisticamente significativo.

In base a ciò si possono fare i seguenti commenti:

- “Inizio dell'uso da almeno 10 anni” (in diversi casi ridotto a <4, almeno 6 o 8 anni) non significa che l'uso sia durato per almeno 10 anni (tempo di latenza minimo per la diagnosi dei tumori in oggetto) e ciò spiega perchè questi dati sono quasi sempre negativi: p.es. Schoemaker '05: con “uso da almeno 10 anni”: OR= 1,3 (0,8-2,0); invece con “durata dell'uso per almeno 10 anni”: OR= 1,8 (1,1-3,1); Lonn '04: con “uso da almeno 10 anni”: OR=1,0 (0,6-1,5); invece con “durata dell'uso per almeno 10 anni”: OR=3,9 (1,6-9,5);
- in tutti i lavori nei quali è stata esaminata la localizzazione dei tumori indotti dall'uso dei telefoni mobili questa è risultata, prevalentemente, ipsilaterale e, in questo caso, l'aumento è statisticamente significativo, p.es. (tab. 1):

INCONGRUENZE DEI PARAMETRI STATISTICI IN QUESTI STUDI (TUTTI FINANZIATI O COFINANZIATI DAI GESTORI)

- L'OR E' QUASI SEMPRE NETTAMENTE INFERIORE A 1 (ANCHE < DI 0,5)!
- ANCHE IL LIMITE SUPERIORE DELL'IC95% E' SPESSO INFERIORE A 1 (p.es. 0,20-0,60), COME SE L'USO DEI CELLULARI DIMINUISSE IL RISCHIO DI TUMORI ALLA TESTA
- 1 E 2 ANCHE PER TUMORI IN ALTRI ORGANI (p.es. FEGATO, STOMACO, PANCREAS, INTESTINO, UTERO) COME SE L'USO DEI CELLULARI DIMINUISSE IL RISCHIO DI TUMORI ANCHE IN QUESTI ORGANI
- IN ALCUNI CASI L'OR DIMINUISCE CON L'AUMENTARE DELL'ESPOSIZIONE!
- L'I.C. 95% E' SPESSO MOLTO AMPIO (p. es.: 0,1- 8,1; 0,04 - 9,29; 0,0 - 3,3)

Lonn '04:	neuromi	tot.:	OR=1,9 (0,9-4,1);	solo ipsilaterali:	OR=3,9 (1,6-9,5)
Schoemaker '05:	"	"	OR=1,1 (0,7-1,7);	"	OR=1,8 (1,1-3,1)
Hepworth '06:	gliomi	"	OR=1,1 (0,7-1,7);	"	OR=1,2 (1,1-1,5)
Schuz '06:	"	"	OR=2,2 (0,9-5,1);	"	OR=1,9 (1,1-3,5)
Lahkola '07:	"	"	OR=0,9 (0,7-1,2);	"	OR=1,4 (1,1-1,9)

tabella. 1



- considerare i dati relativi all'insieme dei tumori ipsi- e contro-laterali porta quindi a sottostimare il rischio;
- restringendo l'esame ai soli tumori ipsilaterali nei casi con almeno 10 anni di esposizione, e includendo i dati omessi dall'Interphone, anche dai dati dell'Interphone emerge una evidenza significativa a favore della correlazione tra uso prolungato dei telefoni mobili e aumento dell'incidenza di cancro al cervello (gliomi), neuromi acustici e tumori alle ghiandole salivari, compresa la parotide.

Dai dati dell'Interphone emergono altri aspetti che indicano la presenza di fattori confondenti, errori e distorsioni nell'impostazione metodologica e nell'elaborazione dei dati. Infatti in 12 dei lavori esaminati (Christensen '04,'05; Lonn '04, '05; Lahkola '05; Hepworth '06; Schuz '06 a, b, c; Takebayashi '06; Klaeboe '07; Schlehofer '07) i casi con almeno 10 anni di esposizione regolare sono solo 161/2259=7%. I valori di $OR < 1$ sono 404/471=86%.

Valori di $OR < 1$ statisticamente significativi sono riportati anche per i tumori al polmone, fegato, stomaco, faringe, esofago, pancreas e rene (Schuz '06 c). Gli OR diminuiscono con l'aumentare della durata di esposizione (Christensen '04, Lonn '04, Schuz '06 c, Schlehofer '07).

In particolare, nel lavoro di Schuz¹⁴ risultano:

- a) significativamente diminuiti nei maschi utilizzatori di cellulari anche i tumori al polmone: $OR=0,82$ (0,78-0,87), alla faringe: $OR=0,63$ (0,53-0,75), all'esofago: $OR=0,83$ (0,71-0,96), al fegato: $OR=0,80$ (0,65-0,97), al pancreas: $OR=0,86$ (0,75-0,97). Secondo l'A. ciò dipenderebbe dal maggiore reddito, quindi dal minore uso del fumo di tabacco, nei "casi" rispetto ai "controlli";
- b) significativamente aumentati nelle femmine utilizzatrici di cellulari i tumori alla cervice uterina: $OR=1,30$ (1,08-1,54) e al rene: $OR=1,42$ (1,02-1,92).

Secondo l'A. l'aumento di tumori all'utero dipenderebbe dal maggiore reddito, quindi da una più intensa e più varia (numero di partners) attività sessuale con conseguente maggiore rischio di contrarre il papillomavirus, nei "casi" rispetto ai "controlli" (e l'aumento di tumore al rene?). In sostanza Schuz sostiene che i casi a più lunga esposizione apparterrebbero ad una classe sociale più elevata, meno esposta al rischio di tumore.

Pertanto, in assenza di un effetto cancerogeno dei cellulari, il rapporto del n° di tumori tra casi e controlli risulterebbe < 1 .

Va però osservato che:

- a) i "casi" dell'Interphone sono stati diagnosticati nel periodo 1999-2004 e comprendono pochi casi con almeno 10 anni di esposizione rispetto alla maggior parte dei casi che hanno invece meno di 6 anni di esposizione (inizio presunto: 1993-1998). A partire dalla seconda metà degli anni '90 l'uso dei cellulari era ampiamente diffuso in tutte le classi sociali;
- b) invece le "pooled analyses" di Hardell 2006 si basano su casi diagnosticati nel periodo 1997-2003 e comprendono un n° significativo di casi con 10 e anche 15 anni di esposizione (inizio presunto: 1982-1993), molti dei quali hanno iniziato ad usare cellulari analogici ad elevata emissione e.m.

Perciò è più probabile che i valori di OR di Hardell e non quelli dell'Interphone siano sottostimati, visto che negli anni '80 e nella prima metà dei '90 l'uso dei cellulari era effettivamente appannaggio di una classe socialmente più elevata.

Comunque Schuz¹⁵ ha dovuto riconoscere, rispondendo ad un articolo critico sui suoi dati pubblicato nel 2007 da alcuni dei suoi stessi collaboratori dell'Interphone¹⁶, "l'assenza di una qualsiasi associazione significativa tra fattori legati allo stile di vita e rischio di tumori al cervello".

Un'altra tecnica "scorretta" dei ri-

cercatori dell'Interphone è quella di nascondere i loro risultati positivi più significativi e di manipolare i loro stessi dati, oltre a quelli positivi di Hardell, in modo da fornire un quadro complessivo assolutamente rassicurante.

P.es.:

- in un articolo del 2007 Ahlbom, la Feychting e la Cardis (quest'ultima all'epoca ancora Direttrice della IARC)¹⁶, riportano un dato non significativo di Lonn '04¹⁷ sui neuromi acustici in utilizzatori di cellulari da almeno 10 anni: $OR=1,9$ (0,9-4,1), che si ridurrebbe ulteriormente negli utilizzatori da 15 anni: $OR=1,6$ (0,7-3,6) e ancora più nella "pooled analysis" di Schoemaker '05¹⁸ relativa ai dati di 5 Paesi Nordici e che include anche i dati di Lonn: $OR=1,0$ e $OR=1,1$, rispettivamente, per negli esposti da 10 e 15 anni. Invece il dato originale sui neuromi ipsilaterali negli esposti da almeno 10 anni è largamente significativo sia nel lavoro di Lonn: $OR=3,9$ (1,6-9,5) che in quello di Schoemaker: $OR=1,8$ (1,1-3,1);
- assolutamente scandalosa è la manipolazione fatta dalla Lahkola 2006¹⁹ in una metaanalisi dei dati di 14 lavori, inclusi 4 di Hardell: in questa metaanalisi sono infatti presenti ben 27 tra alterazioni ed omissioni dei dati originali, ciò che permette all'A. di ottenere un risultato assolutamente tranquillizzante (pooled $OR=0,98$; $IC95\%=0,83-1,16$), il che non sarebbe stato certo possibile se i dati non fossero stati manipolati ad arte! Infatti Hardell 2007²⁰, con una metaanalisi di tutti i dati della letteratura limitata ai casi con almeno 10 anni di latenza (11 lavori di autori diversi compresi quelli dell'Interphone riportati come "negativi"), ha confermato l'aumento statisticamente significativo del rischio di neuromi: $OR=2,4$ (1,1-5,3) e di gliomi ipsilaterali: $OR=2$ (1,2-3,4) e l'aumento, statisticamente non significativo, dei meningiomi ipsilaterali: $OR=1,7$ (0,98-3,1). ■

Conclusioni

L'epidemiologia finalizzata alla difesa degli interessi industriali. Un caso emblematico: i tumori da uso di telefoni mobili.

Le Organizzazioni Nazionali e Internazionali che hanno un ruolo nella tutela della salute pubblica (IC-NIRP, OMS, Comunità Europea, IARC, ISS ecc.) fanno riferimento solo ai lavori "negativi" per sostenere l'innocuità delle RF/MO ritenendo che i lavori "positivi" non siano sufficientemente replicati e convalidati. Sembrerebbe dunque che, secondo tali Organizzazioni, solo chi è finanziato dalle compagnie private producesse "buoni dati" (sound science), mentre chi lavora per gli enti pubblici non sapesse fare il suo mestiere! Ma, come si è visto, esistono i conflitti di interesse che purtroppo sono diffusi non solo tra i ricercatori ma anche tra le più importanti Agenzie Internazionali e Nazionali! In questo articolo si è visto che chi è gravato da tali conflitti si serve di particolari metodologie per ottenere risultati favorevoli ai finanziatori. Naturalmente questo ha conseguenze molto gravi per quanto riguarda la tutela della salute umana. La metodologia utilizzata:

- inadeguato disegno dello studio epidemiologico;
- mancanza di un protocollo standardizzato;
- errata popolazione di riferimento: inclusione di casi tra i controlli;
- mancata scelta della popolazione più esposta e più sensibile;
- troppo breve follow-up per tumori a lunga latenza;
- mescolamento delle patologie bersaglio (tumori alla testa) con altre non pertinenti con l'esposizione in esame (tumori al fegato, rene, pancreas ecc.);

- distorta interpretazione dei dati: enfaticizzazione di dati inadeguati o privi di significatività statistica (falsi negativi);
- ignoranza delle incongruenze dei risultati;
- mancata o alterata citazione dei propri dati e di quelli di altri autori, sfavorevoli agli interessi dei finanziatori;
- considerazione solo di rischi altissimi (SMR/OR>2), ignorando l'elevatissimo numero di casi attribuibili;
- enfaticizzazione dei risultati inadeguati prodotti da studi multicentrici a scapito di quelli molto più significativi ottenuti da singoli ricercatori;
- nessuna considerazione per i dati sperimentali che forniscono plausibilità biologica ai risultati epidemiologici;
- condizionamento da parte delle industrie e mancata segnalazione dei conflitti di interesse.

Le conseguenze dei risultati così ottenuti:

- comunicazione solo di risultati tranquillizzanti;
- attesa dell'assoluta certezza anche se il rischio è stato già evidenziato;
- sottovalutazione o addirittura negazione del reale rischio sanitario;
- accantonamento del principio di precauzione;
- rinvio "sine die" delle azioni di prevenzione primaria;
- eventuale raccomandazione solo di iniziative di tutela volontaria (prudent avoidance);
- condizionamento dei mezzi di informazione e degli organismi preposti alla tutela della salute pubblica;
- mantenimento di normative e limiti espositivi obsoleti; inosservanza delle revisioni periodiche

che previste dalla legislazione;

- incentivazione di nuove forme di esposizione;
- danni alla salute pubblica, alla società, all'economia, alla credibilità delle istituzioni. ■

■ Bibliografia

- 1 Thompson D.F.: *New Engl. J. Med.*, 329: 573-576, 1993;
- 2 Hardell L. et al.: *Am. J. Industr. Med.*, 2006 (www.interscience.wiley.com);
- 3 Levis A. G.: *Campi Elettromagnetici e Principio di Precauzione*, Giugno 2008 (www.applelettrosmog.it);
- 4 Huss A. et al.: *Environ. Health Perspect.*, 115:1-4, 2007;
- 5 Gennaro V. e Tomatis L.: *Int. J. Occup. Environ. Health*, 11:356-359, 2005;
- 6 Gennaro V.: *Atti Ass. It. Reg. Tumori*, Mantova: 9-11. 04.08;
- 7 Hardell L. et al.: *Int. J. Oncol.*, 28: 509-518, 2006;
- 8 Hardell L. et al.: *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 76: 630-639, 2006;
- 9 Hardell L. et al.: *World J. Surg. Oncol.*, 4: 74-90, 2006;
- 10 Hardell L. et al.: *BioInitiative Rep.*, pp.1-10, 2007 (www.bioinitiative.org);
- 11 Schuz J. et al.: *Am. J. Epidemiol.*, 163: 512-520, 2006;
- 12 Hepworth S. et al.: *B. M. J.*, 332:883-887, 2006;
- 13 Sadetzky S. et al.: *Am. J. Epidemiol.*: Epub 2007 Dec.6. (Doi: 10.1093/aje/kwm325);
- 14 Schuz J. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 98: 1707-1713, 2006;
- 15 Schuz J. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 99:656, 2007;
- 16 Ahlbom A. et al.: *J. Natl Cancer Inst.*, 99: 655-656, 2007;
- 17 Lonn S. et al.: *Epidemiol.*, 15:653-659, 2004;
- 18 Schoemaker M. J. et al.: *Br. J. Cancer*, 93: 842-848, 2005;
- 19 Lahkola A. et al.: *Scand. J. Work Environ. Health*, 32: 171-177, 2006; 20) Hardell L. et al.: *Occup. Environ. Med.*, 64: 626-632, 2007. ■

N.B. La documentazione dei dati riportati in questo articolo è riportata, oltre che nel documento n.3 della Bibliografia, in 101 diapositive che possono essere richieste alla Segreteria dell'ISDE (isde@ats.it)



PRIORITÀ E SCELTE IN SANITÀ PUBBLICA, QUALI CRITERI.

Michele Grandolfo

Reperto Salute della donna e dell'età evolutiva
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione
della Salute Istituto Superiore di Sanità - Roma

michele.grandolfo@iss.it

Introduzione

In passato non di rado sulla stampa si sono letti articoli sulle “vessezioni” nei confronti di genitori che si opponevano alle vaccinazioni d’obbligo. In essi si dava credito alle tesi “negazioniste” sull’importanza dei vaccini nella storia della sanità pubblica e si lanciavano accuse di nocività.

L’eliminazione del vincolo della certificazione per le vaccinazioni eseguite, previsto dalla legge per l’iscrizione alla scuola dell’obbligo, ha di fatto attenuato l’impegno a non permettere “evasioni”. Una beffa per i servizi pubblici primari che brillavano per efficacia ed efficienza.

Nelle situazioni di maggiore degrado sociale e istituzionale l’eliminazione di tale vincolo ha fornito un formidabile alibi all’incapacità di offerta attiva della profilassi vaccinale, soprattutto a scapito delle comunità caratterizzate da emarginazione e deprivazione sociale. Con la differenza che là dove i servizi sono validi (fino a quando, se la tendenza

è ridimensionarli e introdurre nuove vaccinazioni peraltro discutibili?) il rifiuto delle vaccinazioni non andava mai oltre il 5%, attestandosi spesso tra il 2% e il 3% e comunque non in cluster, ossia non circoscritte. Diversamente nelle realtà con deprivazione sociale si raggiungevano (e sicuramente si raggiungono oggi più che mai) percentuali di non copertura vaccinale, mi riferisco al ciclo primario, superiori al 30%, con una forte tendenza a formare cluster forti, con aumento del rischio di potenziale epidemico. E ciò perché il non vaccinarsi è conseguenza di una scadente offerta attiva più che di un rifiuto consapevole.

Oggi, come in passato, sulla stessa stampa periodicamente si invoca la disponibilità di un vaccino, visto come risolutivo in caso di emergenza anche di patologie non infettive. E si ripongono speranze e si plaude per la ricerca finalizzata all’allestimento di nuovi vaccini, visti come panacea. Non mancano le strumen-

talizzazioni autoreferenziali. Ciò a riprova che nell’opinione pubblica vi è la convinzione che le vaccinazioni storiche previste dalla legge hanno effettivamente avuto un ruolo indiscutibile nella scomparsa di malattie giudicate terribili, come il vaiolo, la poliomielite, la difterite e il tetano. Questa contraddizione riflette le ambivalenze che il concetto operativo di vaccinazione porta con sé. La riflessione su questa contraddizione aiuta a far emergere i paradigmi fondativi dei modelli di sanità e dei modelli di salute. ■

Agenti infettanti, vaccini, vaccinazioni e strategie vaccinali

La simbiosi degli organismi viventi più complessi, quali gli esseri umani, con i virus e i batteri è tale da rendere teoricamente insensata una prospettiva di eliminazione delle infezioni e delle malattie correlate. I virus e i batteri rappresentano il 60% della materia organica dell’universo, esistevano prima di noi, con-

vivono con noi e ci saranno dopo di noi, come attori fondamentali nei processi vitali.

Se da un lato l'immunizzazione appare un atto "arrogante", appena attenuato dalla similitudine con il rimedio omeopatico, dall'altra è innegabile che la scomparsa di alcune malattie terribili per le sofferenze procurate ha contribuito all'enorme credito che i vaccini hanno nell'opinione pubblica, tanto da considerarli un auspicabile toccasana, e tanto da mettere in ombra il formidabile contributo della profilassi non immunitaria nel miglioramento delle condizioni di salute delle comunità umane, a partire dalla disponibilità di acqua potabile e dal controllo delle acque reflue.

Tuttavia un vaccino è uno strumento e non tutti i vaccini sono uguali, sia per l'efficacia intrinseca sia per la sua utilizzabilità in una definita strategia. La vaccinazione è un'azione rivolta a persone che appartengono a comunità. La disponibilità di vaccini e la possibilità di eseguire vaccinazioni valide costituiscono condizioni non sempre necessarie ma sicuramente insufficienti al successo di una strategia che abbia come obiettivo la scomparsa o il controllo di una malattia infettiva, nell'ipotesi che tale obiettivo sia proponibile. L'unicità antigenica, il fatto che l'essere umano è unico ospite e la persistenza dell'immunità indotta dalla vaccinazione sono condizioni preliminari per porre l'obiettivo dell'eradicazione.

Così come è illecito trasferire a tutti i vaccini eventuale inefficacia e/o dannosità di alcuni di essi, è altrettanto illecito speculare sul credito acquisito da alcune vaccinazioni storiche (mi riferisco alle vincenti strategie vaccinali) per propagandare l'opportunità di nuovi vaccini e di nuove vaccinazioni che non superano il vaglio della valutazione di efficacia e della sicurezza, soprattutto quando si consideri una strategia, unica prospettiva valida in sanità pubblica.

È altrettanto illegittimo, ed espri-

me disonestà intellettuale e speculazione sciacallesca, giustificare l'introduzione di una profilassi (o di una qualunque misura sanitaria) in uno specifico contesto di popolazione all'interno del quale il "burden", ossia il carico, della patologia che si vuole combattere è poco rilevante, strumentalizzando il ben più importante peso della stessa patologia in altri contesti (come i paesi in via di sottosviluppo) dove si fanno spesso i trial clinici, quasi sempre eticamente discutibili, ma che non avranno mai risorse e strutture sanitarie per utilizzarli. Ma non occorre andare nei paesi del terzo mondo. La qualità della strategia operativa di intervento è cruciale e non è infrequente che il "burden" riguardi prevalentemente sezioni di popolazione con deprivazione sociale, pertanto ad alto rischio di non essere (o non essere appropriatamente) esposti all'offerta della profilassi, come succede nel caso dell'Epatite B, della Pertosse e dell'*Haemophilus influenzae*. Nel primo caso hanno più probabilità di non essere vaccinati quelli più esposti al rischio, negli altri due casi vengono vaccinati in ritardo quelli che sono più a rischio di contrarre l'infezione precocemente, nel primo anno di vita, quando la conseguenza dell'infezione è più grave e rappresenta la giustificazione principale per l'introduzione della vaccinazione stessa. Si raggiunge, insomma, il paradosso di fare troppo ma non fare abbastanza. ■

Efficacia e sicurezza

Efficacia e sicurezza sono caratteristiche fondamentali ma vanno definite operativamente.

È da tener presente che, a differenza degli interventi terapeutici in cui si agisce in presenza di una sofferenza in atto, nella profilassi vaccinale si opera con persone sane.

È comprensibile che si accetti o si richieda un intervento a scarsa o dubbia o nulla efficacia quando si sta male, sempre pronti ad attribuire al corso naturale delle cose l'eventuale peggioramento, talvolta causato direttamente dall'interven-

to stesso o indirettamente dal non impiego di misure appropriate, nel caso ci fossero.

Si è meno disposti ad accettare eventuali effetti avversi in seguito a profilassi anche quando, attribuibili effettivamente all'intervento, hanno un rischio di accadere molto inferiore a quello associato all'infezione con sviluppo patologico. Agisce il processo *post hoc-propter hoc*.

Non si considera, come si dovrebbe, che al momento della decisione si mettono a confronto i rischi e le relative conseguenze delle alternative in gioco, con l'aggiunta che solo la persona che si espone all'intervento è titolata ad attribuire un peso al danno potenziale, mentre è competenza del professionista mettere a disposizione il meglio delle conoscenze disponibili, vagliate scientificamente, sui rischi in competizione e le loro conseguenze, promuovendo consapevolezza. ■

Valutazione, modelli di salute e modelli di welfare

La questione di fondo è che nel campo degli interventi sanitari non si dispone della prova controfattuale e non è possibile alcuna valutazione di efficacia a livello individuale. Certo, nel caso della cura la transizione dallo stato di sofferenza a quello di relativo benessere è misurabile, con soddisfazione del professionista e del paziente, anche quando tale transizione avvenga indipendentemente dalla cura o nonostante essa.

