

Agosto 2013 anno 12
numero **34**

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



IL CESALPINO

APPROFONDIMENTI

- Gli effetti sul feto e sul bambino del consumo di alcol in gravidanza: la sindrome feto-alcolica e le sue varianti

PREVENZIONE

- Ecofarmacovigilanza per una salute migliore

Il Cesalpino - Periodico quadrimestrale - N° Registrazione ROC 16902
Poste Italiane SpA - Spedizione in abbonamento postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27-02-2004 n. 46) art. 1, comma 1, CB Arezzo
Direttore Responsabile Roberto Romizi - Aut. Trib. n°7 - 2001/del registro stampa n°522/2001 - Stampa L.P. Grafiche Arezzo

ISSN 0394-6231

Sommario

Editoriale

- 2 ■ Tutela della salute globale e cooperazione internazionale: obbiettivi etici e professionali**
M. Benato

Approfondimenti

- 5 ■ Dalle calorie alle molecole, metodo di alimentazione consapevole**
P.L. Rossi
- 9 ■ Gli effetti sul feto e sul bambino del consumo di alcol in gravidanza: la sindrome feto-alcolica e le sue varianti**
R. Virdis, R. Quarta Colosso, L. Ceresini, S. Cesari, G. Virdis, M. E. Street, M. Gugliotta, S. Bernasconi

Medicina e salute pubblica

- 13 ■ La green oncology: il nuovo paradigma dell'oncologia medica**
G. Porcile
- 17 ■ Crisi e riforme nel sistema sanitario svedese**
T. Grillo Ruggieri

Studio osservazionale

- 20 ■ La ioduria in una valle appenninica Toscana**
C. Montaini, E. Giglio, A. Silvano, L. Gasbarri, G. Ozzola

Ambiente e salute

- 23 ■ La salute e la tutela dell'ambiente nelle scelte strategiche per la gestione dei rifiuti**
M.G. Petronio, G. Tarrini, F. Battisti
- 27 ■ Obesità e sindrome metabolica: patologie ambientali?**
C. Lubrano, M. Vari, P. Specchia

Prevenzione

- 31 ■ Prevenire l'infertilità o proteggere la fertilità**
A. Papini, L. Tafi, B. Bragagni, A. Verdi
- 34 ■ Ecofarmacovigilanza per una salute migliore**
G. Velo

Epidemiologia

- 37 ■ La diffusione dell'uso di alcol e tabacco tra gli studenti aretini**
E. Bartolini, E. Casini, D. Pieralli, F. Ranieri

Odontoiatria

- 40 ■ Protocollo di trattamento dei terzi molari inferiori inclusi**
P. Pieri, M.L. Cassi, A. Cinelli, G.V. Turchini

Iniziativa congressuale

- 45 ■ Le malattie rare ed i difetti congeniti**
G. Burali Rossi

IL CESALPINO

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

Agosto 2013

anno 12 - numero 34

Comitato editoriale e redazione

Consiglio provinciale dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri

Presidente: Lorenzo Droandi

Direttore responsabile

Roberto Romizi

In redazione

Angiolo Agnolucci, Amedeo Bianchi,
Armando Bonelli, Giovanni Casi,
Alberto Cinelli, Giovanni Falsini,
Giovanni Ianelli, Salvatore Lenti,
Giovanni Linoli, Giulio Ozzola,
Piero Pieri, Mauro Sasdelli.

Coordinamento redazionale

Cesare Maggi, Isabella De Napoli

Segreteria redazionale e

progetto grafico

Simona Ghezzi
redazionecesalpino@gmail.com
c/o Ordine dei Medici Chirurghi e
degli Odontoiatri
Viale Giotto, 134 - 52100 Arezzo
tel. (+39) 0575 22724
fax (+39) 0575 300758
chirurgi@omceoar.it
odontoiatri@omceoar.it
www.omceoar.it

Aut. Trib. n°7 - 2001

del registro stampa n° 522/2001

La informiamo che secondo quanto
disposto dall'art. 13, com-ma 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:

Piazza Grande di Arezzo

Fotografia di Marco Cerofolini©

Tutela della salute globale e cooperazione internazionale: obiettivi etici e professionali

MAURIZIO BENATO

Vicepresidente FNOMCeO
Presidente OMCEO Padova

Il Mondo in cui viviamo, così complesso, così vasto e articolato, presenta aspetti che sembrano di grande coesione e che ci rendono ottimisti sul cammino virtuoso intrapreso dall'umanità anche se ce ne sono altri di reale ed evidente divisione; si è certamente uniti nel desiderio di pace, libertà, sicurezza, benessere e giustizia sociale, per non parlare della globalizzazione delle produzioni e degli scambi ma si è ancora divisi dalle reali diversità di culture, dalle rivalità e dalla frammentazione di responsabilità e poteri e non per ultimo dalla salute.

Per questo, più volte l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha tenuto ad evidenziare in modo particolare come salute e sicurezza globale debbano diventare obiettivi di coesione mondiale. Salute da affrontare in termini di finalità globale, come un bene per il cui operare, o meglio cooperare, con l'impegno e il contributo di tutti e ad ogni livello: di competenze, di mezzi, di tecnologia, di studio, di responsabilità, di stanziamento di risorse, in modo esplicito e programmato perché la salute è un bene indivisibile che appartiene a tutto il genere umano che a sua volta è legato da un destino comune denso di implicazioni non solo umane ma sociali. Mi riferisco non solo al destino biologico della globalizzazione di patologie, che storicamente si è completata con la scoperta delle Americhe per cui da quell'epoca in poi si è assistito alla diffusione di quadri morbosi da far risalire alla stessa etiologia, ma anche al destino etico politico germogliato nei primi del Novecento e che ha portato la comunità internazionale a ritenere la salute un diritto. Diritto ulteriormente esplicitato in quel clima di speranza e di fiducia innescato dalla fine del secondo conflitto e inserito nel 1948 nell'atto costitutivo dell'OMS.

Da medico non posso poi dimenticare,

che sulla salute si gioca il presente e il futuro di moltitudini di individui che rischiano altrimenti di essere abbandonati al loro terribile destino e se dovesse prevalere l'inerzia, si avrebbero riflessi negativi anche per la nostra professione sia sul piano dei principi etici che la uniformano sia sul piano della sua missione storica.

Più di due decenni fa l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato la campagna la "Salute per tutti entro il 2000" e in quell'occasione ha ribadito che "la salute – quale stato di benessere fisico, sociale e mentale e non solo assenza di malattia e infermità – è un diritto fondamentale dell'uomo, affermando così che la salute di tutti i popoli è una condizione indispensabile alla pace e alla sicurezza del mondo e che la disuguaglianza in termini di salute tra i diversi Paesi è "un pericolo per tutti" ovvero un pericolo globale.

Questo percorso tracciato sembra oggi sempre più irto di ostacoli. La globalizzazione di cui si parla al giorno d'oggi è quella prevalente della finanza e dell'economia. Non è un caso infatti che la Banca Mondiale spesso sostituisca di fatto l'Organizzazione Mondiale della Sanità per imporre nelle indicazioni le linee di politica sanitaria internazionale, che sono quelle della sanità a pagamento, delle privatizzazioni dei servizi e delle assicurazioni.

La salute sembra assumere i connotati di un bene di consumo, a disposizione di chi vuole, ma soprattutto di chi ha i mezzi per acquistarla. Gli stessi G8, pur riferendosi alla salute quale strumento di crescita economica, non la riconoscono esplicitamente come un diritto umano.

Eppure questo concetto meglio esplicitato dal rapporto salute – malattia, centrale oggidì nella riflessione bioetica, è visto al tempo stesso non solo come

uno dei processi più intimi della persona ma anche come uno dei fenomeni più legati alla vita collettiva.

Sul piano etico, la tutela della salute globale permette non solo il mantenimento delle capacità vitali dei singoli, ma crea anche le condizioni essenziali per vivere liberi. La libertà è di fatto menomata quando predomina la malattia e quando questa si presenta gravosa, stabilisce un circolo vizioso inarrestabile.

L'approccio alla salute globale implica pertanto scelte morali che la professione medica, nata per favorire ogni vita umana, non può non porsi per il dramma delle disuguaglianze presenti.

Ne voglio ricordare alcune:

- Il 20% della popolazione, quella più ricca, possiede l'82,7% del reddito mondiale, quella più povera, solo l'1,4%.
- Le popolazioni dei paesi più ricchi e industrializzati hanno una lunghezza media di vita che si avvicina e spesso va oltre gli 80 anni, mentre le popolazioni di molti paesi dell'Africa sub-sahariana hanno una vita presunta a mala pena intorno ai 40 anni, con un netto regresso rispetto a dieci anni orsono.
- Quasi 900 milioni di persone nel mondo non hanno accesso ai servizi sanitari essenziali.

■ Le scelte morali della professione

Universalità di accesso ai servizi, comprensività delle cure, finanziamento basato sulla capacità contributiva sono i pilastri su cui si sono basati molti sistemi sanitari nel mondo ed è solo attraverso l'applicazione di questi principi che si sono raggiunti livelli di efficacia dei servizi, di equità nell'accesso alle cure e di miglioramento della salute della popolazione.

Al contrario, laddove si è da sempre attuato un modello di sistema basato sulla responsabilità individuale, che comporta evidenti disuguaglianze, i livelli di salute della popolazione sono risultati inferiori a quelli di altri paesi ad economia avanzata, con decine di milioni di persone prive di qualsiasi forma di copertura assistenziale, nonostante la spesa sanitaria sia di gran lunga più elevata. È indubbio che le profonde trasformazioni demografiche ed epidemiologiche, le incessanti innovazioni tecnologiche in campo diagnostico e terapeutico, la necessità ineludibile di elevare l'efficienza e l'appropriatezza degli interventi sanitari stanno ponendo a tutti i paesi la sfida di innovare e anche di riformare profondamente i sistemi sanitari.

Sono convinto che a noi spetti il compito di contrastare le tendenze che nascondono dietro un apparente miglioramento dell'assetto organizzativo e gestionale dei servizi e l'intento di smantellare i principi di salvaguardia della dignità e della persona umana, di rispetto della vita e di equità.

La salute non può essere trasformata in un bene di consumo, con tutte le caratteristiche di una merce, non può e non deve diventare oggetto spesso di attenzione e di intervento da parte dell'Organizzazione Mondiale del Commercio e tema specifico di trattativa tra governi e

imprese multinazionali.

Non posso non menzionare un'autorevole rivista medica, *The Lancet*, che alcuni anni fa ha lanciato un vero e proprio allarme nei confronti della possibilità che accordi come quello del GATS (General Agreement on Trade and Services, ovvero – Accordo Generale sui Servizi e il Commercio) con riflessi non solo nel settore finanziario (banche, assicurazioni, pensioni) ma anche nel settore della sanità, delle professioni, dell'istruzione, dell'energia e dei servizi ambientali, potessero vanificare le idee condivise nel passato sulla tutela della salute.

I GATS mettono infatti fuori legge l'utilizzo di meccanismi come il finanziamento dei servizi attraverso il contributo progressivo, la copertura universale dei rischi, la responsabilità pubblica nella programmazione, nel finanziamento e nell'erogazione dei servizi, perché anti-competitivi e restrittivi nei confronti del commercio e quindi di ostacolo al libero mercato.

Pensiamo che un conto sia governare su scala mondiale i complessi processi dell'economia e della finanza e un conto lo sia la salute.

La professione da tempo si è interrogata su quelle che dovrebbero essere le principali caratteristiche di una medicina sostenibile pervenendo a queste conclusioni:

- Assicurare in primo luogo ai membri di una società un livello di assistenza medica e di sanità pubblica sufficienti a garantire loro buone probabilità di completare il ciclo di vita e di funzioni ad un livello dignitoso di competenza fisica e mentale.
- Poter essere equamente distribuita senza sforzi eccessivi: essere cioè economicamente alla portata della società.

È evidente che questi principi portano a perseguire scopi sanitari finiti e stabili, ad avere aspirazioni limitate di progresso e innovazione tecnologica perché il tutto viene visto in una ottica pubblica.

E proprio in quest'ottica, nella sua elaborazione pratica, si è pervenuti a importanti proposte nel campo della sanità, quali:

- Divulgazione del concetto di medicina sociale che si ottiene allargando il principio di salute da una prospettiva individuale ad una collettiva;
- Attenuazione del fenomeno legato al perfezionismo medico;
- Miglioramento delle condizioni socio-economiche di una collettività;
- Accettazione dell'aspettativa media di vita dei paesi sviluppati.

Si tratta di far entrare nel patrimonio della medicina, per farne un terreno di azione, alcune categorie che storicamente hanno contribuito a definire gli ambiti della stessa: la categoria di ambiente e la categoria politica di salute pubblica, che supera l'individualismo della cura ad personam per rivolgersi ad una difesa della salute applicata ad societatem.

A questo punto ritengo che i medici non possano rima-

nere esperti muti nei confronti delle difficoltà che si frappongono all'attuazione di queste garanzie. Dobbiamo concorrere a potenziare il concetto di giustizia globale favorendo un approccio coerente con l'idea dell'universalità del diritto alla salute contrastando la scorciatoia del "doppio binario", in base al quale Paesi ricchi e Paesi poveri sarebbero legittimati a determinare in modo differente le priorità e gli obiettivi in materia di attuazione del diritto alla salute.

Dobbiamo esprimere il nostro punto di vista sulle politiche economiche, perché i diritti di cittadinanza si realizzano per mezzo dello sviluppo economico di un paese più che per proclamazioni massimalistiche.

Dobbiamo costruire una proposta che possa rappresentare il punto di convergenza reale di interessi diversi, pubblici e privati e che possa attrarre progressivamente quote sempre più consistenti di lavoro e di risorse.

Nel caso della tutela della salute globale, la professione medica dovrebbe sostenere e salvaguardare anche con attività di indirizzo "le forme e le capacità gestionali di organismi esistenti che rispondano a criteri di efficienza, di efficacia e di economicità" e soprattutto al carattere di diritto di cittadinanza rappresentato dalla salute.

■ La FNOMCeO per la tutela della salute globale e la cooperazione sanitaria internazionale

OBIETTIVI

1. Rivisitare il concetto di salute aperta e culturalmente inclusiva, in modo da poter rappresentare al contempo tutte le popolazioni e tutte le diversità con il chiaro riferimento al diritto alla salute che emerge dalla Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo.
2. Rivedere le strategie prevalentemente verticali che mirano all'ottenimento rapido di risultati quantitativamente rilevanti, impediscono l'identificazione dei processi che generano patologia e disagio e non agiscono sulle condizioni sociali ed economiche che determinano la malattia.
3. Rivedere come avviare al ripetersi di interventi con priorità ed esigenze che prescindono dalla complessità dei bisogni delle popolazioni coinvolte nelle diverse iniziative.
4. Formulare proposte organizzative della FNOMCeO sulla formazione e sullo sviluppo professionale permanente degli operatori sanitari

ARGOMENTI su cui riflettere

- Universalismo, solidarietà ed equità delle cure e crisi dei sistemi sanitari
- Salute globale e assistenza sanitaria primaria
- Carenza di personale sanitario a livello globale: formazione professionale e migrazioni internazionali
- Disuguaglianze nella salute e ruolo dell'epidemiologia

- Sviluppo professionale permanente degli operatori

PROPOSTE FNOMCeO

1. Formazione e ricalibrazione di medici e operatori sanitari di paesi in via di sviluppo mediante stage in Italia presso dipartimenti universitari e Ospedali Pubblici offrendo possibilità di soggiorno.
2. Costituzione di un albo nazionale di medici pensionati, volontari disponibili a operare per periodi da determinare presso strutture di paesi in via di Sviluppo.
3. Coordinamento nazionale ai fini dell'indirizzo programmatico presso la FNOMCeO di tutte le organizzazioni di volontariato dirette da medici.
4. Promozione di iniziative regionali ai fini del riconoscimento giuridico ed economico dei distacchi di tutti gli operatori sanitari presso i paesi in via di sviluppo.

■ Conclusioni

Le dimensioni e la complessità dei principali problemi che affliggono oggi la qualità di vita e il benessere umano nel suo ambiente sono enormemente diversi da quelli con cui si confrontavano le generazioni passate. La globalizzazione – nel suo aspetto sanitario – costituisce una opportunità per poter garantire a tutti equità nelle cure, basata sulla forza morale del diritto alla salute, politicamente disatteso.

Le forze che oggi minacciano l'uomo nella sua dignità e l'ambiente in cui vive sono sempre più globali, potenti, sofisticate e coordinate. Esiste il bisogno urgente di una visione del concetto di sviluppo, nuova e alternativa, uno sviluppo che sia promotore di ricchezza equamente distribuita per promuovere la salute e il benessere dell'uomo nell'ambiente che lo circonda.

La comunità medica, per la sua parte, ma anche tutti coloro che hanno il compito di produrre cultura, formazione e ricerca, hanno il dovere di affrontare in modo diffuso e sistematico i temi dell'equità, dell'accesso alle cure, della difesa della dignità e della vita degli uomini.

Questi temi spesso oggetto soltanto di trattative "a porte chiuse" nell'ambito di vertici internazionali o di reportage giornalistici, devono appartenere in realtà in toto allo "statuto della medicina" che non può sottrarsi a questa nuova sfida forte del suo plurisecolare bilancio a tutela della vita umana. Per giungere a questo dovrà ampliare la propria ottica allargandola ad una visione globale di interdipendenza e di applicazione uniforme degli stessi concetti di salute e cura, prescindendo dai fattori sociali, culturali e territoriali fonte di discriminazione.

Die Medizin ist eine soziale Wissenschaft, und die Politik ist nichts weiter als Medizin im Großen (La medicina è una scienza sociale e la politica non è altro che la medicina pensata in grande...n.d.r.) ha affermato a fine ottocento Rudolf Virchow grande clinico tedesco, cui tutti noi medici dobbiamo molto anche sul piano scientifico. A distanza di molto più di un secolo non posso che concordare!

Dalle calorie alle molecole, metodo di alimentazione consapevole

Riassunto

Il calcolo giornaliero delle calorie non riesce a dare sufficienti spiegazioni alla origine e diffusione del sovrappeso, obesità, patologie croniche degenerative, tumori, decadenza funzionale ed estetica.

La ripartizione dei principi nutritivi formulata su base giornaliera: il 55-60% delle calorie proveniente dai carboidrati, il 15-20% dalle proteine ed il 25-30% lipidi, sta mostrando i limiti.

La ripartizione giornaliera in calorie è stata e continua ad essere il fondamento scientifico nella elaborazione di diete ipocaloriche. La ripartizione veniva e viene effettuata con riferimento alla giornata alimentare.

Negli ultimi decenni si è arrivati a consumare più carboidrati e meno grassi, avvicinandosi alle ripartizioni caloriche giornaliere raccomandate, ma poco è cambiato sulla evoluzione di malattie e dei disordini metabolici, sovrappeso e obesità.

Le ampie e continue oscillazioni giornaliere della glicemia, insulina, lipemia post prandiali condizionano peso e immagine corporea, più del calcolo giornaliero delle calorie.

La qualità molecolare degli alimenti, la loro composizione in molecole nutrienti, condiziona il profilo metabolico, ormonale e genico post prandiale.

Il metodo molecolare è un modello di alimentazione consapevole che realizza il rapporto inverso tra proteine e carboidrati glicemici in ogni atto alimentare per modulare il picco glicemico, insulinemico, lipemico: 1g proteine / 0.5g carboidrati glicemici nei pasti proteici; 1g carboidrati glicemici / 0.5g proteine nei pasti glucidici.

Parole chiave: Calorie, Molecole, Picco Glicemico, Indice Insulinemico, Picco Lipemico, Sovrappeso, Obesità

■ Dalle calorie alle molecole

Il rapido progresso di ricerca nel campo della biologia molecolare sta conducendo la nutrizione, come altre scienze mediche, ad una "rivoluzione copernicana".

Al centro del sistema biologico umano non ci sono più le CALORIE, ma le MOLECOLE introdotte con la alimentazione giornaliera. (Figura 1)

La Nutrizione Molecolare studia il contenuto delle molecole presenti negli alimenti e il loro destino metabolico, ormonale, epigenetico all'interno del corpo umano, unico e diverso dall'altro.

Le calorie rappresentano l'energia termica (il calore) ottenuta dalla ossidazione di un alimento in toto all'interno di un Calorimetro o bomba calorimetrica. Il singolo alimento è una biomassa capace di liberare energia termica, quando esposto ad ossidazione. Non è scientificamente corretto ritenere uguale il calore generato da un alimento intero all'interno di un calorimetro rispetto alla energia chimica (ATP) che lo stesso alimento può generare all'interno della cellula umana. Le tabelle delle calorie alimentari forniscono una idea approssimativa, "esterna" all'organismo umano, sull'effettivo contenuto energetico degli alimenti.

Una porzione di pasta, una porzione di formaggio o di un altro alimento possono contenere lo stesso numero di calorie, ma contengono molecole diverse.

La pasta contiene in prevalenza carboidrati. Il formaggio contiene proteine e lipidi in prevalenza e non contiene carboidrati. Il profilo metabolico e ormonale è diverso dopo aver ingerito un piatto di pasta oppure una porzione di formaggio perché è diversa la qualità molecolare degli alimenti. La qualità "molecolare" degli alimenti, cioè la loro diversa composizione in principi nutritivi, nutrienti, condiziona il profilo ormonale, metabolico e la espressione genica di ciascuna persona.

Il corpo umano utilizza solo energia chimica (ATP), non utilizza calore per otte-

PIER LUIGI ROSSI

Specialista Scienza della Alimentazione

Per corrispondenza:
pierluigirossi@tiscali.it

nere lavoro metabolico. Il calore metabolico è la temperatura corporea, generata dalla ossidazione dei soli acidi grassi saturi all'interno dei mitocondri degli adipociti bruni. Glucosio, aminoacidi e altri nutrienti non partecipano direttamente alla produzione del calore metabolico.

Il corpo umano accumula, deposita, utilizza energia chimica (ATP) per produrre:

lavoro meccanico (contrazione muscolare), lavoro osmotico (trasporti attivi), lavoro chimico (anabolismo), lavoro elettrico (trasmissione impulsi nervosi...

Considerare il sovrappeso e l'obesità come il risultato fisiopatologico derivato solo dall'eccesso di "entrata" giornaliera di calorie è riduttivo e non completo nella sua eziopatogenesi. (Figura 2)

L'obesità è soprattutto una lesione biochimica e fisiopatologica, è una patologia fenotipica generata da una espressione genica condizionata da nutrienti:

- introdotti in eccesso (acidi grassi saturi e carboidrati)
- in carenza (modulatori genici vegetali e marini)

Ogni atto alimentare genera uno stato metabolico, ormonale, genico che rende diverso l'organismo dal prima del pasto. Ogni volta che mangiamo, il profilo metabolico, ormonale, epigenetico cambia in particolare sui valori della glicemia, lipemia, aminoacidemia, insulinemia post prandiali.

È necessario conoscere la diversa composizione in principi nutritivi, definita qualità molecolare, degli alimenti ingeriti, la combinazione "nutrizionale" tra carboidrati, proteine e lipidi di ogni atto alimentare per garantire una alimentazione compatibile con la capacità di digestione e di assorbimento intestinale al fine di evitare bruschi e rapidi incrementi di glicemia, lipemia, insulinemia post prandiali, variabili metaboliche più rilevanti dopo ogni pasto. La qualità molecolare degli alimenti ingeriti in ogni pasto e non le calorie, condiziona il profilo metabolico, ormonale genico post prandiale.

Non si mangiano le calorie, ma le molecole nutrienti contenute negli alimenti con la loro funzione di modulatori metabolici.

■ Modulatori metabolici

glicemia, insulinemia, lipemia post prandiale

Il valore glicemico post prandiale genera una risposta insulinemica e gli adipociti dell'organo adiposo sono le cellule più sensibili all'insulina, capace di far accumulare in essi i trigliceridi alimentari, condizionanti aumento della massa grassa e del peso corporeo. Picco glicemico post prandiale con il relativo indice insulinemico è una delle principali cause di sovrappeso e obesità. Il controllo del picco glicemico e dell'indice insulinemico è la scelta prioritaria nel recuperare il proprio personale peso forma e prevenire l'obesità e patologie croniche degenerative e di decadenza estetica e funzionale.

Il metodo molecolare è un modello di alimentazione consapevole che realizza il rapporto inverso tra proteine e carboidrati glicemici in ogni atto alimentare per modulare il picco glicemico, insulinemico, lipemico: 1g proteine / 0.5g carboidrati glicemici nei pasti proteici; 1g carboidrati glicemici / 0.5g proteine nei pasti glucidici.

■ Picco glicemico

Il picco glicemico è la variazione della concentrazione di glucosio nel sangue dopo un pasto ed è responsabile nel determinare sovrappeso e obesità, adiposità localizzate.

Le variazioni della glicemia post prandiale hanno una maggiore responsabilità metabolica e ormonale per favorire l'incremento del peso corporeo e della massa adiposa. Le persone con glicemia a digiuno relativamente normale possono presentare variazioni glicemiche anomale della glicemia post prandiale.

Nelle persone con normale tolleranza al glucosio, generalmente la glicemia non aumenta oltre i 140 mg/dl (7,8 mmol/l) in risposta ai pasti e, tipicamente, torna ai livelli preprandiali entro due o tre ore.

È quindi salutare che il picco glicemico post prandiale non superi in ogni momento dopo un pasto il valore di 140 mg/100 ml in un programma di recupero peso-forma e di prevenzione della obesità ad ogni età e sesso.

La scelta della qualità molecolare dei carboidrati è primaria per la gestione del picco glicemico post prandiale. La quota giornaliera dei carboidrati è composta da carboidrati non glicemici e glicemici.

I carboidrati glicemici influiscono in modo decisivo sul valore della glicemia: amido soprattutto (dolci, pane, pasta, riso, prodotti da forno, alimenti composti con farina, pizza, patate), frutta, zucchero, miele, bevande...

I carboidrati non glicemici non fanno aumentare la glicemia dopo il pasto, ma anzi controllano e tendono a tenere basso il valore della glicemia (fibra alimentare idrosolubile... verdure e ortaggi di ogni tipo...). (Figura 3)

La fibra alimentare idrosolubile ha un ruolo primario nel controllo dell'assorbimento del glucosio, acidi grassi, colesterolo... formando un gel che agisce sui villi e microvilli dell'intestino tenue. La carenza di fibra idrosolubile nei singoli pasti è una causa di possibili elevati picchi glicemici post prandiali ad ogni età. (Figura 4)

La verdura non è solo un "contorno" ma un alimento di primaria importanza per il suo apporto di fibra idrosolubile. La verifica soggettiva, mediante un glucometro, del personale picco glicemico post prandiale vuole inglobare e al tempo stesso andare oltre ai due indicatori accettati nello studio della risposta glicemica post prandiale:

- indice glicemico
- carico glicemico

Ai fini del controllo del peso corporeo, obesità e patologie degenerative correlate con stato di iperinsulinismo e insulino resistenza, è prioritario, andando oltre ai valori dell'indice glicemico e del carico glucidico, scegliere gli alimenti e gestire la composizione del pasto con riferimento al picco glicemico e all'indice insulinemico post prandiale. (Figura 5-6)

■ Indice insulinemico

L'indice insulinemico esprime l'effetto di un dato alimento sui livelli ematici di insulina (insulinemia). Un alimento si definisce ad alto indice insulinemico quando aumenta notevolmente la concentrazione di insulina nel sangue. Viceversa, i cibi con basso indice insulinemico non influenzano in maniera significativa la secrezione di quest'ormone.