Invece, nella profilassi non c'è transizione di stato, se non quella deprecabile dell'insorgere di un evento avverso, non necessariamente causato dall'intervento; la non comparsa della patologia, per la quale è stata indicata la profilassi, non dice nulla dell'efficacia.

Solo la riduzione, nella comunità esposta all'intervento di profilassi, dell'incidenza o della prevalenza degli eventi o delle condizioni che si avrebbero senza l'intervento stesso, testimonia l'efficacia della profilassi. Avendo cura di poter escludere che la riduzione non sia causata



da altri fattori.

E anche quando si osservasse la riduzione, rimane sempre più difficile dare importanza alla produzione di "non eventi".

Trattandosi di incidenze o prevalenze di condizioni patologiche e di circolazione dell'infezione si può comprendere come l'assenza della prova controfattuale renda ancora più complesso mettere a confronto popolazioni reali, non gruppi sperimentali, per effettuare studi di efficacia.

In realtà, sarebbe più corretto dire studi di impatto perché si deve valutare la capacità, non del vaccino, ma della strategia adottata in un contesto di popolazione, di ridurre la circolazione dell'infezione e la frequenza delle complicazioni dell'infezione stessa. E ridurre di quanto? E, poi, cosa? Ridurre la circolazione dell'infezione fino alla eliminazione locale e all'eradicazione globale, al punto da poter sospendere la vaccinazione? Oppure ridurre la frequenza della/e patologia/e associata/e?

L'unico surrogato scientificamente ammissibile della prova controfattuale è il confronto tra gruppi secondo il metodo epidemiologico. Il problema è la scelta dei gruppi, la cui confrontabilità deve mettere in conto, dietro le cause biologiche, i determinanti sociali della salute alla base dei processi diffusivi. E ciò impone un cambiamento di paradigma: da un modello biomedico a un modello sociale di salute.

Per inciso, i determinanti sociali li si può ricavare dal racconto delle persone e quando non fossero in grado di farlo è compito del professionista con l'arte socratica della maieutica aiutare a esprimerli. Perché ciò accada è necessario che la relazione si fondi su rispetto, gentilezza, empatia, compassione (nel senso etimologico del termine) e umiltà, vere competenze professionali essenziali per ottenere la migliore qualità.

Intendo dire: da stato sociale paternalistico-direttivo a stato sociale della partecipazione e dell'«empowerment». Ecco un altro cambiamento di paradigma.

Se, finalmente, non è difficile riconoscere l'importanza dei determinanti sociali, è sicuramente sconvolgente riconoscere nell'atteggiamento paternalistico direttivo una minaccia all'espressione e valorizzazione della professionalità. Che si esalta se l'operatore promuove consapevolezza e competenze della persona coinvolta, al fine di un maggior controllo del proprio stato di salute (empowerment). È una rivoluzione copernicana!

Nella prevenzione vaccinale, iscritta nel contesto epistemologico della promozione della salute (Carta di Ottawa), si opera con persone sane e l'offerta della profilassi, di accertata validità, deve essere effettuata con gentilezza, rispetto, empatia, compassione e umiltà se si vuole essere certi di avere alti tassi di accettazione nel breve e nel lungo periodo.

L'esigenza della valutazione comporta i cambiamenti di paradigma di cui ho detto, prima ancora che adeguati modelli epidemiologici per effettuare i confronti, non infrequentemente resi problematici per insormontabili, e sempre più frequentemente calpestati, principi etici.

L'assunzione di un modello biomedico organicistico-deterministico fa ritenere inutile la valutazione se il professionista opera secondo "scienza e coscienza", per cui l'insuccesso è spiegabile solo sul piano etico. In tale modello di riferimento il professionista stesso è in una posizione di potere (come sempre accade quando ci si pone nella posizione del taumaturgo), non discutibile perché carismatico: il potere degli "unti del signore" (vedi Marc Bloch: *Il re taumaturghi*). Il professionista ha la conoscenza e sa quello che è necessario fare una volta noti i determinanti biologici. Dispone il da farsi e pretende la piena e incondizionata adesione della persona: se le cose vanno bene è suo merito, se vanno male è il corso della natura.

Basterebbe riflettere su quante "certezze" sono state messe in discussione anche solo nel corso del-

l'ultimo secolo, per rendersi conto della fallacia di tale impostazione, tuttora dominante.

Peraltro, va considerato che il professionista è esposto al rischio di autoreferenzialità e di conflitto di interessi, in quanto traduce in domanda il bisogno percepito di salute o il desiderio di persistere nel benessere, e spesso con un atteggiamento proattivo fornisce la risposta e stabilisce la validità del risultato dell'intervento. Il tutto aggravato dalla pretesa di acquisire vantaggi sociali ed economici derivanti dal prestigio del carisma.

E senza dimenticare che il professionista è il "mediatore" tra la proposta del mercato e il pubblico, e che le industrie sono intensamente interessate a "facilitare" con sponsorizzazioni individuali e collettive tale ruolo.

L'approccio paternalistico-direttivo è chiaramente antiscientifico se si assume che l'errore è ineliminabile nel governo dei processi irreversibili (da qui la non disponibilità della prova controfattuale). L'approccio scientifico consiste nella continua "caccia all'errore", attraverso un costante processo di valutazione, i modelli assunti per interpretare i fenomeni e i fattori associati al loro manifestarsi nelle comunità umane. Dalla riflessione sugli errori si propongono nuovi modelli, scientifici perché falsificabili e, se necessario, i paradigmi epistemologici che li sottendono.

Se i fattori sociali agiscono dietro le cause biologiche, si comprende quanto sia decisivo porre al centro la persona e non il professionista che, se vuole essere tale, deve partire dall'umiltà e far emergere, promuovere e valorizzare le competenze di chi gli sta di fronte, l'utente, perché narri la propria condizione, e metta il professionista nella condizione di formulare un modello, in grado di stare nell'alleanza terapeutica nella posizione di attore primario con l'autonomia consapevole della scelta. Solo così l'errore è accettabile e non determina la richiesta risarcitoria.

Il professionista valuta tra pari la

qualità del proprio operare con i metodi epidemiologici del confronto tra gruppi, in un contesto in cui anche la comunità nella quale si svolge l'esercizio professionale matura consapevolezza e competenze per apprezzare lo stato di salute e quindi valutare la qualità del sistema.

A tale riguardo basterebbe porre attenzione all'esistenza di disuguaglianze di salute: quando ci sono si può essere certi che la qualità garantita è inferiore a quella possibile con le risorse disponibili, anche quando si considerano quelli che stanno meglio. La qualità massima si raggiunge quando non ci sono differenze di salute nelle stratificazioni sociali. Non è superfluo ricordare che l'esistenza di un sistema sanitario pubblico trova la sua giustificazione solo se si riesce a ridurre gli effetti sulla salute delle disuguaglianze sociali.

Le strategie vaccinali impostate correttamente e condotte con successo ne sono un esempio clamoroso. Nel caso del vaiolo l'eguaglianza è immediatamente percepibile per chi è nato prima del 1980 con il segno che si porta sul braccio, ovunque nel mondo. Una sorta di marchio di garanzia di vaccinazione avvenuta.

In generale la prevenzione, inquadrata nel modello epistemologico della promozione della salute, (secondo il quale obiettivo finale è l'aumento della capacità della persona di avere controllo sul proprio stato di salute) è valutabile solo a livello di popolazione, non essendo disponibile nemmeno la pur debbole possibilità di osservare individuali transizioni di stato, come invece accade nel caso della cura. Nel campo della profilassi vaccinale tale assunto è a maggior ragione vero. Infatti gli agenti infettanti, con l'eccezione del tetano, circolano nelle comunità umane, secondo modalità ed effetti che dipendono dall'assetto sociale e dalle relazioni interne nelle comunità, oltre che dalle caratteristiche degli agenti infettanti stessi.

Tornando più specificamente all'efficacia, è necessario definirla operativamente. Un vaccino, correttamente conservato e somministrato, deve indurre sieroconversione utile e lo stato di immunità acquisito dovrebbe durare per tutta la vita, almeno in termini di memoria (con dimostrato effetto buster in caso di rivaccinazione). L'immunità indotta dovrebbe impedire lo sviluppo del processo infettivo fino alla comparsa della patologia, ma potrebbe non impedire la colonizzazione, come nel caso del vaccino antipoliomielitico a virus uccisi (IPV). In tal caso la diffusione della vaccinazione non produce herd immunity e di ciò è necessario tenerne conto quando si inserisce la vaccinazione in una definita strategia. In linea generale, vaccini costituiti da agenti vivi attenuati stimolano il sistema immunitario più completamente di quanto facciano quelli costituiti da parti antigeniche non vitali, per i quali a maggior ragione è necessario verificare la persistenza e la qualità dell'immunità indotta. ■

Il caso della poliomielite

Se l'obiettivo della strategia è l'eliminazione della circolazione dei virus polio in un definito contesto geografico è necessario assicurarsi che il livello di copertura immunitaria sia molto prossimo al 100%, con dimostrata assenza di cluster, per quanto piccoli, di non vaccinati.

Se così non è si deve considerare la possibilità dell'ingresso di un soggetto infettante (che può non presentare manifestazioni cliniche e pertanto non individuabile) in grado di introdurre nella comunità il virus che non ha ostacoli a circolare, pur non facendo danni, tra i soggetti vaccinati con IPV ma privi di immunità intestinale, fintanto da riuscire a intercettare le persone totalmente suscettibili non essendo vaccinate. I suscettibili non sono solo i non vaccinati ma anche quelli, rari ma di più se vaccinati con IPV, che non sieroconvertono.

Resta inteso che assieme all'assicurazione di un'omogenea copertura vaccinale deve esserci un siste-

ma di sorveglianza attivo delle paralisi flaccide acute (PFA) in grado di evidenziare una incidenza di 1 a 100.000 nella popolazione infantile di età ≤15 anni, con raccolta per tutti i casi di anamnesi e materiali biologici utili all'isolamento, tipizzazione e caratterizzazione virale.

Solo con un sistema di sorveglianza con tale livello d'efficacia, dal quale non risultino paralisi flaccide sostenute da poliovirus selvaggi, si può parlare di eliminazione della circolazione degli stessi.

Appare quindi francamente grossolana la dichiarazione di eradicazione della polio dalle Americhe (basta solo pensare ai bambini di strada del Centro e Sud America e delle aree di povertà da terzo mondo nell'America del Nord). Altrettanto vale per l'Europa, dove certamente in Italia, come altrove, non sono garantiti né livelli omogenei di copertura vaccinale entro il primo anno di vita con il ciclo primario superiore al 95% (*in una indagine svolta nel 2000 in Campania risultava sì una copertura con tre dosi di OPV entro il secondo anno di vita del 96% - poco più del 50% entro il primo anno - ma nell'8% dei Distretti, media 50 mila abitanti, tale copertura risultava inferiore al 90%, ed è facile immaginare che in questi Distretti ci fosse una particolare deprivazione sociale e ancora più scadenti coperture. Risultati simili si sono avuti in alcune ASL della Sicilia con una analoga indagine*), né sistemi di sorveglianza attivi delle PFA di qualità necessaria per poter parlare di eliminazione della circolazione.

Ma la dichiarazione di eradicazione (sic!) era necessaria per giustificare il passaggio dalla vaccinazione con virus vivi attenuati (OPV) a quella con IPV, apportando come motivazione la non sostenibilità dei casi di paralisi vaccino associata, a eradicazione raggiunta.

Tale passaggio ha fatto lievitare i costi di un fattore dieci. Almeno in Italia ha permesso la utilizzazione di un vaccino combinato con la componente antipertosse a scarsa efficacia e sta determinando lo smantellamento della herd immunity, man-



mano che si accumulano le nuove coorti di vaccinati con IPV.

Se si considerano i punti d'ingresso di immigrati, per esempio Catania con il suo quartiere di San Cristoforo dove la copertura con tre dosi di OPV in uno studio condotto dall'osservatorio epidemiologico siciliano alla fine degli anni novanta, prima citato, non risultava molto superiore al 60% entro il secondo anno di vita, c'è da preoccuparsi. E a maggior ragione, se si considerano le aree di provenienza. Siamo in presenza di una miscela esplosiva. I flussi migratori, infatti, provengono dalle aree dove la poliomielite è endemica, con buona pace dell'OMS che fa le classifiche dei Paesi con almeno tre anni senza notifiche di poliomielite, avendo dimenticato la sua epidemiologia (ecco cosa succede quando ci si fa sponsorizzare dalle multinazionali). Sono le aree con guerre devastanti dell'Asia e dell'Africa, non solo subsahariana. Poi ci si consola dando la colpa agli islamici (dagli all'untore!) nigeriani per i rifiuti della vaccinazione, quando in realtà si tratta di una forma di ribellione alle sperimentazioni selvagge di farmaci condotte dalle multinazionali del farmaco. Come se nei paesi in via di sottosviluppo non valesse la necessità del cambiamento dal paradigma del paternalismo direttivo. ■

L'"assalto al cielo"

Un esempio clamoroso di strategia vaccinale vincente si è avuto nell'"assalto al cielo" che la comunità umana ha tentato con il programma di eradicazione del vaiolo. Per ottenere la scomparsa di virus circolante nella comunità umana globale ci si è dovuti preoccupare degli ultimi della Terra, le comunità nomadi somale, facendosi accettare e assicurandosi anche tra queste l'assenza di segnalazione ulteriore di casi, mettendo a punto la teoria e la pratica dei sistemi di sorveglianza attiva. Attraverso la sorveglianza attiva s'identificavano i casi e si procedeva a vaccinare attorno ad essi, tenendo conto della finestra di infettività rispetto al momento del riconoscimento del caso, accertando l'inter-

ruzione della propagazione.

Al mondo industrializzato, cosiddetto sviluppato, certamente non interessava più di tanto degli ultimi e meno che mai degli ultimi degli ultimi. Pur tuttavia fu necessario farlo per poter, raggiunta la conferma della scomparsa della circolazione del virus in ogni angolo della terra (dopo due anni dall'ultimo caso segnalato in una comunità nomade somala) dichiarare eradicato il virus e quindi procedere alla sospensione della pratica vaccinale certamente necessaria, ma con effetti collaterali non trascurabili, giudicati non più sopportabili nel mondo industrializzato.

Per raggiungere tale ineguagliato risultato è stato necessario fare affidamento all'intelligenza scientifica con la messa a punto della teoria e della pratica dei sistemi di sorveglianza attiva e poter contare sulla solidarietà internazionale, con l'impegno, soddisfatto, di raggiungere tutti. In quella temperie la diffusione delle guerre più o meno locali era ai minimi livelli.

Si può concludere che non fu tanto importante eliminare la circolazione di un virus, scomparso il quale la scena mondiale ha visto emergere un altrettanto micidiale agente infettante, con caratteristiche non tradizionali che ha posto nuove sfide, non solo sul fronte biologico, per la comprensione del suo ruolo nella produzione di sofferenza, della sua diffusione e del suo controllo nelle varie articolazioni della scena mondiale.

Fu importante il patrimonio di conoscenze accumulato (i sistemi di sorveglianza e la relativa organizzazione dei servizi) e la consapevolezza che, se si vuole, è possibile promuovere la solidarietà internazionale con il beneficio di tutti: occuparsi degli ultimi degli ultimi avrebbe procurato maggiore benessere per tutti. Ovvero, la salute di ciascuno di noi dipende dalla salute di tutti gli altri, nessuno escluso.

Questa è la lezione appresa dalla lotta contro il vaiolo! E il segno che portiamo sul braccio dovrebbe

mantenere viva la memoria della lezione. ■

Le strategie di sanità pubblica

Una strategia di sanità pubblica è tale se sono chiaramente definiti gli obiettivi che si vogliono perseguire, il sistema di valutazione con il necessario corredo degli indicatori di processo, di risultato e d'esito, la popolazione "bersaglio" che è necessario coinvolgere, le modalità operative di coinvolgimento (indicatore di processo) e di esposizione alla profilassi vaccinale, di cui deve essere nota e costantemente verificata l'efficacia nella pratica (indicatore di risultato), per contrastare la circolazione dell'infezione nel contesto strategico definito, in modo tale determinare la riduzione delle conseguenze patologiche (indicatore di esito). La strategia deve anche predisporre la capacità operativa di stimare i fattori di rischio del non raggiungimento per risolverlo e la residua incidenza o prevalenza del problema nella sezione di popolazione non raggiunta, per verificare l'impatto.

Si è ben al di là della semplice definizione del calendario vaccinale e la popolazione bersaglio è un concetto dinamico che dipende dalle fasi della strategia in relazione agli obiettivi da raggiungere.

Per fare un esempio di obiettivi ammissibili e di indicatori di valutazione si può ricorrere al caso del morbillo: un obiettivo di eliminazione della circolazione del virus del morbillo in una comunità umana avrà come indicatore di esito l'assenza di catene di trasmissione (non necessariamente di casi di malattia) nella comunità stessa, ammettendo eventualmente in prima istanza solo trasmissione in contatti familiari, cioè a dire che nessun caso importato diventi caso indice di una catena che abbia più di due anelli. Un indicatore di risultato sarà dato dal tasso di sieroconversione con sufficiente persistenza d'immunità e un indicatore di processo sarà dato dalla percentuale di vaccinati sul totale dei costi-

tuenti la "popolazione bersaglio".

L'identificazione della popolazione bersaglio rappresenta un momento cruciale della costruzione della strategia soprattutto quando si considera la sua raggiungibilità (per questo viene chiamata bersaglio, essendo compito dell'arciere centrarlo e non degli inservienti spostarlo sulla traiettoria della freccia). ■

La legge di azione di massa

Per comprendere appieno il processo della costruzione di una strategia di sanità pubblica per un definito livello di controllo della circolazione di un'infezione e, quindi, di riduzione dell'incidenza della malattia corrispondente, in particolare per comprendere il significato operativo di popolazione bersaglio, è necessario accennare al modello teorico della diffusione di una infezione in una comunità. Si tratta della legge di "azione di massa", per la quale i nuovi casi d'infezione nell'unità di tempo (incidenza o velocità di circolazione dell'infezione) sono proporzionali alla quota di suscettibili all'infezione presenti nella comunità considerata.

Il fattore di proporzionalità, detto forza d'infezione, non è altro che il prodotto della probabilità che due persone della popolazione in considerazione hanno di entrare in contatto nell'unità di tempo, per la probabilità di contagio in caso di contatto adeguato al contagio stesso. Le due probabilità sono fortemente associate alle condizioni sociali.

La profilassi non immunitaria si attua quando si agisce sulla prima probabilità (misure contumaciali di isolamento) o quando si agisce sulla seconda probabilità (misure di igiene). Le caratteristiche delle comunità umane e quelle dell'agente infettante condizionano la relativa possibilità ed efficacia degli interventi non immunitari. L'azione con i suscettibili attraverso la vaccinazione, che li fa transitare nello stato di immuni, rappresenta la profilassi immunitaria. I suscettibili esposti alla

vaccinazione sono la popolazione bersaglio.

È da tener presente che quando un suscettibile transita allo stato d'immune determina una modificazione (riduzione) della circolazione dell'agente infettante per la riduzione della quota dei suscettibili stessi. Una loro riduzione non adeguata, nel produrre un rallentamento della velocità di circolazione, determina una più lunga persistenza nel loro stato, rispetto all'era pre-vaccinale. È il fenomeno del "building up" dei suscettibili e con conseguente spostamento dell'età di massima incidenza.

Le conseguenze potrebbero essere niente affatto trascurabili se si pensa a rosolia, parotite e varicella, tanto per fare degli esempi, nei quali la gravità dell'infezione o l'importanza delle sue conseguenze aumenta o si determina a età più adulte (nel caso della rosolia non riguarda la persona infettata ma il prodotto del concepimento). La scelta della popolazione bersaglio all'inizio e nelle fasi successive deve tener conto dell'effetto sulla residua circolazione.

È interessante riflettere sull'interdipendenza comunitaria: una persona che si vaccina determina una modificazione della circolazione dell'infezione e, quindi, le caratteristiche del rischio per le altre persone suscettibili.

Pertanto, le strategie vaccinali devono necessariamente essere considerate avendo ben chiaro che l'effetto di popolazione non è la semplice sommatoria degli effetti individuali.

La non adeguata riduzione dei suscettibili (un discorso a parte si dovrebbe svolgere per analizzare se e come si possono identificare, ammesso che sia necessario o conveniente identificarli) può dipendere da un errore teorico compiuto nel definire la popolazione bersaglio per la strategia adottata oppure può essere conseguenza di una incapacità, a raggiungere efficacemente tutte le persone della popolazione bersaglio. Con quali conseguenze è necessario riflettere. Anche in

termini di priorità, che vanno valutate nel corso dell'evoluzione. Se la vaccinazione contro la parotite non garantisce un'immunità superiore al 75%, per cui è insensato pensare a un programma di eliminazione, quand'anche si scegliesse e si raggiungesse efficacemente una corretta popolazione bersaglio, dobbiamo mettere in conto una molto probabile riduzione d'incidenza della malattia, ma un aumento dell'infezione a età più adulte, con conseguente aumento di orchite e, quindi, di sterilità. Quanti casi di malattia in età infantile sono equivalenti ai casi in età giovane-adulta? Può non essere adeguata un'equivalenza aritmetica in quanto è necessario tener conto dello stato dei giudizi di valore rispetto alle condizioni che si possono determinare. A nessuno è permesso deviare il percorso della lava per evitare un danno per sé, la decisione è di competenza della comunità e andrebbe guidata dal criterio condiviso di minimizzare i danni. ■

Il bersaglio

Nella generalità dei casi le persone più difficili da raggiungere sono anche quelle appartenenti a condizioni sociali in cui è maggiore l'incidenza o la prevalenza delle condizioni patologiche conseguenti all'infezione, anche per la maggiore precocità della medesima. Se si adotta il criterio della maggiore frequenza o gravità per la scelta della priorità, si può comprendere come un errore nella definizione della popolazione bersaglio o nella progettazione operativa o nella sua implementazione possa dar luogo a una riduzione di impatto dell'intervento e quindi a una perdita di priorità. Il tutto valutato dinamicamente nel tempo.

Il tipo d'infezione in gioco e le modalità della sua circolazione condizionano sia il manifestarsi dei fenomeni connessi all'infezione stessa sia la possibilità di intervento di profilassi immunitaria o non immunitaria.

Nel caso di un'infezione trasmes-



sa per via aerea (come il morbillo) l'azione di contenimento (profilassi non immunitaria) ha un effetto marginale, limitatamente utile, perché il livello di contagiosità, vista la via di trasmissione, è elevatissimo, una volta che un suscettibile entra in contatto con un infettante anche in termini di semplice compresenza in un locale. Per di più, la condizione di infettività si può manifestare, nel caso del morbillo, quando ancora non sono presenti segni e sintomi che permettano la diagnosi. In famiglie nucleari l'isolamento successivo alla diagnosi, anche come conseguenza dell'allettamento, riduce la probabilità di ulteriori contatti comunitari ma certamente non contribuisce in modo significativo al controllo della circolazione dell'infezione. Anche le misure igieniche possono avere scarso rilievo per quanto si ha poca consapevolezza che il lavaggio delle mani è una misura raccomandata per ridurre la trasmissione delle infezioni per via aerea. In tali circostanze la profilassi immunitaria non ha alternative.

A livello di popolazione, la frequenza dei contatti comunitari specifica per età (le probabilità di contatto, in generale la forza di infezione, va considerata come una matrice dove le righe e le colonne sono le classi di età in cui si possono riconoscere differenze nelle frequenze dei contatti) condiziona la frequenza dei casi alle varie classi di età, in relazione alla quota di suscettibili presenti per ogni età.

In condizioni di sovraffollamento e più specificamente in caso di consistenti dimensioni delle famiglie si contrae l'infezione mediamente a un'età più precoce rispetto a condizioni di minore affollamento e di famiglie nucleari. Se l'incidenza media, dell'ordine di grandezza dei nuovi nati, non differisce da situazione a situazione e il 95% della popolazione prima o poi contrae l'infezione, le comunità differiscono per l'età di massima incidenza e per l'età a cui si raggiunge una prevalenza del 95% di per-

sone che hanno contratto l'infezione. Tali indicatori non sono costanti ma fluttuano per la ciclicità epidemica, per le modificazioni sociali che influiscono sulle probabilità di contatto (in primo luogo l'affollamento) e per gli interventi vaccinali. La ciclicità si comprende se si considera che dopo un passaggio epidemico si riduce la quota di suscettibili e bisogna aspettare del tempo più o meno lungo perché se ne ricostituisca una quota adeguata per sostenere una nuova ondata epidemica, attraverso l'apporto dei nuovi nati, una volta perduta l'immunità materna e dal momento in cui sono disponibili a frequenti contatti comunitari.

Per inciso, non si riflette adeguatamente sulle "bombe" ecologiche che si stanno predisponendo con i processi incontrollati di urbanizzazione che stanno facendo passare gli "slum" delle grandi metropoli mondiali da alcune centinaia di migliaia ad alcuni milioni di persone. Si creano così condizioni ecologiche che possono favorire la selezione di agenti infettanti nuovi.

Una prefigurazione di ciò, oltre che un rischio di per sé, si ha con gli abnormi allevamenti in condizioni "disanimali" di specie aviarie e di suini, entrambi implicati nei processi selettivi dei virus influenzali di interesse umano.

Se alla nascita il 95% ha anticorpi materni rispetto a infezioni a trasmissione universale, tale prevalenza decade con cinetica esponenziale, in quanto si tratta di anticorpi "passivi", riducendosi a sei mesi al 5%. I suscettibili che si producono contrarranno l'infezione più o meno precocemente a seconda della frequenza dei contatti comunitari a cui sono esposti.

Per molte infezioni, nel primo anno di vita, si possono avere le manifestazioni più gravi, come nel caso del Morbillo, della Pertosse e dell'Haemophilus. Esempio è il caso del morbillo, per cui la mortalità nei paesi industrializzati è andata radicalmente riducendosi nella prima

metà della seconda parte del secolo scorso perché diminuivano le condizioni di affollamento e la dimensione media della famiglia, con una conseguente riduzione dei casi nel primo anno di vita, piuttosto che per interventi medici.

Se la strategia vaccinale è adeguata a produrre una herd immunity l'eventuale ritardo vaccinale non rappresenta un problema. Se, invece, non è adeguata rimane comunque il rischio che a non essere vaccinati tempestivamente per carenza nell'offerta attiva siano proprio quelli a rischio di infezione precoce, vanificando in tutto o in parte la ragione dell'intervento.

Se si ha a che fare con infezioni che si trasmettono con contatti specializzati (per esempio l'Epatite B), l'incidenza e la prevalenza di condizioni patologiche conseguenza dell'infezione per stato sociale risultano radicalmente diverse: nelle condizioni di deprivazione sociale si hanno maggiori frequenze, anche oltre 10 volte maggiori. La deprivazione sociale è contraddistinta dalla minore diffusione delle misure igieniche. L'azione di promozione della salute finalizzata all'aumento della capacità di controllo sul proprio stato di salute con conseguente maggiore capacità di cercare salute per le maggiori competenze acquisite relativamente alla profilassi non immunitaria (misure di igiene) può avere un impatto decisivo sull'incidenza e la prevalenza del problema, come peraltro indirettamente evidenziato dal trend storico, prima e dopo l'era vaccinale. L'offerta attiva della vaccinazione prioritariamente nelle condizioni di deprivazione sociale si aggiunge per ridurre ulteriormente il rischio di infezione.

Va detto che le modalità per un coinvolgimento efficace nella vaccinazione sono le stesse per promuovere le competenze e la consapevolezza delle persone per il controllo del proprio stato e l'accettazione della vaccinazione si inserisce in una dimensione di consapevolezza, piuttosto che passiva risposta a un "comando". Se si mette in di-

scussione la possibilità di empowerment nelle condizioni di deprivazione sociale, si commette un errore drammatico, soprattutto dopo l'esperienza rivoluzionaria di Yunus, premio Nobel per la pace nel 2006, con lo straordinario successo del microcredito.

Risulta evidente quanto possa essere decisiva la profilassi non immunitaria, rappresentata dall'adozione di misure igieniche, peraltro sempre e a maggior ragione raccomandabili anche in caso di interventi di profilassi immunitaria, perché la stessa via di trasmissione può riguardare altre temibili infezioni e sarebbe disastrosa una minore attenzione a tali misure per un senso di falsa sicurezza in seguito alla vaccinazione.

In queste condizioni il rischio di fare troppo e non fare abbastanza è molto elevato, soprattutto quando le differenze sociali pesano negativamente sull'esposizione alla profilassi per la difficoltà dei servizi sanitari a coinvolgere i difficili da raggiungere. La soluzione della profilassi immunitaria, peraltro di costi non trascurabili, può porre in secondo piano o può anche annullare l'attività di counselling su quella non immunitaria. In un'indagine sulla vaccinazione antiepatite B svolta in Italia dopo la legge che l'ha resa obbligatoria (e le note pressioni che hanno avuto gli onori della cronaca), è risultato che al Sud il 30% degli adolescenti non aveva completato il ciclo di tre dosi: erano coloro che vivevano in condizioni di marginalità sociale, segnalata dalla scarsa frequenza scolastica (nonostante l'obbligo), condizioni ben note di aumentato rischio. Non risultò strano a chi sapeva e voleva leggere i processi reali che i casi degli anni successivi, con lo stesso trend degli anni precedenti, provenivano da lì. Altrettanto drammatico il risultato del SEIEVA riguardo i casi in familiari di portatori: ben il 50% di essi sapeva di essere a maggior rischio e non sono stati raggiunti in tempo da chi avrebbe avuto l'obbligo di offrire attivamente la profilassi. Chis-

sà quando si capirà che nella profilassi, così come in generale in ogni programma di promozione della salute, è compito dei servizi "raggiungere" le persone e non aspettare di essere raggiunti. Chi vive in condizioni di deprivazione sociale ha in primo luogo difficoltà a cercare salute ("health seeking behaviour") e sono anche "difficili da raggiungere", se chi opera nei servizi non rimette in discussione la propria visione del mondo che li fa vedere "sporchi, brutti e cattivi", e vittime da biasimare.

Non si tratta tanto di etica in generale e di etica pubblica, vista la Costituzione italiana, si tratta di raggiungere o meno gli obiettivi e, quindi, di professionalità.

Riguardo la popolazione bersaglio, questa va definita dinamicamente, in funzione degli obiettivi che si vogliono perseguire, obiettivi verificabili con opportuni indicatori e validi sistemi di valutazione. Poiché la circolazione dell'infezione è profondamente condizionata dai determinanti sociali, lo è anche la popolazione bersaglio.

Nel 1962 Sabin propose a Cuba di vaccinare con l'OPV tutti fino a 14 anni perché la conoscenza della diffusione per età dei casi di poliomielite permetteva di escludere presenze significative di suscettibili oltre quella età (una indagine sieroepidemiologica avrebbe portato alla stessa conclusione); nel 1964 in Italia l'indicazione conseguente una analoga valutazione portava il limite di età a 20 anni. L'azione doveva essere condotta molto rapidamente per esercitare una pressione spatio-temporale ecologicamente adeguata a interrompere la possibilità della circolazione dell'infezione: a Cuba in alcune settimane, in Italia nei primi sei mesi. Sostanzialmente annullata la circolazione di poliovirus, si trattava di impedire la formazione di nuovi suscettibili, prodotti dai nuovi nati, una volta persa l'immunità materna, di qui il calendario vaccinale per i nuovi nati.

Per inciso, in Italia l'obbligo vaccinale per la polio fu introdotto nel

1966, a guerra già vinta con una riduzione di oltre il 95% di nuovi casi rispetto all'era pre-vaccinale, per obbligare i servizi a "raggiungere" tutti i nuovi nati e per impegnare i genitori a garantire un diritto di salute per i propri figli. E i genitori che avevano sperimentato la clamorosa produzione di non eventi erano tanto convinti dell'opportunità della legge, da rimanere sconcertati quando successivamente nuove vaccinazioni raccomandate, morbillo e rosolia, non venivano rese obbligatorie, la qual cosa deponeva ai loro occhi per la loro non necessità, non validità. Ecco l'esemplarità pedagogica della strategia di Sabin per la lotta alla polio! Ecco il significato vero dell'obbligatorietà: strettamente connesso all'obbligo dei servizi di assicurarla a tutti!

Oggi si propone di sospendere l'obbligatorietà trascurando il suo valore simbolico di garanzia di efficacia e sicurezza fornita dallo Stato, senza predisporre misure adeguate di offerta attiva, con corrispondente potenziamento dei servizi e potenziamento della valutazione con efficace anagrafe vaccinale in grado di assicurare in tempo reale il riconoscimento e risoluzione di ritardi o evasioni vaccinali anche in aree territoriali circoscritte. A rigore, sarebbe necessario che per ogni persona candidata alla vaccinazione raccomandata e, pertanto offerta attivamente, ci fosse o la registrazione dell'avvenuta vaccinazione o un documento firmato da chi dispone della potestà genitoriale in cui chi firma riconosce di essere stato adeguatamente informato dei rischi della non vaccinazione. E sarebbe auspicabile che la non accettazione della vaccinazione fosse accompagnata da una assicurazione per i rischi connessi a tale decisione. Così da togliere ogni alibi alle aziende sanitarie per quanto attiene all'obbligo di offrire attivamente la profilassi.

C'è seriamente da chiedersi se la proposta di sospendere l'obbligatorietà non sia un passo verso l'assunzione che tutti i vaccini sono raccomandabili (su questa strada si pone



il piano nazionale vaccini quando lascia la decisione per alcune vaccinazioni alle autorità regionali) indipendentemente dalle prove di efficacia disponibili e producendo un pericoloso slittamento dall'approccio di comunità a quello individuale.

Tornando al controllo della poliomielite come esempio paradigmatico, si deve considerare il rischio di mancata sieroconversione e di ritardi nella vaccinazione, rischio a cui è in grado di far fronte la produzione di herd immunity. Qui sta la genialità di Sabin, non soltanto per il vaccino che seguendo la via naturale determina un'immunità più completa, ma anche una strategia di attacco e di contenimento che sfrutta proprio la qualità del vaccino. Certo con l'esigenza della catena del freddo, anche se con le borse termiche non era un problema insormontabile. Non sarebbe inutile, con i tempi che corrono, ricordare un uomo di stato, Giacomo Mancini, al tempo ministro della Sanità, che tagliò la testa al toro indicando di utilizzare i congelatori commerciali per garantire la catena del freddo, interrompendo le diatribe sulle caratteristiche specialistiche di sistemi più sofisticati, la cui acquisizione avrebbe comportato sprechi di danaro e di tempo.

Come non sarebbe un problema, se lo si volesse, impegnare risorse umane, anche non professionali ma addestrate, da impiegare per un breve periodo di tempo, in appoggio a servizi di base integrati per la salute della donna e dell'età evolutiva, presenti a livello di distretto, ovunque nel mondo, in grado di applicare una strategia d'attacco sulla circolazione dei poliovirus e del morbillo.

Ma ciò non è possibile, visti i conflitti e le guerre, promossi o fomentati direttamente o indirettamente dal mondo industrializzato, in aggiunta all'altra altrettanto feroce guerra dell'FMI e della WB con le sciagurate politiche di aggiustamento strutturale e di health reform, con la distruzione dei servizi sanitari di base e la privatizzazione degli altri servizi sanitari.

Per molte infezioni di interesse di sanità pubblica non è proponibile un obiettivo di eliminazione e tanto meno di eradicazione per la facilità delle mutazioni o per la molteplicità dei ceppi coinvolti. In altri casi, come per la parotite, è la scarsa qualità del vaccino a costituire il problema. Si tratta di definire gli obiettivi che si vogliono raggiungere in relazione alle conseguenze patologiche dell'infezione. Tali conseguenze possono essere diverse in funzione dell'età, di condizioni di salute, di condizioni sociali e, sulla base di queste, scegliere la popolazione bersaglio, cioè tale che sia possibile "raggiungerla", avendo provato l'efficacia protettiva là dove serve. Non è infatti detto che una dimostrata protezione rispetto all'infezione in una classe di età o in una condizione di salute sia estrapolabile in altri ambiti dove le conseguenze dell'infezione costituiscono il problema di sanità pubblica.

Si tratta anche di prevedere quali effetti sulla circolazione degli agenti infettanti possono avere interventi vaccinali, soprattutto nel caso in cui si ha a che fare con molteplicità dei ceppi circolanti, le cui frequenze non si presentano necessariamente in modo omogeneo nel tempo e nello spazio. Se i vaccini impiegati sono riferiti ad alcuni ceppi prevalenti (dove?) non si deve mai escludere che la vaccinazione determini una pressione selettiva, permettendo l'emergenza di ceppi prima meno presenti. In tali circostanze sembra molto più opportuno, se è sensato considerare la possibilità della profilassi vaccinale, cercare strade innovative nell'allestimento dei vaccini.

Il caso della vaccinazione contro l'HPV è esemplare per l'inadeguatezza dell'approccio vaccinale.

Qual è l'obiettivo? Se è il carcinoma del collo dell'utero, si può decidere dell'inutilità a partire dall'osservazione che deve persistere, con molto maggiore completezza, lo screening con pap test, qualunque sia l'efficacia dei vaccini attualmente licenziati, per la rilevazione di displa-

sie sostenute da altri ceppi non presi in considerazione, oltre che per valutare l'insorgenza di shift ecologici verso altri ceppi attualmente non prevalenti. Lo screening di per sé risolve meglio il problema se effettuato in modo corretto e completo, come comunque sarebbe necessario, a maggior ragione, se si vuole accertare l'impatto di qualsiasi strategia vaccinale.

Le questioni aperte sono relative alla persistenza dell'immunità, tenendo conto che in caso di rivaccinazione, questa avverrebbe quando non si può escludere una già avvenuta infezione, condizione che annulla l'efficacia. Il già citato potenziale riarrangiamento ecologico dei ceppi circolanti rappresenta la questione che nel vanificare l'intervento vaccinale, mette in discussione la strada scelta nell'allestimento dei vaccini all'ordine del giorno, quando sarebbe stato più opportuno concentrare le risorse per mettere a punto vaccini innovativi in grado di interferire con la proliferazione di tutti i ceppi.

Un effetto collaterale della vaccinazione è l'induzione di un senso di sicurezza che può diminuire l'accettazione del pap test, la cui offerta attiva può pericolosamente decadere per la drammatica restrizione delle risorse ivi allocate, a causa del gravosissimo impegno per la vaccinazione. Non va trascurato il rischio di riduzione di attenzione verso le misure igieniche per la prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse. ■

Criteri per la priorità

La frequenza e la gravità (e, quando è il caso, l'urgenza) costituiscono certamente elementi da prendere in considerazione per valutare le priorità, ma le strategie di intervento devono essere in grado di tener conto che sia la frequenza sia la gravità possono essere, e usualmente sono, associate allo stato di deprivazione sociale, per il quale di solito si ha minore capacità di coinvolgimento, in mancanza di offerta attiva. "Offerta" perché ci si rivolge alle persone con gentilezza, rispetto, empatia, compas-

sione ed umiltà; "attiva" perché è compito dei servizi identificare, con l'aiuto delle persone e delle comunità, e rimuovere le barriere per il "raggiungimento".

Non valgono considerazioni che prescindano dalle differenziazioni sociali e gli indicatori di valutazione devono necessariamente verificarne la consistenza e l'eventuale persistenza o aggravamento.

Sono allora le possibilità di intervento e l'esemplarità pedagogica, quest'ultima sia in termini di aumento credito dei servizi agli occhi della popolazione, sia in termini di identificazione e messa a punto di strategie operative innovative, entrambe costituenti il vero patrimonio dell'esperienza, a dettare le condizioni per stabilire le priorità.

Non trascurando che la straordinaria

potenza della profilassi vaccinale, quando inserita in una strategia vaccinale operativamente realizzabile, non deve mai far perdere di vista le potenzialità della azione sulla forza d'infezione, la profilassi non immunitaria, in alcuni casi unica valida alternativa di successo, se si basa sulla promozione delle competenze e della consapevolezza delle persone e delle comunità. ■

L'articolo che segue, anch'esso opera del dott. Grandolfo, inserisce -laddove esprime valutazioni critiche in ordine all'opportunità ed alla validità della vaccinazione contro il papilloma virus- dubbiosi interrogativi e criticità valutative che confliggono con gli entusiasmi che hanno accompagnato e seguito l'impiego della pratica vaccinale anti-HPV.

Nel totale rispetto delle opinioni ed argomentazioni che l'Autore esprime nel merito, questa redazione ospita volentieri l'articolo rinviando alla pubblicazione futura di ogni eventuale contrapposizione scientifica su questo importante ed attuale tema. ■

Sulla base delle conoscenze disponibili riguardo le caratteristiche dei vaccini antiHPV (si consulti il sito: www.saperidoc.it e si legga l'articolo pubblicato su Medico e bambino: DI MARIO S, BERGAMINI M, SPETTOLI D, BASEVI V, MAGRINI N.

Il vaccino contro il papilloma virus: efficacia dichiarata ed efficacia dimostrata. Medico e Bambino, 2007; 9:562-71), le questioni aperte sono:

- a) l'efficacia dei vaccini è stata verificata considerando la riduzione di incidenza delle displasie gravi e non del tumore del collo dell'utero, per la qual cosa è necessario attendere 30-40 anni. Pertanto è ingannevole dichiarare che i vaccini disponibili prevengono detto tumore e le Autorità competenti hanno la responsabilità e l'obbligo di intervenire al riguardo.
- b) la persistenza dello stato di immunità indotto dalla vaccinazione è stato valutato sul periodo

di 5 anni e l'eventuale rivaccinazione, che si renderebbe necessaria in caso di immunità non persistente "long life", riguarderebbe persone sessualmente attive e quindi a rischio di infezione da HPV nel periodo finestra tra l'evanescenza dell'immunità e la rivaccinazione. È accertato che la vaccinazione non è efficace in caso di precedente infezione.

- c) assunto che la profilassi vaccinale con i vaccini disponibili protegge dall'infezione di alcuni ceppi HPV che si ritiene siano associati come causa necessaria (ma non sufficiente) al 70% dei casi di tumore (al riguardo non ritengo ci siano sufficienti e validi studi in grado di descrivere il pattern dei ceppi HPV implicati come causa necessaria nelle varie aree geografiche e il relativo peso), è necessario continuare e di gran lunga migliorare lo screening con Pap test secondo le attuali raccomandazioni vigenti, tenendo conto che al Sud, ma non solo, l'attuale copertura è gravemente in-

sufficiente e, soprattutto, sono penalizzate le persone in condizioni socioeconomiche depresse, maggiormente a rischio di infezione e di tumore. Errori di strategia operativa, interferenza di messaggi fuorvianti (da citare per la sua gravità il consiglio del prof. Veronesi in una trasmissione di ELISIR di qualche anno fa di effettuare il Pap test ogni anno, delegittimando così l'offerta del Pap test da parte della sanità pubblica con la periodicità di tre anni, secondo le raccomandazioni della commissione oncologica nazionale e del piano sanitario nazionale, al professore ben note essendo stato ministro della salute), carenze di servizi di base in grado di organizzare una valida offerta attiva del Pap test sono da rimuovere: il proseguimento potenziato dello screening è necessario per tenere sotto controllo lo sviluppo tumorale sostenuto dai ceppi non contenuti nei vaccini attualmente disponibili. Il proseguimento dello screening (potenziato) è ov-



viamente essenziale anche per la verifica a distanza della supposta ma non dimostrata efficacia del vaccino a prevenire il tumore. Ma non è tutto.