Rappresenta un'evoluzione dell'indice glicemico e del ca-

1	ALIMENTO pane carne olio di oliva frutta verdure	PRINCIPIO NUTRITIVO carboidrati proteine lipidi vitamine minerali	MOLECOLA glucosio aminoacidi acidi grassi vitamine minerali
----------	--	---	---

2 dalle CALORIE alle MOLECOLE

- ✓ Il calcolo giornaliero delle Calorie non riesce a dare sufficienti spiegazioni alla origine e diffusione del sovrappeso e obesità, cellulite e patologia estetica!
- ✓ Il corpo umano utilizza solo energia chimica (ATP) per ottenere lavoro metabolico ed è una organizzazione vitale di molecole.
- ✓ La qualità molecolare degli alimenti, cioè la loro diversa composizione in molecole - nutrienti

CONDIZIONA

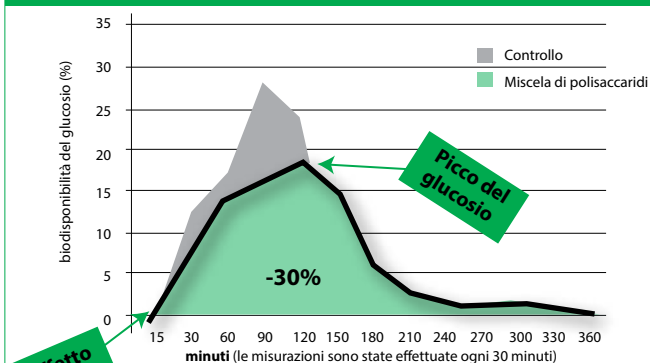
DNA
METABOLISMO CELLULARE
SECREZIONI ORMONI
PESO CORPOREO

NUTRIENTI AGISCONO SUI GENI
NON SUSSISTE ALCUN RAPPORTO
TRA DNA-CALORIE



3 CURVA ASSORBIMENTO CARBOIDRATI

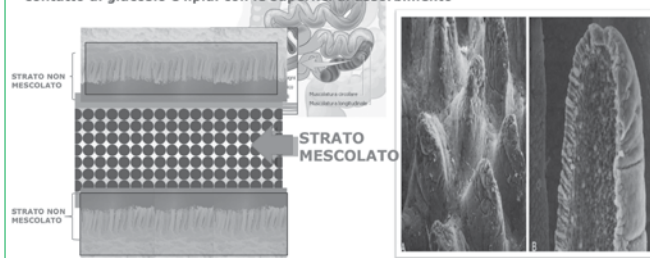
pasto complesso assenza e presenza polisaccaridi non glicemici indigeribili



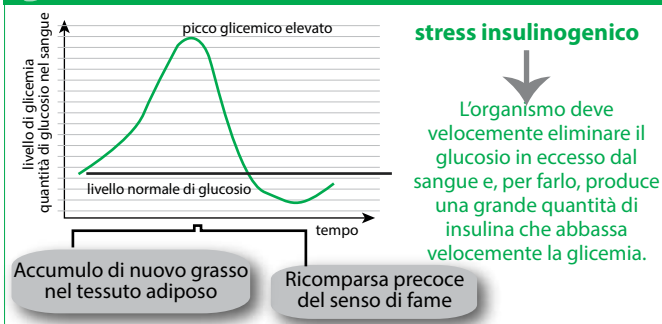
4 STRATO NON MESCOLATO ASSORBIMENTO E DIGESTIONE

Strato fluido situato sopra la superficie dell'orletto a spazzola degli enterociti e che deve essere attraversato dalle sostanze nutritive presenti nel lume intestinale.

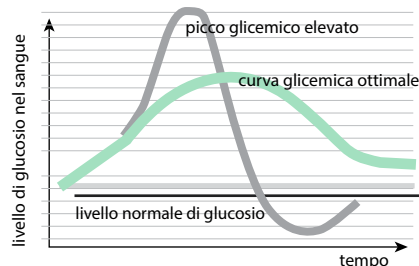
Il gel (fibra idrosolubile + acqua) determina un suo ispessimento riducendo il contatto di glucosio e lipidi con le superfici di assorbimento



5 UN ELEVATO PICCO GLICEMICO POST-PRANDIALE È ALLA BASE DEI PROCESSI DI ACCUMULO DI TESSUTO ADIPOSO



6 IL CONTROLLO DEL PICCO GLICEMICO POST-PRANDIALE UNA SCELTA PRIMARIA PREVENZIONE OBESITÀ SOVRAPPESO

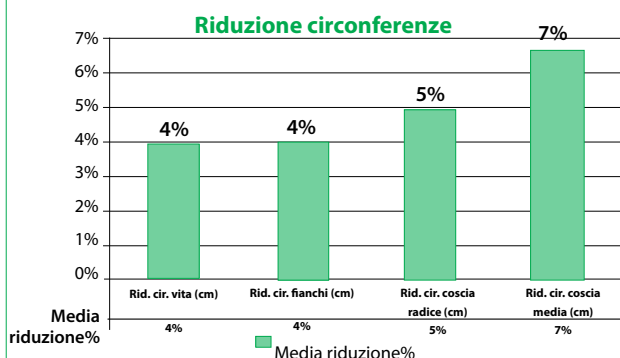


L'organismo riesce ad utilizzare correttamente il glucosio presente nel sangue, con minore secrezione di insulina.

Smaltimento delle riserve di grasso contenute negli adipociti

Una più lenta ricomparsa del senso di fame

7 RISULTATI STUDIO OSSERVAZIONALE parametri antropometrici (primo mese da inizio metodo molecolare)

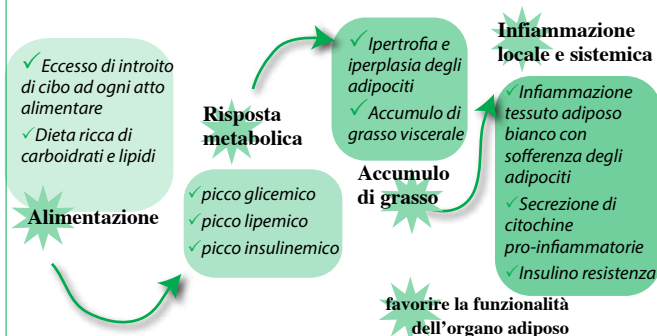


8 RISULTATI STUDIO OSSERVAZIONALE. Esami ematochimici (primo mese da inizio metodo molecolare)

PARAMETRO	% MEDIA DI RIDUZIONE
Insulinemia	- 41%
H.O.M.A.	- 47%
Emoglobina glicata	- 8%

9 PICCO GLICEMICO E ACCUMULO DI GRASSO

FONDAMENTALE il controllo della glicemia post-prandiale - regolando l'assorbimento intestinale:
L'OBESITÀ NASCE DALL'INTESTINO



rico glucidico: non sempre ad un aumento della glicemia corrisponde un aumento della secrezione insulinica.

L'indice insulinemico è un parametro che misura la produzione di insulina nell'organismo in risposta all'ingestione di un qualsiasi alimento. Esso quindi rappresenta l'effetto di un alimento esclusivamente e direttamente sull'insulinemia e non sulla glicemia, permettendo una valutazione più precisa della risposta insulinica. È un valore emerso in tempi più recenti rispetto all'indice glicemico - carico glucidico, che permette di valutare più precisamente qual sia la risposta insulinica di tutti i cibi, dato che l'indice glicemico tiene conto solo dell'innalzamento della glicemia in relazione all'impatto dei carboidrati, ma non della produzione di insulina per cibi estranei agli stessi carboidrati. L'intervento nutrizionale primario rimane il controllo dell'insulina in stretta correlazione ai glucidi, dalla mescolanza tra glucidi e/o protidi e/o lipidi (poiché questi ultimi due provocherebbero un'ulteriore produzione di insulina rispetto ai soli carboidrati).

L'indice insulinemico fornisce la migliore e più precisa indicazione sugli effetti che carboidrati, proteine, lipidi, fibre idrosolubili alimentari determinano sul corpo umano con la secrezione di insulina. L'insulina ha la chiave per scegliere il miglior substrato energetico adatto all'organismo umano al variare delle condizioni alimentari, ambientali e ormonali.

L'insulina promuove l'utilizzazione a fini energetici dei carboidrati e deprime l'uso dei lipidi. L'assenza o meglio un livello basso di insulina nel sangue fa utilizzare grassi ai fini energetici in luogo dei carboidrati, salvo che nel cervello e nel tessuto nervoso. Le oscillazioni giornaliere di insulina agiscono sui carboidrati e lipidi e governano gli aminoacidi promuovendo una migliore sintesi proteica. Il picco della secrezione dell'insulina avviene nel tempo immediatamente successivo all'inizio del pasto, in parallelo con il valore della glicemia e dell'aminoacidemia. Il glucosio e gli aminoacidi sono assorbiti direttamente dai villi intestinali nell'intestino tenue. La secrezione di insulina è stimolata anche dalle proteine assunte con un pasto, il cui effetto è mediato dagli aminoacidi prodotti durante la digestione delle proteine (aminoacidi insulinogenici). I trigliceridi e gli acidi grassi esercitano un'azione ridotta sulla secrezione di insulina. L'insulina è rimossa dal sangue per opera del fegato (clearance dell'insulina) e in condizioni di steatosi epatica il tempo di permanenza dell'insulina nel sangue si protrae nel tempo. Per recuperare il peso forma e prevenire l'obesità occorre realizzare l'indice H.O.M.A. (Homeostatis Model Assesment) per conoscere lo stato di insulino resistenza, condizione da rimuovere per la salute e per il recupero di un sano peso corporeo.

■ Picco lipemico

Il picco trigliceridemico postprandiale esprime il valore dei vari lipidi presenti nel sangue dopo ogni atto alimentare, lipidi esogeni di origine alimentare ed endogeni di origine epatica. È ritardato (3-4 ore dall'inizio del pasto) rispetto al picco glicemico ed insulinemico e ciò comporta che, per il susseguirsi dei pasti e il progressivo accumulo, si possono avere alte concentrazioni di trigliceridi per tutto il giorno, come è stato rilevato in studi in cui il profilo

giornaliero della trigliceridemia è stato determinato in pazienti mediante un apparecchio portatile.

Le anomalie del metabolismo postprandiale consistono in una prolungata permanenza in circolo sia delle particelle di origine intestinale sia di quelle di origine epatica, specialmente dei remnant di queste particelle. Il picco glicemico e il picco lipemico sono due condizioni di stress metabolico e ormonale, responsabili di patologia infiammatoria e degenerativa.

■ Metodo molecolare

Il metodo molecolare propone linee guida nutrizionali, biochimiche, ormonali, geniche atte a:

- controllare le "entrate" giornaliere (qualità e quantità di cibi) per la gestione del picco glicemico, insulinemico e lipemico
- assicurare il rispetto dei LARN (Livelli di Assunzione giornaliere Raccomandati di energia e Nutrienti per la popolazione italiana)
- realizzare il rapporto inverso tra carboidrati e proteine nei pasti principali attraverso un modulo alimentare ripetibile nel tempo basato su quattro giorni con pasti proteici ed un giorno con pasti glucidici (1g proteine / 0.5g carboidrati nei pasti proteici; 1g carboidrati / 0.5g proteine nei pasti glucidici)
- assicurare almeno 30 grammi di fibra alimentare (idrosolubile e non idrosolubile)
- assicurare adeguate dosi di modulatori genici (alimenti di origine vegetale e marina)
- introdurre molecole nutrienti condizionanti il microbiota intestinale (fibra idrosolubile ad azione prebiotica).

Il metodo molecolare vuole superare la semplice ripartizione giornaliera delle calorie e dei principi nutritivi per applicare la ripartizione "molecolare" ad ogni singolo atto alimentare. Il cibo non è calorie, è costituito da molecole nutrienti, ma la mano che porta il cibo dal piatto alla bocca è mossa soprattutto dalle emozioni, dal piacere e dal personale stato psico-affettivo. (Figure 7-8-9)

Referenze bibliografiche

- Hatori et al., Time-Restricted Feeding without Reducing Caloric Intake Prevents Metabolic Diseases in Mice Fed a High-Fat Diet. *Cell Metabolism* (2012) doi:10.1016/j.cmet.2012.04.019
- Holt et al. An Insulin Index of Foods: The Insulin Demand Generated by 1000-kJ Portions of Common Foods. *Am J Clin Nutr.* 1997 Nov;66(5):1264-76.
- Nimptsch et al. Dietary insulin index and insulin load in relation to biomarkers of glycemic control, plasma lipids, and inflammation markers. 2011 American Society for Nutrition
- Joslowski et al. Prospective associations of dietary insulin demand, glycemic index, and glycemic load during puberty with body composition in young adulthood. 2012, *International Journal of Obesity*
- Bao et al. Food insulin index: physiologic basis for predicting insulin demand evoked by composite meals *American Journal of Clinical Nutrition* 2009.
- Jessica E. Nyrop. The effect of protein source on postprandial glycemia. State University of New York at Buffalo. ProQuest, 2006. ISBN 0542775972. p. 10
- Le basi molecolari della nutrizione – Giuseppe Arienti - Ed Piccin 2010
- Trattato di Fisiologia Medica – Arthur C. Guyton – Ed Piccin
- Pier Luigi Rossi, *Il ruolo metabolico del tessuto adiposo e la modulazione della sua funzionalità* (2011).
- Pier Luigi Rossi, *Trattamento di sovrappeso e obesità: dal picco glicemico all'infiammazione dell'organo adiposo* (2012).

Gli effetti sul feto e sul bambino del consumo di alcol in gravidanza: la sindrome feto-alcolica e le sue varianti

Riassunto

Gli effetti dell'alcol sul feto sono stati sospettati per secoli ma descritti scientificamente solo da quarant'anni. Gli studi, soprattutto americani, degli ultimi due decenni su gravità, irreversibilità e persistenza di tali effetti e sull'impatto sulla qualità di vita e riuscita sociale degli adulti affetti, ha richiamato l'attenzione del mondo sanitario e dell'opinione pubblica sull'importanza della prevenzione e della diagnosi precoce, anche nelle forme parziali e lievi, per cercare di ridurre l'incidenza del fenomeno e la progressione dei danni. Infatti, vicino alle forme manifeste di sindrome feto-alcolica (FAS), quelle descritte esaurientemente fin dall'inizio e caratterizzate dalla triade (a) ritardo accrescitivo pre e post-natale, (b) caratteristiche dismorfie facciali e fra queste in particolare rima palpebrale corta (<10° percentile), filtro nasale allungato e appiattito e labbro superiore sottile, e (c) alterazioni morfofunzionali del sistema nervoso centrale (microcefalia, anomalie anatomiche, ritardo mentale o deficit neuro-cognitivi e disordini del comportamento e dell'apprendimento), sono state identificate forme parziali meno gravi ma sempre con danni neuropsicologici, principali cause della scarsa riuscita sociale. Tali forme sono state indicate con varie denominazioni, ma in considerazione dell'ampio spettro sintomatologico quella preferibile è, a nostro parere, *fetal alcohol spectrum disorder* (FASD). Recenti studi epidemiologici in alcune regioni del mondo, compresa l'Italia (Lazio), hanno mostrato che la supposta iniziale prevalenza di 0.5-2 casi per mille nati è in realtà molto maggiore e in alcune zone, e considerando le forme parziali, potrebbe raggiungere valori di circa 5%. Rispetto all'impressione iniziale che tutti gli affetti presentassero un manifesto ritardo mentale, l'opinione attuale è che questo non superi il 25% nelle forme classiche e il 10% in quelle parziali, ma che tutti i bambini esposti abbiano, in forma varia più o meno grave, disordini neurocognitivi e/o

comportamentali. Soprattutto questi sarebbero la causa dei gravi esiti comportamentali in età adolescenziale e adulta quali disturbi psichiatrici, alcol- e droga-dipendenze, azioni impulsive e compulsive (delinquenziali), scarsa capacità a condurre una vita autonoma e responsabile e comportamenti sessuali inappropriati, tutti solo parzialmente trattabili e prevenibili con diagnosi e interventi riabilitativi precoci perché il danno procurato è tragicamente irreversibile.

Circa quaranta anni fa, dapprima in Francia e poi negli Stati Uniti, sono stati descritti bambini, figli di donne alcoliste, con problemi fisici, dismorfie facciali e deficit cognitivi peculiari e ricorrenti. Nella prima segnalazione americana del 1973, quella che poi si è imposta all'attenzione del mondo medico-scientifico, Jones e Smith coniarono il termine di *Sindrome feto-alcolica* (FAS) per indicare le anomalie di questi bambini, ed in particolare quelle facciali, più costanti, e i problemi cognitivi e comportamentali¹. A pochi anni di distanza lo stesso Smith, in una bella e completa *review* pubblicata sulla più importante rivista clinica internazionale², giungeva ad affermare che l'alcolismo materno in gravidanza era la prima causa di ritardo mentale nel mondo occidentale. Allora si pensava che la maggior parte dei bambini con tale sindrome sviluppassero un manifesto ritardo cognitivo, e si cercava di capire quale fosse la quantità di alcol "non pericolosa" da poter assumere senza rischio durante la gestazione. Successivamente studi epidemiologici e clinici hanno mostrato che non sempre i feti esposti ad ingenti quantità di alcol sviluppavano la FAS, ma che il pericolo o la suscettibilità variava da donna a donna, o nella stessa madre nelle diverse gravidanze. Inoltre molti bambini esposti potevano sviluppare solo una forma parziale della sindrome, solitamente meno grave e meno apparente. Anche nelle forme più eclatanti il ritardo mentale era presente solo nel 25% dei casi, ma costanti erano i

**RAFFAELE VIRDIS^{1,2},
ROSSELLA QUARTA COLOSSO¹
LISETTA CERESINI¹
SILVIA CESARI¹, GIULIA VIRDIS³
MARIA E. STREET⁴
MARIA GUGLIOTTA¹
SERGIO BERNASCONI¹**

¹ Clinica Pediatrica, Università di Parma;

² Poliambulatori Dalla Rosa Prati, Parma e Inacqua Piacenza;

³ Studio Legale Soncini;

⁴ Dipartimento materno-infantile Az. ospedaliero-universitaria di Parma

Per corrispondenza:
raffaele.virdis@unipr.it
sbernasconi@ao.pr.it

disturbi cognitivi e caratteriali (iperattività, scarsa concentrazione, scarse attitudini per la matematica, disturbi della memoria ed altri) che causavano uno scarso rendimento scolastico e gravi disfunzioni psicologiche e comportamentali³.

Studi su popolazioni negli USA, in Sud-Africa e, recentemente anche in Italia, hanno mostrato che per determinare questi danni non è necessario un elevato e costante consumo di alcol in gravidanza, ma che possono presentarsi anche in figli di donne che hanno bevuto in più occasioni, ma non abitualmente, ingenti quantità di alcol (*binge drinking*) o hanno consumato ridotte ma costanti quantità di alcolici ai pasti, come appunto succede in Italia⁴.

Per le forme che abbiamo definito "parziali" sono stati conosciuti diversi termini, quello preferito da noi e dalla maggior parte degli autori è *fetal alcohol spectrum disorders* (FASD) ma frequenti sono altri termini che fanno riferimento a determinati problemi come: "effetti dell'alcol sul feto" (FAE), o, in base alla natura degli stessi, di difetti congeniti e/o di disordini neuro-comportamentali alcol-dipendenti (*alcohol-related birth defects* o *neurodevelopmental disorders* - ARBD e ARND).

In precedenza abbiamo riportato che inizialmente si era cercato di stabilire una soglia minima di pericolosità dell'alcol assunto (giungendo a calcolare un'ipotetica quantità di 20 ml di alcol puro al giorno, circa 2 bicchieri di un vino comune e/o una dose di superalcolico), attualmente si è orientati a pensare che il danno sul feto dipenda dal metabolismo e dalla genetica della donna e del feto e da altri fattori intrinseci ed estrinseci, e si consiglia alle gravide di evitare sempre e completamente tali bevande, ricordando anche alle donne in età fertile e attive sessualmente che spesso la diagnosi di gravidanza viene fatta dopo qualche settimana dal concepimento, nel periodo di maggior rischio per l'embrione di subire effetti teratogeni da sostanze esterne. In ogni caso poiché il cervello continua a differenziarsi e maturare per tutto il periodo gravidico, in tutte le età fetali possono determinarsi gravi danni neurologici.

A questo proposito numerose sono le prese di posizione di enti sanitari nazionali e internazionali (*National Institute of Health, British Medical Council* e recentemente l'Istituto Superiore di Sanità), di *onlus* e di società scientifiche. Riporiamo per brevità solo due punti delle indicazioni del *Center for Control of diseases di Atlanta (CDC)*, che solitamente si occupa della prevenzione delle malattie infettive, ma da anni sta conducendo una estesa campagna informativa su questo problema, proprio per la sua possibile prevenzione e quindi possibilità di controllo⁵:

- tutte le bevande alcoliche possono danneggiare il feto;

- Una donna non deve bere alcol se è gravida o cerca di diventarlo. Se una donna può restare incinta deve consigliarsi con il medico e prendere precauzioni per non esporre il bambino all'alcol. Gli effetti dell'alcol sul bimbo durano per tutta la vita e non ci sono cure risolutive, ma, se il bambino è riconosciuto (diagnosticato) precocemente può ricevere cure, attenzioni e servizi utili a migliorare il suo benessere.

Aspetti clinici e diagnostici

La FAS classica e completa è caratterizzata dalla seguente triade sintomatologica, descritta fin dalle prime segnalazioni, che individuavano solo le forme gravi:

1. Ritardo di crescita intrauterino e postnatale;
2. caratteristici dismorfismi facciali;
3. anomalie morfofunzionali dello sviluppo del SNC (microcefalia, anomalie anatomiche, ritardo mentale, disfunzioni cognitive e comportamentali) (Tabella 1);

nel contesto di una madre bevitrice in gravidanza (quest'ultimo aspetto non è sempre un fondamento della diagnosi perché possono mancare notizie della madre, come nei bambini abbandonati o adottati, o il dato anamnestico può essere taciuto, anzi ben occultato, per pudore e vergogna). Vediamo le caratteristiche principali dei suddetti sintomi.

Il **ritardo accrescitivo** intrauterino si manifesta con un basso peso (inferiore al 10° percentile), sia nei nati a termine sia nei prematuri (frequentissimi). Anche la lunghezza è affetta nelle stesse proporzioni. Dopo la nascita, e fino al termine della crescita, non c'è alcun recupero staturale, nonostante condizioni alimentari ed igieniche ottimali; anche il peso non tende a normalizzarsi, per lo meno durante i primi anni. I **dismorfismi del viso** sono caratterizzati da un'altra triade tipica che, secondo alcuni autori, differenzia la FAS al 100% da altre forme malformative: **ridotta lunghezza della fessura palpebrale** (inferiore al 10° percentile), **filtro labio-nasale appiattito** e **labbro superiore sottile** (vedi fig. 1)^{6,7}.

Altre caratteristiche cranio-facciali sono: microcefalia (pre-

Tabella 1: Triade sintomatologica necessaria per la diagnosi di sindrome feto-alcolica classica

MORFOLOGIA VISO	1. Filtro naso-labiale appiattito, 2. labbro superiore sottile, 3. fessura palpebrale corta (<10° percentile).
CRESCITA	Ritardo accrescitivo staturale-ponderale pre- e post-natale (<10° percentile)
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	Alterazioni strutturali (malformazioni, inclusa microcefalia), neurologiche e funzionali (cognitivo-comportamentali) e/o combinazioni delle stesse.
ANAMNESI	Una storia di eccessivo consumo di bevande alcoliche in gravidanza rinforza ma non è necessaria per la diagnosi (vedi testo).

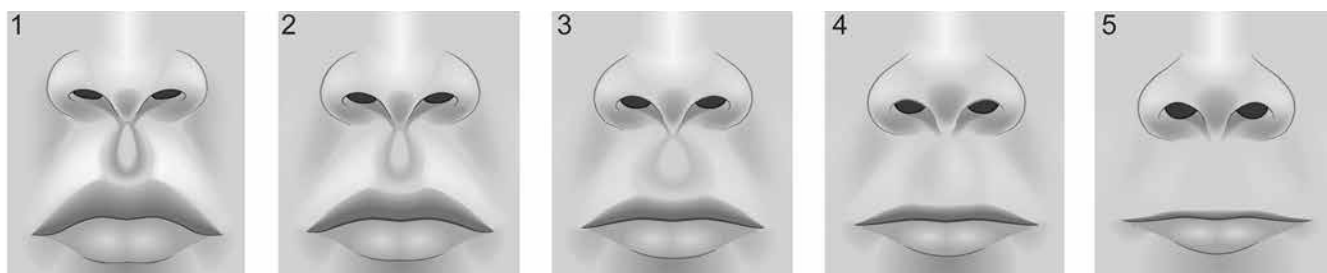


Figura 1. Spettro delle caratteristiche del filtro naso-labiale: 1-3 varianti della norma; 4-5 forme compatibili con FAS o FASD. Da: Astley SJ, Clarren SK. *Alcohol Alcohol* 2001;36:147-59.

sente nel 90% delle forme classiche) con fronte bassa, radice del naso appiattita (a sella), narici anteverse con ali laterali ipoplastiche (impressione di naso all'insù con ampie narici). Tutta la regione mediana del viso (labbro superiore, naso ed occhi) è ipoplastica e talvolta è anche presente una labio-(palato)schisi. A queste caratteristiche ben evidenti possono associarsi anche orecchie piccole, a basso impianto e con possibili malformazioni del padiglione (a binario), denti pure piccoli e con smalto sottile, strabismo lieve e nel periodo neonatale una peluria facciale che poi tende a scomparire. Queste peculiarità sono causate da un ritardo di crescita del mesoderma facciale che con gli anni tende a recuperare per cui negli adolescenti e negli adulti talvolta può essere difficile riconoscere le stigmate della sindrome. Altre piccole anomalie utili, se presenti, per le diagnosi di FASD in certi casi sfumati sono: eventuale presenza di difetti congeniti, anche importanti (vedi tabella 2), solco palmare a sette o a bastone di hockey, caratteristiche fossette pilonidali (poco profonde e difficilmente evolventi verso la fistolizzazione nel retto), *pectus excavatum* o *carinatum*.