- d)** Non può non essere messo in conto il rischio reale (già evidenziato in altre circostanze) che la pressione selettiva creata con la vaccinazione contro i ceppi considerati dia maggiore spazio agli altri ceppi implicati nello sviluppo tumorale, eventualità che vanificherebbe l'intervento attuale di profilassi.
- e)** Si dà per scontato che i servizi saranno in grado di raggiungere tutta la popolazione "bersaglio" su tutto il territorio nazionale. Dopo l'introduzione della vaccinazione, obbligatoria, contro l'epatite B una indagine epidemiologica mise in evidenza che nel meridione circa il 30% degli adolescenti non completava il ciclo delle tre dosi. Si trattava, come sempre, delle situazioni di emarginazione e degrado sociale, da cui provenivano praticamente tutti i casi di epatite B in quella fascia di età, sia prima che dopo l'introduzione della profilassi vaccinale (Stroffolini T, et al. Vaccination campaign against hepatitis B for 12-year-old subjects in Italy. *Vaccine* 1997; 15 (5): 583-585.). Non ci sono elementi per sostenere che i servizi di sanità pubblica di base siano migliorati, piuttosto sono peggiorati.
- f)** Deve essere messo in conto l'effetto perverso di disincentivazione all'adesione allo screening con il Pap test da parte di chi viene vaccinata, anche per il livello di oscenità con cui viene propagandata la vaccinazione come panacea.
- g)** L'imponente sforzo economico per l'acquisto dei vaccini, da asommare all'impegno aggiuntivo dei servizi, per i quali si as-

sume capacità illimitata anche quando contemporaneamente vengono sottoposti a uno stillicidio continuo di riduzione di risorse, soprattutto umane, sottrarrà risorse essenziali per la generalità dei servizi primari di sanità pubblica dedicati alla promozione della salute, in primis i consultori familiari, secondo il modello operativo delineato nel Progetto Obiettivo Materno Infantile (POMI). Da notare che nel POMI uno dei programmi strategici è proprio lo screening per il tumore del collo dell'utero, con un ruolo decisivo dei consultori familiari nell'offerta attiva del Pap test.

- h)** Tenendo conto dei punti precedenti appare evidente l'assoluta importanza dell'effettuazione dello screening, da potenziare improrogabilmente. Ma è ben noto che lo screening, ben condotto, da solo risolve sostanzialmente il problema del tumore del collo dell'utero, essendo la strategia proposta dalla commissione oncologica nazionale, se applicata integralmente (come è a maggior ragione necessario con l'introduzione della profilassi vaccinale) in grado di ridurre l'incidenza del tumore di oltre il 90%. Cioè a dire che lo strumento da utilizzare per verificare l'efficacia dell'intervento vaccinale di per sé risolve meglio il problema che la profilassi si propone di affrontare.

Alla luce delle considerazioni suesposte ritengo che la scelta effettuata in Italia non sia giustificata né sul piano del merito né secondo un criterio di priorità. Se l'ingente impegno economico previsto per la profilassi vaccinale venisse alternativamente impiegato per l'applicazione integrale del POMI, con l'adeguato potenziamento della rete e delle attività dei consultori familiari

secondo quanto delineato dal POMI stesso, si otterrebbe un impatto di sanità pubblica di gran lunga più consistente, non solo per quanto attiene la prevenzione del tumore del collo dell'utero ma anche per tutte le altre aree di intervento in termini di promozione della salute della donna e dell'età evolutiva e, di conseguenza, della famiglia e della società.

Come è noto le decisioni in sanità pubblica vengono prese anche sulla base del parere di esperti che vengono chiamati in vari contesti istituzionali a svolgere tale funzione.

In generale chiunque svolge un ruolo, compreso quindi quello di consulente (per esempio in qualità di membro del Consiglio superiore di Sanità o come membro del consiglio di amministrazione dell'Istituto Superiore di Sanità, organo tecnico scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e responsabile di attività di controllo di Stato), nel processo decisionale per interventi di sanità pubblica che prevedano l'impiego di prodotti disponibili sul mercato, deve essere obbligato a dichiarare eventuali connessioni per finanziamenti ricevuti dalle o per attività di consulenza svolta alle aziende produttrici dei prodotti in questione.

Infine non dovrebbero essere riconosciuti punti ECM alle iniziative formative o di aggiornamento professionale (corsi, convegni, congressi) su temi che considerano i prodotti in questione, sponsorizzate dalle aziende produttrici o con docenti, moderatori e facilitatori implicati in rapporti di consulenza o finanziati dalle aziende in questione.

Altrimenti non si fa sanità pubblica, si fa mercato, il più ignobile, speculativo sulla salute con le risorse che i cittadini mettono a disposizione con le tasse, il che rende la speculazione ancora più odiosa. ■

URBANISTICA E SALUTE

Paolo Rognini

Dipartimento di Scienze dell'Uomo e dell'Ambiente
Università di Pisa

Nel luogo comune, al concetto di ambiente viene riferito un significato assimilabile a quello di "natura". Infatti se proviamo a domandare quali rappresentazioni vengano in mente alla parola "ambiente" nella maggioranza dei casi si riferirà di visualizzare immagini come albero, oceano, savana, balene, foresta pluviale, deserto, spiaggia tropicale e così via. Eppure sappiamo che non è così, se pensiamo che l'ambiente naturale nel quale vive ordinariamente l'*Homo tecnologicus* è sempre più lontano da tali rappresentazioni a fronte di un ambiente costantemente artificializzato che ha nome città.

L'ambiente consueto in cui lavoriamo, ci muoviamo, viviamo, infatti, è prevalentemente urbanizzato, quello cioè delle strade, dei grattacieli, dei centri commerciali, delle piazze e delle periferie. Insomma, l'ambiente costruito, edificato, modellato dall'opera dell'uomo. In questa sede ci occupiamo di città perché la città, appunto, rappresenta un'area di proliferazione di patologie, disturbi e condotte antisociali particolarmente fertile.

Sappiamo che i modi dell'abitare sono cambiati nel tempo, dalle antiche caverne del paleolitico, alle capanne dei primi villaggi sino ad arrivare alle protocittà sorte tra il IV e il III millennio a.C.. Tuttavia, nonostante i cambiamenti, i modelli insediativi hanno mantenuto un elemento comune: soddisfare i bisogni di socialità e di cooperazione tipicamente umani. Infatti, sin dall'antichità, la città -così ben rappresentata nelle più "recenti" illustrazioni dei Lorenzetti o di Simone Martini- aveva mura e porte e chi rientrava troppo tardi doveva bussare perché gli si aprisse. Essa aveva un'identità in-

confondibile -quasi domestica- con il proprio arredo di palazzi e opere d'arte, grandi chiese e piazze per incontrarsi che facevano da salotto "buono". Insomma, era una sorta di ecosistema che costituiva l'immagine di un mondo a misura d'uomo. Poi è arrivata la città moderna, all'inizio del XX secolo - raffigurata da Umberto Boccioni o da Fritz Lang - enorme spazio della produzione industriale e del commercio. È la città di oggi, attraversata dalle grandi arterie stradali, nella quale entrano ed escono migliaia di veicoli.

Il fascino di metropoli come New York o come Parigi è quello delle mille luci, dei teatri, dei cinema, dei negozi, che danno la sensazione di trovarsi sempre nel centro pulsante della vita e degli avvenimenti. Ormai l'uomo moderno, abbandonati gli spazi aperti della città, ha scelto di "vivere dentro": uffici, negozi, appartamenti. Il grattacielo, ad esempio, elemento che contraddistingue le moderne aree urbane, è divenuto il simbolo della vittoria dell'uomo sull'ambiente: un oggetto avulso da qualsiasi contesto che rappresenta non solo l'elefantiasi di una concezione stravolta dell'abitare ma anche e soprattutto un simbolo di potere, un'esibizione muscolare di supremazia.

C'è un altro grande fenomeno che caratterizza il XX secolo e che sarà ancor più imponente nel XXI secolo: l'inurbamento. Infatti, se il movimento di enormi masse di persone dalle aree rurali verso le città ha preso l'avvio durante la rivoluzione industriale dell'800 e in Italia a partire dal secondo dopoguerra, oggi assistiamo ad un movimento migratorio imponente soprattutto nei paesi del III e IV mondo ove milioni di persone si accalcano in favelas, bidon-

MEDICINA E SOCIETÀ



ville, slums esercitando pressioni incredibili per poter entrare nel grande "circo" dell'economia moderna rappresentata, appunto, dalle "city", dagli sveltanti grattacieli dei centri direzionali e finanziari. Le statistiche ci danno ragione ammettendo che la vita del futuro avverrà sempre più nelle città. Se ad oggi (2009), infatti, la quota di popolazione che vive nelle aree urbane equivale a quella rurale, le proiezioni delle U.N. ci riportano ad una realtà sconcertante: nel 2050 a fronte di una popolazione mondiale di oltre 9 miliardi di persone, oltre 6 miliardi (69.6%) vivrà nelle città. L'Italia non sarà da meno, con una popolazione urbana di oltre 44 milioni di cittadini, rappresentando l'81.2% delle popolazione totale.

Non ci sono dubbi circa le ragioni per cui tale fenomeno avvenga, poiché da sempre la città rappresenta il mito del "The big apple", ovvero il luogo per eccellenza della promozione sociale, l'ambiente privilegiato ove possono avverarsi i sogni e i desideri di ciascun individuo. Che poi ciò sia reale, è tutto da dimostrare ma senz'altro il livello di aspettative verso la città è altissimo. D'altra parte, si pensi ai notevoli problemi che l'inurbamento presenta: inadeguatezza dei governi nazionali e delle amministrazioni locali a fornire servizi essenziali; (in)sofferenza dei cittadini (affollamento); danni ambientali (inquinamenti); modelli di sviluppo insostenibili. Conosciamo tutti, come cittadini, il disagio del vivere nelle aree urbane: dai rifiuti all'inquinamento, dal traffico alla riduzione delle aree verdi, questi ed altre criticità si traducono in un globale peggioramento della qualità della vita.

È in tale contesto, che vogliamo occuparci dei disturbi psichici e dell'antisocialità indotti dallo stile di vita e dalle strutture tipiche delle città. Dagli studi di psicologia sociale emerge che l'ambiente urbano crea tre condizioni psichiche prevalenti: mancanza di riconoscibilità (anonimato), solitudine e aggressività. D'altra parte la densità – uno degli aspetti che più inducono le tre condizioni precedenti – è una

categoria fondamentale degli insediamenti urbani: che sia enfatizzata come l'insieme di tutte le potenzialità fruttive e creative, o che sia invece temuta come minaccia per la sopravvivenza degli individui, essa è comunque insopprimibile. Davvero non ci sorprende che uno dei disturbi più diffusi negli attuali contesti urbani sia l'attacco di panico. Considerando il mix di elementi quali anonimato, diffidenza, sovraccarico informazionale, stress, tensione, velocità, sommati al contesto "strutturale e fisico" di tutti gli inquinamenti, della deprivazione da stimoli di buona qualità, del sedentarismo etc... perveniamo alle seguenti reazioni umane:

1. autoanestesia sensoriale dal mondo fisico e sociale;
2. rigidità osteomuscolare
3. disturbi psicosomatici
4. disturbi del tono dell'umore
5. disturbi psichici (DCA; DAP etc..)

Dobbiamo ammettere che se da un lato l'evoluzione culturale, tecnologica e scientifica, si sono espresse in termini di complessità sociale, e strutturale, tanto da rendere le città ipertecnologiche sempre più artificiali e anonime, dall'altro i bisogni del *Sapiens sapiens* sono rimasti pressoché invariati negli ultimi 35.000 anni. La frizione tra questi due elementi ha favorito lo sviluppo di reazioni che l'animale umano esprime essenzialmente nell'aggressività, nella fuga o nella patologia.

Dal punto di vista urbanistico, sappiamo che l'eclatante quanto mai famoso errore architettonico di Pruitt-Igoe (Missouri, USA) non è stato di insegnamento ad alcuno, nemmeno in Italia dove, pure conoscendo i rischi dell'affollamento esasperato, si sono edificati "mostri" come il Corviale a Roma, Scampia a Napoli o lo Zen di Palermo. Tutti sanno quali problemi sociali, di ordine pubblico e di legalità coesistono in tali degradate realtà, così come del resto avviene in molte delle periferie urbane, che appartengano al mondo industrializzato o meno. E allora quali strategie individuare? La creazione dell'abitazione singola all'interno della quale avviene la rea-

lizzazione dell'individuo e della famiglia - come il modello americano ci insegna - non può essere applicata ad 8 miliardi di persone per l'impatto ambientale che determina, così come il modello delle periferie e dei grandi edifici-alveari non funziona per i problemi sociali che determina. Consapevoli di non possedere la "formula magica" di soluzione al problema, possiamo però dire che se la crescita della popolazione mondiale diminuirà così come sta avvenendo in questi ultimi anni, si potrà intervenire su diversi piani:

- Architettonico: con sfruttamento dell'esistente, efficienza energetica, e creazione del senso di appartenenza;
- Urbanistico: con la macro-pedonalizzazione, spazi verdi ovunque possibile, attività presidianti;
- Sociale: operatori culturali "di strada", riqualificazione di piazze, strade e aree verdi per incontrarsi, commercio di qualità.

In tutti i casi dovrà essere al centro dell'intervento la creazione del senso di comunità e di solidarietà tra i cittadini, unico vero elemento fondante di una vera società civile. ■

■ Bibliografia

- AA. VV., *DSM IV: Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, Milano, Masson, 1997.
- Amerio P., *Teorie in psicologia sociale*, Bologna, Il Mulino, 1982.
- Asch S.E., *Effects of group pressure upon the modification and distortion of judgment*, in "H. Guetzkow (Ed.), Groups, leadership, and men, Carnegie Press, Pittsburgh, 1951.
- Augè M., *Nonluoghi, introduzione a un'antropologia della surmodernità*, Milano, Elèuthera, 1993.
- Bandura A., *Aggression. A social learning analysis*, New York, Prentice-Hall, 1973.
- Calhoun J. B., *Population Density and Social Pathology*, in "Scientific American", 206, 1962.
- Fuligni P., Rognini P., *Indagine sui comportamenti aggressivo-trasgressivi nel traffico urbano*, Roma, Rivista Geografica Italiana, n° 108, 2001.
- Fuligni P., Rognini P., *La metropoli umana*, Milano, Angeli, 2008.
- Lowen A., *Il narcisismo*, Milano, Feltrinelli, 1992.
- Mumford L., *The Culture of Cities*, New York, 1938. ■

IDENTIFICAZIONE PRECOCE DELL'USO PROBLEMATICO DI ALCOL

Paolo E. Dimauro

Direttore Dipartimento Dipendenze
Azienda USL 8 Arezzo

■ Riassunto

A fronte di una cultura storicamente permissiva nei confronti dell'uso di bevande alcoliche, l'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha prodotto negli ultimi decenni una significativa documentazione orientata a sottolineare la potenziale pericolosità.

Nel presente articolo sono evidenziate nel dettaglio le conseguenze, sul piano della tossicità intrinseca, e del rischio che si produca una condizione di dipendenza; vengono forniti dati sulla rilevanza epidemiologica ed alcune indicazioni relative alla possibilità di una identificazione precoce dei problemi alcol correlati, con alcuni suggerimenti sul piano terapeutico riabilitativo. ■

In qualsiasi modo si tenti di avviare una discussione sulle tematiche connesse con l'uso di alcol, ci si trova di fronte a una situazione di ambivalenza e di contrapposizione.

I termini del contendere si possono così riassumere: da un lato c'è chi pensa che usare alcolici rappresenti un valore culturale, consolidato nell'arco di millenni, radicato nelle tradizioni delle nostre comunità; a questo valore sono associate l'idea di piacere e convivialità.

Dall'altro, negli ultimi anni si è preso atto della potenziale pericolosità legata all'uso di alcol: a partire dagli anni '90 del secolo scorso gli addetti ai lavori, ed anche l'OMS (Organizzazione mondiale della Sani-

tà), ne hanno sottolineato gli effetti negativi, sia sul piano psicologico e comportamentale (la cosiddetta dipendenza), che sul piano fisico, della tossicità intrinseca.

Oggi si sa bene che l'alcol può determinare problemi individuali, familiari e sociali di vario genere: è implicato, solo per fare alcuni esempi, in una elevata percentuale di incidenti stradali ed in molte malattie: cirrosi epatica, cardiomiopatia, polineuropatia, demenza alcolica, nonché nello sviluppo di varie tipologie di cancro. Si riporta qui la sintesi del World health report 2002 di settore, nel quale sono state identificate le frazioni di rischio alcol attribuibile per vari quadri morbosi: in particolare, si stima che l'alcol sia implicato rispettivamente: nella cirrosi epatica in una percentuale del 63% dei casi; Stroke emorragico: 26%; Cancro bocca e orofaringe: 41%; Cancro esofageo: 46%; Altri tipi di cancro: 11%; Omicidio: 41%; Altre lesioni intenzionali 32%; Incidenti stradali: 45%; Altre lesioni non intenzionali: 32%.

Tra gli altri, non sono da sottovalutare i problemi familiari: difficoltà scolastiche nei figli, violenze intrafamiliari etc..

In quanto sostanza psicoattiva, può determinare un quadro di euforia, ma anche di depressione, sia direttamente sia producendo una slantizzazione di situazioni cliniche

PREVENZIONE



sottosoglia.

Il quadro epidemiologico descritto ha condotto l'OMS a definire, formalmente e ripetutamente, l'alcol come una sostanza stupefacente, con meccanismo d'azione e pericolosità simili a sostanze con caratteristiche farmacotossicologiche identiche, ma illegali. Un contributo a questa affermazione è dato da ricerche in campo neurobiologico che hanno chiarito il ruolo dell'alcol nel modificare il funzionamento del circuito mesolimbico della gratificazione, a sua volta dipendente dall'attivazione di specifici recettori, in prevalenza dopaminergici.

Una sintesi di questo meccanismo è illustrata in un lavoro di Gessa (2001), nel quale si afferma che la cocaina, l'eroina, la nicotina e l'alcol hanno in comune la capacità di stimolare una "famiglia" di neuroni definiti "neuroni dopaminergici del sistema mesolimbico" perché originano in una zona del cervello chiamata mesencefalo, innervano aree cerebrali appartenenti al sistema limbico, e usano come neurotrasmettitore la dopamina. La dopamina viene rilasciata in varie zone del sistema limbico, quella parte del cervello che controlla le emozioni, l'umore, le passioni. Gli stimoli naturali per questi neuroni sono il cibo e il sesso. La dopamina sembra essere responsabile dell'attrazione e del desiderio prodotti da questi stimoli naturali e dall'iniziazione del comportamento atto alla consumazione dell'oggetto del desiderio. Le droghe hanno in comune la capacità di sostituirsi allo stimolo naturale attivando i neuroni dopaminergici con differenti meccanismi.

Qualche parola, poi, sui costi sanitari e sociali complessivi.

I dati seguenti sono ripresi da un articolo comparso sul Sole 24 ore del giorno 26.5.08, e pubblicato dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri, nel quale l'Istituto Superiore di Sanità afferma che per la dipendenza da alcol, l'Italia paga, in un anno, circa 45 miliardi di euro per costi sociali e sanitari. In sostanza, il 3,5 del Pil viene impiegato per danni creati dall'alcolismo. Numeri pesanti anche per l'Europa che, per 22 milioni

di alcolodipendenti, paga 125 miliardi di euro per costi tangibili e 270 miliardi per costi intangibili, di cui 59 miliardi per perdita di produttività, assenteismo e morte; 33 per atti criminali; 10 per incidenti, 222 miliardi per danni alla salute e cura di malattie alcol-correlate.

I danni derivanti dalla dipendenza, cita ancora l'articolo, sono calcolabili solo in parte. Dietro ai 54mila alcolodipendenti a carico del sistema sanitario nazionale, infatti, si nasconde un esercito di malati o di soggetti a rischio. Le persone colpite da dipendenza (questo termine viene usato di solito per sottolineare l'esistenza di problemi alcol correlati ormai in fase avanzata, ma contiene una ambiguità: sottolinea la possibilità di distinguere situazioni appunto, di gravità diversa, quando nella realtà si tratta di un continuum difficilmente classificabile per gravità; a questo proposito occorre sottolineare che l'OMS ha scelto di sostituire la terminologia tradizionale: uso, abuso, dipendenza, con il concetto di rischio, più o meno grave nelle varie situazioni personali e familiari) sono circa un milione e, in base alle stime della Società italiana di alcologia, quelle a rischio di dipendenza sono circa tre milioni e mezzo (di cui 700mila al di sotto dei 16 anni).

Il fenomeno non risparmia i giovani, per i quali l'alcol rappresenta il "killer" numero uno, con 55mila morti all'anno in Europa e circa 3mila in Italia. Nel nostro Paese l'1% dei problemi alcol correlati riguarda cittadini con meno di 16 anni e il 10% si riferisce a soggetti tra i 19 e i 29 anni.

Occorre aggiungere a questo proposito, che attribuire la gran parte dei problemi alcol correlati ai giovani, implicitamente ridimensionando i rischi legati al consumo di alcol negli adulti può essere fuorviante.

È ormai accettato che gli adolescenti subiscono la pressione del gruppo dei pari, tuttavia la loro appartenenza al proprio nucleo familiare permette l'adozione di tradizioni e modelli culturali generalmente permissivi nei confronti dell'alcol. Per questo corrette politiche di prevenzio-

ne di settore devono includere una specifica attenzione al mondo degli adulti ed ai loro comportamenti.

Si può quindi parlare, come detto, di un rischio di sottovalutazione dei problemi alcol correlati, secondario ad una cultura sostanzialmente permissiva nei confronti dell'alcol, da sempre presente nella vita delle nostre comunità, nella normale routine quotidiana, nella celebrazione di eventi significativi, quali festività, matrimoni, nascite, ma anche con finalità ludiche e di socializzazione.

Un ulteriore elemento riguarda la introduzione di nuove modalità di assunzione di alcol, soprattutto nelle fasce adolescenziali: ad un modello tradizionalmente "alimentare", quotidiano nell'uso di bevande alcoliche, se ne è affiancato un secondo, derivato da culture consolidate soprattutto nel nord Europa, più vicine ad un uso "compulsivo", da sballo, di alcol, secondo un modello tossicomaniaco: si parla, a questo proposito, di una "internazionalizzazione" del consumo degli alcolici.

Preso atto, sulla scorta di quanto detto finora, della pericolosità di comportamenti legati all'uso di una sostanza psicoattiva come l'alcol, occorre adottare a nostro parere strategie di informazione e comunicazione corrette, senza sottovalutare i rischi relativi, ma probabilmente anche senza demonizzazioni: una contrapposizione ideologica tra atteggiamenti proibizionisti e antiproibizionisti rischia di togliere chiarezza al dibattito su un problema la cui rilevanza epidemiologica non occorre sottolineare ulteriormente.