Tabella 2: Malformazioni congenite possibili in bambini con FAS o FASD

Cervello	Microcefalia , anomalie della linea mediana (agenesia o ipoplasia corpo calloso o del setto pellucido), ventricolomegalia, altre.
Cuore	Difetti atriali e ventricolari, anomalie dei grossi vasi, tetralogia di Fallot
Occhio	Strabismo , problemi di rifrazione secondari al piccolo globo, anomalie vascolari retiniche
Orecchie	Ipoacusie conduttive o neurosensoriali, anomalie padiglione
Altri Organi	Labio-palatoschisi , numerose altre anomalie in singoli o pochi pazienti (la correlazione con l'alcol non è sempre certa): ipospadia, anomalie renali (displasie, idronefrosi) o scheletriche (sinostosi radio-ulna, scoliosi).

Quando la storia di alcolismo o di comportamenti analoghi non sono noti, alcuni fattori spesso associati possono aiutare a fare la diagnosi e in particolare molte situazioni di rischio per l'alcolismo quali povertà, scarsa alimentazione, depressione, uso di altre droghe, maltrattamenti che possono peggiorare la situazione del feto e la complessità e il numero dei suoi problemi. Varie, poi, sono le forme di "alcolismo", da quello conclamato e costante, al *binge-drinking* frequente o saltuario, al regolare consumo di alcol ai pasti, all'"alcolismo sociale", tipico della classe media americana con abbondanti *drink* alle feste in donne che altrimenti assumono alcolici con moderazione (*party alcoholism*). Alcune situazioni, come il regolare consumo di modiche quantità di vino ai pasti, innocue nella popolazione generale, possono diventare pericolose in gravidanza.

Importanti sono alcune caratteristiche e condizioni materne che spiegano le differenti gravità da caso a caso e, nella stessa donna, da gravidanza a gravidanza: modalità di consumo dell'alcol, differenze del metabolismo generale o dell'alcol stesso, suscettibilità genetica, consumo nel periodo di maggior suscettibilità embriologica del cervello o di altri organi, o differente sensibilità delle diverse regioni encefaliche. In ogni caso, in considerazione di queste diversità, sia correlate al consumo della sostanza sia a caratte-

ristiche materne, gli esperti sono dell'opinione che non vi siano né quantità di alcol né periodi sicuri (innocui) per il feto durante la gravidanza.

Se nelle forme eclatanti la diagnosi è facile e quasi immediata, la progressiva identificazione di forme parziali, paucisintomatiche e anomale, magari con soli disturbi neurocognitivi e comportamentali e scarsi o assenti segni fisici, ha spinto gli esperti a cercare parametri diagnostici che aiutino a confermare o a escludere l'esposizione all'alcol e la presenza di conseguenze. Nel 1996 l'*Institute of Medicine* (IOM) americano pubblicò dei criteri utili a differenziare le forme classiche dalle parziali. Tali criteri erano anche mirati a riconoscere la sindrome e le sue varianti quando non era possibile accertare l'abuso materno di alcol⁸. Pochi anni dopo (2000) Astley and Clarren, proposero un altro sistema chiamato "*4-Digit Diagnostic Code*" pure utile a distinguere i differenti tipi di FASD⁶. Gli stessi autori, in aggiunta, svilupparono una scala valutativa delle dismorfie facciali, in particolare di filtro e labbro superiore, per non lasciare all'impressione dell'esaminatore il giudizio su questo cruciale segno, quasi patognomonico, della sindrome⁷. Successivamente sono state proposte varie altre classificazioni, spesso utilizzando le prime due e/o cercando di integrarle per salvarne i meriti ed eliminare le storture e i limiti. Fra le numerose proposte le più interessanti sono state le linee guida canadesi⁸ e la revisione di quelle dello IOM del 2005⁹. Nonostante la varietà di linee guida le più utilizzate rimangono quelle dello IOM, nella variante più recente, e quella del "*4-digit diagnostic code*".

Questi dati e questi consigli sono ancor più importanti se si pensa che circa il 50% delle gravidanze non sono programmate e che, secondo uno studio canadese il 20% delle ragazze fra i 12 e i 20 anni ed il 25% di quelle fra 20 e 35 anni almeno una volta al mese in occasione di feste o in discoteca assumono 5 o più *drink* di bevande alcoliche¹⁰. Poiché in media nelle gravidanze inaspettate la diagnosi della stessa occorre non prima del secondo mese, si capisce che il feto di queste ragazze, non sempre definibili come alcoliste, è esposto a numerosi episodi di alte concentrazioni di alcol, proprio in uno dei periodi più vulnerabili dell'organogenesi cerebrale.

I problemi neurologici e cognitivi di questi bambini sono, purtroppo, quelli che maggiormente incidono sulla loro qualità di vita e su quella dei loro familiari. La riduzione grave del quoziente di intelligenza rispetto a quello a cui erano predisposti geneticamente, non è la regola e il quoziente intellettivo (QI) cade sotto i limiti della norma solo nel 20-25% delle forme complete e nel 5-10% delle parziali (FASD). Più frequentemente questi bambini presentano sintomi di "disordine dell'attenzione ed iperattività" (ADHD), e ritardi dell'acquisizione motoria e del linguaggio, pur senza un ritardo mentale conclamato. Nel campo cognitivo questi bambini mostrano vari problemi di apprendimento quali deficit di memoria, di attenzione, delle abilità visuo-spaziali, delle funzioni esecutive, della programmazione personale (sia nelle azioni quotidiane sia nell'attività di studio e di lavoro individuale). Il superare o meno questi veri e propri handicap dipende sia dalle capacità cognitive integre sia dall'ambiente familiare e sociale, ma spesso con gli anni si mette in evidenza un'i-

nadeguatezza sociale e/o lavorativa, prima non osservata o intesa come scarsa applicazione o basso interesse scolastico^{3,5,10,11}. Un intervento riabilitativo precoce familiare, neuro-psicologico, comportamentale e occupazionale può ridurre questa grave evoluzione, anche se questa consapevolezza è troppo recente per permettere di fare studi statistico-epidemiologici di *outcome* comparativo. Infatti i comportamenti anomali, cognitivi e comportamentali, se non trattati e contrastati precocemente, conducono a reazioni psicologiche gravi quali bassa autostima con rinuncia immediata di fronte alle difficoltà, anche minime, e condotte talora psichiatriche. Studi su giovani adulti con questa "patologia" hanno mostrato la frequente presenza di disturbi psichiatrici, finanche con necessità di ricovero, condotte contro la legge, con possibilità di reclusione da adolescenti o da adulti (USA), alcol- e droga-dipendenze, azioni impulsive e compulsive (delinquenziali) con scarsa capacità a condurre una vita autonoma e responsabile e, non ultimi, comportamenti sessuali inappropriati. Questi ultimi sono stati messi in gran parte in relazione e precedenti abusi e molestie subiti in età infantile o adolescenziale in un ambiente familiare degradato^{5,10,11}.

■ Conclusioni

Gli effetti sul feto dell'assunzione di alcol in gravidanza sono gravi e determinano varie alterazioni che possiamo definire, anche nelle forme parziali, dei veri difetti congeniti e quindi irreversibili. La loro frequenza sembra essere molto più alta di quanto l'opinione pubblica e le conoscenze mediche possano pensare, i pochi studi su popolazioni generali confermano questa impressione. Noi stessi, nei primissimi anni di conoscenza della sindrome e precisamente nel 1978, dopo l'osservazione di un primo caso ne abbiamo diagnosticati in pochissime settimane un'altra decina richiamando pazienti osservati in precedenza e che non avevano avuto una diagnosi precisa. A quei tempi il dato anamnestico dell'alcolismo materno era il principale parametro utile alla diagnosi¹². Sebbene vi siano differenti interpretazioni e prese di posizione sulla pericolosità di questo abuso, in relazione ai tempi di esposizione ed alla quantità minima della sostanza capace di produrre danni, il consiglio degli organismi sanitari americani, britannici e italiani di una completa astinenza (fatto proprio anche da altre organizzazioni e nazioni, ma ritenuto eccessivo da altre) sembra quello più sicuro. A questo proposito le abitudini italiane di un lieve o moderato consumo di vino ai pasti, probabilmente innocuo o addirittura favorevole fuori dalla gravidanza, non elimina del tutto il rischio teratogeno, come dimostrato da un recente studio su scolari nel Lazio dove si sono stimati danni fetali da alcol in circa il 5% degli studenti delle scuole elementari e medie^{13,14}. Quello che stupisce è, però, il silenzio su questo problema in Italia, la limitata o nulla conoscenza da parte della maggior parte dei medici, pediatri ed ostetrici compresi, e lo scarso interesse da parte delle organizzazioni sanitarie nazionali. Il recente arrivo di numerosi bambini adottati da nazioni ove il problema dell'alcolismo è maggiore che da noi, specie fra quelle categorie di giovani donne che poi sono costrette ad abbandonare i figli, ha suscitato qualche pregiudizio ma solo un blando interesse. Nel nostro

ambulatorio delle Adozioni Internazionali l'incidenza di FAS o FASD è elevata fra i bambini provenienti dall'Europa orientale e raggiunge circa il 50% in quelli nati in paesi un tempo facenti parte dell'Unione Sovietica. La disattenzione al problema è testimoniata anche dalla mancanza delle necessarie misure preventive da intraprendere in relazione ai rischi collegati alla sempre maggiore autonomia dei giovani, che assimilano cattive abitudini ormai globalizzate (*binge-drinking*, *raven party*, "sballi" durante i week-end), e anche al nostro storico (e culturale) consumo di moderate quantità di vino ai pasti. A questo proposito c'è qualcuno che si è spinto ad ipotizzare che alla base di tanti problemi scolastici dei bambini ci possa essere l'esposizione all'alcol durante la vita fetale e consiglia di ricercare in questi bambini altre caratteristiche fisiche e/o morfologiche e/o cognitive possibilmente alcol-dipendenti anche se la madre sembra essere "al di sopra di ogni sospetto"⁵.

Bibliografia

1. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth P: Pattern of malformation in offspring of chronic alcohol mothers. *Lancet* 1973; 1: 1267-1271.
2. Clarren S K, Smith DW. The fetal alcohol syndrome: medical progress. *N Engl J Med* 1978;298: 1063-1067.
3. Manning MA, Hoyme HH. Fetal alcohol spectrum disorders: a practical clinical approach to diagnosis. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(2):230-8.
4. Ceccanti M, Spagnolo AP, Tarani L, Attilia LM, Chessa L, Mancinelli R, Stegagno M, Sasso GF, Romeo M, Jones KL, Robinson LK, del Campo M, Gossage JP, May FA, Hoyme HE: Clinical delineation of fetal alcohol spectrum disorders (FASD) in Italian children: comparison and contrast with other racial/ethnic groups and implications for diagnosis and prevention. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31:270-277.
5. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities Centers for Disease Control and Prevention Department of Health and Human Services, July 2004, CDC Atlanta, Ge, USA; pp 1-48.
6. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol* 2000;35:400-410
7. Astley SJ, Clarren SK. Measuring the facial phenotype of individuals with prenatal alcohol exposure: correlations with brain dysfunction. *Alcohol Alcohol* 2001;36:147-59.
8. Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC. Fetal alcohol syndrome. Diagnosis, epidemiology, prevention and treatment. Washington DC: National Academy Press; 1996.
8. Chudley AE, Conry J, Cook JL, Look C, Rosales T, LeBlanc N. Fetal alcohol spectrum disorder. Canadian guidelines for diagnosis. *Can Med Assoc J* 2005;172(Suppl 5):S1-S21.
9. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, Kodituwakku P, Gossage JP, Trujillo PM, Buckley DG, Miller JH, Aragon AS, Khaole N, Viljoen DL, Jones KL, Robinson LK: A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. Clarification of the 1996 Institute of Medicine criteria. *Pediatrics* 2005;115:39-47.
10. Rasmussen C, Andrew G, Zwaigenbaum L, Tough S: Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. *Paediatr Child Health* 2008;13(3):185-191.
11. Streissguth AP, Bookstein FL, Barr HM, Sampson PD, O'Malley K, Young JK. Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:228-38.
12. Balestrazzi P, R Virdis, M Vanelli, F Casa, G Villani, S Tagliavini, S Bernasconi: La sindrome feto-alcolica. (Contributo clinico sulla base di 9 nuovi casi). *Ped Med Chir (Med Surg Ped)* 1979;1:233-236.
13. May, PA.; Fiorentino, D.; Gossage, J.P.; Kalberg, W.O.; Hoyme, H.E.; Robinson, L.K.; Coriale, G.; Jones, K.L.; del Campo, M.; Tarani, L.; Romeo, M.; Kodituwakku, P.W.; Deiana, L.; Buckley, D.; Ceccanti, M. The epidemiology of FASD in a province in Italy: Prevalence and characteristics of children in a random sample of schools. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2006, 30, 1562-1575
14. May PA, Fiorentino D, Coriale G, Kalberg WO, Hoyme HE, Aragón AS, Buckley D, Stellavato C, Gossage JP, Robinson LK, Jones KL, Manning M, Ceccanti M.: Prevalence of children with severe fetal alcohol spectrum disorders in communities near Rome, Italy: new estimated rates are higher than previous estimates. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Jun;8(6):2331-51

La green oncology: il nuovo paradigma dell'oncologia medica

Abstract

Fino ad oggi la medicina si è ispirata al modello "biomedico" che è basato su un ragionamento di tipo lineare e su un rapporto interpersonale medico-paziente orientato sulla malattia.

Al giorno d'oggi questo modello dovrebbe essere sostituito da quello "biopsicosociale" basato sulla teoria della complessità e su un rapporto tra équipe medica e malato basato sulla persona, riconoscendo l'importante ruolo giocato dai determinanti psicologici e sociali di salute. Ma forse oggi neppure questo modello è più sufficiente: è opportuno passare al più presto al cosiddetto modello "ecologico", in cui il medico-équipe medica si rapporta alla persona malata o sana tenendo conto che entrambi sono parte organica della biosfera.

In Oncologia da molti anni i costi sempre crescenti della spesa farmaceutica hanno posto con urgenza il problema della sostenibilità economica. Ma oggi è indispensabile andare oltre: come ogni uomo-cittadino cerca di diminuire la sua "impronta ecologica", misurabile in produzione di CO₂, così anche l'oncologo deve porsi il problema di diminuire la sua impronta ecologica, cioè il consumo di risorse, di cui egli è responsabile nei confronti dell'ambiente.

Da queste premesse, il CIPOMO (Collegio Italiano Primari di Oncologia Medica Ospedalieri) ha costituito il Gruppo di lavoro *Green Oncology*: quest'ultimo ha stilato il Manifesto di *Green Oncology* di CIPOMO.

Si tratta del nuovo paradigma, della nuova filosofia dell'Oncologia Medica italiana (ma anche quella internazionale è sulla stessa linea d'onda) che identifica l'impegno degli oncologi, a parità di risultati, alla appropriatezza, all'impiego oculato delle risorse, alla salvaguardia dell'ambiente e dell'ecosfera nel giornaliero espletamento delle proprie attività professionali ed assistenziali.

■ Introduzione

Uno degli avvenimenti più importanti del 2012 riguardanti la tutela dell'ambiente e la salvaguardia della salute a livello mondiale è stato certamente il Forum "Rio+20", così denominato perché svoltosi a distanza di 20 anni dal precedente.

Anche questa volta abbiamo assistito alla partecipazione di tutte le Organizzazioni Governative e Non Governative più importanti da tutto il pianeta.

Rispetto al suo predecessore, Rio+20 propone un cambio di ottica. "Rio" del 1992 si chiedeva cosa i Paesi ricchi potevano fare per i Paesi poveri, stilando Obiettivi per lo Sviluppo del nuovo millennio. Rio+20 propone invece obiettivi e sfide per tutti.

La domanda non è più cosa i ricchi possano fare per i poveri, ma cosa Paesi ricchi e poveri possono fare per il benessere di questa e delle future generazioni ("Obiettivi per lo Sviluppo Sostenibile"). Che questo sia un problema che interessi tutti i medici del mondo è dimostrato anche dal fatto che di questo avvenimento si è interessata anche la rivista medica forse più letta nel nostro pianeta¹.

Tra tutti gli obiettivi per lo sviluppo sostenibile, che sono svariati, ci piace sottolineare quella parte dell'obiettivo N.2 che rivolgendosi a tutte le nazioni auspica una implementazione delle tecnologie sostenibili, di incentivi di mercato e delle responsabilità individuali.

Proprio quest'ultimo richiamo alle responsabilità individuali ci sembra un passaggio degno della massima considerazione, su cui torneremo anche nella parte finale di questo nostro intervento.

Scendendo dal livello planetario a quello di una nazione grande ed importante come gli U.S.A., ci sembra degno di nota il lavoro di Palfrey, che auspica paradossalmente una medicina a basso costo

GIANFRANCO PORCILE

Collegio Italiano Primari di Oncologia Medica Ospedalieri, Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia

Per corrispondenza:
gianfranco.porcile@fastwebnet.it

nell'era dell'Alta Tecnologia.

In particolare l'autore esprime i seguenti concetti:

- “fare ogni cosa possibile” non è la miglior pratica medica
- Prescriviamo esami e terapie solo perché disponibili a prescindere dall'appropriatezza, dalla sicurezza, dalla valutazione costo-beneficio
- “Più medicina non vuol dire miglior medicina”
- Interventi costosi non significano affatto una migliore assistenza sanitaria.

Questi punti si riferiscono alla situazione statunitense, ma è evidente che gli stessi identici punti possono essere condivisi e riconosciuti anche in Europa e nel nostro Paese².

Venendo infine al livello italiano, mi sembra opportuno citare l'ottimo articolo di Nerina Dirindin dal titolo “Salvaguardare il sistema di welfare, riconvertire le risorse”³, dove ci ricorda con forza e competenza:

- Il significato etico della lotta agli sprechi
- L'appropriatezza: “di più non vuol dire meglio”
- La sobrietà del sistema sanitario italiano: che esiste e va difesa
- Un No forte e deciso al permanere delle barriere oggi esistenti tra sanità e sociale
- “Comperare solo ciò che serve. Guardare solo al prezzo di acquisto può indurre ad acquistare a buon prezzo ciò che in realtà non serve”.

A questo punto ci sembra opportuno inserire un elemento nuovo: spesso il medico, giustamente, tende a difendere la propria autonomia professionale ed umana. Ma quando la persuasione è basata su prove di Evidenza, allora diventa un imperativo etico: in tal caso “persuadere non vuol dire disconoscere l'autonomia del medico” ed il medico onesto, in questo caso, deve lasciarsi guidare e persuadere.

Questo atteggiamento maturo comporta due grosse importanti conseguenze molto positive:

1. la rimozione dei biases, cioè degli errori sistematici metodologici
2. la raccomandazione di opzioni giuste.

Va comunque riconosciuto che questo comportamento può avere un effetto collaterale negativo, che è quello che non si può escludere la creazione di nuovi biases⁴.

È pleonastico sottolineare che ci si deve lasciar persuadere soltanto da argomentazioni dimostrate e basate sull'evidenza. Ma quali argomentazioni più valide della traballante sostenibilità economico-finanziaria dei sistemi sanitari pubblici dei diversi Paesi e del degrado ambientale che sta compromettendo l'ambiente e la vita stessa sul nostro Pianeta?

Restando nel campo della sostenibilità economica, sappiamo che il sempre crescente costo dei farmaci verificatosi nelle ultime due decadi in medicina, ed in oncologia in particolare, rischia di pregiudicare una appropriata assistenza a tutti i cittadini; ci sembra quindi utile ricordare come, a volte, spazi di risparmio economico si aprano anche senza soverchio sforzo. È il caso, ad esempio, delle

sperimentazioni cliniche randomizzate, nell'ambito delle quali lo Sponsor, di norma un'azienda farmaceutica, è tenuto a fornire gratuitamente non soltanto i farmaci in sperimentazione, ma anche quelli del braccio di controllo e quelli per l'eventuale supporto terapeutico. È stato dimostrato che nel corso di alcuni anni è possibile ottenere un risparmio economico veramente considerevole, soltanto reclutando molti pazienti nei trials clinici. Si veda, ad esempio, il recente lavoro di F.Grossi e collaboratori: si riferisce ad una casistica di pazienti affetti da carcinoma polmonare, ma è evidente che il discorso si può comodamente estrapolare a tutti i tipi di patologie oncologiche⁵.

■ La Resilienza

La locuzione latina *Frangar, non flectar*, tradotta letteralmente, significa “mi spezzero ma non mi piegherò”; nella traduzione italiana, viene citata spesso come “mi spezzo ma non mi piego”. È usata come motto gentilizio; è usata anche per indicare un'integrità morale che non cede davanti a nessuna minaccia o pericolo. La frase “Mi spezzo, ma non mi piego” è aforisma attribuito a Jean de La Fontaine, celebre favolista francese. (Wikipedia)⁶. (Fig.1)



Figura 1. Russel Crowe nel film “Il Gladiatore”: “Mi spezzo ma non mi piego”.

Il motto della *Resilienza* invece potrebbe essere: “mi piego ma non mi spezzo”, ed è la capacità di far fronte a eventi stressanti o traumatici e di riorganizzare in maniera positiva la propria vita.

Il concetto ecologico di resilienza definisce la capacità dei sistemi naturali ed anche dei cosiddetti Social Ecological Systems (i sistemi integrati ecologici ed umani), di assor-

bire un disturbo e di riorganizzarsi mentre ha luogo lo stesso cambiamento, in modo tale da mantenere ancora essenzialmente le stesse funzioni, la stessa struttura, la stessa identità e gli stessi feedback.

Il sistema ha quindi, grazie alla resilienza, la possibilità di evolvere in stati multipli, diversi da quello precedente al disturbo, garantendo però il mantenimento della vitalità delle funzioni e delle strutture del sistema stesso⁷⁻¹⁰. (Figura 2)

■ Cipomo e Green Oncology

Anche in base ai presupposti scientifici e filosofici appena esposti, il Collegio Italiano Primari di Oncologia Medica

Ecco i 10 Comportamenti Saggi di CIPOMO¹⁵⁻²²:

- 1) Nei pazienti affetti da tumori solidi con Performance Status compromesso (PS 3-4) o in progressione dopo 2-3 linee terapeutiche, privilegiare la scelta delle Cure Palliative.
- 2) Pur tenendo presente la specificità di ciascun approccio terapeutico per le diverse patologie neoplastiche, privilegiare in terza linea la monochemioterapia, quando non previsto diversamente dalle Linee Guida.
- 3) Ridurre l'impiego di tecniche di *imaging* in pazienti anziani o in IV stadio, in quanto esame costoso, tossico e di non dimostrato vantaggio sulla sopravvivenza, fatto salvo quando l'esame stesso sia ritenuto realmente dirimente per una eventuale nuova scelta te-



Mark@2009

Figura 2. Pur esposto ad un vento impetuoso, l'albero continua a vivere: "Mi piego ma non mi spezzo"

Ospedalieri, ha approvato il nuovo paradigma culturale di "Green Oncology". "Green Oncology" opera mediante la condivisione di sobrie scelte etico-manageriali, in cui accanto ai tradizionali criteri di qualità (*efficacy, effectiveness*) si contemplino anche quelli di *appropriatezza*, di *equità*, di *vivibilità*, di *sostenibilità* economica, culturale, *ambientale* e *psico-sociale*¹¹⁻¹³.

A seguito della campagna internazionale "Choosing wisely", che Slow Medicine ha tradotto in italiano con lo slogan "Fare di più non vuol dire fare meglio", CIPOMO ha stilato quella che ha chiamato la "Top Ten Lista di Comportamenti Saggi di CIPOMO": i 10 comportamenti saggi di CIPOMO non sono comandamenti, non vogliono essere precetti o Linee Guida imposti ai propri membri, ma piuttosto convenienti opzioni di scelta, originate dalla base esperienziale della pratica assistenziale CIPOMO ed *evidence-based*, che rispecchiano il nuovo paradigma culturale di "Green Oncology"¹⁴.

rapeutica.

- 4) Biosimilari: ricorrere ai farmaci biosimilari nei casi in cui esiste evidenza di equivalenza di efficacia e tossicità; esempio: come fattori di crescita leucocitaria.
- 5) Nel paziente con malattia metastatica sostituire l'impiego di fattori di crescita leucocitaria con la riduzione di dose di citostatico.
- 6) Contenere le prescrizioni *off-label*, costose e spesso non *evidence-based*, attenersi rigorosamente alle norme regolatorie per i farmaci antitumorali, richiedere scrupolosamente i test di Biologia Molecolare predittivi di risposta, sfruttare tutte le possibilità di rimborso possibili ("*risk-sharing*", "*payment by results*"), e accorpare nello stesso giorno pazienti che devono essere trattati con il medesimo farmaco ("*drug day therapy*").
- 7) Istituire un MDT ("*multidisciplinary team*"), che operi all'interno di un accreditato Percorso Diagnostico-

Terapeutico Assistenziale (PDTA) e condivide con il paziente stesso le scelte più opportune.

- 8) Non esiste indicazione per richiedere markers tumorali in un setting diagnostico, preventivo (diagnosi precoce), di stadiazione. Possono avere, non sempre, un ruolo nel monitoraggio della terapia o nel follow-up, secondo le Linee Guida.
- 9) Offrire il *setting* organizzativo-assistenziale (ambulatorio, Day Hospital, degenza ordinaria, Hospice, ecc.) più appropriato per il paziente, salvaguardando la continuità assistenziale e privilegiando le terapie per via orale, la deospedalizzazione e le cure domiciliari.
- 10) Proporre programmi appropriati di Follow-up ai pazienti operati con buona prognosi. Follow-up più aggressivi di quanto previsto dalle Linee Guida non trovano indicazione.

■ Conclusioni

Lo spot di presentazione del Congresso Nazionale 2012 del CIPOMO svoltosi a Cosenza, recitava, tra gli altri, il seguente slogan: "... Per noi l'Etica è importante!..." Ma non si tratta di un semplice slogan. Si tratta di recuperare il valore etico della professione medica. E dall'etica è automatico il passaggio logico alla Responsabilità. Potremmo quindi parlare di una vera e propria "Etica della Responsabilità", nel senso di Hans Jonas²³.

Green Oncology non è quindi un gruppo di lavoro di fanatici ambientalisti o oncologi medici con la fissazione del risparmio economico. Green Oncology è e deve essere opzione, filosofia, scelta convinta, condivisa e praticata da tutto CIPOMO e da tutti gli oncologi medici italiani e non solo.

Se in una pubblicazione medica è consentito riferirsi alla musica, potremmo concludere con un riferimento all'opera rock dei Pink Floyd "The wall" ("il muro").

Ognuno di noi, oncologo medico, medico di medicina generale, cittadino ha il suo "muro", sia che se lo sia costruito da sé sia che lo abbia trovato già fatto. E questo muro lo isola, lo separa dal mondo esterno. Ma di cosa è costituito il muro? I mattoni possono essere diversi: autoreferenzialità, il dire "si è sempre fatto così...", resistenza al cambiamento, pigrizia mentale, il pensare "non abbiamo le risorse per...", e via di questo passo. E spesso coesistono mattoni diversi nello stesso muro. Ma dobbiamo rompere, abbattere questo muro. E cosa c'è oltre il muro? Oltre il muro c'è: Appropriatezza, Responsabilità, Etica, Sostenibilità (economica ed ambientale). Ma ci sono anche, ed è ancora più importante: un malato, una persona, un cittadino, un ambiente, una natura, un mondo, un'ecosfera.

Può sembrare difficile, ma è necessario. È necessario avere coraggio. Come ci ricorda L. Sepúlveda, "Vola solo chi osa farlo"²⁴.

La situazione ambientale del nostro Pianeta richiede un impegno globale da parte di ogni cittadino del mondo. Il motto dell'Associazione Medici per l'Ambiente recita: "Ogni uomo è responsabile per l'ambiente. Il medico lo è due volte". E qui ritorniamo alla responsabilità, responsabilità personale, responsabilità individuale. Concetto già espresso con forza da John Donne (1573-1651), con l'a-

forisma ripreso anche da Ernest Hemingway all'inizio del libro "Per chi suona la campana"²⁵ e con il quale ci piace concludere questo nostro lavoro.

"Nessun uomo è un'isola, intero in se stesso. Ogni uomo è un pezzo del Continente, una parte della Terra. Se una Zolla viene portata dall'onda del Mare, l'Europa ne è diminuita, come se un Promontorio fosse stato al suo posto, o una Magione amica, o la tua stessa Casa. Ogni morte di uomo mi diminuisce, perché io partecipo dell'umanità. E così non mandare mai a chiedere per chi suona la campana. Essa suona per te".

Bibliografia

1. Sachs J, *From millennium development goals to sustainable development goals*, Lancet 2012; 379: 2206-2212, 2012
2. Palfrey S., *Daring to Practice Low-Cost Medicine in a High-Tech Era. Perspective*, New Engl J Med 2011; 364: e21, 10.1056/nejmp1101392 nejm.org, 2011
3. Dirindin N., *Salvaguardare il sistema di welfare, riconvertire le risorse*, Politiche Sanitarie 2012;13(2) 94-108, 2012
4. Shaw D. et al., *Evidence-Based Persuasion: An Ethical Imperative*, JAMA. 2013;309(16):1689-1690. doi:10.1001/jama.2013.2179, on line 8 aprile 2013, 2013
5. Grossi F. et al., *Free drugs in clinical trials and their potential cost saving impact on the National Health Service: A retrospective cost analysis in Italy*, LUNG-4308 Lung Cancer xxx (2013) xxx- xxxC, journal home page www.elsevier.com/locate/lungcan, 2013
6. <https://it.wikipedia.org/>
7. www.resilience2011.org
8. <http://sustainability.asu.edu>
9. www.resilience2008.org
10. www.stockholmresilience.org
11. Palazzo S. *Per un'oncologia sostenibile*. Roma, Il Pensiero Scientifico, 2010.
12. Codignola A. *La Green Oncology pesa meno su ambiente e pazienti*. Fondamentale 2012; XL (3): 14-5, 2012.
13. Porcile G. et al., "Green oncology": l'impegno degli oncologi a ridurre la loro impronta ecologica, *Decidere in Medicina*. 2013. Anno XIII, n.3, 2 Aprile 2013.
14. www.cipomo.it
15. Smith T.J., Hillner B.E., *Bending the Cost Curve in Cancer Care*. N Eng J Med 2011 may 26; 364(21): 2060-65, 2011
16. Hu YY, et al. *High-cost imaging in elderly patients with stage IV cancer*, J Natl Cancer Inst. 2012 Aug 8;104(15):1164-72, 2012
17. Di Costanzo F., Abbraccio M.P., Airoldi M., Palazzo S. *Introduzione nella pratica clinica dei Farmaci Biosimilari in Oncologia*, Ed Editeam maggio 2010: 1-40, 2010
18. A. de Souza, *Utilization and costs of non-evidence-based (non-EBM) antineoplastic agents in patients with metastatic colon cancer (mCC)*, Abstract No: 6002, J Clin Oncol 29: 2011 (suppl; abstr 6002), 2011
19. Eileen M Kesson, Gwen M Allardice, W David George, Harry J G Burns, David S Morrison, *Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women*, British Medical Journal, 2012; 344, 2012
20. Marcus A. Neubauer, *Cost Effectiveness of Evidence-Based Treatment Guidelines for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer in the Community Setting*, Journal of Oncology Practice January 2010 vol. 6 no. 1 12-18
21. Documento sul follow-up AIOM-CIPOMO
22. Massimo Gion, Chiara Trevison, Silvia Pregno, Aline S.C. Fabricio; *Guida all'uso clinico dei biomarcatori in Oncologia* 2010 Edizioni Biomedica, 2010
23. Jonas H. *Il principio responsabilità: un'etica per la civiltà tecnologica*, a cura di P.P. Portinaro, Torino, Einaudi, 1990.
24. Sepúlveda L. *"Storia di una gabbianella e del gatto che le insegnò a volare"*, Salani Editore 1997
25. Hemingway E. *Per chi suona la campana*, Edizioni Mondadori 1945.

Crisi e riforme nel sistema sanitario svedese

La coalizione conservatrice-liberale sta portando avanti da alcuni anni profonde modifiche legislative orientate a riformare i criteri di allocazione delle risorse a favore di una apertura a investitori *for profit*. Con una legge del 2009, denominata *Free Choice Act Law*, si è infatti formalmente decretata la volontà di far competere i privati con le strutture pubbliche nell'erogazione delle cure primarie.

“Parchi curati, scuole, biblioteche e trasporti pubblici perfettamente funzionanti. Ma per le nuove generazioni conta lo scarto tra quel che la società promette e quel che non riesce a mantenere. Dall'alto della sua reputazione e delle aspettative che ne conseguono, la Svezia paga forse un prezzo ancora più alto nello sfogo di rabbia e delusione. Le opportunità professionali e di miglioramento delle condizioni di vita si distribuiscono in modo sempre più asimmetrico¹”. È questo il commento dell'inviata di *Repubblica* Anais Ginori sugli scontri che si stanno verificando in questi giorni nelle periferie di Stoccolma e che stanno coinvolgendo anche altre città. Ma se davvero anche l'isola felice del *welfare* in Europa sta scoprendo di “essere circondata da una cintura di disagio e frustrazione”, cosa accadrà al sistema sanitario dopo la recente riforma?

In molti paesi d'Europa si respira un clima di forte cambiamento in risposta alla crisi e al progressivo aumento della spesa sanitaria e indirizzato principalmente a rivisitare gli schemi di allocazione delle risorse in favore di maggiori aperture all'entrata di nuovi investitori o di nuove forme di relazioni tra gli erogatori.

Appare interessante notare come questi cambiamenti coinvolgano paesi (per citarne uno, il Regno Unito) tradizionalmente indicati come esempi di successo di sistemi di welfare state contraddistinti nel settore sanitario da una forte copertura pubblica dell'offerta, da un finanziamento garantito attraverso la fiscalità

generale (si vedano Figura 1 e Tabella 1) e da una forte adesione al principio di protezione dell'equità d'accesso per gli individui.

Tra questi paesi, anche la Svezia, come già discusso proprio su questo sito in un articolo del 2011 dal titolo **Il sistema sanitario svedese³**, sta vivendo un periodo di importanti cambiamenti istituzionali, allineandosi con varie riforme incrementali ad un modello di sanità con forti elementi *competitivi* nei rapporti tra le strutture.

A distanza di due anni da quanto scritto a tal proposito, appare quindi interessante analizzare l'evoluzione di questi cambiamenti e i loro effetti per i cittadini.

La coalizione conservatrice-liberale salita al governo nel 2006 sta portando avanti da alcuni anni profonde modifiche alla legislazione di riferimento orientate a riformare i criteri di allocazione delle risorse a favore di una, fortemente supportata, apertura a investitori *for profit*³⁻⁶. Dopo aver operato una simile apertura per quanto riguarda l'attività ospedaliera e aver abolito il monopolio di stato sulle farmacie^{3,6}, il governo è passato a riformare i criteri di allocazione delle risorse nel settore delle cure primarie.

Con una legge del 2009, denominata *Free Choice Act Law*, si è infatti formalmente decretata la volontà di far competere i privati *for profit* con le strutture pubbliche nell'erogazione delle cure primarie e la conseguente compartecipazione dei nuovi entranti all'allocazione dei fondi pubblici disponibili.

Si è così avviata e consolidata nel tempo la costituzione di una rete di primary care center (PCC), aggregazioni paragonabili a Case della Salute o ambulatori integrati di cure primarie¹, non più di esclusiva

TOMMASO GRILLO RUGGIERI

Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa -
Laboratorio Management e Sanità (MeS)

Per corrispondenza:
t.grilloruggieri@sssup.it

¹ Solitamente includono tra i quattro e i sei medici di famiglia e dispongono di altro personale tra cui, ad esempio, infermieri, ostetriche, fisioterapisti, psicologi e ginecologi⁴.

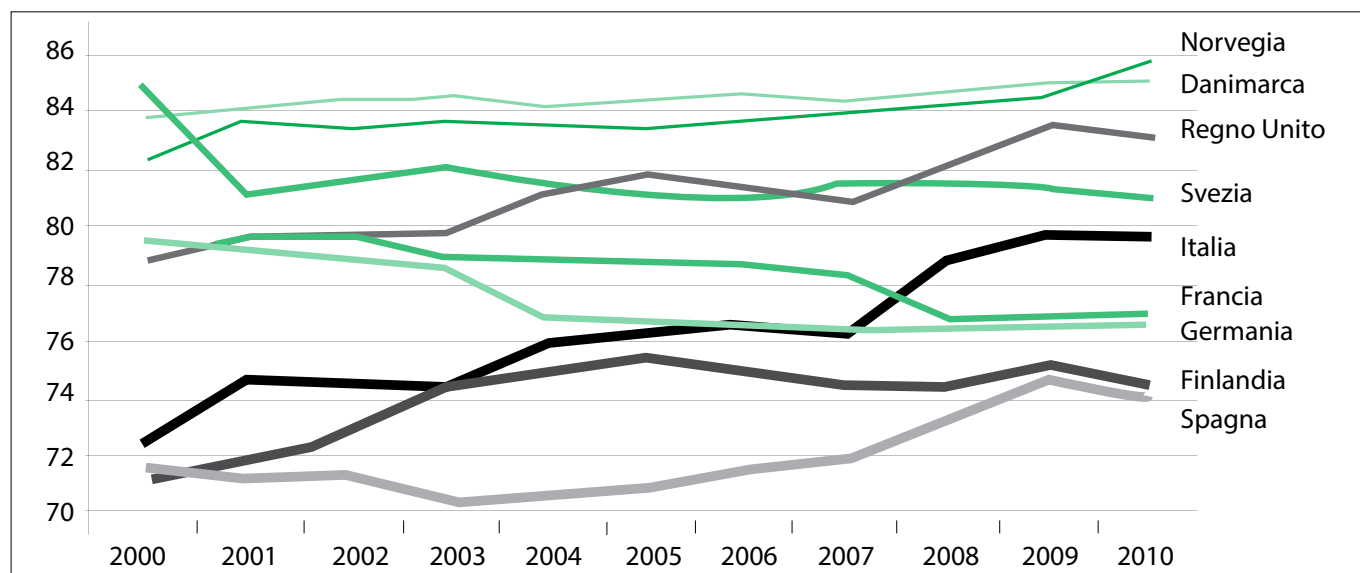


Figura 1. Andamento della spesa sanitaria pubblica in % della spesa sanitaria totale per alcuni paesi europei (2000-2010).

Fonte: OECD Health Data 2012²

Spesa sanitaria	1980	1985	1990	1995	2000	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Spesa sanitaria totale procapite (in dollari USA)	943,2	1268	1594	1743	2287	2963	3195	3431	3656	3711	3758
Spesa sanitaria totale in % del PIL	8,9	8,5	8,2	8,0	8,2	9,1	8,9	8,9	9,2	9,9	9,6
Spesa sanitaria pubblica in % della spesa sanitaria totale	92,5	90,4	89,9	86,6	84,9	81,2	81,1	81,4	81,5	81,5	81,0
Spesa sanitaria out of pocket in % della spesa sanitaria totale	-	-	-	-	-	16,7	16,6	16,5	16,4	16,4	16,8
Spesa sanitaria privata totale in % della spesa sanitaria totale	7,5	9,6	10,1	13,4	15,1	18,8	18,9	18,6	18,5	18,5	19

Tabella 1. Andamento della spesa sanitaria svedese (1980-2010)

proprietà pubblica. Una riforma volta dunque a modificare profondamente le relazioni tra gli attori del sistema sanitario svedese, completando la “virata” verso la competizione avviata nel 2007.

Questo cambio di marcia in favore della privatizzazione ha inevitabilmente sollevato molte attenzioni, spesso in senso critico, e rivolte in particolare ad indagare gli impatti sul grado di equità di accesso ai servizi dei cittadini svedesi⁶.

Riprendendo alcune osservazioni riportate da Göran Dahlgren in un recente articolo in merito⁵, la riforma contiene infatti alcune misure “di protezione” in favore del *privato entrante* e ritenute potenzialmente dannose sia per il buon funzionamento della rete dei PCC, sia per i cittadini svedesi.

Innanzitutto, per i nuovi entranti è stata assicurata la **libertà di scelta su dimensionamento** e, soprattutto, **localizzazione geografica delle nuove strutture**, erodendo dunque in tal senso i poteri di controllo e di *governance* a livello locale. In estrema sintesi, per favorire un approccio fortemente competitivo, non è stata prevista la facoltà di co-

ordinare l'offerta di servizi, né di rimodulare (*ex ante o ex post*) la diffusione territoriale delle strutture.

Inoltre, per dare maggiore impulso a tale riassetto, è stata prevista una sorta di **“principio di precedenza” all'accesso ai fondi in favore dei nuovi centri privati**, rendendo possibile investire in nuovi *Primary Care Center* puramente pubblici solo in assenza di nuovi entranti di iniziativa privata. Queste forme di apertura e di “protezione” concesse al privato hanno sviluppato un acceso dibattito tra sostenitori e detrattori, con questi ultimi impegnati a sostenere come le riforme varate fossero fonte di una competizione malsana, a discapito di un'auspicata cooperazione tra strutture in un periodo di forte scarsità di risorse.

Dahlgren, criticando proprio il mancato presidio e coordinamento di questa “sterzata” verso la privatizzazione, ha raccolto alcune evidenze circa l'impatto della riforma sul livello di equità d'accesso dei cittadini. In particolare si è potuto constatare⁵:

1. **un progressivo “abbandono” delle località cd. rurali** a vantaggio delle, già ben coperte, zone cittadine. Il privato è infatti “naturalmente” portato a cercare di

inserirsi dove è possibile servire un bacino d'utenza consistente e concentrato. Il "diritto di precedenza" sul finanziamento dei centri privati ha dunque creato i presupposti per incrementare l'offerta laddove sussisteva già una buona copertura dei bisogni, ostacolando di fatto una maggiore diffusione territoriale dei PCC. A conferma di ciò risulta infatti che nessuno dei 196 centri "nati" tra il 2010 e il 2011 sia sorto in una zona con un basso livello di accesso alle cure (cioè le zone rurali e/o non popolate); in particolare, il 57% si è insediato nelle tre zone maggiormente urbanizzate del paese, "portando" i PCC di proprietà privata in maggioranza rispetto a quelli *state-owned*⁴;

2. conseguentemente, l'impossibilità di finanziare un'opera di riduzione dell'inequità d'accesso geografica attraverso il finanziamento di nuovi centri pubblici nelle aree meno avvantaggiate a causa del **"diritto di precedenza"** sui fondi per i nuovi investitori privati. Tale scenario potrebbe dunque contribuire a creare due **canali di offerta con performance e qualità differenti**. Vi è inoltre il rischio (come già dimostrato dalla chiusura di un centro pubblico in una zona caratterizzata da un basso livello di offerta) che i PCC *state-owned*, specie quelli delle zone svantaggiate, si ritrovino sotto vincoli finanziari eccessivamente stringenti e nell'impossibilità di ricevere un vitale sostegno economico;
3. la difficoltà effettiva di poter operare un ri-bilanciamento del sistema in presenza di evidenti disequilibri geografici. Non sono state infatti previste **limitazioni temporali contrattuali per i nuovi provider privati for profit** riguardo alla possibilità di accedere ai fondi pubblici. L'attività di questi ultimi dunque, una volta costituiti e fatto salvo il rispetto di alcune norme di "accreditamento", non è soggetta a vincoli temporali (ad esempio, una licenza di alcuni anni rinnovabile);
4. la possibilità che gli eventuali risparmi conseguiti con il nuovo sistema, qualora si mettessero in piedi sistemi per monitorare qualità e equità di tale sistema competitivo, vengano riassorbiti *in toto* dai conseguenti alti costi di amministrazione e burocratici;
5. infine, la possibilità che alcuni necessari servizi meno redditizi siano "messi da parte" a favore di attività remunerata maggiormente e più tempestivamente (si pensi, ad esempio, ai programmi di prevenzione nelle scuole).

Per i detrattori della riforma dunque, l'effetto paventato e argomentato di tali cambiamenti è stato un diffuso **aumento delle disuguaglianze** a discapito di zone relativamente già deprivate e a favore delle zone più benestanti del paese.

Non mancano presumibilmente anche effetti positivi dal nuovo assetto strutturale: tuttavia, se è vero che le aree avvantaggiate (urbane) possono aver conseguito vantaggi dalla competizione grazie ad un aumento atteso della qualità dei servizi a costi ridotti, è pur sempre argomentabile che i costi pagati dalle zone indebolite da tali riforme siano di difficile identificazione. E in generale è ulteriormente argomentabile come i vantaggi in termini di effi-

cienza globale del sistema siano più facilmente quantificabili rispetto ai costi sociali di diversa natura sopportati dai cittadini danneggiati da una riduzione nell'accesso ai servizi.

Restano infine interrogativi aperti circa l'effettiva misura dei vantaggi per quei pazienti per i quali si è prospettata realmente un'estensione della libertà di scelta del proprio PCC: il privato effettivamente offre servizi a maggiore qualità percepita? Quale aspetto prevale nello scegliere da quale medico o centro farsi seguire tra la ricerca di servizi di qualità e altri aspetti? Le scelte in merito sono realmente esaustive della qualità offerta dai centri? E ancora, qualora lo fossero, qual è il punto di equilibrio opportuno quando si mettono sui piatti della bilancia un maggiore grado di libertà di scelta e una maggiore sperequazione sociale?

Da alcune ricerche istituzionali condotte dalla Swedish Authority for Health Care Analyses in merito⁷, emerge come non si riscontrino sostanziali differenze tra la qualità percepita nel privato rispetto a quella nel pubblico. Inoltre risulta che l'allargamento della libertà di scelta non abbia modificato di molto la tendenza a servirsi delle strutture più vicine alla propria abitazione o al proprio posto di lavoro⁵.

L'estensione della libertà dunque non sembra modificare (ancora) le scelte dei cittadini, mentre si riscontrano criticità riguardo l'equa diffusione dei servizi.

Una possibile soluzione per aggirare in parte tale trade off, posto il mantenimento del settore privato all'interno del mercato, potrebbe consistere nel conferire ai *County Council* il potere di coordinare e monitorare la diffusione dei *Primary Care Centres*.

Pur favorendo in ogni caso l'incremento della libertà di scelta per i pazienti attraverso la competizione tra le strutture, si consoliderebbe così la facoltà di presidiare e proteggere l'equità di accesso alle cure, garantendo la possibilità di rimodulare l'offerta secondo i bisogni della popolazione e dando a questi ultimi priorità rispetto ad altre logiche considerabili, nello spirito del servizio pubblico universalistico, per certo secondarie.

Bibliografia

1. Ginori A. *La sindrome di Stoccolma*. La Repubblica, 05.05.2013.
2. OECD Health Data 2012. *Frequently Requested Data*. October 2012 Version, OECD 2012
3. Valerio L, Fabbrini V. *Il sistema sanitario svedese*. Saluteinternazionale.info, 31.01.2011.
4. Nadeem E. *Health Care Lessons from Sweden. Lessons from Abroad*. [PDF: 2 Mb] A Series on Health Care Reform. Canada: Fraser Institute, Maggio 2013
5. Dahlgren G. *Profit driven health sector reforms – experiences from Sweden* [DOC: 63 Kb] Background paper for the 15th Turkish National Public Health Congress, 2-6 October 2012. Göran Dahlgren, Visiting Professor University of Liverpool.
6. Burström B. *Will Swedish healthcare reforms affect equity?* BMJ 2009; 339:b4566.
7. Docteur E, Coulter A. *Patient-Centeredness in Sweden's Health System. An assessment and six steps for progress* [PDF: 947 Kb]. Swedish Agency for Health and Care Services Analysis, Luglio 2012.

La ioduria in una valle appenninica Toscana

CARLO MONTAINI*
EVARISTO GIGLIO*
ANGELA SILVANO**
LUCIA GASBARRI**
GIULIO OZZOLA**

* Direttore Zona Distretto
 Zona Casentino-USL8 Arezzo
 *U.O. Educazione alla Salute USL8 Arezzo
 **U.O. Laboratorio Analisi
 Zona Casentino-USL8 Arezzo

Per corrispondenza:
 g.ozzola@usl8.toscana.it

Riassunto

Come già puntualmente evidenziato da Venturi in questa stessa rivista¹ lo iodio è un micronutriente metallico che contribuisce al funzionamento della tiroide. L'organismo umano, infatti, concentra lo iodio nella tiroide, dove, combinandosi con l'aminoacido tirosina, entra a far parte dei due ormoni tiroidei, ossia la tetraiodotironina (T4) e la triiodotironina (T3)². Tali ormoni svolgono un ruolo determinante nel metabolismo di tutte le cellule dell'organismo, ed in particolare nell'accrescimento e nello sviluppo degli organi, in primis del cervello del feto e del neonato. Poiché lo sviluppo cerebrale

avviene durante la vita fetale e prosegue sino alla fine del terzo anno di vita, un deficit di iodio e quindi di ormoni tiroidei che si verifichi durante questo periodo, produce inevitabilmente non soltanto un rallentamento dell'attività metabolica di tutte le cellule, ma anche alterazioni dello sviluppo cerebrale e conseguenti danni neurologici, che si possono tradurre, sul piano clinico, in danni neurologici fino al ritardo mentale irreversibile³ (Tabella 1). Poiché è noto che in Italia varie aree territoriali sono carenti di iodio, nel 2005 è stata emanata una legge nazionale (legge 55 del 21/3/05) che disciplina l'uso del sale iodato ed in particolare l'obbligo della sua vendita da parte dei venditori di tale prodotto. Con questo studio si vuole valutare l'effetto che tale legge ha prodotto nella vallata del Casentino.

Parole chiave

Tiroide, Iodine Deficiency Disorders, Ioduria, Iodoprofilassi

Introduzione

Questo studio è stato ispirato dall'interessante lavoro del Dr. Venturi¹.

La carenza di iodio può essere frequente anche oggi in quanto questo micronutriente segue un ciclo (Fig.1) attraverso il quale sul terreno si deposita lo iodio che, però, viene rapidamente trasportato al mare tramite le acque pluviali. Da qui, attraverso l'evaporazione prima e le piogge poi, torna nei terreni ma le stesse acque lo dilavano di nuovo verso il mare. È quindi evidente che i prodotti alimentari da piccole coltivazioni orto-frutticole locali o da piccoli allevamenti possano risultare scarsi in contenuto di iodio.

In realtà in caso di carenza iodica la ghiandola tiroidea si deve adattare a tale situazione e lo fa aumentando anche visibilmente il suo volume e creando così una condizione clinica nota come gozzo. In Italia si stima che vi è ancora una ele-

Tabella 1: carenza iodica e possibili patologie correlate

Stadio di sviluppo	Patologia correlabile
Feto	Aborti, Feti nati morti, Anomalie congenite Aumentata mortalità perinatale o infantile Cretinismo neurologico (deficienza mentale, sordomutismo, diplegia spastica, strabismo) Cretinismo mixedematoso (nanismo, deficienza mentale). Difetti psicomotori
Neonato	Gozzo del neonato, Ipotiroidismo neonatale
Bambino e adolescente	Gozzo, Ipotiroidismo giovanile, Compromissione della funzione mentale. Ritardo dello sviluppo
Adulto	Gozzo e sue complicazioni, Ipotiroidismo Compromissione della funzione mentale

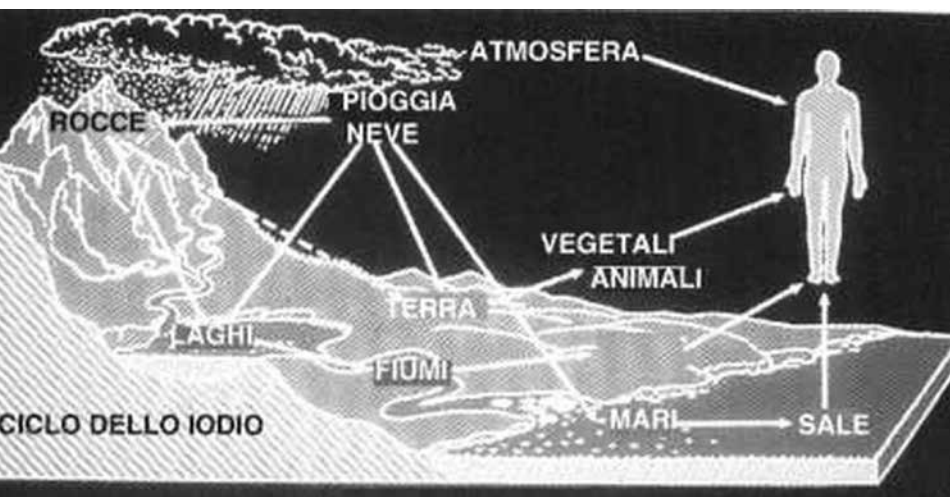


Figura 1: Ciclo dello iodio.

vata prevalenza di gozzo, 10% circa della popolazione⁴, anche se non vi è altrettanta frequenza di ipotiroidismo. La iodio-profilassi consiste nell'integrazione di iodio nell'alimentazione per assicurarne la giusta quantità giornaliera. Il metodo più efficace ed economico per integrare l'assunzione di iodio e per prevenire le malattie da carenza di questo minerale consiste nell'usare sale iodato al posto del comune sale da cucina. L'uso di sale iodato è fortemente consigliato, anche in Italia ove il contenuto di iodio negli alimenti è variabile e solitamente scarso, quindi la quantità assunta con la dieta non è, spesso, sufficiente a garantire un apporto giornaliero di iodio adeguato (Tabella 2).