Una sintesi in questo senso può essere la posizione ufficiale che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha adottato, servendosi di uno slogan oggi conosciuto dagli addetti ai lavori: "Less is Better", cioè "meno è meglio". È per questo che appare oggi corretto sostituire la distinzione, per certi versi fuorviante, tra uso e abuso di alcol, con il concetto di rischio: è possibile definire un basso rischio per un basso consumo e un alto rischio per un alto consumo di sostanze alcoliche.

Dal punto di vista diagnostico e terapeutico riabilitativo, esiste una necessità preliminare: tentare una identificazione precoce dei problemi alcol correlati, allo scopo di permettere una più efficace prevenzione primaria, ma anche secondaria e terziaria, ed anche l'adozione di idonei provvedimenti terapeutico riabilitativi; in questa direzione, si sono nel tempo sviluppate varie tecniche di indagine, basate soprattutto sull'uso di specifici e più o meno complessi questionari, riportati nella tabella allegata. **(Tabella)**

Tra i tanti elencati, ci sembra opportuno segnalarne uno dei più semplici e diffusi; il CAGE (gabbia in lingua italiana), la cui sigla identifica un acronimo basato sull'utilizzo di quattro domande:

C: CUT DOWN: Ha mai pensato di dover diminuire il suo bere;

A: ANNOYED: Si sente infastidito dalle discussioni con parenti e amici sul suo bere;

G: GUILTY: Le capita di sentirsi in colpa per il suo bere;

E: EYE OPENER: Le capita qualche volta di bere al mattino per cominciare meglio la giornata.

Nel 90% dei casi due risposte affermative depongono per alcolismo; Se si tratta di un giovane una risposta affermativa sarà già fortemente indicativa.

Sul piano più strettamente riabilitativo, ci paiono interessanti alcune modalità di intervento, più o meno breve, che ad esempio il Medico di Medicina Generale può facilmente effettuare nel proprio studio; si tratta di approcci ampiamente riportati in letteratura, e sono generalmente caratterizzati per un accettabile rapporto costo-beneficio, per l'efficacia dimostrata a fronte di un impegno di tempo ed economico limitati: si propone anzitutto un intervento definito brevissimo "very brief intervention": 10 minuti di colloquio accompagnato da materiale esplicativo (*Anderson P., 1997*); di un intervento breve "brief intervention", fondato sostanzialmente su tecniche di terapia cognitivo comportamentale; può essere utile l'uso di manuali di auto-aiuto associato a visite di controllo periodiche; il counselling semplice con tecniche tipiche del colloquio motivazionale può essere utile nel trattamento dei

bevitori problematici; l'uso di test (CAGE, MAST), che risultano superiori nello screening anche all'osservazione clinica; la prescrizione di esami ematochimici: CDT e, più recentemente, la ETG (etilglucuronide), indicativi, con sensibilità e specificità diverse, di un uso di alcol nelle settimane e, rispettivamente, nei giorni precedenti l'esecuzione del test. Di minore utilità, perché si identificano soggetti maggiormente compromessi sul piano fisico, con minori possibilità di pieno recupero psicofisico, sono rispettivamente γ GT e VCM (Volume globulare medio). Infine, ci si può riferire, in casi naturalmente "idonei", a scale per l'astinenza fisica (SADQ, CSS, AUDIT...) e per la valutazione della gravità dei problemi alcol correlati.

Qualche cenno, infine, per la terapia farmacologica. Quando i problemi alcol correlati si complicano con un danno d'organo più o meno significativo, occorre pensare a provvedimenti specifici per il quadro morboso relativo, di pertinenza di volta in volta gastroenterologica, neurologica, internistica etc. Nel caso si riesca ad intervenire più precocemente, identificando comunque un pro-

PRINCIPALI SCALE DI VALUTAZIONE PER L'ALCOLISMO E LE TOSSICODIPENDENZE

Rating Scale	Autori	n° item	Area esplor.	Tipo valutaz.
MacAndrewAlcoholism Scale - MAC	MacAndrew, 1965	49	Alcolismo	Auto
CAGE	Ewing e Rouse, 1970	4	Alcolismo	Auto/Etero
Michigan Alcoholism Screening Test - MAST	Selzer, 1971	25	Alcolismo	Auto
Alcohol Use Inventory - AUI	Horn et al., 1974	147	Alcolismo	Auto
Munich Alcoholism Test - MALT	Feuerlein et al., 1977	7+24	Alcolismo	Auto+etero
Severity of Alcohol Dependence Questionnaire - SADQ	Stockwell et al. 1979	20	Alcolismo	Auto
Addiction Severity Index - ASI	McLellan et al., 1980	142	Dipendenze	Etero
Valutazione dell'Abuso alcolici e Rischio di Alcolismo VARA	Conti et al., 1982	40	Alcolismo	Auto
Drug Abuse Screening Test - DAST	Skinner, 1982	28	Alcolismo	Auto
Alcohol Dependence Data - ADD	Raistrick et al., 1983	39	Alcolismo	Auto
Short-form ADD - SADD	Raistrick et al., 1983	15	Alcolismo	Auto
Test di valutazione del Rischio di Alcolismo - TRIAl	Conti et al., 1986	38	Alcolismo	Auto



blema alcol correlato, hanno dimostrato una qualche efficacia le seguenti sostanze: Disulfiram, Acamprosato, GHB, Baclofen, Naltrexone e Buprenorfina (quest'ultima accreditata di un effetto naltrexone simile anche nei confronti di soggetti con problemi alcol correlati).

Per Acamprosato e Baclofen si è ipotizzato un razionale nell'utilizzo dei problemi alcol correlati, tuttavia, per il primo esiste il problema che non si trova in commercio in Italia, mentre per il secondo non esiste a tutt'oggi l'approvazione per l'utilizzo in questo campo. Un effetto più specificamente anticraving è stato negli ultimi anni ipotizzato per il Naltrexone, farmaco da tempo utilizzato nella dipendenza da oppiacei per le sue proprietà antagoniste a livello recettoriale; tuttavia vari lavori hanno limitato le potenzialità di questo approccio, limitandolo sostanzialmente a situazioni già efficacemente affrontate con programmi di tipo psicosociale, principalmente orientati all'ottica dell'auto aiuto: Alcolisti Anonimi o, con alcune importanti differenze, Club degli Alcolisti in trattamento. In questa linea si colloca sostanzialmente anche l'utilizzo di buprenorfina, agonista parziale utilizzato nella disassuefazione dall'uso di oppiacei; anche in questo caso se ne sfrutterebbero le proprietà antagoniste.

Il GHB (gammaidrossibutirrato) proposto già da alcuni anni nella disassuefazione dall'uso di alcol, ha visto nel tempo ridurre l'importanza di questa indicazione sia per le sue caratteristiche farmacocinetiche (è necessaria una somministrazione ripetuta diverse volte nel corso della giornata) ma soprattutto per il suo potenziale d'abuso, che ha condotto a forti limitazioni nella prescrizione, in particolare negli Stati Uniti.

Per il Disulfiram si è consolidata una indicazione legata al suo effetto aversivante, con meccanismo di competizione per l'alcol deidrogenasi e mancata degradazione, in caso di uso anche di modeste quantità di alcol, dell'acetaldeide, prodotto intermedio del catabolismo dell'alcol etilico, dotato di importante tossicità d'organo e di organismo. La

conseguenza, sul piano clinico, è la sindrome alcol antabuse, di gravità proporzionale all'assunzione di alcol e alla posologia di farmaco adottata. Il quadro clinico, anche di notevole impegno clinico, si caratterizza per: arrossamento del volto, tachicardia, nausea, vomito, difficoltà respiratorie, ipotensione fino ad un vero e proprio collasso cardiocircolatorio. Condizione essenziale per iniziare la terapia con Disulfiram è il formale assenso del paziente, la collaborazione di un familiare che accetta il ruolo di supervisore, ed anche l'avvio di un programma psicosociale di supporto.

Negli anni più recenti, anche per l'aumento progressivo di problemi legati all'uso contemporaneo di alcol e cocaina, è stata rivalutata l'attività di inibizione enzimatica ad ampio spettro del disulfiram, con conseguente blocco degli effetti dell'alcol, utile nella dipendenza da cocaina (*aumento dell'euforia, controllo dell'ansia*), ma anche con aumento degli effetti negativi legati al mancato catabolismo della stessa cocaina (*disforia, paranoia, ansia*). ■

■ Bibliografia

- A.A. V.V., Alcol, meno è meglio – Rapporto della Conferenza Europea dell'OMS "Salute, Alcol e Società" Parigi 12-14/12/1995, CSPDA Ed., Trento, 1999
- American Psychiatric Association (2000), Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, 4° ed., Text Revision (DSM-IV-TR). Tr. It. Masson, Milano 2001.
- Addolorato, G., Leggio, L., Agabio, R., Colombo, G., Gasbarrini, G., (2006). Baclofen: a new drug for the treatment of alcohol dependence. International Journal of Clinical Practice, 60(8):1003-1008.
- Alcolisti Anonimi, Alcolisti Anonimi (il Grande Libro), 3° Ed., Roma 1999.
- Anderson P., Baumberg B., L'alcol in Europa, una prospettiva di salute pubblica, Institute for Alcohol Studies, Regno Unito 2006.
- Angioli D, Dimauro P. E.: Manuale di Alcolologia. Le Balze, Montepulciano, 2002.
- Borghesi R., Dimauro P.E. (1998): Comorbidità psichiatrica nell'alcolismo. Bollettino per le farmacodipendenze e l'alcolismo. XXI, suppl.1, 47-51.
- Brignoli O., Cibir M., Gentile N., Vantini I. (1998): Alcol e Medico di Famiglia, Centro Scientifico Editore, Torino,
- Cerbini C., Biganti C., Travaglini M., Dimauro P.E.: Alcolologia oggi. Nuove

tendenze tra clinica ed ecologia, FrancoAngeli, 2003.

- Cibir M., Mazzi M., Rampazzo L., Serpelloni G. (2001): L'alcolologia nell'ambulatorio del medico di medicina generale, Grafiche Leardini,
- Cibir M., Zavan V., Nardo M., Alcol: consumi, mortalità, modelli di comportamento. "Alcolologia, Prevenzione, Progettualità Regionale", a cura di M. Cibir, D. Orlandini, L. Rampazzo, Regione Veneto, Assessorato alle Politiche Sociali, Padova, 2000, pp.65-73
- De Witte, P., Littleton, J., Parot, P., Koob, G., (2005). Neuroprotective and abstinence-promoting effects of acamprosate: elucidating the mechanism of action. CNS Drugs, 19:203-215.
- Dimauro P.E. (2004): Alcol: Una sostanza dai molti significati; Quaderni di Saman, 2, 168-189
- Dimauro P.E., Pieralli D.: L'APPROCCIO ECOLOGICO SOCIALE; Il mondo dei Club degli Alcolisti in Trattamento, in: Cibir M., Mazzi M., Rampazzo L., Serpelloni G. (2001): L'alcolologia nell'ambulatorio del medico di medicina generale, Grafiche Leardini.
- Ewing J.A. (1984): Detecting Alcoholism: the CAGE questionnaire; J. AM. Med. Ass.; 252, 1905,
- Furlan P.M., Picci R.L., Alcol Alcolici Alcolismo, Bollati Boringhieri, Torino, 1990.
- Gabbard G. O. (2000), Psichiatria Psicodinamica, III ed., Raffaello Cortina Editore, Milano, 2002.
- Gessa G.L., Colombo G. (1998): L'acido-gamma-amino-butyrico (GHB): un neurotrasmettitore, una medicina, una sostanza d'abuso. Bollettino per le farmacodipendenze e l'alcolismo. XXI, suppl.1, 43-46
- Gessa G.L. (2001): I neurotrasmettitori dell'attrazione sessuale; Medicina delle tossicodipendenze; It. J. Addict., 30,7-10.
- Hudolin V.: Manuale di Alcolologia, Erickson Ed., Trento, 1991
- Istat, Indagine Multiscopo, Aspetti della Vita quotidiana L'uso e l'abuso di alcol in Italia, 2006. (<http://www.istat.it>)
- Legge 30 Marzo 2001, N. 125, Legge quadro in materia di alcol e di problemi alcolcorrelati, Gazzetta Ufficiale n. 90 del 18-04-2001.
- Miller W, Rollnick S., Il colloquio di motivazione. Tecniche di counselling per problemi di alcol, droga e altre dipendenze. Edizioni Centro Studi Erickson, Trento 1994.
- O'Malley, S.S., Jaffe, A.J., Chang, G., Schottenfeld, R.S., Meyer, R.E., Rounsaville, B., (1992): Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence. Archives General of Psychiatry, 49:881-887
- Osservatorio Permanente sui Giovani e l'Alcol, Gli italiani e l'Alcol 2006 Consumi,



Tendenze ed Atteggiamenti in Italia, 2006. (www.alcol.net)

- Prochaska J.O., Di Clemente C.C.: The trans-theoretical approach: crossing the traditional boundaries of therapy; Malabar, FL: Krieger, 1984.
- Relazione al Parlamento sugli interventi realizzati in materia di alcol e problemi alcolcorrelati. Anni 2005-2006, Roma 2007.
- Salaspuro M. Carbohydrate-deficient transferrin as compared to other markers of alcoholism: a systematic review. Alcohol 1999; 19: 261-271.
- Scafato E. Cicogna F.: I consumi alcolici in Italia e in Europa e l'intervento previsto dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 nel quadro dell'obiettivo n. 17 del progetto OMS "Health for all". Bollettino Farmacodipendenze e Alcolismo, 21 (suppl. 1), 11-20, 1998.
- Scafato E., Russo R., I giovani e l'alcol: istruzioni per l'uso. Dieci suggerimenti ai genitori per favorire una scelta responsabile dei figli, OSSFAD, 2004.
- Scafato E., Russo R., La donna e l'alcol. Tendenze nei consumi e strategie di intervento, OSSFAD, 2004.
- Sinclair, J.D., (2001). Evidence about the use of naltrexone and for different ways of using it in the treatment of alcoholism. Alcohol and Alcoholism, 36:2-10.
- Steru, L., Parot, P., (1995). Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. Alcohol and alcoholism, 30:239-247.
- Swift, R.W., (1999). Drug therapy for alcohol dependence. New England Journal of Medicine, 340:1482-1490.
- Volpicelli, J.R., Alterman, A.I., Hayashida, M., O'Brein, C.P., (1992). Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. Archives General of Psychiatry, 49:876-880.
- WHO, Regional Office for Europe Young People and Alcohol, dichiarazione ufficiale adottata a Stoccolma 21/02/2001, trad. it. a cura di Emanuele Scafato (ISS) e Tiziana Codenotti (EUROCARE Italia).
- WHO, Global Status Report on Alcohol 2004, Geneva 2004.
- WHO Regional Community for Europe Health 21- The Health for All Policy for the European Region 21 Targets for The 21st Century, WHO Regional Office for Europe, document WHO EUR/RC 48/10, Copenhagen, 1998.
- WHO Regional Office for Europe, European Alcohol Action Plan 2000-2005, WHO Regional Publications, European Series, 1999.
- Wurst F.M. et al. (2002) - The ethanol conjugate ethyl glucuronide is a useful marker of recent alcohol consumption - Alcohol Clin. Exp. Res. 26 1114-9. ■

IL CONTROLLO DELL'AUTOCONTROLLO

l'analisi del rischio nella legislazione alimentare

Paolo Bavazzano

Laboratorio di Sanità Pubblica dell'Area Vasta Toscana Centro, Azienda Sanitaria Firenze

■ Riassunto

In base alle normative comunitarie, tutti i settori della prevenzione collettiva operano in regime di autocontrollo, con la responsabilità diretta cioè dell'imprenditore nell'adozione di misure idonee a garantire la sicurezza igienico-sanitaria, ad esempio, dei prodotti alimentari così come dei luoghi di lavoro. È obbligato cioè a governare l'intero processo produttivo, individuandone le fasi critiche per la sicurezza e adottando adeguate procedure di sorveglianza e di monitoraggio. Elemento centrale del controllo è l'analisi del rischio, processo complesso costituito dalla valutazione, gestione e comunicazione del rischio. Scopo fina-

le del controllo è di acquisire e verificare la responsabilità dell'operatore economico nella conduzione del processo produttivo. Per esercitare un adeguato ed efficace controllo (in particolare nell'ambito della sicurezza alimentare) fondato sull'analisi del rischio, è necessario realizzare in ogni fase una forte integrazione tra le strutture e le professionalità interessate. ■

Tutti i settori della prevenzione sono oggi in regime di autocontrollo

Molto negli ultimi anni è cambiato nel controllo, da parte dell'Autorità competente, in tema di

sicurezza e tutela della salute nei diversi ambiti della prevenzione, sia che si tratti dei luoghi di lavoro e dei lavoratori che degli alimenti e dei consumatori. Per semplicità, in questo articolo farò riferimento unicamente all'Azienda Sanitaria Locale quale titolare del controllo sull'applicazione della legislazione in materia di prevenzione nei luoghi di lavoro (art. 13 del Decreto Legislativo 9.04.2008 n. 81) oppure sugli alimenti (Regolamenti CE nn. 854/2004 e 882/2004 e Linee Guida per il controllo ufficiale emanate dal Ministero della Salute il 31.05.2007). La legislazione alimentare in particolare



è uno dei settori su cui hanno maggiormente influito le normative comunitarie con l'emanazione di molti regolamenti, direttive ecc. finalizzati ad armonizzare la legislazione dei singoli stati membri per consentire la libera circolazione dei prodotti alimentari nell'ambito del mercato comunitario. Elemento rilevante ed innovativo introdotto da tali direttive riguarda il ruolo assegnato all'imprenditore nel sistema generale dei controlli. La sua responsabilizzazione diretta nei più importanti settori dell'area della prevenzione, quali l'igiene e sicurezza nei luoghi di lavoro (l'art. 17 del DLgs 81/08, in attuazione di direttive comunitarie, inserisce tra *"gli obblighi del datore di lavoro non delegabili"* la valutazione di tutti i rischi), nella tutela dell'ambiente, nell'igiene dei prodotti alimentari (si veda a questo proposito l'art. 1 del Regolamento CE n. 852/2004 in cui *"la responsabilità principale per la sicurezza degli alimenti incombe all'operatore del settore alimentare"*) è infatti un aspetto tipico della normativa comunitaria. In questa ottica il produttore assume un ruolo attivo ed una diretta responsabilità nell'adozione di misure idonee a garantire la sicurezza igienico-sanitaria dei prodotti alimentari così come dei luoghi di lavoro. È obbligato infatti a tenere sotto controllo (*"governare"*) l'intero processo produttivo, individuandone le fasi critiche per la sicurezza, ad esempio, degli alimenti e adottando adeguate procedure di sorveglianza e di monitoraggio. L'autocontrollo consente alle aziende di gestire in modo idoneo le attività produttive in generale (così pure di trasformazione, confezionamento e vendita dei prodotti alimentari) e quindi costituisce la possibilità di controllare e prevenire i rischi che possono insorgere nelle varie fasi del processo produttivo, a garanzia della salute e della sicurezza dei consumatori.

Se allora nell'ambito della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro e negli alimenti vige il controllo (dell'Azienda Sanitaria Locale) dell'autocontrollo (dell'operatore economico), è giusto ed opportuno, a mio parere,

porre la seguente domanda *"Cosa significa il controllo dell'autocontrollo?"*. È questa una vera e propria domanda di senso, che prende origine dalla percezione, talvolta sopita ma che emerge frequentemente, di un vago ma pur certo livello di inadeguatezza (rispetto agli obiettivi) nell'attività di controllo. Spero di contribuire a dare qualche risposta attraverso le considerazioni fatte nei capitoli successivi. ■

La centralità dell'analisi del rischio

L'elemento ritenuto fondamentale e indispensabile dalla legislazione alimentare (Regolamento CE n. 178/2002 che stabilisce i principi e i requisiti generali) al fine *"del conseguimento dell'obiettivo generale di un livello elevato di tutela della vita e della salute umana"* (art. 1 comma 1) è l'analisi del rischio, processo complesso costituito da tre componenti interconnesse, quali la valutazione, la gestione e la comunicazione del rischio. La valutazione del rischio è a sua volta un processo su base scientifica costituito dall'individuazione e caratterizzazione del pericolo, dalla valutazione dell'esposizione al pericolo, dalla caratterizzazione del rischio. La gestione del rischio è quel processo invece che esamina alternative d'intervento (consultazione delle parti, esito della valutazione, fattori pertinenti) compiendo adeguate scelte di prevenzione e di controllo. La comunicazione del rischio è infine lo scambio interattivo (tra responsabili della gestione del rischio, consumatori, imprese ecc.) di informazioni e pareri riguardanti gli elementi di pericolo e i rischi, i fattori connessi al rischio e la percezione del rischio. Analoghe considerazioni possono essere fatte a proposito della valutazione del rischio nell'ambito delle attività lavorative (artt. 28 e 29 del DLgs 81/2008). Anche in questa normativa si fa riferimento al pericolo (proprietà o qualità intrinseca di un determinato agente con il proprio potenziale di causare danni) e al rischio connesso (probabilità che venga raggiunto il livello potenziale di danno nelle condizioni d'im-

piego e/o di esposizione).

Il processo di valutazione consiste perciò nella quantificazione dei rischi e, più precisamente, nella valutazione sia a) della probabilità che un infortunio si verifichi o che un effetto avverso alla salute dei lavoratori si manifesti, sia b) dell'entità del danno che ne deriva. L'obiettivo della valutazione dei rischi consiste nel mettere in condizione il datore di lavoro di prendere i provvedimenti ritenuti effettivamente necessari per tutelare la sicurezza e la salute dei lavoratori. La valutazione dei rischi perciò consente di individuare le misure necessarie per la tutela della salute e stabilire quelle prioritarie. Il controllo non fa altro, in ultima analisi, che acquisire e verificare la responsabilità dell'operatore economico nella conduzione del processo produttivo.

È da sottolineare l'importanza del carattere tecnico e scientifico che sta alla base di tutto il processo valutativo. Non più e non solo un controllo di verifica, che non richiede particolari cognizioni tecniche, sulla presenza o sull'assenza dei requisiti previsti dalle norme nel campo igienico-sanitario, bensì un'analisi e una valutazione del rischio che utilizza un complesso molto articolato di strumenti e metodi scientifici (verifica, ispezione, audit, sorveglianza, monitoraggio, campionamento). Tra questi, l'audit è di certo lo strumento più innovativo, ma anche meno conosciuto da parte degli operatori delle Aziende Sanitarie Locali.

È bene ricordare la definizione di audit: *"esame sistematico e indipendente per accertare se determinate attività e i risultati correlati siano conformi alle disposizioni previste e se tali disposizioni siano attuate in maniera efficace e siano adeguate al raggiungimento di determinati obiettivi"*. Perciò, a proposito del controllo degli alimenti, l'audit riguarda l'insieme dei processi e la loro interazione, ai fini di valutare l'affidabilità (sicurezza alimentare) dell'intero sistema di produzione, anche rispetto alla capacità dell'operatore economico di mantenere tale affidabilità nel tempo. ■

Sappiamo fare l'analisi del rischio?

Di fronte a scenari e metodi innovativi, ritengo che sia giusto e opportuno porsi la domanda di senso "Sappiamo fare l'analisi del rischio?" o, meglio, volendomi collocare nell'ambito del controllo ufficiale degli alimenti da parte dell'Azienda Sanitaria Locale, possiamo chiederci prioritariamente *"Abbiamo gli strumenti (strutture) adeguati agli obiettivi generali di un livello elevato di tutela della vita e della salute umana, della tutela degli interessi dei consumatori, tenuto eventualmente conto della tutela della salute e del benessere degli animali, della salute vegetale e dell'ambiente"* (art. 5 comma 1 del Regolamento CE n. 178/2002)? Riferendomi alla realtà toscana, la sicurezza alimentare attualmente è gestita da varie strutture (Igiene e Sanità Pubblica, Sanità Pubblica Veterinaria, Istituto Zooprofilattico, ARPAT, Laboratori di Sanità Pubblica). L'attività quotidiana si svolge su percorsi scarsamente correlati e basati su sfere di competenza (alimenti di origine animale e alimenti di origine vegetale) che non ricalcano i concetti espressi dalla normativa vigente (in particolare il Regolamento CE n. 178/2002), secondo la quale *"per garantire la sicurezza degli alimenti occorre considerare tutti gli aspetti della catena alimentare come unico processo"*.

Si lamenta la scarsa comunicazione relativamente ai dati essenziali per costruire un efficace programma di controllo degli alimenti, ed in particolare per quanto riguarda il dato epidemiologico che è offerto alle diverse strutture in modo frammen-

tario e settoriale. La risposta a questa oggettiva criticità non può essere altro che realizzare la cooperazione e la sinergia di tutte le strutture interessate in ogni fase di controllo degli alimenti, partendo dallo studio del pericolo e dalla valutazione del rischio.

La normativa vigente ribadisce infatti che le misure di controllo adottate in materia di alimenti e di mangimi devono derivare dall'interconnessione delle tre componenti dell'analisi del rischio viste in precedenza, vale a dire la valutazione, la gestione e la comunicazione. In questa ambientazione perciò la risposta alla domanda iniziale è la presenza nel territorio di una struttura unitaria (medici igienisti e medici veterinari, tecnici della prevenzione ecc.) per la valutazione, la gestione e la comunicazione del rischio alimentare. In questa struttura unitaria è opportuno, semplificando un po', che la cooperazione tra medici igienisti e veterinari si realizzi non in base alle categorie dei prodotti (ripartiti cioè sulla base della loro origine, vegetale o animale) bensì sulla base delle necessità di intervento nelle diverse fasi del processo. In questa ottica, qual'è il senso ad esempio che i medici igienisti siano competenti sui prodotti ortofrutticoli (ne conoscono la filiera produttiva? La risposta è certamente no, dato il curriculum formativo) e i medici veterinari sugli alimenti di origine animale (sono a conoscenza certamente della produzione dell'alimento animale primario ma non di un alimento misto)? Chi è competente allora su un alimento misto, trasformato, pronto ad essere servito al consumatore finale? L'igienista oppure il

veterinario?

Sgradevole, mal posta e priva di significato, a mio parere, la domanda e, soprattutto, incomprensibile da parte del cittadino. Pesa su tutto ciò soprattutto la pratica passata e, spesso, presente dei vari operatori. Aspetti culturali e deficit formativi hanno creato e creano oggettive difficoltà operative nell'ambito delle attività di controllo nei diversi settori della prevenzione. Certamente la più penalizzata è proprio la fase dell'analisi del rischio, la più tecnica e più interdisciplinare, dove è più richiesta una formazione idonea.

La necessità della collaborazione di esperti chimici, biologi ecc. richiede tra l'altro la realizzazione di un vero e proprio sistema integrato almeno tra due tipi di strutture: quelle territoriali per il controllo e quelle laboratoristiche a sostegno delle prime. A questo proposito nel Piano Sanitario Regionale toscano 2008-2010 (si veda la Delibera del Consiglio Regionale n. 53 del 16.07.2008) è stato previsto perciò una forte integrazione tra Sanità pubblica veterinaria con la componente SIAN del Settore Igiene Pubblica attraverso:

- a) la definizione di programmi annuali di vigilanza e controllo basati sul principio della unitarietà delle azioni;
- b) la programmazione sulla base della categorizzazione del rischio delle imprese e dell'analisi del rischio secondo criteri organizzativi concordati con il livello territoriale.

In base all'analisi epidemiologica delle attività di controllo svolte, saranno avviati successivamente piani straordinari su specifiche matrici o filiere. ■



Arezzo, 13 novembre 2008

Dal convegno Associazione Italiana
Pneumologi Ospedalieri (AIPO) Toscana,

7° concorso fotografico

Associazione Italiana Medici-Fotografi (AMFI) sul tema:

"VOGLIA D'ARIA"



Franco Mariconda di Arezzo, *Lago di Resia*. Vincitore del 7° concorso fotografico (AMFI)

Stefano Beccastrini

Coord. didattico scuola internazionale
ambiente salute e sviluppo sostenibile

"In fondo, la Fotografia è sovversiva
non quando spaventa, sconvolge
o anche solo stigmatizza,
ma quando è pensosa"

Roland Barthes

Scientificamente parlando, l'aria
è la miscela di gas che compon-
gono l'atmosfera terrestre ma tale
definizione, seppure esatta, risulta
di scarso aiuto quando, come stase-
ra, dobbiamo parlare dell'aria qua-

le fonte di ispirazione artistica, nel
caso specifico dell'arte fotografica.
L'aria fotografata sicuramente non
è l'aria della scienza e dunque non
è la miscela di gas che compongo-
no l'atmosfera terrestre, apparendo
ciò, almeno attualmente e lo dico
scusandomi dell'ostico termine,
infotografabile (attendo comun-
que smentite, che sarebbero accol-
te con gioia, legate al fatto che un
geniale fotografo riesca a fare una
foto che sappia pienamente espri-

mere questa natura scientifica dell'aria: sono sempre stato convinto che l'uomo, tramite i vari linguaggi artistici, alla fine riesca ad esprimere le cose più apparentemente difficili e complicate, Raymond Queneau scrisse persino un bellissimo poema sulla cosmologia).

Forse risulta più utile considerare l'aria, quale fonte di ispirazione artistica e dunque tema di artistica espressione, ricorrendo all'antica – ma sempre affascinante – suddivisione in quattro degli elementi fondamentali, cosmici verrebbe da dire, della natura: l'aria, giustappunto, eppoi l'acqua, la terra, il fuoco.

Pertanto, anche ricondotta a tale antico contesto concettuale (prima mitico eppoi, con i presocratici, filosofico) l'aria resta un elemento più difficile da affrontare degli altri tre in quanto meno visibile, più impalpabile, più astratto. Dunque, più complesso da affrontare tramite il linguaggio, anzi i molteplici linguaggi dell'arte.

Prima di venire alla fotografia, cerchiamo di trovare conferma, a tale nostra valutazione circa la maggiore difficoltà – rispetto agli altri tre elementi cosmici – di esprimere artisticamente l'aria, nella letteratura, laddove è il linguaggio verbale, e più specificamente scritto, a fare da medium di espressione artistica.

Vediamo subito che mentre l'acqua, la terra, il fuoco compaiono spesso, sulle pagine dei romanzi e dei poemi, nella loro concretezza ed essenzialità, senza particolari aggettivazioni (poi c'è anche chi, come il nostro concittadino Petrarca, le copre addirittura di aggettivazioni, per esempio scrivendo "Chiare, fresche, dolci acque" e dunque adoperando addirittura tre aggettivi tutti assieme) quasi mai ciò avviene per l'aria. L'aria è meno concreta, meno tangibile, meno capace di vivere sulla pagina da sola: diventa allora mal'aria (aria malsana, poi trasformatasi in un sostantivo, "malaria", il nome di una malattia), diventa il "nevoso aere" del Foscolo, diventa l'"aria serena dopo la tempesta" di "O' sole mio" (anche i testi delle belle canzoni sono spesso buona letteratura). Insomma, non esiste letteraria-

mente di per sé, come possono esistere sulla pagina l'acqua e la terra e il fuoco, ma deve diventare metafora d'altro.

Gli scrittori possono evocare, da soli, l'acqua, la terra e il fuoco, non l'aria. Dire: "Vidi alfine l'aria" risulterebbe privo di senso, mentre sarebbe già espressivo dire "Vidi alfine l'acqua", "Vidi alfine la terra", "Vidi alfine il fuoco".

Questo in letteratura. Ma in fotografia ovvero in un'arte fondata sul linguaggio visivo e non su quello verbale? Credo succeda più o meno la stessa cosa e per questo il tema del concorso fotografico promosso dagli organizzatori di questo convegno è – ma del resto gli organizzatori stessi ne erano pienamente consapevoli, tant'è che l'hanno scritto esplicitamente nel bando del concorso medesimo – un tema difficile, una sfida alle capacità artistiche, simboliche, metaforizzanti dei medici/fotografi che al concorso hanno deciso di partecipare.

Come fotografare l'aria?

Tornando al confronto con gli altri tre elementi cosmici, l'acqua, la terra e il fuoco possono comparire o meno nell'ambiente – sia esso domestico o sociale, urbano o campestre, marino o montano, con presenze umane o senza, eccetera eccetera – rappresentato da una fotografia mentre invece l'aria è sempre presente, inevitabilmente, in esso.

Ma proprio perché, in una fotografia, l'aria c'è sempre (mentre l'acqua, la terra, il fuoco possono esserci o meno, a scelta del fotografo e le foto esposte qui all'Hotel Minerva lo dimostrano: il loro tema è l'aria ma in alcune compare anche l'acqua, in altre la terra, in altre il fuoco, in quanto servono a dare un senso più forte al tema dell'aria) è tanto più difficile farne un tema espressivo, porla al centro della rappresentazione fotografica, far capire all'osservatore che proprio essa è l'argomento dell'immagine e che sull'immagine essa non compare casualmente, in quanto presenza costante del paesaggio umano e terrestre.

Sappiamo bene tutti, almeno tutti noi che amiamo la fotografia e ci

siamo più o meno a lungo interrogati sul suo statuto di forma espressiva, che scattare una foto non significa affatto riprodurre meccanicamente e per così dire passivamente la realtà bensì dare alla realtà un senso, un'interpretazione, una metaforizzazione simbolica (Henri Cartier-Bresson diceva che "... fotografare è mettere sulla stessa linea l'occhio, la mente e il cuore...").

Allora, chiediamoci: "Quale metaforizzazione simbolica della realtà offrono le tante immagini qui esposte, insomma le tante foto partecipanti al concorso?". Questa è la domanda cui vorrei cercare di abbozzare una risposta, in poche parole e dunque con una inevitabile superficialità di analisi e di argomentazione, in queste mie brevi riflessioni su "L'aria fotografata".

Tale risposta (ripeto, soltanto abbozzata) consiste per ora in alcune, alquanto telegrafiche, considerazioni che subito mi sono scaturite nella mente da una pur sommaria osservazione d'insieme delle opere esposte. Vediamo dunque, andando verso le conclusioni del mio intervento, quali sono tali considerazioni:

- quella, per esempio, che prevalgono largamente, tra le foto partecipanti al concorso, quelle a colori rispetto a quelle in bianco e nero (frutto anche, io credo, del diffondersi delle fotocamere digitali, le quali tendono ad eliminare, nei loro utilizzatori, la scelta dell'alternativa tra pellicola in bianco e nero e pellicola a colori);
- quella, per esempio, che prevalgono largamente, tra esse, le foto dedicate al paesaggio (marino, campestre, montano e così via) rispetto alle foto dedicate a tematiche di tipo più socio-antropologico (insomma, mi vien da dire che tra i medici/fotografi italiani ci sono più imitatori di Fulvio Roiter o di Franco Fontana che di Robert Desnois o del già citato Henri Cartier-Bresson, anche se è fortemente socio-antropologica una delle foto vincitrici, quella della anziana donna alla finestra);
- quella, per esempio, che (a



differenza di quanto mi sarei aspettato, in un concorso fotografico legato a un convegno di broncopneumologia) il tema della mala aria, dell'inquinamento atmosferico, del crescente peggioramento -nelle nostre società industriali- della qualità dell'aria che respiriamo (quasi nessuna foto, tra quelle partecipanti, è dedicata per esempio al paesaggio urbano -che, nelle poche foto che lo ritraggono, appare semmai allegro invece che inquinato- e ancor meno a paesaggi di tipo appunto industriale o comunque lavorativo);

- quella, per esempio, che (pur essendo i fotografi partecipanti tutti quanti medici) pochissimi concorrenti al concorso hanno interpretato il titolo del concorso steso, "Voglia d'aria", in termini clinici, come voglia d'aria di esseri umani che hanno problemi patologici: se non erro, soltanto un paio di foto mostrano persone che respirano male o hanno bisogno di ossigeno a causa di problemi di salute;
- quella che vede, in molte, davvero molte foto, un diretto collegarsi del tema per così dire "aereo" con il tema del mare, quasi che -nell'immaginario artistico di molti fotografi- la "voglia d'aria" intesa come voglia di spazi aperti, di libertà, di contatto con la natura trovi espressione simbolica nel paesaggio marino (oltre che, com'era immaginabile, in quello boschivo);
- quella che in molte foto la "voglia d'aria" è intesa come voglia, o almeno fascino, del cielo azzurro, della celeste profondità e bellezza della volta celeste, sia essa solcata da nubi o da aerei o da aquiloni;
- quella che in non tantissime ma comunque numericamente significative foto, invece, l'aria si è identificata, nell'occhio e nella

mente e nel cuore del fotografo, come "respiro", come soffio proveniente dalla bocca o dalla bocca umana trattenuto, così dando vita a immagini di bolle di sapone (ce ne sono quattro o cinque), di nuotatori, di mangiatori di fuoco e così via;

- quella che, tra le foto, c'è una presenza, certamente minoritaria ma anche in tal caso abbastanza significativa, dell'usare quale metafora dell'aria e della sua voglia da parte dell'uomo quella del vento (che è, infatti, per così dire fatto di aria).

Qui mi fermo senza trarre, dalle considerazioni appena riferite, conclusioni particolarmente coerenti e approfondite. Ne avizzerò due soltanto, come primo e improvvisato bilancio critico della folta presenza di foto partecipanti al concorso:

1. la qualità artistica delle foto è, complessivamente, assai elevata: insomma, i medici/fotografi sono, almeno a giudicare dai partecipanti a questo concorso, dei buoni fotografi (anche se ciò, probabilmente, non interessa molto ai loro pazienti);
2. la maggioranza delle foto rivela un interesse, nella motivazione ispirativa dei loro autori, orientata più al bello, al gioioso, al luminoso -e dunque a una concezione lirico/celebrativa della fotografia e del suo cercare la "bella immagine"- che non al problematico, al contraddittorio, al disagevole e dunque a una concezione critico/pensosa (per usare un'espressione di Roland Barthes, che diceva di amare le "foto pensose") della fotografia stessa e del suo cercare, più che l'immagine "bella", l'immagine vera o meglio orientata all'interrogarsi sulla verità piuttosto che a gioire della bellezza.

Poiché sono un medico/fotogra-

fo anch'io, e anch'io quando faccio foto tendo a farle (seppure con minor maestria di buona parte di quelle partecipanti al concorso) del tipo che ho chiamato lirico/celebrativo della bellezza del mondo piuttosto che del tipo che ho chiamato critico/pensoso della sua complessità e contraddittorietà, mi chiedo spesso da quale motivazione interiore ciò provenga.

Forse, ma mi piacerebbe in altra occasione poterne discutere coi colleghi medici/fotografi, non da una mancata percezione né da una mancata sensibilità verso gli aspetti contraddittori e problematici del mondo bensì dalla necessità che, almeno quando siamo lontani dalle angustie e dagli affanni della vita sociale e professionale, quando siamo soltanto noi e la nostra fotocamera, ci consola usarla per vedere, anzi per creare ad arte, un mondo bello, coloratissimo, pieno di luce e di felicità. Insomma, forse non è perché, nel fotografare, i medici/fotografi italiani si dimenticano di essere medici, che ciò avviene ma perché essi, chiamati ad esprimere con le loro immagini la *voglia d'aria* di un'intera, ormai stremata e servile, società quale quella italiana, hanno inteso il titolo quale metafora di una *voglia di libertà, di luce e di bellezza*.

Forse è giusto così: quando il mondo è brutto è persino più sovversivo, e resistente al cieco dominio che tutti ci opprime, fotografare il mondo sognato che quello reale. Se questa mia ipotesi si rivelasse vera, potremmo concluderne che i medici/fotografi cercano, con i loro fotografici obbiettivi, piuttosto il mondo bello che il mondo brutto non perché pensino che il mondo sia davvero così ma perché vorrebbero che così fosse. La fotocamera, ispirativamente usata, può farlo apparire tale.

Fotografare la bellezza che non c'è, alla fine, è un atto ribelle nei confronti della bruttezza (prima ancora morale che estetica) imperante. ■

DELL' ACCOGLIENZA

Salvatore Lenti

Pronto Soccorso e Medicina d'Urgenza
Ospedale San Donato - Arezzo

Ho letto, riletto e meditato il Giuramento d'Ippocrate e i 79 articoli del "Nuovo Codice di Deontologia Medica" e non ho mai trovato la voce, la parola, l'espressione "ACCOGLIENZA".

Ho conosciuto il dramma mio personale di una malattia: ho avuto una diagnosi dettagliata, cure sapienti e accoglienza vera da parte di colleghi medici, infermieri e OSS.

Sono stato fortunato oppure esiste la vera buona sanità che guarda prima al volto pallido e sofferente di chi prova l'amarezza di una malattia?

Io credo che esista la buona sanità che sa ben accogliere.

Tra le corsie di un ospedale, che corre veloce ai ritmi di budget incalzanti e ristretti, esiste sempre la forza di chi ama questa nostra missione: ma a volte non viene vista e apprezzata; eppure in ogni momento c'è sempre un sorriso che nasce nel cuore di chi sta aldilà della barriera, nel cuore di chi ha il potere di curare e quel sorriso non costa nulla.

Quel sorriso deve essere al centro dell'accoglienza: il paziente deve sentirsi accolto in un sistema che lo prende in carico e lo fa sentire meno debole nel suo dolore e più forte nel suo percorso diagnostico. Ed anch'io, in questa doppia veste di paziente ma anche medico, ho

apprezzato prima di tutto l'accoglienza come conforto, comprensione e disponibilità.

E, per quel poco che possono contare le mie convinzioni e la mia esperienza, oso affermare che l'accoglienza è per il paziente la prima e primaria medicina.

Fateci caso, cari colleghi, specie quando vi capita di "vedere" un paziente per la prima volta. Se egli viene ben accolto "si apre" al medico, consente di raccogliere un'anamnesi più dettagliata e più sincera e il paziente si riveste rinfrancato e comincia a guarire già prima che si allontani dallo studio e molto prima che raggiunga la farmacia dove fornirsi dei farmaci prescrittigli.

Potenza di una "buona accoglienza medica" che si appalesa essere la prima vera medicina, la più importante, la più efficace e... a costo zero.

Si evidenzia così quella "attenta gratuità", ossia quel dono che il cristianesimo chiama "carità" e il fratello aiutato dal fratello diventa come una città fortificata.

Tutto ciò accade perché il paziente dal suo medico non si aspetta solo medicine, ma vuole conforto e accoglienza; non vuole solamente riferirgli i propri sintomi, ma vuole soprattutto confidarsi! Come può però un malato confidarsi intimamente e interamente se il suo me-

RIFLESSIONI



dico lo accoglie con freddezza o, ancora peggio, con distacco?

Perciò la buona accoglienza deve essere la *prima mossa* del medico, il quale, più di altri professionisti, deve avere sempre presente l'alto valore curativo dell'accoglienza, come atto di amore verso il prossimo, verso il fratello malato.

Il medico, che sa accogliere il paziente, da un lato gli allevia le sofferenze fisiche e le più intime ambascie e, dall'altro, arricchisce il suo animo di curante, perché i valori dell'accoglienza mettono in risalto quello speciale rapporto medico-paziente, che è un rapporto di relazione d'amore per eccellenza.

E quale servizio è perciò migliore di quello che bene accoglie il pubblico, cioè i nostri pazienti?

Mi inchino dinanzi a diagnosi sicure,

precise, quasi divine, ma mi adombro davanti alla scarsa accoglienza verso il malato.

Accoglienza non è un termine astratto e vuoto, ma è pregno di significato eccelso, perché infutabile testimonianza di capacità professionale, sensibilità e attenzione verso il malato.

E tutto quanto sin qui esposto è "sottilmente sottinteso" nel nostro codice deontologico, che agli articoli:

- Art. 12 parla di "impegno nella terapia", per dire accoglienza;
- Art. 18 parla di "approfondito colloquio", per sollecitare accoglienza;
- Art. 20 parla di "lenire le sofferenze fisiche e psichiche" per ridire accoglienza;
- Art. 9, comma C parla di "ur-

genza di salvaguardare la salute" per ribadire l'inestimabile valore dell'accoglienza.

E se il medico, già nell'incipit del giuramento, giura di "perseguire il sollievo della sofferenza", oso concludere che per il medico capacità professionale, sensibilità e attenzione per il malato ben si comprendono nella semplice e impagabile Accoglienza, che non deve essere scambiata con l'apparenza.

Questa mia breve considerazione nasce da un bellissimo rapporto di insegnamenti che in questi nove anni di lavoro fianco a fianco un mio caro Collega, il Dott. Nino Filipponio, mi continua a donare dall'alto della sua esperienza di Uomo Medico. ■

Elezioni della sezione provinciale di Arezzo della Feder.S.P.EV.