Gli ultimi dati dell'OSNAMI (Osservatorio Nazionale per il Monitoraggio della Iodoprofilassi in Italia. ISS.) mostrano il persistere di una condizione di iodocarenza nel nostro Paese. Relativamente ai dati di vendita di sale iodato, messi a disposizione dei più importanti produttori/distributori di sale in Italia, la percentuale di vendita di sale iodato, intesa come media nazionale, è risultata nel 2011 pari al 53.5% della vendita globale di sale presso la grande distribuzione, a conferma di un positivo, seppur lento incremento delle vendite rispetto agli anni successivi. Un altro dato emerso da questa analisi è rappresentato dallo scarso utilizzo di sale iodato nella ristorazione collettiva (solo 25% nel 2011) e ancor più bassa è risultata la percentuale di vendita di sale iodato destinato all'industria alimentare (2-7% nel 2011)⁵. Il bisogno fisiologico di iodio nell'adulto di entrambi i sessi è di almeno 100 µg/die, visto che tale dose è uguale alla quantità di iodio ormonale che viene degradato quotidianamente nei tessuti periferici senza essere recuperato dalla tiroide. Quindi, considerata la diffusione della carenza iodica e l'impatto sociale del gozzo in Italia, il livello di assunzione raccomandato dalla World Health Organization (WHO) per soggetti adulti è di 150 µg/die. Durante la gravidanza e l'allattamento viene raccomandato un apporto ulteriore giornaliero di 50 µg/die in modo da compensare la quota di iodio necessaria al feto od al neonato. Per valutare l'assunzione iodica di una popolazione si esegue la ioduria: infatti lo iodio contenuto negli alimenti viene trasformato in ioduro nel tubo digerente e da qui viene assorbito rapidamente e distribuito

nel pool di ioduro plasmatico. Lo ioduro plasmatico viene depurato attraverso due meccanismi distinti e in competizione tra loro: passaggio e concentrazione nella tiroide ed eliminazione per via urinaria, l'eliminazione per via fecale è trascurabile.

In condizioni di equilibrio l'eliminazione dello iodio è proporzionale alla quantità di iodio ingerita, così, misurando l'escrezione urinaria, si valuta l'apporto giornaliero, e solo quello, di iodio. La WHO ha elaborato dei criteri che permettono di valutare se in una popolazione l'assunzione iodica è insufficiente, adeguata o eccessiva, in base alla mediana di ioduria ottenuta.

Secondo tali criteri l'assunzione iodica di una popolazione è considerata adeguata se la ioduria è compresa tra 100 e 199 µg/L (Tabella 3). La ioduria viene comunemente usata per le indagini epidemiologiche, ma non viene praticamente utilizzata, tranne poche eccezioni, per valutare l'intake iodico nei singoli soggetti. Ciò è dovuto, come detto, principalmente al rapido turnover ematico dello iodio ed ai limiti del dosaggio della ioduria dovuti alle sue variazioni circadiane e stagionali.

In Casentino la ioduria è già stata effettuata nel 2003 su 50 donatori di sangue verosimilmente sani e non ipotiroidici e la mediana risultò di 57 µg/L cioè decisamente inferiore rispetto a quanto consigliato dalla WHO⁶. Inoltre nel 2005 in un Workshop dell'ISS furono riportati i dati inerenti la percentuale di neonati con TSH superiore a 5 mUI/L nelle province di Arezzo, Siena, Grosseto. Nei neonati casentinesi tale percentuale risultò essere notevolmente superiore a quella riscontrata in tutti i punti nascita considerati⁷.

Con questo lavoro preliminare si vuole valutare tramite la ioduria, quale è l'attuale assunzione iodica in una popolazione residente in una vallata appenninica toscana (Casentino-AR).

■ Casistica, materiali, metodi

Per valutare se attualmente l'assunzione iodica dei casentinesi è adeguata si è effettuata la ioduria:

- nel 2011 in 70 donne al primo trimestre di gravidanza
- nel 2013 in 50 donatori di sangue non ipotiroidici
- nel 2013 in 80 studenti (aa. 11-13) casentinesi

Tabella 2: Contenuto di iodio negli alimenti più comuni

Alimento	Microgrammi/100g sul peso fresco		Microgrammi/100g sul peso secco	
	media	variazione	media	variazione
Pesce d'acqua dolce	30	17-40	116	68-194
Pesce di mare	832	163-3180	3715	471-4591
Crostacei	798	308-1300	3866	1292-4987
Carne	50	27-97	-	-
latte	47	35-56	-	-
Uova	93	-	-	-
Cereali	47	22-72	65	34-92
Frutta	18	10-29	154	62-277
legumi	30	23-36	234	223-245
Vegetali	29	12-201	385	204-1636
Sale iodato o iodurato*	30 mg per kg di prodotto			

Fonte: FAO/WHO (2002)

Tabella 3: Assunzione iodica in base alla ioduria.

Median UI ($\mu\text{g}/\text{L}$)	Iodine intake	Iodine nutrition
< 20	insufficient	Severe Iodine deficiency
20-49	insufficient	Moderate Iodine deficiency
50-99	insufficient	Mild Iodine deficiency
100-199	Adequate	Optimal Iodine nutrition
200-299	More than adequate	Risk of iodine-induced hyperthyroidism within 5-10 years following introduction of iodized salt in susceptible groups
≥ 300	Excessive	Risk of adverse health consequences (Iodine induced hyperthyroidism, auto-immune thyroid diseases)

La determinazione della ioduria è stata effettuata su singolo spot urinario tramite la metodica di Sandell-Kolthoff. L'elaborazione statistica è stata fatta calcolando la mediana della ioduria nei vari gruppi oggetto dello studio; ciò in quanto la distribuzione dei valori ottenuti non è gaussiana e per poter fare adeguati confronti con i valori di ioduria (espressi in mediana) consigliati dalla WHO.

Risultati

Nei dosaggi effettuati nei 50 donatori sani nel 2013 la mediana della ioduria è risultata di 130 $\mu\text{g}/\text{L}$.

Sempre nello stesso anno la misurazione dello iodio urinario in 80 studenti casentinesi ha evidenziato una mediana della ioduria pari a 180 $\mu\text{g}/\text{L}$.

La mediana della ioduria riscontrata nel 2011 in 70 donne al primo trimestre di gravidanza è di 64 $\mu\text{g}/\text{L}$.

Conclusioni

I gruppi composti da donatori di sangue verosimilmente sani, ma analizzati a 10 anni di distanza mostrano una evidente, ma non statisticamente significativa differenza di ioduria. Se la ioduria del gruppo esaminato nel 2003 indicava una popolazione a moderata carenza iodica quella eseguita nel 2013, indica che i casentinesi adulti e sani hanno un adeguato apporto iodico. Anche gli studenti esaminati nel 2013 mostrano avere un apporto ottimale riguardo al quantitativo in iodio. La netta differenza riscontrata tra i donatori di sangue effettuata a 10 anni di distanza potrebbe essere spiegata anche con la introduzione dell'uso di sale iodato prevista dalla legge 55/2005. Le donne casentinesi in gravidanza al primo trimestre mostrano invece che l'apporto iodico è insufficiente. Questo dato è facilmente spiegabile col fatto che in gravidanza la tiroide materna deve provvedere alle necessità metaboliche sia materne che fetali e quindi l'assunzione di iodio con gli alimenti deve essere implementata. La gravidanza rappresenta, infatti, una condizione fisiologica in cui la tiroide va incontro ad un forte adattamento funzionale. Durante la gestazione si verificano quattro eventi che determinano un aumentato fabbisogno giornaliero di iodio:

- 1) aumentata clearance renale
- 2) passaggio iodico transplacentare
- 3) incremento dell'uptake iodico da parte della tiroide materna
- 4) aumentata richiesta periferica di ormone tiroideo

In particolare l'incremento del flusso ematico renale e della velocità di filtrazione glomerulare provocano un aumento della clearance renale dello iodio. Alla perdita renale si aggiunge la quota di iodio che viene messa a disposizione del feto attraverso la placenta e che aumenta

di pari passo con la maturazione della funzione tiroidea fetale e col crescere del pool di ormoni tiroidei fetali. Il trasferimento transplacentare di iodio è necessario dalla 12^a alla 14^a settimana di gestazione per assicurare l'adeguata attività ormonosintetica della tiroide fetale, in quanto le cellule follicolari fetali iniziano a sintetizzare ormoni tiroidei solo alla fine del primo trimestre di gestazione e prima di tale periodo il feto è totalmente dipendente dagli ormoni tiroidei materni. Pertanto la richiesta di ormone tiroideo durante la gravidanza aumenta sino al 50% ed un normale apporto iodico giornaliero di questo oligoelemento deve ricadere negli intervalli raccomandati dalla WHO⁸. Il dato rilevato dal nostro studio è quindi particolarmente importante, soprattutto alla luce del fatto che, come detto, in gravidanza l'ipotiroidismo può comportare complicanze anche gravi per la madre e per il feto. Questo lavoro, anche se effettuato su casistiche poco numerose, indica chiaramente che nella popolazione casentinese il livello di assunzione iodica non è adeguato proprio nella gravidanza, e quindi nel periodo più delicato per madre e feto. Ciò comporta che dovranno essere potenziate le misure di educazione alla iodioprofilassi con particolare riguardo ai consultori familiari, poiché la prevenzione è la misura più idonea per l'eradicazione delle IDD (Iodine Deficiency Disorders). Il dosaggio della ioduria, oltre alla valutazione del TSH, è quindi indicato in tutta la popolazione, ma soprattutto nei soggetti che presentano un aumentato rischio di sviluppare una delle manifestazioni da carenza iodica, come i soggetti in età scolare e adolescenziale, le donne in età fertile e durante la gravidanza e l'allattamento.

Bibliografia

1. Venturi S. La carenza di iodio nella provincia di Arezzo e in Toscana: disturbi tiroidei ed extratiroidei associati. *Il Cespino* 32:46-50; 2012
2. Epicentro "Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica" a cura del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute: www.epicentro.iss.it
3. S.I.A.N Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione
4. A.M Costantini, C.Cannella, G.Tomassi "Alimentazione e Nutrizione umana" II Edizione, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2006
5. S.Boriello. La iodioprofilassi in Italia: normativa ed azioni del Ministero della salute. *Convegno Atti del Convegno La iodioprofilassi in Italia - ISS 2012*
6. G. Ozzola, F. Morello, S. Gervino et. Al. Studio preliminare della ioduria in Casentino. *Il Cispino* 2008 ;19: 5-6
7. Atti Workshop ISS 2005. L.Peruzzi, M. Musarò, D.Manca, R. Berardi: Carenza iodica: analisi epidemiologica utilizzando i dati dello screening neonatale. 28
8. Ministero della Salute "Iodio e Salute": www.salute.gov

Si dichiara nessun conflitto di interessi.

La salute e la tutela dell'ambiente nelle scelte strategiche per la gestione dei rifiuti

Introduzione

La produzione e la gestione dei rifiuti rappresentano un importante determinante di qualità dell'ambiente e della salute, come è riconosciuto dai principali organismi internazionali, compresa l'OMS.

Oggi possiamo paragonare la lotta ai rifiuti e all'inquinamento in generale a quella compiuta tra la metà dell'800 e la metà del '900 nel campo dell'igiene ambientale, quando l'adozione di misure come la distribuzione di acqua di buona qualità, la disponibilità di alimenti più sani, il convogliamento e l'allontanamento dei liquami, la realizzazione di case più salubri hanno determinato, insieme ad altre misure quali l'istruzione, il più sostanziale guadagno di salute per la popolazione che si fosse mai verificato¹.

Alcune patologie croniche come l'obesità, i tumori, le malattie cardiovascolari sono sicuramente il risultato di un modello di sviluppo basato su un consumo eccessivo, che induce comportamenti poco coerenti con le esigenze fisiologiche dell'uomo e che comporta il depauperamento delle risorse naturali, la dispersione nell'ambiente di sostanze pericolose e la produzione di un'enorme quantità di rifiuti.

In Europa, nel 2010, nell'UE27 circa il 38% dei rifiuti gestiti è stato smaltito in discarica (in media 185 kg/abitante per anno), circa il 22% è stato avviato a incenerimento (109 kg/abitante per anno), mentre il 25% (121 kg/abitante per anno) ed il 15% circa (71 kg/abitante per anno) sono stati avviati, rispettivamente, a riciclaggio e compostaggio. Esistono però enormi differenze tra uno stato e l'altro: i tassi di riciclaggio variano da pochi punti percentuali ad un massimo del 70%. In alcuni Paesi lo smaltimento in discarica è virtualmente scomparso, in altri più del 90% dei rifiuti viene ancora interrato. Ciò sta ad indicare che gli obiettivi minimi di raccolta e riciclaggio possono essere notevolmente migliorati.

In Italia nell'anno 2010 la produzione nazionale dei rifiuti urbani si è attestata a poco meno di 32,5 milioni di tonnellate, facendo rilevare una crescita percentuale pari all'1,1% circa rispetto al 2009 (dato in controtendenza rispetto a quello europeo, diminuito nello stesso periodo della stessa entità).

Per quanto riguarda le modalità di smaltimento, quella in discarica è ancora la forma di gestione più diffusa (46% del totale). Nell'insieme le altre tipologie di recupero, trattamento e smaltimento riguardano oltre la metà dei rifiuti prodotti (54%); in particolare, il 19% è sottoposto a operazioni di recupero di materia (escluso il compostaggio), il 16% è incenerito con recupero di energia, il 12% è avviato a processi di trattamento biologico di tipo aerobico o anaerobico (il 10% a compostaggio, il 2% a digestione anaerobica); l'1% viene recuperato per produrre energia in impianti produttivi, quali i cementifici, e la stessa quota viene, dopo il pretrattamento, utilizzata per la ricopertura delle discariche. Nelle altre forme di gestione sono incluse le perdite di processo, nonché le esportazioni di rifiuti, pari a circa 134 mila tonnellate (0,4% del totale di rifiuti prodotti)².

■ Evidenze epidemiologiche degli effetti sulla salute umana da impianti di smaltimento dei rifiuti

Stimare i rischi potenziali per la salute determinati dalle discariche e dagli inceneritori è materia di grande complessità e difficoltà. Non si possono ignorare, tuttavia, le indicazioni sugli effetti avversi per le popolazioni residenti nelle vicinanze di tali impianti, risultanti dagli studi epidemiologici, benché non conclusivi sul fronte causale^{3,4,5,6,7,8}.

Tra le rassegne più recenti segnaliamo quella condotta nel 2009 da Daniela Porta e collaboratori⁹ che hanno pre-

MARIA GRAZIA PETRONIO*
GIULIA TARRINI[°]
FRANCESCA BATTISTI[■]

*Dirigente medico responsabile UOS Ambiente e Salute, Asl 11 Empoli.
International Society of Doctors for the Environment (ISDE), Pisa
[°] Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica, Università di Pisa. ISDE, Pisa.
[■] Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Pisa. ISDE, Pisa.

Per corrispondenza:
mg.petronio@usl11.toscana.it

so in esame gli articoli scientifici e le review pubblicate sull'argomento tra il 1983 e il 2008. Nelle conclusioni gli autori elencano i limiti degli studi analizzati che rendono le evidenze inadeguate a stabilire una relazione specifica tra processi di smaltimento dei rifiuti ed effetti sulla salute (limiti nella definizione dell'esposizione, mancanza di informazioni su confondenti rilevanti, livello ecologico delle analisi); ciò nondimeno gli autori ritengono che i dati emersi possano essere utilizzati per la stima dell'impatto sulla salute di vecchie discariche e impianti di incenerimento, pur tenendo conto delle incertezze. Da questa revisione emerge una limitata evidenza di incremento di rischio pari al 2% per l'insorgenza di anomalie congenite e al 6% per basso peso alla nascita nella popolazione residente a due chilometri di distanza da discariche di rifiuti. L'incremento del rischio è maggiore quando sono considerate discariche di rifiuti tossici. Per la popolazione residente a tre chilometri da vecchi inceneritori, ci sono evidenze limitate di un aumento del rischio di cancro pari al 3,5%. L'eccesso di rischio stimato tende ad essere più alto per alcune forme specifiche di cancro quali linfoma non-Hodgkin e sarcoma del tessuto molle.

■ Impianti di incenerimento ed impatti sull'ambiente

Tra i componenti più importanti, e con effetti maggiori sulla salute delle emissioni provenienti da inceneritori, sono le polveri e i metalli pesanti, che originano dalla combustione di sostanze di varia natura.

Fra le sostanze più pericolose sono incluse quelle che originano dalla combustione della plastica e sostanze analoghe: gli *idrocarburi policiclici aromatici (IPA)*, i *ritardanti di fiamma bromurati*, i *policlorobifenili (PCB)*, le *diossine*, i *policlorodibenzofurani (furani)*. Molte di queste sono persistenti, hanno una bassissima solubilità in acqua e una scarsissima degradabilità per via chimica e biologica. Per tutte queste caratteristiche esse tendono a spostarsi dall'ambiente verso i tessuti grassi e a bioaccumularsi negli organismi viventi¹⁰.

Gli inceneritori producono polveri fini (particelle con diametro inferiore a 2,5 µm) ed ultrafini (polveri con diametro inferiore a 0,1 µm).

Vari studi hanno confermato che più è piccola la dimensione delle particelle, più sono pericolosi gli effetti sulla salute^{11,12}. Le particelle più piccole, infatti, non vengono trattenute nelle prime vie respiratorie e a causa delle loro dimensioni minuscole possono penetrare in profondità nell'albero respiratorio e raggiungere il flusso sanguigno dove possono persistere per ore. A questo punto possono attraversare la parete cellulare e arrivare al nucleo della cellula, agendo sul DNA. Le particelle più piccole, in particolare modo le polveri ultrafini, hanno una reattività chimica elevata; questa è una proprietà legata alla loro piccola dimensione e all'elevata area superficiale. Inoltre negli inceneritori i metalli pesanti, le diossine e altre sostanze chimiche possono aderire alla superficie di queste piccole particelle aumentandone la tossicità.

I filtri utilizzati negli impianti agiscono come un setaccio sulle polveri prodotte, lasciando però passare le polveri

più fini e bloccando le polveri più grossolane, meno pericolose. L'efficacia dei filtri è minima nel rimuovere le particelle più piccole, specie quelle tra 0,2 e 0,3 µm, che hanno un considerevole impatto sulla salute¹³.

Gli inceneritori emettono anche quantità notevoli di SO₂ e NO₂. È noto che l'esposizione a lungo termine a queste sostanze ha effetti negativi sulle funzioni respiratorie: un decremento della funzione polmonare nei bambini è dimostrato chiaramente per valori medi annuali di 50-75 µg/m³ di NO₂. Incrementi pari al 40% del rischio di tumore del polmone sono stati riscontrati in esposti a NOx a valori > a 30 µg /m³¹⁴ (valore limite annuale previsto dalla normativa: 40 µg /m³).

I dispositivi installati per abbattere le emissioni di ossidi di azoto possono aumentare le emissioni del PM_{2,5}; l'ammoniaca usata in questo processo, infatti, reagisce con l'acido solforoso che si forma quando si combinano vapore acqueo e biossido di zolfo mentre salgono su per il camino, portando alla produzione di particelle secondarie che si formano dopo i filtri e vengono quindi emesse senza subire abbattimento. Ulteriori polveri sottili secondarie si formano dopo l'immissione in atmosfera per reazioni di tipo fotochimico.

Gli impianti di incenerimento producono rifiuti solidi sotto forma di ceneri in quantità che vanno dal 20 al 30% rispetto al peso del rifiuto incenerito, che pongono a loro volta problemi di smaltimento. Gli inceneritori producono due tipi di ceneri, quelle pesanti (residui di combustione) e quelle leggere (dai trattamenti fumi), queste ultime altamente tossiche perché cariche di metalli pesanti e diossine. Studi recenti hanno messo in evidenza la presenza di composti organici tossici (idrocarburi aromatici policiclici, diossine e dibenzofurani) e metalli pesanti nel liscivato di ceneri leggere e pesanti. Si stima che nel 2006 gli inceneritori italiani abbiano prodotto 711.000 tonnellate di ceneri pesanti e 162.000 tonnellate di ceneri leggere¹⁵.

L'Associazione Italiana di epidemiologia (AIE), nel documento pubblicato il 6 maggio 2008 ha espresso il proprio parere sulla nocività per la salute umana delle modalità legali di trattamento dei rifiuti¹⁶. Per quanto riguarda il trattamento dei rifiuti tramite discariche, con riferimento a discariche di rifiuti tossico-nocivi il documento sottolinea l'esistenza di evidenze piccole ma comunque significative di un aumento del rischio di malformazioni congenite (difetti del tubo neurale e dell'apparato cardiocircolatorio, gastroschisi, palatoschisi) e di basso peso alla nascita nei residenti nelle immediate prossimità delle discariche. Il documento riporta anche le valutazioni inerenti i rischi per la salute derivanti dall'incenerimento dei rifiuti, sia per inceneritori di vecchia generazione che per quelli tecnologicamente più avanzati. Secondo l'AIE esistono prove convincenti, derivate da studi metodologicamente robusti e difficilmente contestabili, dell'associazione tra l'esposizione alle emissioni degli impianti di incenerimento di vecchia generazione e l'aumento di frequenza di tumori in alcune sedi. Per quanto riguarda gli impianti d'incenerimento di nuova generazione, la posizione dell'AIE è chiara: "Anche i nuovi impianti di incenerimento emettono sostanze tossiche di riconosciuta pericolosità, ma a concentrazioni non

dissimili a quelle di altre fonti emissive della stessa area. I nuovi problemi, ai quali non sono ancora state date risposte, riguardano la misura della compromissione aggiuntiva del territorio che questi impianti determinano... Negli impianti di grandi dimensioni le basse concentrazioni di sostanze tossiche nelle emissioni possono essere vanificate dalle elevate quantità in volume delle emissioni nell'unità di tempo". Va tenuto presente, continua il documento, che se anche gli impianti di nuova generazione emettono "poco" per unità di rifiuto, trattano quantità assolute di rifiuto assai più grandi dei loro antenati.

Anche L'Associazione Medici per l'Ambiente (ISDE) ha più volte espresso preoccupazione in merito allo smaltimento dei rifiuti tramite incenerimento¹⁷. Sostiene infatti che la combustione dei rifiuti è una tecnica che contrasta in modo radicale con i processi naturali e con i criteri di efficienza energetica; oltretutto essa trasforma anche i rifiuti relativamente innocui quali imballaggi e scarti di cibo in composti tossici e pericolosi sotto forma di emissioni gassose, polveri fini, ceneri volatili e ceneri residue che richiedono costosi sistemi per la neutralizzazione e lo stoccaggio.

I livelli di inquinamento dei nostri territori ed il degrado della qualità dell'aria, dell'acqua ed in generale del nostro habitat hanno un impatto molto negativo sulla salute, in particolare nei primissimi anni di vita, e non permettono più -secondo l'ISDE- che si prosegua su strade senza ritorno, utilizzando tecnologie obsolete, dispendiose e soprattutto ancora una volta pericolose per la salute umana.

L'attenzione nei confronti della gestione dei rifiuti e delle loro modalità di smaltimento è alta anche da parte della popolazione. Sono sempre maggiori le preoccupazioni dei cittadini sui possibili impatti negativi sulla salute e sull'ambiente determinati dai processi di smaltimento. Proprio per questo anche la FNOMCeO (Federazione Nazionale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri) ha mobilitato tutti i medici italiani affinché definiscano e promuovano la cultura positiva dell'uso e del consumo appropriato, efficace e sicuro delle risorse naturali rinnovabili e non rinnovabili quale patrimonio dell'umanità di oggi e di domani. La FNOMCeO esprime chiaramente la necessità di partire fin da subito con efficaci iniziative di educazione e promozione della raccolta differenziata, della riduzione, del recupero, del riciclo e del riuso dei rifiuti, con la convinzione che conoscenza e consapevolezza possano concorrere concretamente alla risoluzione del grave problema dei rifiuti.

■ Indicazioni per una corretta gestione dei rifiuti

Nelle società industrializzate la gestione dei rifiuti urbani ed industriali sta diventando un problema sempre più importante. L'Unione Europea ha risposto con nuove rigorose restrizioni alla quantità di rifiuti che possono essere conferiti in discarica e con limiti più severi alle emissioni in atmosfera provenienti da impianti di incenerimento.

Tra le direttive comunitarie fondamentali in materia di rifiuti si ritrova la "Direttiva quadro sui rifiuti" 2008/98/CE

del Parlamento europeo e del Consiglio in vigore dal 12 Dicembre 2008, che ha abrogato le precedenti a decorrere dal 12 Dicembre 2010. Questa Direttiva ribadisce che la politica in materia di rifiuti dovrebbe avere l'obiettivo di ridurre il consumo delle risorse, ricordando che la prevenzione dei rifiuti dovrebbe essere una priorità rispetto ad altre scelte. È chiaramente espresso che il riutilizzo e il riciclaggio dovrebbero preferirsi alla valorizzazione energetica dei rifiuti, in quanto rappresentano l'opzione più ecologica.

Nella direttiva è stabilita una «gerarchia dei rifiuti», con un «ordine di priorità» che parte dalla «prevenzione», cioè misure che riducono la quantità di rifiuti anche attraverso il riutilizzo dei prodotti o l'estensione del loro ciclo di vita. L'obiettivo è quello di attuare nell'Unione Europea una "società del riciclaggio", che eviti la produzione dei rifiuti e utilizzi gli stessi come risorse.

La normativa di riferimento a livello nazionale in materia di rifiuti è rappresentata dal Decreto Legislativo n. 152 del 3 aprile 2006, emanato in attuazione della Legge 308/2004 "delega ambientale" e recante "norme in materia ambientale". Tale Decreto dedica la parte IV alle "Norme in materia di gestione dei rifiuti e di bonifica dei siti inquinati" (articoli 177 - 266) ed abroga una serie di provvedimenti precedenti tra cui il Decreto Legislativo n. 22 del 5 Febbraio 1997, il cosiddetto Decreto "Ronchi", che fino alla data di entrata in vigore del D.lgs. 152/06 ha rappresentato la legge quadro di riferimento in materia di rifiuti. La gerarchia di gestione dei rifiuti è disciplinata dall'art. 179 del D.Lgs. 152/06 "Criteri di priorità nella gestione dei rifiuti" che stabilisce quali misure prioritarie la *prevenzione e la riduzione della produzione e della nocività dei rifiuti* seguite da misure dirette quali *il recupero dei rifiuti mediante riciclo, il reimpiego, il riutilizzo o ogni altra azione intesa a ottenere materie prime secondarie, nonché all'uso di rifiuti come fonte di energia*.

Il Decreto quindi ribadisce quanto già prevedeva il Decreto "Ronchi", ovvero la *priorità della prevenzione e della riduzione della produzione e della pericolosità dei rifiuti*, seguite dal recupero (di materia e di energia) e quindi, come fase residuale dell'intera gestione, dallo smaltimento (messa in discarica ed incenerimento).

In Italia la gestione dei rifiuti solidi urbani è ancora lontana dagli standard previsti dalla normativa nazionale ed europea. Questo dato unito alla consapevolezza che la quota di rifiuti gestita illegalmente nel nostro Paese è molto rilevante, impone l'adozione immediata di provvedimenti normativi mirati alla riduzione ed alla corretta gestione.

Una nuova interpretazione delle 4 R (Riduzione, Riciclaggio, Riutilizzo e Rispetto- non solo in senso ambientale ed economico ma anche sociale) dovrebbe spingere tutti i portatori di interesse, non ultimo il consumatore finale, ad agire contemporaneamente su più fronti ponendo più attenzione ai consumi e ai prodotti a fine uso in tutte le attività routinarie, nelle strategie di miglioramento e negli obiettivi di qualità.

Fare con meno e rivolgere particolare attenzione al ciclo di vita dei prodotti e al loro impatto sociale e ambientale è l'imperativo di questo terzo millennio, che si è aperto

con il Decennio, indetto dall'ONU, per l'Educazione allo sviluppo sostenibile.

Tradizionalmente il problema della gestione dei rifiuti viene affrontato con un approccio "a valle", una volta che il rifiuto è stato prodotto, spostando l'attenzione dalle azioni di prevenzione alle scelte di smaltimento. Il nuovo approccio che si dovrebbe adottare è quello "a monte", prima che il rifiuto si produca, permettendo di individuare in primis tutte quelle azioni volte a ridurre la quantità e successivamente a favorire il riutilizzo, il riciclo, il recupero dei materiali contenuti negli stessi.

Fermo restando che risorse e investimenti vanno destinati in base alle priorità definite, effettuare analisi costo-beneficio è comunque opportuno su tutti i punti della filiera. Se non si incomincia ad investire e a sperimentare tecnologie e strategie per la riduzione ed il riutilizzo (tra l'altro ampiamente praticate già in molte realtà) e si continua a privilegiare le fasi di riciclo e smaltimento finale, le prime fasi potranno sembrare meno convenienti dal punto di vista economico. Ma è evidente che l'investimento su queste fasi a "valle" è a discapito dell'investimento sulle fasi "a monte" (fig. 1).

I due modelli di smaltimento finale e riduzione e recupero sono, infatti, in qualche modo alternativi: i sistemi imperniati in modo decisivo sull'incenerimento, hanno bisogno di una raccolta differenziata orientata soprattutto a massimizzarne la resa (modello che, per semplificare, potremmo vedere incarnato nel caso bresciano, milanese o emiliano) mentre, all'opposto, modelli che tendono alla strategia che è stata definita "rifiuti zero" necessitano di una raccolta differenziata spinta fino a livelli elevatissimi e forme di gestione del residuo orientate ad estrarne materiali secondari (sabbia sintetica, inerti) piuttosto che energia¹⁹.

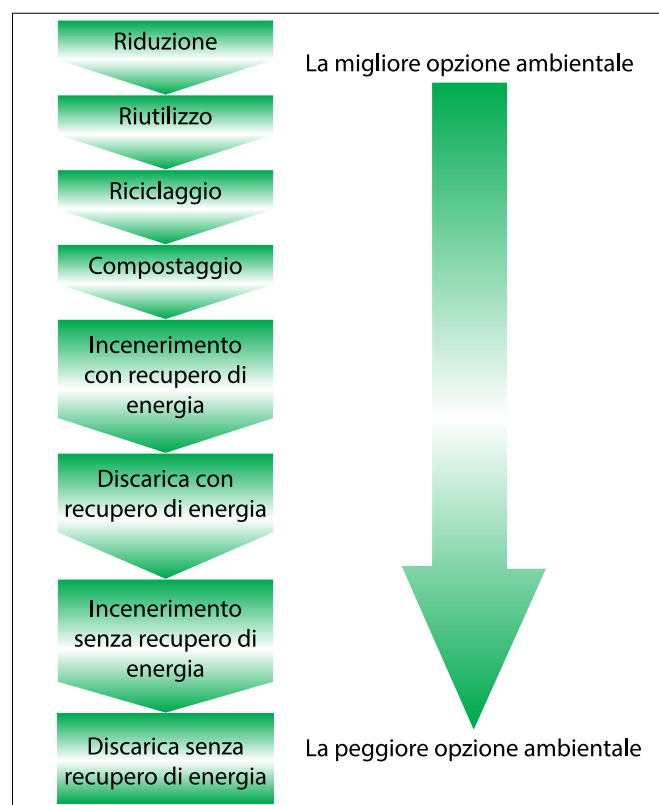


Figura1. La gerarchia dei rifiuti¹⁸

Oltre alle differenze in termini di costi, tendenzialmente maggiori nel primo modello, il secondo garantirebbe una maggiore tutela delle risorse, dell'ambiente e della salute.

La riduzione, il riuso ed il riciclo, infatti, non solo permettono di non sprecare materie ma garantiscono il fiorire di attività collaterali con incremento dell'occupazione.

Scenari intermedi rispetto ai due modelli succitati sono accettabili solo quali soluzioni transitorie a condizione che al contempo si organizzi una corretta gestione dell'intera filiera.

Bibliografia

1. Vineis P e Dirindin N In buona salute Dieci argomenti per difendere la sanità pubblica, 2004, Einaudi.
2. Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale. Rapporto rifiuti urbani 2012. Disponibile su: <http://www.isprambiente.gov.it/publicazioni/rapporti/rapporto-rifiuti-urbani-2012>
3. Bianchi F et al. Mortality for non Hodgkin lymphoma in the period 1981-2000 in 25 Italian municipalities with urban solid waste incinerators. *Epidemiol Prev* 2006;30:80-1.
4. Biggeri A et al. Pollution and lung cancer in Trieste, Italy: spatial analysis of risk as a function of distance from sources. *Environ Health Perspect* 1996;104:750-54.
5. Biggeri A et al. Mortality for non Hodgkin lymphoma and soft-tissue sarcoma in the surrounding area of an urban waste incinerator. Campi Bisenzio (Tuscany, Italy) 1981-2001. *Epidemiol Prev* 2005;29:156-9.
6. Comba P et al. Cancer Mortality in an Area of Campania (Italy) Characterized by Multiple Toxic Dumping Sites. *Ann NY Acad Sci*, 2006; 1076: 449-461.
7. Fabre P et al. Etude d'incidence des cancers a proximité des usines d'incineration d'ordures menageres. Institut de veille sanitaire (INVS), http://www.invs.sante.fr/publications/2008/rapport_uiom/rapport_uiom.pdf
8. Floret N et al. Dioxin emissions from a solid waste incinerator and risk of non Hodgkin lymphoma. *Epidemiology* 2003;14:392-98.
9. Porta D et al. Systematic review of epidemiological studies on health effects associated with management of solid waste. *Environ Health* 2009, 8:60.
10. Gentilini P et al. Inceneritori e danni sulla salute umana. In: Monografia dell'Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia - Gestione dei rifiuti e rischi per la salute. Strategie di prevenzione primaria e di promozione della salute A cura di Antonio Faggioli, Ernesto Bugio. 2009.
11. WHO Air Quality Guidelines, 1999, Chapter 3.
12. Pope CA et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 669-74.
13. Howard CV. Particulate Aerosols, Incinerators and Health. In: Proceedings of the Seminar 'Health Impacts of Waste Management Policies', Hippocrates Foundation, Kos, Greece, 12-14 November 1998. *Environmental Science and Technology Library* Volume 16, 2000, pp 155-174
14. Nafstad P et al. Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16 209 Norwegian men. *Thorax* 2003;58:1071-6.
15. Valerio F. Impatti ambientali delle ceneri e dei residui solidi prodotti dall'incenerimento di rifiuti urbani: rassegna bibliografica. *Epidemiol Prev* 2008; 32:244-53.
16. Associazione Italiana di Epidemiologia. Trattamento dei Rifiuti e Salute. Posizione dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Disponibile su: <http://www.epidemiologia.it/?q=node/273>
17. Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia. Incenerimento dei rifiuti. Disponibile su: <http://www.isde.it/attivita/perarea/Rifiuti/Rifiuti.htm>
18. Rapporto OMS, Martuzzi et Al. Trattamento dei rifiuti in Campania: impatto sulla salute umana. Studio di correlazione tra rischio ambientale da rifiuti, mortalità e malformazioni congenite.
19. IEFE - The Center for Research on Energy and Environmental Economics and Policy at Bocconi University. Massarutto A, De Carli A, Graffi M. La gestione integrata dei rifiuti urbani: analisi economica di scenari alternativi Research Report n. 5, March 2010.

Obesità e sindrome metabolica: patologie ambientali?

Riassunto

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono sostanze che sono in grado di modificare le funzioni endocrine e causare effetti negativi sulla salute dell'uomo e degli animali. La maggior parte degli IE sono sostanze chimiche di sintesi. Recenti ricerche hanno fornito prove convincenti del ruolo dei contaminanti chimici nell'epidemiologia dell'obesità. Gli IE possono alterare la funzione ipotalamica, la differenziazione degli adipociti, la metilazione del DNA e la normale programmazione epigenetica delle cellule. La sensibilità individuale a queste sostanze chimiche è variabile, in relazione alla diversa capacità dei sistemi di metabolizzazione.

■ Introduzione

L'obesità è un problema sanitario di rilevanza crescente, più della metà della popolazione Europea è in sovrappeso e fino al 30% è obeso, la sua prevalenza è raddoppiata dal 1980¹.

Negli ultimi decenni l'aumento del peso corporeo è stato riportato anche in animali domestici e di laboratorio. L'obesità è una condizione caratterizzata da significative implicazioni cliniche, comorbidità e fragilità somatica che compromettono gravemente indipendenza, benessere psicologico e la qualità della vita^{2,3}.

L'obesità è frequentemente associata a diabete mellito di tipo 2, dislipidemia, malattie cardiovascolari, patologie tumorali e apnee ostruttive notturne⁴. L'eccessivo consumo calorico e uno stile di vita sedentario sono noti fattori di rischio per l'obesità e per il diabete mellito, ma non riescono a spiegare da soli l'attuale epidemia mondiale.

Nuove ipotesi, riguardanti sostanze chimiche ambientali, stress, alterazioni immunologiche, deficit di micronutrienti, stanno nascendo al fine di interpretare l'eziopatogenesi di queste condizioni.

La correlazione temporale tra l'accumu-

lo di sostanze chimiche nell'ambiente e l'aumento della prevalenza dell'obesità potrebbe non essere casuale.

■ Interferenza endocrina e metabolica interferenti endocrini.

Gli interferenti endocrini sono stati definiti come sostanze esogene capaci di creare alterazioni del sistema endocrino e conseguentemente provocare effetti negativi sulla salute di organismi animali e sulla loro progenie.

Gli IE possono mimare l'azione di ormoni naturali o interferire con la loro produzione, rilascio, metabolismo ed eliminazione. Queste sostanze possono derivare da fonti umane, animali o da piante. I fitoestrogeni sono IE che si trovano naturalmente in alcune piante e sono in grado di mimare l'azione degli estrogeni, determinando in alcuni casi, come nelle donne in menopausa, un effetto benefico sulla densità ossea, insulino-resistenza e altri fattori di rischio cardiovascolare^{5,6}. Un'altra classe di IE è rappresentata dai metalli pesanti (cadmio, mercurio, arsenico). L'esposizione è prevalentemente professionale o residenziale⁷.

La tossicità dei metalli pesanti può alterare la funzione del sistema nervoso e causare danni al sangue, polmoni, reni, fegato, seno, e altri organi vitali.

L'esposizione ripetuta a lungo termine ad alcuni metalli può causare patologie tumorali⁸. Tuttavia, le preoccupazioni principali sono attualmente concentrate sui prodotti industriali. Infatti, la maggior parte di IE sono prodotti chimici sintetici progettati per uso industriale. Queste sostanze chimiche sono solventi o lubrificanti e i loro sottoprodotti (bifenili policlorurati - PCB - e le diossine), materie plastiche, plastificanti (bisfenolo A - BPA -), pesticidi (metossicloro, clorpirifos, DDT), fungicidi (vinclozolin), erbicidi (atrazina) e antibatterici (triclozan). Diverse segnalazioni mostrano un rapporto

**CARLA LUBRANO
MICHAELA VARI
PALMA SPECCHIA**

Dipartimento di Medicina Sperimentale,
sezione di Fisiopatologia Medica,
Endocrinologia e Scienza
dell'Alimentazione,
"Sapienza" Università di Roma

Per corrispondenza:
carla.lubrano@uniroma1.it

Anno	località	Tipo di incidente	cause
1960-1975	Vietnam	Contaminazione da parte di un defoliante, Agent Orange	
1976	Italia (Seveso)	Contaminazione da parte di una nube di sostanze chimiche tossiche su un'area di 15 Km ²	Incidente in una fabbrica
1998	Germania	Contaminazione del latte	Contaminazione dei pellet di agrumi dal Brasile
1999	Belgio	Contaminazione di pollame e uova	Alimenti per animali contaminati da oli industriali con PCB smaltiti illegalmente
2004	Paesi Bassi	Contaminazione del latte	Argille contaminate nei mangimi animali
2007	Europa	Contaminazione della gomma di guar (additivo alimentare)	Gomma di guar dall'India contaminata da pentaclorofenolo (contenente diossine).
2008	Irlanda	Contaminazione di carne di maiale	Mangimi animali contaminati

Tabella1.

diretto tra l'esposizione a una specifica sostanza chimica e manifestazioni patologiche negli essere umani e nella fauna selvatica^{9,10}, ma l'evento più comune è l'esposizione contemporanea a più prodotti chimici con effetti complessi sulla salute umana.

La tabella 1 mostra i principali incidenti causati dalla contaminazione da diossine negli ultimi cinquanta anni.

■ Meccanismi di azione

Alcuni IE presentano una lunga emivita. Altri composti come il BPA, pur non essendo persistenti a lungo nell'ambiente, sono molto diffusi. Gli esseri umani e la fauna selvatica sono esposti quotidianamente a una varietà di composti, ed è pertanto probabile che pur non raggiungendo singolarmente livelli preoccupanti per la salute, la combinazione di più sostanze chimiche possa diventare pericolosa. Queste miscele chimiche entrano nella catena alimentare e si accumulano negli animali e negli esseri umani.

L'esposizione può avvenire anche attraverso l'acqua potabile, l'aria o il contatto. L'età di esposizione è importante¹¹, poiché durante le fasi cruciali di sviluppo dell'organismo, (vita fetale, infanzia), l'ambiente interagisce con i geni dell'individuo determinando la propensione allo sviluppo di patologie evidenti in età adulta, attraverso modificazioni epigenetiche^{12,13}.

Gli IE possono legarsi e attivare i recettori ormonali nucleari (NRs). Diversi IE condividono i recettori e quindi possono indurre effetti sinergici. Tra i NRs, i recettori per gli estrogeni (ER) regolano molti aspetti del metabolismo, tra cui il trasporto del glucosio, la glicolisi, l'attività mitocondriale e il metabolismo lipidico. È probabile che l'attivazione degli ER alteri le reti neurali che regolano l'assunzione di cibo e lo sviluppo del tessuto adiposo^{14,15}. L'esposizione neonatale a basse dosi di dietilstilbestrolo, un composto estrogenico, determina aumento del peso corporeo e incremento del tessuto adiposo nei topi¹⁶, in-

dependentemente dall'alimentazione. Il BPA, presente nei rivestimenti dei contenitori per alimenti e bevande, è in grado di agire come estrogeno debole.

Nella popolazione degli Stati Uniti, dove l'esposizione è molto diffusa, il BPA è stato rilevato nel grasso, nel sangue e nelle urine¹⁷. Inoltre, l'esposizione ad alte e basse dosi di BPA nel topo, durante la gestazione fino alla pubertà, induce iperlipidemia con aumento del peso corporeo e tessuto adiposo in entrambi i sessi¹⁸. È stato dimostrato che l'esposizione al BPA determina alterazione di meccanismi metabolici, suggerendo che essa possa contribuire all'obesità nell'uomo¹⁹.

Altri studi hanno dimostrato in soggetti adulti, l'associazione tra la concentrazione di BPA urinario e diabete mellito, malattie cardiovascolari, obesità, e anomalie della funzionalità epatica²⁰. Uno studio longitudinale su adulti apparentemente sani ha evidenziato l'associazione tra la concentrazione urinaria di BPA e patologia coronarica²¹. Gli IE possono modulare anche altri NRr, in particolare il recettore per gli ormoni tiroidei (TR) e il recettore dei glucocorticoidi (GR). In vitro il BPA agisce come antagonista dei TR²². Gli Organostannici e PCB possono legare i GR e alterare l'attività dell'11-beta idrossisteroide deidrogenasi di tipo 2²³.

■ Effetti sulla salute

Tutti i principali organi endocrini (l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, gli organi riproduttivi, il pancreas e la ghiandola tiroidea) sono suscettibili agli effetti degli IE²⁴.

È stato riportato che gli IE, e tra loro gli agenti ad azione estrogenica, sono in grado di favorire l'insorgenza di neoplasie testicolari, prostatiche e tiroidee.

Nel 2006 Bruce Blumberg ha elaborato l'ipotesi degli "obesogeni ambientali", per spiegare gli effetti di alcuni prodotti chimici sull'aumento di peso.

Questa ipotesi è supportata sia da ricerche su animali di laboratorio, sia da studi epidemiologici che mostrano

come una varietà di IE può influenzare l'adipogenesi e l'obesità²⁵. Gli IE sono noti per i loro effetti sui sistemi metabolici e sulla funzione cerebrale e possono essere ritrovati facilmente nel sangue e nelle urine umane; in letteratura è stata evidenziata un'associazione tra esposizione agli IE e incremento del peso corporeo. Queste sostanze agendo sui diversi assi endocrini, influenzano la fisiologia degli adipociti e, più in generale, la regolazione dell'omeostasi energetica²⁶. Le alterazioni metaboliche come la sindrome metabolica e il diabete mellito di tipo 2 sono considerate comorbidità dell'obesità e l'esposizione agli IE può essere coinvolta nella loro patogenesi.

Alcune conferme derivano da studi ampi e ben caratterizzati su popolazione umana (NHANES).

Studi epidemiologici mostrano un'associazione tra esposizione alle diossine e diabete mellito di tipo 2²⁷.

Alte e basse dosi di diossine interferiscono con i geni implicati nei ritmi circadiani, nella biosintesi del colesterolo, nella sintesi di acidi grassi, nel metabolismo del glucosio e la differenziazione degli adipociti^{28,29}. Il controllo del peso richiede un preciso equilibrio tra apporto di energia, conservazione e consumo; diversi sono i NRs coinvolti.

I PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor) svolgono il ruolo di "sensore dei lipidi", agiscono nei diversi organi adattando l'espressione genica allo stato metabolico. I plastificanti, i tensioattivi, i pesticidi, i ftalati e le diossine possono modulare l'attività dei PPAR. Kanayama et al³⁰ hanno dimostrato che tra 40 IE, i composti organostannici come il tributilstagno TBT e l'ossido di bis-tributilstagno (TPTO) agiscono come attivatori dei PPAR umano.

■ Stress ossidativo e disfunzione mitocondriale

È stato ipotizzato che l'aumento dello stress ossidativo associato all'infiammazione possa essere un importante meccanismo nella patogenesi delle malattie correlate all'obesità³¹. La disfunzione del sistema mitocondriale altera l'output di materia ed energia e da ciò può risultare un evento patologico, come dislipidemia, sindrome metabolica, ipertensione e cancro.

Recentemente è emerso che le tossine ambientali, compresi gli inquinanti organici persistenti (POP), sono in grado di alterare la funzione mitocondriale e conseguentemente la resistenza insulinica.

Alla luce di ciò, molti erbicidi, insetticidi, rodenticidi, prodotti industriali e rifiuti tossici potrebbero alterare la funzione mitocondriale e causare condizioni pro-ossidanti^{32,33}.

■ Conclusioni

Recentemente, l'esposizione umana agli IE è stata associata allo sviluppo di alcune principali malattie del mondo industrializzato, in particolare ai disturbi metabolici come l'obesità, il diabete e alla sindrome metabolica. I POP e inquinanti non persistenti come BPA e diversi ftalati si comportano come interferenti metabolici.

L'Unione Europea ha promosso diversi progetti di ricerca internazionali per studiare gli effetti correlati all'obesità dell'esposizione a IE.

La grande sfida ambientale in tossicologia è capire l'effetto cocktail negli esseri umani e negli animali selvatici. Considerando che le alterazioni metaboliche sono solo un piccolo aspetto dei problemi legati all'esposizione a IE, sono necessari nuovi approcci integrativi per comprendere la complessità dell'effetto dell'esposizione multipla e le conseguenze che ne derivano.

Le procedure per la valutazione del rischio all'esposizione di miscele chimiche sono in fase di studio, ma richiedono una notevole espansione.

Tecniche e metodi devono essere ulteriormente sviluppate per colmare le lacune e aumentare la conoscenza sull'esposizione combinata a sostanze nocive.

Bibliografia

1. http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/implementation_report_en.pdf.
2. L.M. Donini, M. Cuzzolaro, G. Spera et al., "Obesity and eating disorders. Indications for the different levels of care. An Italian expert consensus document," *Eating and Weight Disorders*, vol. 15, no. 1-2, pp. 1-31, 2010.
3. L.M. Donini, A. Brunani, A. Sirtori et al., "Assessing disability in morbidly obese individuals: the Italian society of obesity test for obesity-related disabilities," *Disability and Rehabilitation*, vol. 33, no. 25-26, pp. 2509-2518, 2011.
4. C. Lubrano, M. Saponara, G. Barbaro et al., "Relationships between body fat distribution, epicardial fat and obstructive sleep apnea in obese patients with and without metabolic syndrome," *PLoS ONE*, no. 10, Article ID e47059, 2012.
5. H. Marini, L. Minutoli, F. Polito et al., "Effects of the phytoestrogen genistein on bone metabolism in osteopenic postmenopausal women: a randomized trial," *Annals of Internal Medicine*, vol. 146, no. 12, pp. 839-847, 2007.
6. M. Atteritano, H. Marini, L. Minutoli et al., "Effects of the phytoestrogen genistein on some predictors of cardiovascular risk in osteopenic, postmenopausal women: a two-year randomized, double-blind, placebo-controlled study," *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol. 92, no. 8, pp. 3068-3075, 2007.
7. M. Castelli, B. Rossi, F. Corsetti et al., "Cadmium and Pb in blood of Italian subjects: preliminary report of current trends," in 11. Italian-Hungarian Symposium on Spectrochemistry. New Challenges in Human Health Protection: Anthropogenic and Remote Areas. Venice (Italy). October 19-24, 2003. Abstract Book, S. Caroli and C. Ferreri, Eds., p. 142, Istituto Superiore di Sanità (ISTISAN Congressi 03/C3), Rome, Italy, 2003.
8. M. Castelli, B. Rossi, F. Corsetti et al., "Levels of cadmium and lead in blood: an application of validated methods in a group of patients with endocrine/metabolic disorders from the Rome area," *Microchemical Journal*, vol. 79, no. 1-2, pp. 349-355, 2005.
9. C. D. Wren, "Cause-effect linkages between chemicals and populations of mink (*Mustela vison*) and otter (*Lutra canadensis*) in the Great Lakes basin," *Journal of Toxicology and Environmental Health*, vol. 33, no. 4, pp. 549-585, 1991.
10. C. Casals-Casas, J. N. Feige, and B. Desvergne, "Interference of pollutants with PPARs: endocrine disruption meets metabolism," *International Journal of Obesity*, vol. 32, supplement 6, pp. S53-S61, 2008.
11. D. J. P. Barker, "The developmental origins of adult disease," *European Journal of Epidemiology*, vol. 18, pp. 733-736, 2003.
12. M. K. Skinner, M. Manikkam, and C. Guerrero-Bosagna, "Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology," *Trends in Endocrinology and Metabolism*, vol. 21, no. 4, pp. 214-222, 2010.
13. E. Petrangeli, C. Lubrano, F. Ortolani et al., "Estrogen receptors: new perspectives in breast cancer management," *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 49, no. 4-6, pp. 327-331, 1994.
14. L. M. Brown, L. Gent, K. Davis, and D. J. Clegg, "Metabolic impact of sex hormones on obesity," *Brain Research*, vol. 1350, pp. 77-85, 2010.

15. P. S. Cooke and A. Naaz, "Role of estrogens in adipocyte development and function," *Experimental Biology and Medicine*, vol. 229, no. 11, pp. 1127–1135, 2004.
16. R. R. Newbold, "Prenatal exposure to diethylstilbestrol (DES)," *Fertility and Sterility*, vol. 89, no. 2, pp. e55–e56, 2008.
17. A. Schecter, N. Malik, D. Haffner et al., "Bisphenol A (BPA) in U.S. food," *Environmental Science and Technology*, vol. 44, no. 24, pp. 9425–9430, 2010.
18. J. Miyawaki, K. Sakayama, H. Kato, H. Yamamoto, and H. Masuno, "Perinatal and postnatal exposure to bisphenol A increase adipose tissue mass and serum cholesterol level in mice," *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 14, no. 5, pp. 245–252, 2007.
19. K. Sakurai, M. Kawazuma, T. Adachi et al., "Bisphenol A affects glucose transport in mouse 3T3-F442A adipocytes," *The British Journal of Pharmacology*, vol. 141, no. 2, pp. 209–214, 2004.
20. J. L. Carwile and K. B. Michels, "Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006," *Environmental Research*, vol. 111, no. 6, pp. 825–830, 2011.
21. D. Melzer, N. J. Osborne, W. E. Henley et al., "Urinary bisphenol A concentration and risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women," *Circulation*, vol. 125, no. 12, pp. 1482–1490, 2012.
22. R. T. Zoeller, R. Bansal, and C. Parris, "Bisphenol-A, an environmental contaminant that acts as a thyroid hormone receptor antagonist in vitro, increases serum thyroxine, and alters RC3/neurogranin expression in the developing rat brain," *Endocrinology*, vol. 146, no. 2, pp. 607–612, 2005.
23. R. M. Sargis, D. N. Johnson, R. A. Choudhury, and M. J. Brady, "Environmental endocrine disruptors promote adipogenesis in the 3T3-L1 cell line through glucocorticoid receptor activation," *Obesity*, vol. 18, no. 7, pp. 1283–1288, 2010.
24. L. Silvestroni, F. Rossi, M. Magnanti, C. Lubrano, V. Santemma, and S. Palleschi, "A novel aspect of lindane testicular toxicity: in vitro effects on peritubular myoid cells," *Reproductive Toxicology*, vol. 13, no. 6, pp. 431–441, 1999.
25. C. Lubrano, "Interferenti endocrini e obesità," in *Geni e comportamenti. Scienza e arte della vita*, F. Bottaccioli, Ed., pp. 219–226, Red Edizioni, Milan, Italy, 2009.
26. <http://www.who.int/ipcs/publications/en/ch3.pdf>.
27. S. Fierens, H. Mairesse, J. F. Heilier et al., "Dioxin/polychlorinated biphenyl body burden, diabetes and endometriosis: findings in a population-based study in Belgium," *Biomarkers*, vol. 8, no. 6, pp. 529–534, 2003.
28. S. Sato, H. Shirakawa, S. Tomita et al., "Low-dose dioxins alter gene expression related to cholesterol biosynthesis, lipogenesis, and glucose metabolism through the aryl hydrocarbon receptor-mediated pathway in mouse liver," *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 229, no. 1, pp. 10–19, 2008.
29. J. Matthews and J. A. Gustafsson, "Estrogen receptor and aryl hydrocarbon receptor signaling pathways," *Nuclear Receptor Signaling*, vol. 4, article e016, 2006.
30. T. Kanayama, N. Kobayashi, S. Mamiya, T. Nakanishi, and J. I. Nishikawa, "Organotin compounds promote adipocyte differentiation as agonists of the peroxisome proliferator-activated receptor γ /retinoid X receptor pathway," *Molecular Pharmacology*, vol. 67, no. 3, pp. 766–774, 2005.
31. G. S. Hotamisligil, "Inflammation and metabolic disorders," *Nature*, vol. 444, no. 7121, pp. 860–867, 2006.
32. S. Lim, Y. M. Cho, K. S. Park, and H. K. Lee, "Persistent organic pollutants, mitochondrial dysfunction, and metabolic syndrome," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1201, pp. 166–176, 2010.
33. Yang Yj, Y. C. Hong, S. Y. Oh et al., "Bisphenol A exposure is associated with oxidative stress and inflammation in postmenopausal women," *Environmental Research*, vol. 109, no. 6, pp. 797–801, 2009.