(Federazione Sanitari Pensionati e Vedove)

Il 19 aprile 2009, alle ore 9,30 in seconda convocazione, presso la sede dell'Ordine dei Medici di Arezzo, a norma dell'art.16 dello Statuto della Federspev, si è tenuta l'Assemblea Provinciale Ordinaria per l'anno 2009 per l'esame dello stato della sezione provinciale e la nomina di un delegato al Congresso Nazionale del 10-13/05/09.

In pari data, alle ore 10,30, nella stessa sede è stata convocata l'Assemblea Elettiva Provinciale per l'elezione del Comitato Direttivo Provinciale e per l'elezione del Collegio Provinciale dei Revisori dei Conti.

Al termine del successivo scrutinio delle schede votate, sono stati eletti Consiglieri i dottori:

Alberti Sergio – Plini Piero – Maggi Cesare – Cocuzza Carlo – Caprini Giuseppe

A conclusione, si è proceduto all'assegnazione delle cariche, che sono così state distribuite:

Consiglio Direttivo

Alberti Sergio	<i>Presidente</i>
Plini Piero	<i>Vice Presidente</i>
Maggi Cesare	<i>Tesoriere</i>
Cocuzza Carlo	<i>Segretario</i>
Caprini Giuseppe	<i>Delega ai rapporti con la stampa e gli iscritti</i>

Collegio dei Revisori dei Conti: Membri effettivi

Luzzi Raimondo	<i>Presidente</i>
Rossi Edoardo	<i>membro</i>
Tommasoli Fausto	<i>membro</i>
Rubechi Clemente	<i>membro supplente</i>

MEMORIA E ATTUALITÀ

Tre giornate aretine per la salute mentale 26-27-28 marzo 2009

**La legge n. 180 del 13 maggio 1978
Una lettura dalla parte del cittadino**

“La legge 180, certamente una grande conquista civile e scientifica, ha però susciato, anche in psichiatri di matrice basagliana, perplessità nella sua concreta attuazione. Sull’argomento si invitano i lettori a pronunciarsi”. ■

Bruno Benigni

Presidente del Centro “Franco Basaglia”

La nascita

Poche volte, nella storia civile e sociale dell’Italia, una legge è stata tanto reclamata, sostenuta ed approvata da tanta parte dei cittadini e del Parlamento della Repubblica come la legge n. 180 del 13 maggio 1978 che meglio si intende se si definisce “Superamento dei manicomi e riforma dell’assistenza psichiatrica”.

Nel Paese la richiesta di una legge umana per i sofferenti psichici veniva dalle tante e crescenti esperienze di apertura dei manicomi, dalle informazioni che dalla bruttura dei lager manicomiali passavano all’opinione pubblica, sempre più indignata dallo scandalo dell’annientamento della persona umana, dalle posizioni sempre più unitarie delle Istituzioni democratiche, dal livello alto della riflessione scientifica proposta e

sviluppata da Franco Basaglia, dalle sollecitazioni etiche che venivano dalle più importanti autorità morali del Paese.

Arezzo aveva fatto la sua parte, con la chiusura del manicomio e con la contestuale organizzazione territoriale dei Servizi di igiene mentale, inseriti nei Consorzi sociosanitari costituiti in tutte le aree comprensoriali della Provincia, come anticipazione delle Unità sanitarie locali.

I radicali, con la loro consueta posizione dalla parte dei diritti della persona, avevano raccolto le firme necessarie per indire un referendum abrogativo della legge del 1904 che in Italia aveva considerato il malato di mente “*pericoloso a sé e agli altri e di pubblico scandalo*”.

Una legge che aveva elevato gli Ospedali psichiatrici ad istituzione totale, cittadella fortificata a difesa

SALUTE MENTALE



della società.

In Parlamento quel vasto movimento di opinione pubblica, che attraversava il Paese e che coinvolgeva ampie forze sociali e politiche, la cultura come le Istituzioni, trovava ascolto e disponibilità nella maggioranza dei Gruppi parlamentari impegnati nella fase della *"Solidarietà nazionale"* per l'incontro e la collaborazione tra comunisti, socialisti e democratici cristiani.

La proposta di legge *"Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori"*, presentata dal Governo dell'on. Giulio Andreotti e relazionata in Aula dall'on. Bruno Orsini, del Gruppo della Democrazia Cristiana, passava in Parlamento con il voto dei democristiani, dei comunisti, dei socialisti, dei socialdemocratici, dei repubblicani e dei liberali. Tutto l'arco delle forze costituzionali aveva fatto fronte comune, come trenta anni prima per l'approvazione della Costituzione della Repubblica. ■

I primi passi della legge

Nel Paese quel movimento di opinione pubblica che sosteneva la *"Solidarietà nazionale"* incontrava una reazione cieca e brutale con il dilagare del terrorismo che ebbe poco dopo il suo culmine tragico con l'assassinio di Aldo Moro. La società intera fu scossa da uno sconcerto profondo e tutte le forze politiche furono condizionate da una ventata autoritaria che influiva direttamente sul progetto di riforma della società italiana. Alla fine del 1978, quella stagione di incontro politico tra le maggiori forze della società italiana si concluse con la fine della Solidarietà nazionale.

Si ebbero le prime critiche anche alla legge n. 180, accusata di ideologismo e di velleitarismo, anche per la mancanza di *"una dote finanziaria"* all'atto della nascita.

Si parlò di salto nel buio e il manicomio fu di nuovo evocato come ancora di salvezza per una società che temeva il disordine per un *"eccesso di libertà e di garanzie"* riconosciute ai cittadini malati di mente.

Tornava a galla una viscerale "voglia

di autoritarismo", sopita ma non cancellata dal ventre molle della società italiana.

In quelle critiche demolitrici c'era un che di strumentale che prescindeva dal testo della legge e non teneva affatto conto degli impegni istituzionali e politici che essa richiedeva per passare dai principi, giusti e condivisibili, alla pratica realizzazione dei diritti riconosciuti ai cittadini e alle famiglie. ■

Una legge giusta e necessaria

Facciamo pure i conti con l'accusa ricorrente di ideologismo della "180", perché è qui che si opera il più cinico stravolgimento della legge e il più strumentale capovolgimento delle posizioni e dei valori.

Se per ideologia si intende uno schema teorico astratto, una posizione che si sovrappone alla condizione di realtà delle persone sofferenti, allora l'accusa va rivolta alla tradizionale politica psichiatrica che pretendeva di curare le persone affette da disturbi psichici con l'emarginazione e magari, con la contenzione fisica e chimica, dando credito ad una pseudo scienza che implicitamente ed esplicitamente aveva dichiarato i malati di mente incurabili.

Tutta la realtà centenaria degli ospedali psichiatrici era lì a dimostrare che il manicomio non curava, ma aggiungeva danno a danno, era causa di un *"massacro sanitario"* feroce e silenzioso, era istituzione totale che fiaccava ogni energia vitale e rendeva impotente la scienza e la politica.

Il lungo internamento produceva cronicità. I catatonici ne erano la dimostrazione evidente.

Al contrario, le esperienze pratiche condotte negli anni 60 e 70 in molte parti d'Italia, tutte centrate sull'apertura del manicomio, avevano dimostrato nei fatti che era possibile un progetto di cura e di guarigione solo se si metteva fine alla chiusura e alla violenza e se ogni persona trovava nei luoghi dell'esistenza e della convivenza la condizione necessaria per un progetto di vita, se la normalità si faceva carico della sua patologia, se persone

e famiglie potevano contare sul sostegno di presidi e servizi sanitari e sociosanitari.

Una volta aperto il vaso di Pandora, il bisogno di vita non poteva esaurirsi in un *manicomio migliorato*, ma doveva entrare nel tessuto delle relazioni umane e il malato di mente doveva essere curato come ogni altra persona malata, senza perdere la libertà in nome della cura e della sicurezza sociale.

Quella legge era necessaria, dovuta. Ora, non è consentito scambiare il diritto della persona alla cura e al rispetto della propria dignità per ideologia e proporre, in nome di una supposta sicurezza delle genti, nuove forme di internamento più o meno coatto, più o meno prolungato, a prescindere dal bisogno e dalla motivazione di vita che è propria di ogni persona.

Questa sì che sarebbe *ideologia bella e buona!* ■

Una legge saggia

Ma la legge n. 180 oltre che giusta è anche saggia ed ha affrontato il problema della libertà e del diritto alla cura in modo concreto, pragmatico, niente affatto ideologico.

La legge ha cancellato la norma ascientifica, immotivata, della *"pericolosità del malato di mente"*, ma non ha tratto da questa posizione la conclusione, questa sì ideologica, che la sofferenza psichica non esiste e non produce, a volte, stravolgimenti nell'equilibrio mentale della persona fino a determinare il rifiuto della cura.

La legge prende atto della possibile *non collaborazione del paziente*, ma considera questo un fallimento dei servizi preventivi, comunque un limite da superare *con un di più di aiuto della scienza, della solidarietà e della politica*, non una condizione da regolare con soluzioni predefinite di custodia, astratte, ideologiche.

Nell'articolo 33, comma 5 e 6 della legge n. 833/'78, il mandato al SSN è chiaro:

"Gli accertamenti e i trattamenti sanitari obbligatori di cui ai precedenti commi devono essere accompa-

gnati da iniziative rivolte ad assicurare il consenso e la partecipazione da parte di chi vi è obbligato.

L'Unità sanitaria locale opera per ridurre il ricorso ai suddetti trattamenti sanitari obbligatori, sviluppando le iniziative di prevenzione e di educazione sanitaria ed i rapporti organici tra servizi e comunità."

Purtroppo, questa è per l'appunto la parte meno applicata della legge. In ogni modo, il Trattamento sanitario obbligatorio (TSO) è solo temporaneo, legato al superamento dello stato di non collaborazione e l'ospedale o altra sede di ricovero è luogo artificiale di cura che non può e non deve essere scambiato con il domicilio della persona, con la casa di civile abitazione.

La legge ha fatto proprio, con una lettura aperta ed evolutiva, il principio dell'articolo 3 della Costituzione che afferma *"È compito della Repubblica rimuovere gli ostacoli di ordine economico e sociale che, limitando di fatto la libertà e l'uguaglianza dei cittadini, impediscono il pieno sviluppo della persona umana..."*

In sostanza, la non collaborazione, quando c'è, è certamente un dato di fatto da cui partire per rimuovere, con la scienza e con la socialità, gli ostacoli che rendono difficile un progetto di cura e di guarigione. Non un dato assoluto, ma transitorio la cui durata non può essere in nessun caso stabilita a priori, a prescindere dall'esperienza, ma deve essere misurata sul progetto di recupero delle capacità decisionali della persona e sul rapporto di fiducia.

La legge consente all'operatore di reiterare il provvedimento, ma sottopone queste decisioni alla verifica e alla responsabilità dell'Autorità sanitaria, il Sindaco, e dell'Autorità giudiziaria, il Giudice tutelare.

Il numero dei TSO e la loro durata, la dipendenza della persona dal Servizio psichiatrico diventano indicatori della qualità della cultura dei Dipartimenti di salute mentale.

La privazione della libertà della persona è fatto traumatico devastante nella storia di una persona e non può essere assunto a cuor leggero,

con tempi indefiniti che ripropongono il manicomio e con una vastità di luoghi di internamento che rispondono solo alla logica del controllo e non della cura.

Chi ancora oggi continua a sovrapporre al bisogno di cura della persona schemi precostituiti di internamento deve fare i conti con i principi della Costituzione e con la saggezza di una legge che si propone di curare e di guarire e non di chiudere e reprimere il sintomo e la disperazione. ■

Una legge impegnativa ed esigente

La legge n. 180 non esaurisce al suo interno tutti i compiti e le responsabilità richieste per la cura delle persone malate di mente e tanto meno per la salute mentale.

La cosa è tanto vera e fondata che il legislatore ha provveduto ad inserire le norme per la salute mentale nella riforma della sanità pubblica con gli articoli 33, 34 e 35 della legge n. 833 approvata nel dicembre dello stesso anno 1978.

Questa scelta, già prevista nell'articolo 11 della legge n. 180, fa giustizia di quelle obiezioni subito avanzate circa la mancata previsione di risorse finanziarie per la rete dei servizi previsti, dal momento che il Fondo sanitario nazionale e il Piano sanitario diventano le sedi della politica sanitaria per far corrispondere adeguate risorse finanziarie e professionali per garantire, in tutto il territorio nazionale, *i livelli essenziali delle prestazioni riferite alla prevenzione alla cura e alla riabilitazione* delle malattie mentali.

Anche qui non è la legge ad essere difettosa, ma la politica ad essere latitante.

È noto che il Fondo sanitario è stato sempre sottostimato, che il Piano sanitario nazionale ha tardato per anni e che i livelli essenziali di assistenza sanitaria sono stati approvati solo nel 2001.

Come meravigliarsi dei vuoti assistenziali, dell'abbandono di utenti e famiglie e perché imputare alla legge le responsabilità che sono tutte della politica?

Ma non solo di questo si tratta.

L'obiettivo assegnato alla legge n. 833 è quello di impegnare tutto il sistema sanitario, territoriale ed ospedaliero, nella collaborazione con il Dipartimento della salute mentale per la ricerca, per la formazione, per l'integrazione con le Cure primarie e con i Servizi di specialità, in modo da far uscire la psichiatria dal suo storico e poco "splendido isolamento" e da moltiplicare i saperi e le pratiche per prevenire e meglio curare.

In realtà, il punto fondamentale della riforma dell'assistenza psichiatrica è il riconoscimento del diritto della persona alla cura, senza emarginazione e senza violenza; nello stesso tempo la scelta assunta dalla legge n. 833 è quella di riportare la malattia e la salute a compito della società, richiamando l'articolo 32 della Costituzione che propone la salute *"diritto dell'individuo e interesse della collettività"*.

La sofferenza psichica è patita dalla persona e dalla famiglia, ma il progetto di guarigione, l'intervento sulle cause sociali e relazionali impegna tutta la collettività, le Istituzioni, le forze politiche e sociali, i cittadini.

La legge 180 è, dunque, esigente con la società e con la politica e ne chiede il rinnovamento.

Se è vero che il diritto alla cura del malato di mente è lo stesso di quello di tutti gli altri malati, è fuori dubbio che la malattia mentale presenta una sua specificità che richiede *un di più di socialità, di inclusione sociale, di coinvolgimento e di impegno politico*.

Se fino a quando esistevano i manicomio la psichiatria era legata alla giustizia da un "abbraccio mortale", come diceva Basaglia, ora che la cura della malattia mentale si affronta nei contesti di vita e nelle relazioni la psichiatria ha bisogno del sociale, di un sociale fatto di servizi alla persona, di un welfare dei diritti e della solidarietà.

È evidente, dunque, che la legge n. 180 non è affatto autosufficiente, non ha al suo interno tutte le risposte di cui ha bisogno la persona malata, ma chiama in causa *sia la qualità della sanità pubblica che la dispo-*



nibilità di un welfare rinnovato della comunità.

Il fatto è che la riforma dell'assistenza è giunta in Italia con la legge n. 328/2000, ventidue anni dopo la riforma dell'assistenza psichiatrica, e a 10 anni di distanza dalla sua tardiva approvazione i nuovi principi sono rimasti pressoché sulla carta.

È giusto e doveroso richiamare questa complessità per evitare letture sbrigative e banali della legge n. 180 come della legge n. 833 del 1978, ma soprattutto per non commettere l'errore di sbagliare il bersaglio quando si vogliono trovare le cause dei vuoti, delle insufficienze, delle difficoltà, delle impotenze, a volte drammatiche, che si registrano nelle risposte ai bisogni delle persone e delle famiglie che da sole devono affrontare il male e sostenere il dramma.

I politici, amministratori e parlamentari, che vogliono prendersi carico delle sofferenze dei malati di mente e delle angosce delle loro famiglie, dopo aver fatto ampia autocritica per l'incuria e per la noncuranza di questi trenta anni, hanno la possibilità di dare un contributo utile alla domanda di sostegno sia perché la 180 ha funzionato nonostante la diserzione della politica sia perché utenti e familiari non chiedono nuovi manicomi, più o meno mimetizzati, ma presidi e servizi sanitari e sociali al domicilio, nei luoghi del vivere e del convivere, inclusione sociale e nuova qualità del vivere.

È qui che il Dipartimento di salute mentale può esprimere il meglio della propria competenza e professionalità.

La *domiciliarità*, che comprende la condizione abitativa, il vivere tra noi, ma anche i Centri diurni, le Case famiglia e le Comunità di tipo familiare, è diventata il nuovo topos dell'assistenza ai cittadini fragili e non autosufficienti su cui sempre più si concentra l'iniziativa delle Organizzazioni sindacali e delle Associazioni degli utenti e dei familiari. ■

Il nuovo paradigma assistenziale

La legge 180, prima, e la legge 833, poi, hanno dato una chia-

ra indicazione sul modello assistenziale che deve sostituire la struttura manicomiale, con precise condizioni e limiti alla pratica dell'internamento sia per garantire la cura entro i rapporti sociali della persona sia per impedire di riprodurre, sotto nuova forma, la logica e l'assetto manicomiale.

Se si vogliono ritrovare limiti nella legge 180, questi, caso mai, vanno individuati nei silenzi e nelle ambiguità riguardo alle cliniche private e universitarie e agli Ospedali psichiatrici giudiziari.

Un silenzio che peserà negli anni successivi con le Università che manterranno una impostazione tradizionale nel campo della ricerca, della formazione e dell'assistenza, come se la riforma non fosse entrata nel patrimonio culturale, giuridico e civile del nostro Paese.

Bisogna arrivare al 2008 per ottenere un Dpcm che prevede il graduale superamento degli OPG.

Val la pena riportare il testo dell'articolo 34 della legge n. 833/78 per svolgere, poi, qualche considerazione in merito.

Dice il comma 1 *"La legge regionale, nell'ambito dell'Unità sanitaria locale e nel complesso dei servizi generali per la tutela della salute, disciplina l'istituzione di servizi a struttura dipartimentale che svolgono funzioni preventive, curative e riabilitative relative alla salute mentale"*.

E subito dopo, a maggior chiarimento, il comma 3 afferma: *"Gli interventi di prevenzione, cura e riabilitazione relativi alle malattie mentali sono attuati di norma dai servizi e dai presidi territoriali extraospedalieri di cui al primo comma"*.

La legge è chiara: il ricorso al ricovero ospedaliero è l'eccezione non la regola e il complesso delle energie professionali deve essere rivolto alla costituzione dei Dipartimenti di salute mentale territoriali, con Unità funzionali articolate per ogni distretto sociosanitario, in modo da realizzare la prevenzione, la domiciliarità nell'assistenza e, dunque, l'integrazione con il sistema delle Cure primarie, con i servizi sociosanitari, con la utilizzazione di tutta la rete

ospedaliera, evitando concentrazioni che potrebbero configurare nuovi reparti manicomiali.

Probabilmente è la mancanza di questa rete di servizi integrati e di presidi territoriali di piccole dimensioni, quali i Centri diurni, le Case famiglia e le Comunità di tipo familiare, che marca l'impotenza della psichiatria, che acuisce la solitudine delle famiglie e distorce la domanda, questa sì ideologica, *di posti letto ospedalieri purchessia*.

Questo nuovo paradigma assistenziale fa giustizia di quelle impostazioni che ritengono di risolvere il problema della salute mentale e della cura della malattia con un banale passaggio da ospedale (psichiatrico) ad ospedale (civile), da ricovero a ricovero, per di più con un organico separato o addirittura con una direzione e un impianto entrambi interni all'Azienda ospedaliera, come è accaduto in Lombardia.

In nome dei diritti dei cittadini malati, ma anche in nome del nuovo paradigma scientifico nato sulle rovine del manicomio, quelle soluzioni di neo internamento, nelle quali inevitabilmente si riproduce la contenzione fisica e/o chimica e l'emarginazione, devono essere corrette anche con la costituzione in ogni Regione di **un'Autorità** composta da esperti e da Associazioni di utenti e di familiari con un ruolo di supporto, di verifica e di rimozione di distorsioni documentate.

La tendenza alla banalizzazione dell'assistenza ai malati di mente è ricorrente e percorre strade antiche, proponendo di nuovo, sotto altre definizioni, il *"gigantismo istituzionale"* in cui si perdono tutti i legami della persona con il proprio vissuto sociale e in cui il progetto di vita si riduce ad un letto di degenza. ■

Nuovo modo di lavorare

Non è affatto vero che in psichiatria un modello vale l'altro perché l'organizzazione deve far lavorare insieme operatori di diverse professionalità e di diversi servizi (le Cure primarie, il Servizio sociale, il Dipartimento della prevenzione collettiva...), deve favorire un rapporto e un apporto costante con il conte-

sto familiare e sociale ed evitare il riprodursi della logica e dell'assetto manicomiale.

Per essere espliciti, il modello ospedalcentrico è palesemente in contrasto con la legge di riforma e con le buone pratiche dell'assistenza psichiatrica.

Non solo.

Per sviluppare le attività di prevenzione e di assistenza nei luoghi naturali dell'esistenza, quali la scuola, il lavoro, il domicilio, il gruppo parentale e amicale e il quartiere, il Dipartimento di salute mentale, come del resto è richiesto a tutto il Servizio sanitario nazionale, deve sviluppare la *medicina di iniziativa* per agire sulle cause, non aspettando solo il malato in ambulatorio o in ospedale, deve programmare interventi sulle fasce di popolazione a rischio documentate dalla raccolta e dalla elaborazione dei dati epidemiologici e dai Registri di patologie.

La promozione della salute mentale è l'obiettivo nuovo da perseguire, a partire dalle situazioni di danno e dalle pratiche terapeutiche assicurate a tutti i cittadini, minori, adulti e anziani, affetti da disturbi psichici.

La spinta propulsiva dei valori posti a fondamento del rinnovamento della psichiatria avvenuto in Italia trenta anni fa ha varcato i confini nazionali e ha trovato ascolto e sviluppo negli Organismi internazionali, come l'OMS e l'Unione europea. Molto importante è la recentissima ed ampia *"Risoluzione del Parlamento Europeo sulla salute mentale"* che invita gli Stati membri ad adottare leggi e programmi per la

promozione della salute mentale in tutte le età della vita e in tutti i contesti ambientali e sociali. ■

Uno sguardo alla realtà

Nel trentesimo anniversario della 180 è giusto e necessario valorizzare una riforma che ha posto l'Italia all'avanguardia dell'Europa e del mondo e mettere la legge al riparo da distorsioni e stravolgimenti; nello stesso tempo è indispensabile compiere un'analisi collettiva sulla sua applicazione, sui problemi aperti, quelli urgenti delle mancate risposte alle esigenze dei malati e delle loro famiglie e quelli di lungo periodo come la prevenzione delle malattie mentali.