7e giornate italiane mediche dell'ambiente

INQUINAMENTO ATMOSFERICO

Auditorium Pieraccini, Ospedale San Donato - Arezzo

18-19 Ottobre 2013

Promosso da ISDE Italia

**Con il patrocinio di Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri
FNOMCeO**

Segreteria organizzativa:

Associazione Medici per l'Ambiente - ISDE Italia

Via della Fioraia 17/19, 52100 Arezzo • Tel. 0575 22256 Fax 0575 28676 E-mail: isde@ats.it www.isde.it

Prevenire l'infertilità o proteggere la fertilità

La prevenzione può essere primaria o secondaria. Quella primaria si realizza quando si evita del tutto la manifestazione patologica, quella secondaria quando si prevengono le complicanze più gravi della patologia. La prevenzione secondaria si può anche definire diagnostica precoce.

Per quanto riguarda la prevenzione in Andrologia si possono realizzare entrambe.

■ Diagnostica precoce o prevenzione secondaria

- Visita alla nascita, con valutazione della morfologia dei genitali esterni e della loro corretta presentazione e in particolare della presenza delle pieghe della cute dello scroto e della presenza dei testicoli. Da tenere presente che l'idrocele è abbastanza frequente e che nel giro di un anno, generalmente, tende ad essere riassorbito. In caso di idrocele si deve sempre escludere la copresenza di ernia. Da valutare anche la conformazione del pene e la presenza di ipospadia o altre eventuali malformazioni che andranno corrette a seconda della gravità ed in base alle indicazioni secondarie all'età.

- Visita a tre anni o, comunque, dopo la rimozione del pannolino. Come noto, la fimosi è un atteggiamento anatomico protettivo che impedisce che feci ed urina possano contaminare il glande e/o le vie urinarie. Per questo sono da bandire le manovre di forzatura, peraltro portatrici di lesioni che guariscono per cicatrizzazione e diminuiscono la futura elasticità del prepuzio. Il 75% delle fimosi residue vengono risolte con creme a basso tenore di cortisone, il rimanente 25 % dovrebbe essere operato quando l'impregnazione ormonale ha esaurito la sua spinta ad elasticizzare il prepuzio e questo processo risulta insufficiente. Si ritiene scontato che a questa età non siano residuati criptorchidismi, nel qual caso andrebbero immediatamente risolti.

- A sei anni sarebbe opportuno rivalutare il bambino, sopra tutto nei casi nei quali un persistente stato di benessere non abbia creato occasione di visita da parte del pediatra.

- Una visita andrologica a 13 anni è richiesta dal fatto che le statistiche dimostrano che a questa età il 28% dei maschi presenta una o più patologie di interesse andrologico. Questo aspetto non è da imputare alla trascuratezza dei genitori o del pediatra, quanto al fatto che l'apparato genitale è in evoluzione e si modifica, e quando si modifica in senso patologico lo fa spessissimo senza dare segni o sintomi, per cui lo stato di salute generale del giovane è conservato e non richiede interventi medici. Per esempio, il varicocele (presente nel 41% dei maschi che si rivolgono ai centri di procreazione medicalmente assistita) non dà nessun disturbo, così il testicolo mobile il quale presenta un altissimo rischio di torsione. A questa età, circa la metà dei ragazzi ha portato quasi a termine lo sviluppo genitale; di quanti non lo hanno completato va valutata la causa, se fisiologica, quindi non si tratti di ritardo ma di diverso timing, o se patologica. Una delle più frequenti cause di ritardo puberale è l'eccesso di BMI (body mass index).

Il riferimento fondamentale per valutare una corretta pubertà è il volume testicolare, mediamente a 13 anni è di 12 ml secondo l'orchidometro di Prader. Altro aspetto importante è rappresentato dalla ginecomastia la quale, oltre a poter essere legata a patologie endocrine, porta con sé un notevole carico psicologico.

Infine, una domanda d'obbligo a tutti i ragazzi deve assolutamente essere fatta dal pediatra o dal medico o dall'andrologo riguardo alla morfologia del pene, infatti le curvature del pene si evidenziano solo in erezione. I giovani non lo denunciano spontaneamente, ma solo se esplicitamente richiesti. Una manovra fonda-

ALESSANDRO PAPINI*
LUCA TAFI°
BRUNELLA BRAGAGNI*
ANNA VERDI*

*Già Responsabile Servizio Andrologia
USL 8 Arezzo

°Dirigente I° livello U.O. Pediatria
USL 8 Arezzo

▪ Infermiera professionale A.I.T.
USL 8 Zona Casentino

Per corrispondenza:
alessandro.papini@aliceposta.it

mentale è quella di pesare e misurare i giovani, poiché, nella esperienza fatta, nella nostra zona, il 23% dei ragazzi presenta un BMI superiore alla norma, con le conseguenze che sappiamo seguire a questa condizione. Nella totalità dei casi, le misurazioni di altezza e peso riportate dai ragazzi si scostano dalla realtà riscontrata nelle visite da parte dei medici, per cui non ce ne dobbiamo mai fidare.

- A 17 anni, secondo le tabelle di Tanner, la pubertà deve essere completa. In questi casi, a volte è difficile avere la certezza nella diagnosi differenziale tra diverso timing e ritardo. In questi casi si possono fare i test ormonali, la radiologia dell'età ossea, oltre che alla accurata anamnesi dei genitori. Al solito il volume testicolare rimane il riferimento principale di valutazione, per questo sarebbe necessario avere una volumetria dello stesso ragazzo a 13 anni.

Quanto sopra non costituisce una legge incontestabile, l'importante è visitare i ragazzi durante la loro evoluzione in maniera da non arrivare tardi con diagnosi importanti. Va tenuto presente, a questo riguardo, il carico psicologico che subisce un giovane che per qualsiasi motivo possa sentirsi diverso "lì", rispetto ai suoi coetanei. Uno studio dimostra che il 20% dei giovani che si drogano lo fanno perché portatori di una problematica, vera o presunta, a livello genitale o sessuale. Infine, i giovani che hanno questo tipo di problemi non ne parlano, salvo rarissime eccezioni, se non con gli amici la cui competenza, intuitivamente, lascia molto a desiderare. Per questo una visita andrologica è importante, anche per comunicare al giovane che c'è uno specialista di riferimento. A sostegno di quanto sopra consigliato, si riportano le statistiche dello screening andrologico svolto nelle scuole medie, nelle classi terze, dal 1994 al 2010, prevalentemente in Casentino. Il 28% dei ragazzi presentava una patologia dei genitali esterni (fimosi e varicocele sopra tutto, ma anche casi di Klinefelter, ipospadie di 1° grado, testicoli mobili, alterazioni degli annessi genitali ecc.). La quasi totalità delle patologie riscontrate a questa età sono risolubili, eccetto quelle su base genetica. Ma è quasi superfluo segnalare che una diagnosi di Klinefelter effettuata a 13 anni abbia un significato profondamente diverso rispetto alla stessa diagnosi effettuata a 20 o più anni. I giovani visitati nelle scuole successivamente sono stati seguiti nel consultorio dove era stato aperto uno sportello apposito per la continuità indispensabile di queste iniziative. Fra i giovani con BMI superiore alla norma se ne sono trovati di francamente ipertesi e diabetici.

La visita medica alla leva militare è stata eliminata con la leva stessa, i giovani generalmente godono di buona salute, per cui un maschio rischia di arrivare all'età della riproduzione senza mai essere stato visitato da un medico. Nel censimento del 2001 c'erano in Italia, fra i 6 ed i 14 anni quasi 5 milioni di ragazzi, se noi calcoliamo che il 28% di questi ha una patologia andrologica ci rendiamo conto della assoluta necessità di queste visite di prevenzione. Sappiamo che un maschio con problemi di fertilità è un maschio a più alto tasso di morbilità e che curare un giovane in età puberale costa molto meno che curarlo per una infertilità in età adulta.

Visitare un maschio è molto più facile che visitare una femmina, infatti se un maschio, in piedi, si abbassa pantaloni e mutande e solleva la camicia fino al mento possiamo valutare i peli delle ascelle, la conformazione delle mammelle, la disposizione dell'adipe addome-fianchi, i genitali che sono esterni e palpabili. Se poi gli chiediamo semplicemente il nome possiamo sentire il timbro della voce. Ma sopra tutto il fatto di avere i genitali in posizione esterna avvantaggia molto il medico e l'utilizzo di un orchidometro di Prader rende obiettiva la misurazione dei testicoli, sapendo che questa manovra è praticamente sovrapponibile ad una misurazione ecografica. Infine le tabelle di Tanner e quelle dei percentili ci facilitano di molto le diagnosi. Una visita andrologica con misurazione del BMI, utilizzo dell'orchidometro e confronto con le tabelle di Tanner richiede 5 minuti, al massimo.

■ Prevenzione primaria

Abbiamo detto che la prevenzione primaria equivale ad impedire che la malattia si possa presentare, l'esempio tipico è quello della vaccinazione. In Andrologia, si può effettuare la prevenzione primaria, poiché alcune patologie sono secondarie a stili di vita o a ambienti di vita che se conosciuti ed evitati impediscono l'insorgere di molte malattie.

- Una corretta informazione/educazione sessuale può eliminare il rischio di malattie sessualmente trasmesse, malattie oggi in aumento specie nella popolazione giovanile.
- Una corretta alimentazione previene l'obesità con quel che ne consegue a livello andrologico, oltre che cardio-circolatorio. Se questa viene insegnata e praticata fin dall'infanzia elimina alcune patologie. Molti giovani, nella nostra esperienza, si sono convinti a seguire diete dimagranti sotto la minaccia della mancata crescita "del pisello".
- L'informazione che le droghe sono lesive per l'apparato sessuale e riproduttivo maschile può ancora evitare certe patologie, legate alla potenza sessuale stessa ed alla fertilità. Oggi sappiamo, per esempio, che il fumo di marijuana ha portato ad un aumento dell'incidenza di cancro testicolare. Anche il fumo di sigarette "normali" determina patologie, specie a carico del sistema circolatorio. Ma siccome l'erezione del pene è strettamente legata ad una buona circolazione sanguigna, è evidente il legame che c'è tra fumo di sigarette e deficit erettivo. Noi sappiamo, infine, che proprio nell'adolescenza i giovani hanno i primi contatti con fumo di sigarette e droghe, ma sappiamo anche, per esperienza diretta, che un'informazione che legghi sessualità e droghe ha molta più forza di deterrenza di altre informazioni sulla salute in generale, ancorché queste ultime siano altrettanto importanti e vere. Anche il doping sportivo, come noto, può creare problemi sessuali e/o riproduttivi, dal momento che le sostanze dopanti contengono spesso ormoni che interferiscono con il fisiologico equilibrio endocrino.
- Inquinamento alimentare ed ambientale fanno ormai parte della cultura, per cui, per esempio, nell'anamnesi di un maschio infertile non si può fare a meno di chiedere dove vive e dove lavora e cosa mangia. Dobbiamo ammettere, però, che questo è un campo dove le certezze sono poche, i sospetti molti, per quanto razionali e difficilmente

criticabili.

Un ultimo aspetto di una forma particolare di prevenzione riguarda il follow-up. Tutti i giovani, per esempio, che vengono sottoposti ad intervento chirurgico per torsione del funicolo spermatico dovrebbero essere rivisitati nel tempo, poiché sappiamo che non sempre i testicoli riprendono la loro normale evoluzione e funzione, ancorché operati tempestivamente e bene. Così i giovani sottoposti a orchidopessi per criptorchide, ad interventi per ipospadia ecc. Anche i maschi che hanno avuto infezioni genitali (prostatiti, orchiepididimiti, blenorragia ecc.) devono essere seguiti poiché si possono verificare deficit della fertilità che evolvendo in maniera asintomatica passano inosservati fino alla richiesta di procreazione medicalmente assistita.

Concludendo, informazione ed educazione sessuale rappresentano la chance di prevenzione primaria in andrologia come per tutta la medicina. Purtroppo la cultura maschile attuale non rappresenta un terreno di coltura particolarmente fertile in questo senso, per cui abituare i maschi fin da giovani alla "esistenza" dell'andrologo come medico di riferimento, può portare ai vantaggi che si sono ottenuti con il rapporto fiduciario stabilito dalla donna con il suo ginecologo ormai da decenni.

Un recente censimento dimostra che in Toscana c'è un numero sufficiente di andrologi per poter immaginare un programma di presenza andrologica in tutti i consultori.

Bibliografia

- Papini A. e Turchi P.: Sostanze d'abuso e apparato riproduttivo e sessuale maschile. In: Farmaci e attività sessuale. Edito da GISI, Gruppo di studio sull'Impotenza della Società Italiana di Andrologia. 2002
- Dizionario di Andrologia; Mattioli Ed, Faenza, 2002 (Coautore e curatore dell'etimologia).
- Papini A. et AL.: La prevenzione dell'Infertilità maschile. In Linee Guida dell'Infertilità maschile, Giorn Ital Androl, 9,3:3.2002
- Papini A. ET AL.: La Prevenzione in Andrologia. CIC Ed, 2009; Paoletti P.P. Papini A et AL.: Screening andrologico scolastico, risultati preliminari. Atti 2° Congresso Auro, Tirrenia Ottobre 1995.
- Paoletti P.P. Papini A. et AL.: Andrologia pediatrica, proposta di un progetto. Giorn Ital Androl 2:165,1995
- Papini A. et AL.: Indicazione chirurgica nel varicocele nell'adolescenza. Giorn Ital Androl 1:52,1997
- Papini A. et AL.: Screening Andrologico pediatrico. Nostra esperienza di due anni. Giorn Ital Androl 2:95,1997
- Papini A.: Indicazione chirurgica nell'adolescenza. In Trombetta C. et AL. "Consensus Conference sul varicocele" Trieste 1988.
- Papini A. et AL.: Screening scolastico in: Papini A. e Turchi P.: La prevenzione in Andrologia, Atti del Congresso La prevenzione in Andrologia, Arezzo, 2000
- Angiolucci G., Papini A. et AL.: Ecografia ed eco-color-doppler del varicocele nell'adolescente: possibili segni predittivi di infertilità in età adulta. Convegno Regionale Toscana della Società Italiana di Radiologia Medica e del Gruppo Regionale dei Tecnici di Radiologia. Lucca 16_17 Nov. 2001
- Sturniolo M.M., Papini A. et AL.: Mentalità dopante negli adolescenti che praticano sports: indagine conoscitiva. Comunicazione XVIII Congresso Società Italiana di Andrologia, Venezia Dicembre 2001
- Carlucci M., Papini A. et AL.: Sport e infertilità: dal benessere al danno Biologico Poster XVIII Congresso Società Italiana di Andrologia, Venezia Dicembre 2001
- Sturniolo M.M. Papini A. et AL.: Indagine conoscitiva dei comportamenti su di un campione di adolescenti che praticano sport. Congresso nazionale di Adolescentologia, Catanzaro, Ottobre 2002.
- Sturniolo M.M. Papini A. et AL.: Indagine conoscitiva dei comportamenti su di un campione di adolescenti che praticano sport. Min Ped 54, 6: 671,2002
- Papini A. et AL.: La prevenzione in Andrologia. Giorn Ital Androl 11 (suppl al n° 4) 26, 2004

CORSO DI ECOGRAFIA PER CHIRURGHI

22-23 Novembre 2013 - Park hotel di Battifolle Arezzo

INIZIO VENERDÌ MATTINA (9,00) - TERMINE SABATO POMERIGGIO (13,00) - PARTECIPANTI 30 (numero chiuso)

•Direttore: Valeri Rinnovati •Coordinatore: De Prizio •Direzione Scientifica: Martellucci

• Venerdì 22 novembre

- 9,00 Introduzione e saluti delle autorità
- 9,30 L'ecografo in mano al chirurgo generale (lettura) (Di Candio)

SESSIONE EPATOBILOPANCREATICA

- 10,00 Ecografia intraoperatoria open e laparoscopica del fegato. Con parte finale live. (Ferrero)
- 10,45 Break
- 11,00 Resezioni epatiche ecoguidate (Torzilli)
- 11,30 Termoablazione come completamento/alternativa alla resezione (Meloni)
- 11,45 Trattamento eco guidato delle complicanze della chirurgia epato bilio pancreatica (Falchini)
- 12,15 Discussione
- 13,00 Lunch

SESSIONE CHIRURGIA ADDOMINALE

- 15,00 Ecografia robotica alla chirurgia viscerale (video) (Coratti)
- 15,30 Paracentesi e trattamento eco guidato delle patologie e delle complicanze addominali (Mazza)
- 16,00 Discussione

SESSIONE GASTROINTESTINALE

- 16,30 Ecografia del tratto digerente (Magnolfi)
- 17,00 Ecoendoscopia

- 17,30 Ecografia endocavitaria nella stadiazione del cancro del retto (Naldini)
- 18,00 Ecografia endocavitaria nella patologia flogistica del retto, periretto e ano (Martellucci)
- 18,30 discussione

• Sabato 23 novembre

- 9,00 Agoaspirato e biopsie eco guidate delle strutture ghiandolari: tiroide e mammella (Bergamini)
- SESSIONE CHIRURGIA VASCOLARE
- 9,30 Studio ecografico dei vasi periferici
- 10,00 Posizionamento di accessi venosi centrali con ausilio ecografico (Milanesi)
- SESSIONE CHIRURGIA D'URGENZA
- 10,30 L'ecografia in PS (Sofia)
- 11,00 Esplorazione del torace e toracentesi eco guidata (Soldati)
- 11,30 Problematiche medico legali dell'ecografia in mano al chirurgo (Macri)
- 12,00 L'ecografo disponibile in corsia, quale ruolo (De Prizio)
- 12,30 Test per ECM e conclusioni
- 13,00 Light lunch

Segreteria organizzativa: ALIWEST di Firenze 055 4221201

Ecofarmacovigilanza per una salute migliore

GIAMPAOLO VELO

Dipartimento di Sanità Pubblica e Medicina di Comunità,
Università di Verona - AOUI Verona
Reference Centre for Education and Communication within the WHO International Programme for Drug Monitoring
Presidente Sezione Provinciale di Verona, Associazione Italiana Medici per l'Ambiente - ISDE Italia

Per corrispondenza:
giampaolo.velo@univr.it

Abstract

L'ecofarmacovigilanza concerne il destino dei farmaci nell'ambiente, inclusi gli effetti nell'uomo. Nel ventesimo secolo più di 100.000 sostanze chimiche sono state introdotte ad uso quotidiano, sia nelle case che nell'industria ed in agricoltura. Ciò è stato fatto senza considerare le conseguenze per l'ambiente e la salute umana. I farmaci utilizzati sono innumerevoli ed i danni causati dal loro utilizzo possono anche essere seri per l'ambiente. Essi inquinano terreno, fauna e flora e potrebbero essere nocivi per l'uomo ed anche per altre specie animali. Tali composti, sebbene si trovino nell'ambiente a concentrazioni molto basse, potrebbero interferire con gli effetti dei farmaci nell'uomo (interazioni) e contribuire alle resistenze batteriche. Non dobbiamo scordare a questo riguardo il principio di precauzione che tutti noi conosciamo! Farmaci sono stati rintracciati in fiumi, laghi, mari ed anche nella nostra acqua potabile. Questa problematica meriterebbe

di essere presa in considerazione per i rischi potenziali nell'uomo.

■ Ecofarmacovigilanza: uno sguardo d'insieme

Mi piace cominciare questo articolo con una frase di Al Gore "Our home -Earth- is in danger. What is at risk of being destroyed is not the planet itself, but the conditions that have made it hospitable for human beings"¹. Sostanze chimiche, inclusi i farmaci, contribuiscono certamente a ciò.

Di farmaci ed ambiente si è cominciato a parlare solo da alcuni anni. Se ne sono occupati l'International Society of Doctors for the Environment (ISDE), l'International Society of Pharmacovigilance (ISO-P) e anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la quale ha organizzato sulla tematica un meeting di due giornate intitolato "Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Drinking Water", nel giugno 2009 a Singapore. Nello stesso periodo il senatore USA Kirten E. Gillibrand informava che l'Environment and Public Works Committee" del Senato degli Stati Uniti aveva approvato un progetto di studio sui farmaci nell'acqua potabile ed i loro effetti a lungo termine sulla salute dei bambini e delle famiglie. Il 21 settembre 2010 è stato organizzato il workshop "Ecopharmacovigilance: Which Future?" presso l'Académie Nationale de Pharmacie di Parigi e il 31 ottobre 2011 si è tenuto il workshop "Drugs in the Environment: Ecopharmacovigilance for Better Health" presso la Royal Society of Medicine di Londra, dove sono state trattate e discusse a fondo le varie problematiche attinenti l'ecofarmacovigilanza (termine coniato dal sottoscritto nel 2007²). L'ecofarmacovigilanza è definita come scienza ed attività relative a rilevazione, valutazione, comprensione e prevenzione delle reazioni avverse o di altri problemi legati alla presenza di farmaci nell'ambiente, che hanno effetto sia sull'uomo che su altre specie animali.

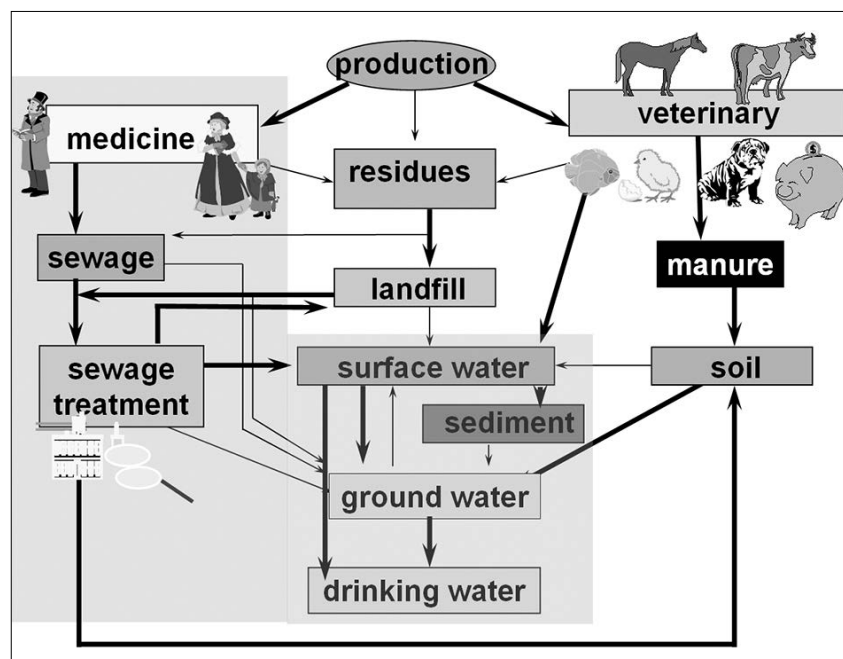


Figura 1. Il destino dei farmaci dopo l'utilizzo nell'uomo ed in veterinaria³

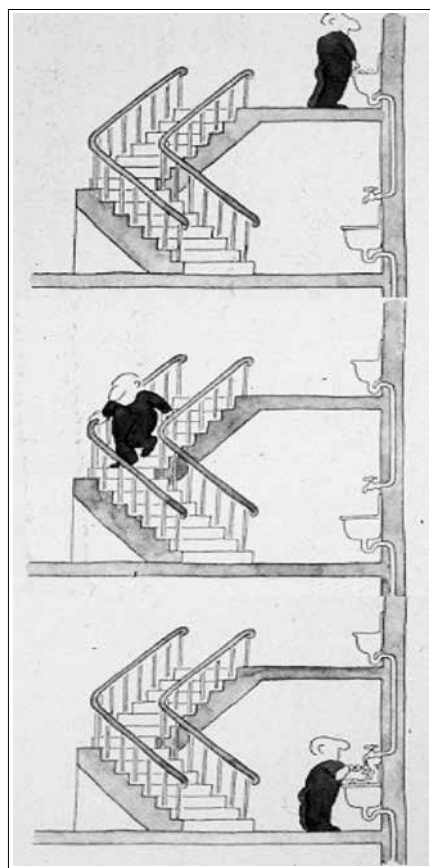


Figura 2.
Il ciclo dell'acqua³

Come tutti sanno c'è un uso esagerato di prodotti farmaceutici: si parla di centinaia di migliaia di tonnellate di farmaci consumati nel mondo all'anno: i paesi che maggiormente ne fanno uso sono, in ordine decrescente, USA (43,6%), Giappone (11,6%), Francia (5,9%), Germania (5,9%) ed Italia (3,4%). Dove finiscono queste sostanze una volta utilizzate dall'uomo ed in veterinaria?

La risposta è: nell'ambiente (vedi Figura 1)

Esse vengono eliminate dal corpo, sia in forma immutata che come metaboliti, anche attivi, attraverso le urine e le feci, e vanno nelle fognature cittadine, dove i sistemi di filtraggio e di purificazione sono spesso insufficienti. Una volta raggiunto l'ambiente si diffondono nel suolo, nei fiumi, nei laghi, nei mari e la loro presenza viene individuata anche nell'acqua potabile (vedi Figura 2).