È un esame che riguarda tutto il Paese per le tante diversità applicative che contraddistinguono il Servizio sanitario nazionale e per gli impegni che riguardano il Governo nazionale sia per garantire le risorse finanziarie necessarie, oggi largamente sottostimate, sia per realizzare con le Regioni italiane quella *"leale collaborazione"* prevista dalla Costituzione per garantire in tutto il territorio nazionale *"i livelli essenziali delle prestazioni sanitarie e sociosanitarie"* di cui all'articolo 117 della Costituzione.

L'analisi va condotta, contestualmente, in ogni Regione italiana e in ogni Azienda sanitaria locale per le caratteristiche del Servizio sanitario italiano imperniato sulle Regioni e sulle Autonomie locali.

Che non sono tutte uguali. La Toscana, ad esempio, pur con alcune lacune negli organici dei Servizi sani-

tari e sociali, ha sostenuto con il Piano sanitario regionale e con il Fondo regionale un buon livello della rete dei Dipartimenti di salute mentale territoriali.

In ogni modo, è un esame e una valutazione richiesti prima di tutto alle Istituzioni che hanno la responsabilità di garantire il diritto alla cura e alla salute dei cittadini, ma questa ricognizione e questo giudizio deve vedere partecipi e protagonisti gli operatori, le Organizzazioni sindacali, le Associazioni degli utenti e dei familiari che in questi anni hanno svolto un ruolo fondamentale nella difesa e nella promozione della salute mentale dei cittadini.

Sia pure in una situazione del tutto diversa rispetto a trenta anni fa, anche oggi è necessario sviluppare e coordinare un movimento dal basso per esigere dalla politica, quindi dallo Stato nazionale e dalle Regioni e Province Autonome, l'applicazione della legge con quella lettura dalla parte dei cittadini che è giusto dare nell'interesse delle persone e della Comunità.

La legge 180 è certamente complessa, perché complessa è la condizione della persona affetta da disturbi psichici. Essa richiede un cambiamento di cultura, di mentalità e di politica sanitaria e sociale.

Progetto certamente difficile, ma non esistono scorciatoie a buon mercato per una legge che interpellava ogni persona e tutta la Comunità e che esige il rispetto della dignità della persona, tanto più quando essa è offesa nel profondo della sua struttura psicofisica. ■



DOCUMENTO SUL CONSUMISMO SANITARIO

Roberto Romizi

Direttore responsabile de "Il Cesalpino"

Il Cesalpino, fin dalla costituzione della nuova edizione, si rivolse ai lettori medici iscritti all'Ordine dei Medici di Arezzo per offrire uno spazio di comunicazione al quale partecipare attivamente confrontando esperienze, idee e sensibilità. A questo fine sono a proporre il documento sotto riportato con l'intento di suscitare successivi contributi sullo specifico. ■

I MMG Animatori di Formazione (AdF) della Regione Toscana riuniti ad Arezzo il 20 gennaio 2009 per un Master formativo avente come argomento "il Consumismo Sanitario", sono arrivati alla stesura condivisa del seguente documento di raccomandazioni per la Regione Toscana.

Da alcuni anni si sta intensificando un fenomeno che può essere definito come "Consumismo Sanitario", cioè uso di prestazioni sanitarie in assenza di chiare indicazioni. Questo fenomeno si muove con le logiche del marketing ed i meccanismi del "consumismo" in generale e tratta la salute come una merce di consumo. Il consumismo interessa, in primo luogo, e forse con maggiori giustificazioni, il settore privato, ma anche il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) non ne è esente.

Il SSN è un sistema che risponde ai criteri di universalità, solidarietà ed equità. Le statistiche dimostrano che dove c'è un SSN pubblico la salute è maggiore. Questa non può essere considerata merce e il Servizio Sanitario non può essere finalizzato al profitto: è un servizio etico il cui valore è la salute. Il mercato è diverso: c'è conflitto tra chi ha

per obiettivo il profitto (privato) e chi la salute (SSN). La sanità deve essere governata dalla struttura pubblica, se non altro per motivi etici senza sprechi, tenuto anche conto che le risorse sono limitate, e con obiettivi di appropriatezza di intervento. La solidarietà non può comprendere tutto: il necessario e il superfluo. Si tratta di avere un sistema che individui quali sono le prestazioni efficaci e appropriate e le priorità che indirizzino le allocazioni delle risorse. Al di fuori di questi criteri, l'uso eccessivo delle prestazioni non solo fa spendere, ma spesso non serve, e talvolta può essere dannoso per la salute stessa del cittadino. La moderna medicina spreca immense risorse per esami inutili e terapie inappropriate: questa è la ragione vera per la quale la sanità costa sempre di più e diventa insostenibile. Il consumismo sanitario va peraltro ad impattare le categorie più fragili economicamente, ma anche culturalmente.

Il compito delle professioni è quello di diventare la voce più forte a favore del SSN e del cittadino per individuare le prestazioni efficaci, tenendo presente che certa scienza può falsificare se stessa per autopromuoversi.

Cause del consumismo sanitario

sono la disinformazione e la cattiva comunicazione, la cultura diffusa del “*diritto a tutto, subito e gratis*” e i bisogni indotti dal mercato.

Il “consumismo sanitario” si adopera per creare bisogni attraverso campagne di stampa, associazioni di malati, giornate nazionali, creazione di centri e associazioni scientifiche e produzione di numeri, dati e ricerche ad *hoc*.

Il paziente talvolta chiede anche il superfluo perché lo ritiene un suo diritto. Si lamenta spesso impropriamente. C’è una aspettativa esagerata. Insegue il mito dell’eterna giovinezza e il miraggio di una vita eterna. L’industria della salute deve reclutare sempre più clienti che consumino pillole, che facciano esami, ricoveri, visite, interventi. Ed oltre ai malati vanno reclutati anche i sani! Il messaggio dei media è ormai esplicito: ognuno è a rischio, più o meno remoto, di ammalarsi, quindi anche i sani devono ricorrere all’industria della salute, e precocemente, trasformandosi così in malati.

Il consumismo sanitario determina la fine della ricerca indipendente poiché i costi della ricerca sono elevati e non sostenibili dai governi ma solo dalle multinazionali con chiaro e spesso non dichiarato conflitto d’interesse.

Il consumismo sanitario determina la crisi del servizio sanitario. Negli ospedali crollano le giornate di degenza ed esplode il numero dei medici che hanno complessivamente spostato la loro attività dalla cura alla diagnosi precoce o presunta tale. L’aumento delle liste di attesa è da attribuirsi al consumismo sanitario correlato a scarsamente utili check up e procedure di diagnosi precoce, come spesso avviene anche in campo oncologico; settore molto delicato per la presa emozionale sul cittadino.

Il consumismo sanitario determina danni alla salute (da farmaci e da diagnostica), danni all’ambiente (da inquinamento con conseguenti danni alla salute!), disuguaglianze di accesso e utilizzo dei servizi assistenziali.

È lo spreco che rende impossibile

cure gratuite per tutti. Tagli obbligatori e malessere sociale sono effetti e non cause del fallimento di una sanità gratuita. ■

Possibili proposte per contrastare il consumismo sanitario e difendere il servizio sanitario nazionale sono:

- 1) Sviluppare la ricerca scientifica pubblica per valutare, secondo metodi scientifici, quali procedure devono essere mantenute e/o introdotte nella pratica clinica, assistenziale ed in ambito preventivo.
- 2) Potenziare la “vera” prevenzione primaria, la riduzione, cioè, dell’esposizione collettiva ai sempre più ubiquitari patogeni ambientali, attraverso una valutazione preventiva, pagata dall’industria, del rischio biologico connesso alle sostanze immesse nell’ambiente (REACH) e attraverso l’applicazione del Principio di Precauzione. Il Principio di Precauzione è un approccio alla gestione dei rischi che si esercita in una situazione d’incertezza scientifica, che reclama un’esigenza d’intervento di fronte ad un rischio potenzialmente grave, senza attendere i risultati della ricerca scientifica. Il principio contrasta l’atteggiamento di “stare a vedere cosa succederà prima di prendere provvedimenti” per non turbare interessi in gioco diversi da quelli di salute (Trattato Istitutivo dell’UE, art. 174, comma 2, Maastricht, 1992, e Conferenza ONU Ambiente e Sviluppo - Principio 15, Rio de Janeiro, 1992).
- 3) Assicurare la dichiarazione di eventuali conflitti di interessi da parte di ricercatori e consulenti. Chi utilizza il suo prestigio scientifico per esprimere un parere dovrebbe essere obbligato a pubblicizzare i propri legami economici e di carriera con lo sponsor. Il problema è ancora peggiore quando ad essere sponsorizzate sono le società scientifiche che scrivono

le linee guida per un determinato campo medico.

- 4) Recuperare il senso civico dei cittadini che sono portatori sia di diritti che di doveri. Promuovere una nuova cultura della responsabilità condivisa. È necessario far capire che cosa c’è dietro ciascuna prestazione: quali siano i costi, i rischi e l’impatto ambientale.
- 5) Formare studenti che diventino medici responsabili, che prendano parte con impegno alle attività che contribuiscono alla salute e al benessere dell’intera comunità e dei suoi membri. I curricula universitari non rispondono ancora ai bisogni emergenti, in particolare non sono ben conosciute le correlazioni dei diversi livelli di salute con i determinanti di salute e cioè i fattori socio-economici, culturali e ambientali.
- 6) Fornire strumenti di conoscenza critica ai medici affinché possano decodificare le domande improprie che i cittadini e i malati presentano, essendo questi ultimi influenzati da un’informazione non sempre trasparente e obiettiva, riconoscendo che compito della professione è contribuire alle scelte attraverso l’individuazione delle priorità e la verifica delle linee guida nella pratica clinica.
- 7) Promuovere una cultura di “osservazione” nei confronti delle distorsioni del sistema. In particolare sollecitare la realizzazione di un osservatorio regionale sugli screening, composto anche da MMC, tenuto conto che la diagnosi precoce è un’importante area di criticità e sollecitare i comitati etici affinché tutti i protocolli di ricerca riportino, in maniera esplicita, veritiera e trasparente, la stima dei rischi (acuti, subacuti e a lungo termine- ad esempio connessi all’impiego di radiazioni ionizzanti) connessi agli esami proposti al paziente per motivi di studio e di ricerca.
- 8) Favorire l’affermarsi di fonti di informazione credibili, traspa-



renti e indipendenti (recuperare la pubblicazione indipendente "Riflessioni sui farmaci").

- 9) Negoziare con i cittadini patiti di salute etici ed efficaci, richiamando gli abusi, vigilando sull'appropriatezza delle prestazioni e denunciando apertamente il *disease mongering*, ovvero tutte quelle strategie che puntano ad aumentare il numero dei malati e di malattie con il solo scopo di allargare il mercato della salute. ■

Firmatari:

Alderighi Tosco, Aloisi Domenico, Angori Piero, Bartoli Marco, Bartoli Umberto, Bigazzi Fabrizio, Bondielli Giuliana, Brandaglia Massimo, Bruschini Andrea, Bussotti Alessandro, Calcini Filippo, Cognetta Pasquale, Collecchia Giampaolo, Cosci Fabrizio, De Feo Gianfranco, Favilli Ilde, Franceschi Pier Lorenzo, Galli Giuseppe, Gini Bruno, Giovannini Valtere, Giovannoni Stefano, Giudicelli Nino, Giustini Saffi Ettore, Grifagni

Marcello, Grisillo Dario, Laschi Gemma, Menchetti Guglielmo, Messina Emanuele, Miniati Stefano, Monicelli Paolo, Moscardini Stefano, Mugnai Mauro, Muscas Fabrizio, Nastruzzi Alessio, Paladino Giuseppe, Pastacaldi Guido, Polenzani Loretta, Ravanelli Paola, Ressel Carlo, Ricceri Valter, Romizi Roberto, Rosellini Giulio, Ruggeri Mauro, Russava Alessandro, Salvetti Andrea, Spina Daniele, Squillace Alessandro, Susini Giovanni, Valdambriani Luciano, Vannucci Renzo, Zoli Romeo. ■

CORSO DI AGGIORNAMENTO OBBLIGATORIO PER MEDICI DI MEDICINA GENERALE, MEDICI SPECIALISTI E PERSONALE LAUREATO OSPEDALIERO

SICUREZZA E SALUTE NEI LUOGHI DI LAVORO: IL RUOLO DEL MEDICO

27 Giugno 2009

Auditorium "A. Pieraccini" Ospedale San Donato, Arezzo

- Promosso da Ordine dei Medici di Arezzo, ASL 8, FIMMG, SIMG
- In collaborazione con il Centro "Francesco Redi"
- Accreditato dalla Regione Toscana

Programma

Ore 8.00 Registrazione dei partecipanti

Ore 8.30 Introduzione

Raffaele Festa, *Presidente Ordine dei Medici di Arezzo*
Rappresentante Direzione ASL 8
Domenico Sallese, *Dir. U.O. Igiene Salute Luoghi Lavoro ASL 8*

Ore 9.00 Aspetti normativi

Marco Masi, *Resp. Medicina del Lavoro Regione Toscana*

Ore 9.45 Stress, burn out, mobbing

Rodolfo Buselli, *U.O. Medicina Preventiva del lavoratori A. O. USL 5 Pisa*

Ore 10.30 Operatori sanitari e rischi psico-sociali

Rodolfo Buselli

Ore 11.15 Pausa caffè

Ore 11.30 Confronto/dibattito tra pubblico ed esperti moderata da un coordinatore

Coordina: Domenico Sallese

Partecipanti:

Marco Masi
Roberto Rossi (*Procura della Repubblica - Arezzo*)
Rappresentante ASL 8
Mauro Marzi (*Dir. San. Clinica San Giuseppe Arezzo*)

Ore 13.30 Conclusioni

Domenico Sallese

Ore 13.45 Verifica con questionario

Ore 14.00 Fine dei lavori

Animatori:

Dario Grisillo
Roberto Romizi



Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri

Comunicato stampa

DICHIARAZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO.

La FNOMCeO chiede una pausa di riflessione per condividere un Diritto mite in un'Etica forte

Il Comitato Centrale della Federazione Nazionale Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri, riunito oggi a Roma, ha ritenuto di dover far sentire la propria voce dopo l'approvazione di ieri, da parte del Senato, del disegno di legge sulle dichiarazioni anticipate di trattamento.

Ecco il documento appena approvato all'unanimità dei presenti.

“Il Comitato Centrale della **FNOMCeO**, riunito a **Roma il 27 marzo 2009**, considerato l'evolversi dell'iter del provvedimento sulle **dichiarazioni anticipate di trattamento**, già licenziato in prima lettura dal Senato, sulla base delle valutazioni emerse nella prima riunione del Forum di bioetica della Federazione, esprime le seguenti considerazioni.

1. Il testo sarà oggetto di un'approfondita valutazione in ragione dei principi e delle indicazioni contenute nel nostro *Codice Deontologico*, che rappresenta il punto di equilibrio di sensibilità e culture differenti, nel pieno rispetto delle regole costituzionali fondanti la nostra comunità civile.
2. **Nutrizione e idratazione artificiali** sono, come da parere pressoché unanime della comunità scientifica, trattamenti assicurati da competenze mediche e sanitarie.
3. L'autonomia decisionale del paziente, che si esprime nel *consenso/dissenso informato*, rappresenta l'elemento fondante della moderna **alleanza terapeutica** al pari dell'autonomia e della responsabilità del medico; in questo equilibrio, alla tutela

della libertà di scelta del paziente deve corrispondere la tutela della libertà del medico, in ragione di scienza e coscienza (*obiezione*). Questo straordinario incontro, ogni volta unico e irripetibile, di libertà e responsabilità non ha per il nostro Codice Deontologico natura meramente contrattualistica, ma esprime l'autentico e moderno ruolo professionale e civile del medico nell'esercizio delle sue funzioni di tutela.

4. Sotto questo profilo, cioè quello delle tutele, anche alla luce di un dibattito tecnico-scientifico talora contraddittorio, riteniamo che le attuali conoscenze diagnostiche, prognostiche, terapeutiche ed assistenziali, relative agli stati vegetativi, richiedano ulteriori approfondimenti, anche mediante la predisposizione di studi osservazionali coordinati in modo da garantire l'esercizio delle scelte più appropriate sia del paziente sia del medico. Nel merito, una questione fondamentale è rappresentata dalla predisposizione di una rete efficace ed accessibile di servizi di sostegno alle famiglie impegnate nel ruolo di assistenza.

Per queste ragioni, chiediamo che il processo legislativo, peraltro caratterizzato da forti contrasti politico-istituzionali, faccia una doverosa pausa di riflessione, per consentire lo sviluppo di un confronto nella Società che aiuti il Parlamento a dispiegare, su questa materia così intima e delicata, un **Diritto mite** e condiviso nella certezza di un' **Etica forte** delle persone e della comunità.” ■

LEGGI DECRETI DOCUMENTI FNOMCeO E ENPAM



Norme editoriali

- Il Cesalpino pubblica i lavori inediti ed originali, di carattere medico scientifico. La rivista ha una periodicità quadrimestrale.
- I lavori devono essere indirizzati a: Redazione "Il Cesalpino" c/o Ordine Provinciale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Arezzo – Viale Giotto 134 52100 Arezzo – Tel 0575/22724 - Fax 0575/300758 – E-mail: chirurghi@omceoar.it così pure le pubblicazioni da recensire, i volumi omaggio e in cambio, ecc.
- Le relazioni dovranno essere contenute in un dischetto scritte in programma Word con le seguenti specifiche: margine 0-13, interlinea singola, righe per pagina 50, tipo di carattere Times, dimensione carattere 11, con massimo di 5 pagine comprese tabelle e fotografie (risoluzione foto 300 dpi). Se possibile, dovrà essere inviata una stampa in duplice copia. Ogni parte del lavoro deve iniziare su una nuova pagina con il seguente ordine: frontespizio, riassunto, testo, bibliografia, tabelle, didascalie. Tutte le pagine, ad eccezione del frontespizio e del riassunto, devono essere numerate progressivamente. Possono essere trasmesse con e-mail a chirurghi@omceoar.it
- Nel frontespizio devono essere indicati cognome e nome (per esteso) di tutti gli Autori, denominazione ed indirizzo dell'Istituzione di appartenenza. Deve inoltre essere indicato, anche, l'indirizzo ed il numero telefonico dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.
- Il riassunto non dovrà superare le 150 parole. Si dovranno fornire anche le parole chiave in numero non superiore a 6.
- La stesura del testo deve essere conforme a quella abituale dei lavori scientifici: introduzione materiali o casistica, metodologia, risultati e conclusioni.
- I riferimenti bibliografici devono essere numerati secondo l'ordine con cui vengono citati nel testo e non devono superare il numero di 15.
- Per gli articoli di Riviste devono essere riportati il cognome e l'iniziale del nome degli Autori, il titolo del lavoro, la Rivista, il numero, le pagine e l'anno di pubblicazione: es: De Bac C, Stroffolini T, Gaeta GB, Taliani G, Giusti G. Pathogenic factors in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma. A multicenter italian study. *Hepatology* 1994; 20:1225 – 1230. Nel caso di libri devono essere citati gli Autori, il titolo, l'edizione, l'editore, la città, l'anno. Per gli articoli su Internet dovrà essere indicato il sito. I lavori non ancora pubblicati possono essere segnalati con la dizione "in stampa" tra parentesi.
- Il materiale iconografico deve essere corredato dall'indicazione della precisa collocazione nell'ambito del lavoro. Le tabelle dattiloscritte devono essere numerate in numeri romani e essere autoesplicative e non particolarmente complesse. Le illustrazioni devono recare sul retro il numero arabo progressivo, l'orientamento ed il nome degli Autori. Le didascalie vanno dattiloscritte su foglio separato, con chiaro riferimento alle figure. Le illustrazioni di radiografie si accettano stampate in positivo e di buona qualità. Disegni e grafici devono essere fotografabili in forma definitiva.
- Le illustrazioni saranno pubblicate in bianco e nero. Qualora gli autori ritengano importante l'utilizzo del colore, potranno richiedere, accollandosi le spese, la pubblicazione a 4 colori.
- Il Comitato di Redazione, sentito eventualmente il parere degli esperti, accetta i lavori a suo insindacabile giudizio e si riserva di chiedere agli Autori eventuali modifiche al testo e del materiale iconografico. I lavori verranno distribuiti, in rapporto alle intrinseche peculiarità, nelle diverse rubriche in cui si articola la Rivista (ricerche cliniche, casistica clinica, aggiornamento, ecc.).
- I lavori accettati vengono pubblicati gratuitamente. Sono a carico degli Autori la spesa per la stampa di eventuali illustrazioni a colori e per la stampa, la confezione e la spedizione degli estratti.
- Gli Autori sono tenuti a restituire le bozze di stampa corrette a stretto giro di posta (senza apportare variazioni al testo e alle figure) alla Segreteria della Redazione de "Il Cesalpino" c/o l'Ordine Provinciale dei Medici di Arezzo Viale Giotto 134 - 52100 Arezzo. Le bozze saranno inviate al primo Autore (INDICARE INDIRIZZO PRECISO), se non altrimenti richiesto. Ogni Autore è comunque tenuto a indicare il proprio recapito postale ove poter spedire una copia della rivista pubblicata. La richiesta di estratti va fatta direttamente a:
L. P. Grafiche - Via F. Filzi 28/int.
Tel.0575/907425 – 52100 Arezzo.
- La redazione si riserva direttamente la correzione delle bozze quando particolari esigenze editoriali lo rendano necessario.
- I dattiloscritti dei lavori non accettati e gli originali delle illustrazioni pubblicate non vengono restituiti. La proprietà dei lavori pubblicati è riservata. È vietata la riproduzione anche parziale degli articoli e delle illustrazioni non autorizzate dall'Editore.
- È prevista, inoltre, una sezione "news": pertanto coloro che vorranno comunicare l'organizzazione di Congressi o altre informazioni di interesse per i colleghi, potranno inviarle alla redazione che, compatibilmente con i tempi di pubblicazione, provvederà ad inserirle.