Il tutto è stato pubblicizzato in maniera originale in Francia tramite lo slogan "Vous prendrez bien un petit comprimé dans votre verre d'eau!". L'Agenzia Nazionale di Sicurezza Sanitaria Francese ha infatti rilevato in uno studio del 2011 che un quarto dei campioni di acqua potabile analizzati conteneva tracce di farmaci, in particolare antiepilettici ed ansiolitici. L'obiettivo di tale progetto era quello di capire le relative conseguenze ambientali e sanitarie, in modo da intervenire in un'ottica di precauzione. Nell'ambiente sono stati rintracciati diversi farmaci: fluoxetina nel Tamigi, cocaina nel Po, antidepressivi, antiepilettici e statine nel fiume Niagara e nei laghi Ontario ed Erie. Sono stati trovati inoltre analgesici e antinfiammatori non steroidei, antibiotici, preparazioni ormonali, antipertensivi ed inoltre spasmolitici e sedativi (la Tabella 1 contiene una lista più completa di farmaci).

Un recente studio europeo del 2013 relativo a farmaci

antitumorali ed antibiotici ha rivelato un nuovo primato italiano: Milano risulta infatti fra le città maggiormente colpite dall'inquinamento delle acque di superficie⁴. Una parte non indifferente dell'inquinamento da farmaci è determinato dal loro scorretto smaltimento: i risultati di uno studio pilota effettuato nel veronese nel 2012 hanno mostrato che il 22% della popolazione oggetto dell'indagine li disperde nella spazzatura, nel WC o nel lavandino, contribuendo in tal modo a contaminare acque e suolo. Ma quali sono gli effetti? In generale si tratta di concentrazioni di farmaci minime (si parla di nanogrammi per litro. Nello specifico: acque di scarico e acque reflue, 100-1000 ng/L; fiumi e laghi, 10-100 ng/L; acqua potabile, 1-10 ng/L; mari, 0,1-1 ng/L), perciò per l'uomo si può parlare solamente di rischi potenziali. Tuttavia, gli ormoni sessuali sono farmacologicamente attivi già a concentrazioni molto basse e l'esposizione ad antibiotici può contribuire alla resistenza batterica. Va ricordato che l'ecosistema non è costituito da scomparti isolati ed i farmaci possono entrare nella catena alimentare. Non dobbiamo dimenticare che gli effetti derivanti da un'esposizione cronica a farma-

PENICILLINS	Amoxycillin
TETRACYCLINES	Tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline
CHINILONS	Cyprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin
MACROLIDES - LIN-COSAMIDES	Clarithromycin, erythromycin, dehydroerythromycin, lincomycin, spiramycin, roxithromycin
SULFONAMIDES	Sulphamethoxazole, sulphadimethoxine, sulphamethazine, sulphathiazole
ANTI-INFLAMMATORY - ANALGESICS	Ibuprofen, paracetamol, ASA, diclofenac, 4-aminoantipyrine, aminophenazone, codeine, fenopropfen, hydrocortone, indometacine, ketoprofen, mefenamic acid, naproxem phenazone, propyphenazone
CARDIOVASCULAR	Atenolol, metoprolol, propanolol, betaxolol, bisoprolol, nadolol, sotalol, enalapril, enalaprilat, nifedipine, diltiazem
LIPID REGULATOR	Bezafibrate, clofibrac acid, gemfibrozil, fenofibrac acid
DIURETICS	Furosemide, hydrochlorothiazide
ANTIDIABETIC DRUGS	Glibenclamide, metformin, chlorpropamide
GASTROINTESTINAL	Omeprazole, ranitidine, cimetidine
CNS DRUGS	Carbamazepine, primidone, diazepam, fluoxetine, pentobarbital, phensuximide
BRONCODILATORS	Salbutamol, terbutaline, clenbuterol, fenoterol
ESTROGENS - HORMONS	Ethinylestradiol, mestranol
ANTICANCER DRUGS	Cyclophosphamide, ifosfamide
VETERINARY DRUGS	Oleandomycin, oxytetracycline, tilmicosin, tylosin, chloramphenicol
VARIOUS	Trimethoprim, pheneturide, pentoxifylline
CONTRAST MEDIA	Diatrizoate, iohexol, iopamicol, iomeprol, iothalamic acid, ioxithalamic acid, amidotrizoic acid, gacolinium organic complexes

Tabella 1. Lista di farmaci individuati in fiumi e laghi⁵

ci a livelli molto bassi sull'uomo rimangono sconosciuti, e lo stesso vale nel caso di interazioni tra più farmaci a così bassa concentrazione, ma ingeriti nell'arco di una vita. Popolazioni particolari, come neonati e bambini, donne in gravidanza, anziani e pazienti con particolari patologie, potrebbero influenzare la cinetica dei farmaci, e pertanto possono essere particolarmente vulnerabili.

Il principio di precauzione dev'essere sempre tenuto in considerazione: non dobbiamo negare i rischi, semplicemente perché sono meno che certi. Al contrario si dovrebbero sapere in anticipo i possibili danni per la salute umana e per l'ambiente in modo da essere in grado di impedirli. Quando ci sono motivi ragionevoli di temere che i rischi potenziali possano influenzare l'ambiente o la salute umana, di animali o vegetali e quando allo stesso tempo i dati disponibili precludono una valutazione dettagliata del rischio, il principio di precauzione è stato politicamente accettato come strategia di gestione del rischio in diversi settori⁶.

■ I rischi nelle specie animali

Gli estrogeni contribuiscono alla "femminizzazione" di alcune specie animali: ad esempio il maschio della trota arcobaleno, esposto nei fiumi a sostanze chimiche ad azione estrogenica, produce proteine che sono tipiche della femmina. È nota la strage di avvoltoi da diclofenac (*gyps bengalensis*) in Pakistan (oltre il 95% della popolazione), dovuta ad insufficienza renale acuta. Questi volatili si erano nutriti delle carcasse di mucche trattate con tale farmaco, altamente tossico per tale specie. Alle concentrazioni riscontrabili in acqua dolce, diclofenac causa inoltre lesioni nei reni e nelle branchie delle trote.

■ I rischi nell'uomo

Nel 2011 è stato pubblicato un articolo sul *British Medical Journal*⁷, il quale sostiene che ci sia una correlazione fra contraccettivi orali/terapia ormonale sostitutiva e carcinoma della prostata: l'ipotesi è che tale effetto sia mediato dai livelli di estrogeni ambientali. Come si può capire il messaggio è molto forte e, per la gravità della patologia implicata, va approfondito ulteriormente. Si tratta di uno studio ecologico, come indicato dagli stessi autori dell'Università di Toronto, quindi con alcune limitazioni. L'introduzione di queste sostanze avverrebbe con l'acqua potabile e ciò fa comprendere bene come nell'ambiente i farmaci che noi eliminiamo dal nostro organismo si muovano e possano raggiungere anche le falde acquifere. La comparsa di resistenze batteriche da antibiotici è un altro punto da tenere in considerazione. Un esempio interessante è quello dell'avoparcin, chimicamente simile alla vancomicina. Esso era utilizzato in molti paesi europei negli anni '70 come promotore di crescita negli allevamenti, in particolare di polli. Negli anni '80 vennero riscontrati enterococchi resistenti alla vancomicina, ma solo negli anni '90 ciò venne associato all'uso dell'avoparcin negli allevamenti e alla conseguente resistenza batterica.

■ Quadro normativo

La Direttiva 2004/27/EC del Parlamento e del Consiglio Europeo, che impone alle aziende farmaceutiche di pre-

sentare una valutazione del rischio ambientale come parte della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, è indicativa dell'importanza che viene annessa alla presenza di farmaci nell'ambiente. L'articolo 8 della stessa stabilisce infatti la necessità di valutazione dell'impatto ambientale, caso per caso, per intraprendere specifiche disposizioni che possano limitarlo. La successiva Direttiva 2010/84/EU del Parlamento Europeo e del Consiglio stabilisce che "L'inquinamento delle acque e dei suoli determinato da residui farmaceutici rappresenta un problema ambientale emergente. Gli Stati membri dovrebbero prospettare misure per monitorare e valutare il rischio di effetti ambientali prodotti da detti medicinali, compresi quelli che possono avere un impatto sulla salute pubblica." Ad inizio luglio di quest'anno è stato approvato il nuovo testo della normativa inerente le "Sostanze prioritarie nel settore della politica delle acque"⁸.

Tre farmaci (diclofenac, 17-beta-estradiolo e 17-alpha-ethinylestradiolo) sono stati inseriti nel primo elenco di controllo di sostanze che potrebbero presentare un rischio significativo per l'ambiente acquatico o tramite esso, per le quali sostanze i dati di monitoraggio sono insufficienti. Ciò al fine di raccogliere dati che permettano di determinare delle misure appropriate per affrontare i rischi presentati da tali sostanze.

■ Come si può intervenire?

- con un utilizzo più corretto dei farmaci, con il coinvolgimento di operatori sanitari (medici, farmacisti) e dei cittadini.
- con una migliore educazione allo smaltimento dei farmaci da parte dei cittadini.
- con sistemi tecnologicamente più avanzati per la depurazione dei reflui, anche a livello ospedaliero, dove l'uso dei farmaci è particolarmente elevato, con l'utilizzo di ultravioletti e di processi di ossidazione per diminuire i residui farmaceutici.
- Con una ricerca maggiormente indirizzata verso i cosiddetti "farmaci verdi", facilmente biodegradabili nell'ambiente. La biodegradabilità di un farmaco dovrebbe essere considerata dai medici come un valore aggiunto nel momento della sua prescrizione.

C'è molto da pensare e molto da fare. Questo è un mondo in cui nuotiamo, ma del quale conosciamo molto poco!

Bibliografia

1. Al Gore., Moving beyond Tokyo, New York Times, 1 luglio 2007.
2. Velo, GP. Drug Saf. 30(10): 919, 2007.
3. Kümmerer K. and Velo GP., Workshop Ecopharmacology, Verona 2006.
4. Oldenkamp, R., Huijbregts M. A. J., Hollander, A., Versporten, A., Goossens, H., Ragas, a. M. J. Spatially explicit prioritization of human antibiotics and antineoplastics in Europe, Environment International, 51: 13-26, 2013.
5. Heberer, 2002.
6. Comunicazione della Commissione, 2 febbraio 2000, sul ricorso al principio di precauzione, COM(2000)
7. Margel, D., Fleshner, N. E., Oral contraceptive use is associated with prostate cancer: an ecological study, BMJ Open 2011;1:e000311. doi:10.1136/bmjopen-2011-000311.
8. Direttive 2000/60 CE e 2008/105/CE.

La diffusione dell'uso di alcol e tabacco tra gli studenti aretini

Premessa

Il fumo di sigarette si presenta spesso per la prima volta in adolescenza ed in questo periodo dello sviluppo, dopo qualche esperienza di prova, tende ad essere abbandonato o a stabilizzarsi in un'abitudine adulta. L'indagine multirischio condotta dall'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana-ARS del 2011¹ mostra che il 65% degli adolescenti toscani tra i 14-19 anni ha provato a fumare e tra questi il 37,4% è diventato fumatore regolare. È aumentata, inoltre, la quota di fumatori regolari sul totale dei ragazzi intervistati, dal 19,2% nel 2005 al 24,1% nel 2011. A differenza di quanto si osserva nella popolazione adulta, negli adolescenti l'abitudine mostra scarse differenze nei due generi, con valori di poco superiori nelle femmine (25,7%) rispetto ai maschi (22,6%). È quindi fondamentale indagare questa fascia di età per capire quali siano i fattori che incidono sia sulla sperimentazione che sull'eventuale stabilizzazione del consumo di tabacco. In adolescenza il tabagismo si associa spesso al consumo di alcol. L'Organizzazione mondiale della sanità² riferisce che circa due miliardi di persone nel mondo consumano bevande alcoliche, 76 milioni presentano una patologia alcol-correlata e 2,5 milioni di morti ogni anno sono attribuibili all'alcol. Tra questi 320.000 sono giovani di età compresa tra 15 e 29 anni. Nel 2010 l'I-STAT³ ha rilevato che in Toscana la quota di bevitori di almeno una bevanda alcolica (vino, birra, liquori, aperitivi alcolici ed amari) è pari al 73% (84% maschi e 62,9% femmine) contro il 69,1% (83,2% maschi e 56,1% femmine) della media italiana. Il trend dei bevitori per la Toscana però, come per l'Italia nel periodo 1998-2010, è in leggera diminuzione (meno 3% negli adulti di entrambi i generi) anche tra i più giovani (11-13 anni). Tuttavia se si valutano le quantità consumate, la Toscana è tra le regioni in cui si registrano i valori più elevati: il consumo medio giornaliero pro capite è di 12,9 grammi (poco più di un bicchiere di vino al giorno) nei maschi

e 4,3 grammi nelle femmine. Le femmine toscane si collocano al primo posto tra le regioni italiane insieme alle liguri e i maschi al 5° posto insieme a veneti e piemontesi. La prevalenza dei bevitori a rischio (bere più di 4 unità alcoliche al giorno per i maschi e 2 per le donne) è in Toscana di poco superiore al valore nazionale: 8,5% dei maschi rispetto all'8,1% degli italiani e 11,4% delle donne rispetto al 7,3% delle italiane. Per quanto riguarda nello specifico il fenomeno del binge drinking (consumo di 5 o più unità alcoliche in un'unica occasione), la proporzione dei toscani coinvolta è in linea rispetto alla media italiana anche se differisce per genere: il fenomeno è meno diffuso tra i maschi (12,6% rispetto al 13,8% dei maschi italiani), mentre la tendenza opposta si osserva nelle donne (4,6% contro il 3,7% delle italiane). Infine il binge drinking è più contenuto tra i 14-19enni rispetto ai giovani tra i 20 e 29 anni. Da queste premesse consegue la necessità di indagare nella realtà locale la fascia di età adolescenziale per capire quali siano i fattori che incidono sulla sperimentazione sia di alcol che tabacco e sull'eventuale stabilizzazione del loro consumo.

La ricerca

La ricerca qui presentata si inserisce in un programma di prevenzione del tabagismo rivolto a studenti delle scuole superiori che risponde alla richiesta della Regione Toscana di adesione ai progetti CCM nazionali promossi e finanziati dal Ministero della Solidarietà Sociale nel settore delle dipendenze. L'attività di sperimentazione e valutazione dei programmi di cessazione del fumo per giovani fumatori è stata assegnata al Centro Antifumo (CAF) del Ser.T di Arezzo. Tali programmi sono stati sviluppati dal CAF di Arezzo ipotizzando un percorso così articolato:

- Incontri di sensibilizzazione con studenti delle scuole di secondo grado finalizzati a fornire informazioni e a raccogliere adesioni a gruppi per la

ELISA BARTOLINI*
ELISA CASINI*
DANIELE PIERALLI**
FIORENZO RANIERI***

* Psicologa, Associazione di Promozione Sociale "L'Arete"

** Medico psichiatra Ser.T Az. USL8 Arezzo - Responsabile Centro Antifumo (CAF) del Ser.T di Arezzo

*** Psicologo Ser.T Az. USL8 Arezzo

Per corrispondenza:
casini@cedostar.it

Figura 1

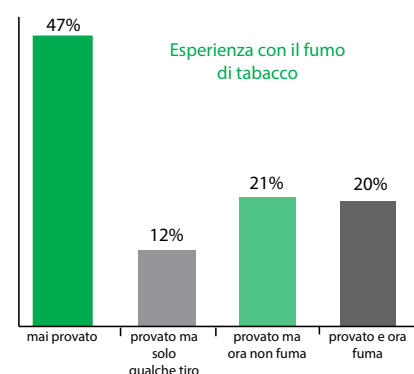
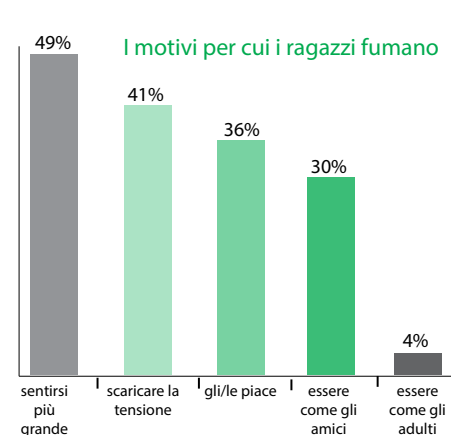


Figura 2



*Decreto Dirigenziale n° 3025/2008 dell'1.07.2008 recante DGRT n 375/2008

cessazione del fumo;

- Interventi di gruppo per adolescenti (fascia 15-20 anni) finalizzati allo smettere o ridurre il fumare e focalizzati su due diverse metodologie presentate in occasione del Seminario "Interventi di disassuefazione dal fumo rivolti ai giovani" tenutosi a Reggio Emilia nel 2009 che costituisce parte integrante del percorso del progetto CCM del Ministero della Solidarietà Sociale.

La realizzazione del progetto è stata assegnata all'Associazione di Promozione Sociale "L'Arete" di Arezzo che ha fornito uno psicologo formato nel settore del tabagismo che ha provveduto a gestire gli incontri di sensibilizzazione e gli interventi di gruppo. In particolare, il programma di intervento ha previsto incontri di sensibilizzazione in orario scolastico della durata di un'ora con singole classi frequentate da studenti del terzo, quarto e quinto anno. Nel corso dell'incontro lo psicologo esperto ha affrontato il tema dei rischi connessi all'uso di tabacco con l'ausilio di diapositive appositamente predisposte e parte dell'incontro è stato lasciato alla libera discussione tra studenti.

I ragazzi che hanno partecipato all'intervento coordinato dall'Arete sono in totale 567 (337 maschi, 59%; e 220 femmine, 39%) con un'età compresa tra i 14 ed i 21 anni (età media=17 anni). Questi ragazzi frequentano alcune scuole Secondarie Superiori di Arezzo (Geometri, ITC, ITSAS, Istituto tecnico Vasari, Liceo Scientifico, MSS). In un incontro è stata proposta loro la compilazione di un questionario appositamente costruito per raccogliere le loro opinioni, conoscenze e le loro abitudini relativamente al consumo di tabacco e alcol. Di seguito, presentiamo i principali risultati emersi dall'elaborazione dei dati raccolti, distinguendo, in una prima area, i dati relativi all'area del tabagismo, e in una seconda, i dati relativi all'alcol. Verranno infine individuate eventuali correlazioni tra questi due ambiti di indagine in relazione ad altre variabili del questionario.

■ Risultati

1) Tabagismo

Circa la metà dei ragazzi (47%; N=263) riferisce di non aver mai provato a fumare mentre tra coloro che hanno provato il 12% (N=67) riferisce di aver fatto solo qualche "tiro" e il 21% (N=119) di aver provato ma di non fumare. Il 20% (N=114) invece tuttora fuma (figura 1).

Ai ragazzi che fumano, il 20% del totale, è stato chiesto di indicare quante sigarette consumano settimanalmente: il 3% (N=19) fuma 1 o 2 sigarette a settimana, il 6% (N=35) da 3 a 10 sigarette a settimana, il 7% (N=40) da 11 a 30 mentre l'8% (N=44) più di 30. In particolare, per quanto riguarda il consumo giornaliero: il 6% (N=37) fuma da 6 a 10 sigarette e il 3% (N=19) da 11 a 20.

È stato chiesto a tutti i ragazzi di individuare i motivi che possono spingere un loro coetaneo a fumare riscontrando che circa la metà del campione (49,2%, N=279) ritiene che chi fuma lo fa per sentirsi più grande e sicuro, il 41% (N=231) per scaricare la tensione, il 36% (N=202) perché gli/le piace e il 30% (N=168) per essere come gli amici. Solo una piccola percentuale dice di voler fumare per essere come gli adulti che ammira (4,1%, N=23). Emerge quindi l'importanza del ruolo del gruppo e dei pari rispetto alla scelta di fumare; infatti la gran parte di questi ragazzi dice che da adulto non

gli piacerebbe fumare (69%; N=391) (figura 2).

Il 63% (N=357) del campione ha fumatori in famiglia: si tratta nel 43% (N=260) dei casi di un genitore, per il 28% (N=160) di uno zio, per il 16% di un nonno/a, per il 15,9% (N=90%) di un fratello/sorella e per il 12% di un cugino/a. Nella seconda sezione del questionario è stato indagato se i ragazzi sono informati circa la pericolosità del fumo e i danni che comporta, riscontrando che la maggior parte (77%; N=437) sa che fumare è pericoloso per la salute, anche se si tratta solo di poche sigarette al giorno, che fumare crea una grave dipendenza (85%; N=483) e che aumenta del 50% la possibilità di ammalarsi di tumore (89%; N=503). Tuttavia il campione si divide alle domande "il fumo passivo nuoce quanto il fumo attivo?" (il 59% (N=335) risponde affermativamente) e "la sigaretta è una droga?" (il 48% (N=274) risponde affermativamente) mostrando una certa confusione rispetto a queste informazioni. I giovani sembrano solo parzialmente a conoscenza anche dei problemi che il fumo di sigaretta provoca a breve e medio termine: alitosi (53%; N=300), aumento dell'accumulo di cellulite (no per il 94%; N=534) e rallentamento della crescita in statura (no per l'88%; N=498). Emerge dunque che i ragazzi intervistati sono maggiormente informati sui danni più gravi che il fumo di sigarette può comportare a lungo termine mentre hanno meno conoscenze su questioni che più direttamente chiamano in causa il corpo adolescente. Sembra infatti che gli adolescenti intervistati tendano a negare le conseguenze negative del tabagismo sulla loro vita attuale dando prevalentemente rilievo a fattori di tipo sociale e gruppal.

2) Alcolismo

Sono state indagate anche le abitudini di consumo di alcol dei ragazzi del campione e delle loro famiglie di appartenenza. Il 62% (N=353) degli intervistati riferisce che nella loro famiglia si consumano bevande alcoliche. Il 64% degli adolescenti consumano alcolici e lo fa con questa frequenza: 1 volta al mese (21%, N=119), 2-4 volte al mese (27%; N=156), 2-3 volte a settimana (13%; N=75), 4 o più volte a settimana. In particolare, il 28% (N=159) dei ragazzi riferisce almeno un episodio di binge drinking in cui ha ingerito più di 6 bicchieri di bevande alcoliche.

Nella tabella 1 viene riportata la frequenza con cui i ragazzi riferiscono di aver bevuto le seguenti bevande alcoliche nel corso degli ultimi 3 mesi. Emerge un consumo sporadico di bevande alcoliche che pare concentrarsi sul fine settimana o in occasione di eventi speciali, come feste o uscite con gli amici. (Tabella 1)

Rispetto al luogo di assunzione, dalla tabella 2 emerge che i contesti casalinghi (casa propria o di amici) sono i luoghi in cui più frequentemente i giovani intervistati assumono alcolici. Questo dato conferma la recente tendenza riscontrata negli adolescenti italiani ad utilizzare i contesti casalinghi come sede privilegiata per feste in cui l'alcol è utilizzato in modo massiccio. Ciò contrasta con i messaggi mediatici che tendono prevalentemente ad individuare nella discoteca uno dei contesti più a rischio per l'assunzione di alcol. Abbiamo chiesto agli intervistati di individuare i motivi per cui un ragazzo decide di consumare bevande alcoliche: la metà del campione risponde che chi lo fa decide di "sballarsi" (53%; N=301), il 44% (N=251) lo fa perché gli

piace, il 39% (N=224) perché “fa fico”, il 33% (N=185) per essere accettato all'interno del gruppo, il 22% per non pensare (N=124) e l'8% per fare amicizia (N=45) (vedi figura 3). Quindi oltre la metà degli intervistati adduce motivazioni di carattere sociale-relazionale nella scelta di assumere alcolici: sia per diventare maggiormente disinibiti e aperti nella relazione, ovvero per lasciarsi andare, sia per sentirsi parte del gruppo attraverso l'adozione del comportamento di consumo.

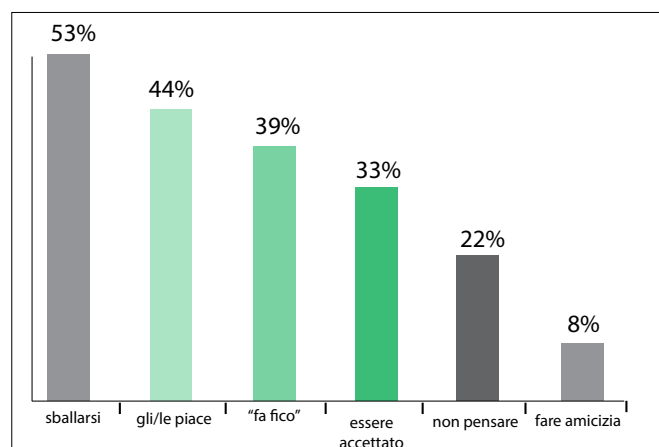


Figura 3.

Nel questionario sono state proposte anche una serie di affermazioni circa l'alcol rispetto alle quali i ragazzi dovevano individuare quelle corrette: l'82% (N=463) sa che è vietato bere alcol prima dei 16 anni; il 60% (N=339) che l'alcol è una molecola tossica per l'organismo; il 70% (N=395) che il limite di alcolemia alla guida deve essere pari a 0 per i neopatentati; e quasi tutti i ragazzi (94%; N=531) sanno che l'alcol può causare incidenti stradali.

Infine i ragazzi hanno compilato il test CAGE^{4,5} che è composto da quattro domande che indagano lo stile di consumo del soggetto e il senso di colpa rispetto al bere. La risposta affermativa a due domande indica un consumo problematico di alcol. Rispetto alle domande del CAGE l'86% (N=488) dei ragazzi riporta da 0 a 1 risposte positive, il 6% (N=35) riferisce 2 risposte positive, il 2% (N=12) riferisce 2, 3 o 4 risposte positive, dunque circa l'8% (N=47) del campione sembra assumere alcol in modo problematico.

Tabella 1

	Mai	Tutti i giorni	Più di 1 volta a settimana	Circa 1 volta alla settimana	Circa 1 volta al mese
Vino	50% (N=285)	3% (N=17)	8% (N=44)	13% (N=75)	20% (N=115)
Birra	44% (N=249)	2% (N=11)	11% (N=62)	16% (N=89)	23% (N=129)
Alcol pops	51% (N=287)	1% (N=8)	8% (N=48)	14% (N=78)	19% (N=110)
Aperitivi/spumanti	25% (N=143)	1% (N=5)	8% (N=43)	15% (N=85)	46% (N=262)
Superalcolici	54% (N=304)	1% (N=8)	5% (N=30)	18% (N=100)	17% (N=95)

Tabella 2

	Vino	Birra	Alcol pops	Superalcolici
Discoteca	2% (N=11)	7% (N=40)	20% (N=115)	24% (N=134)
Feste	1 (N=249)	2% (N=11)	11% (N=62)	16% (N=89)
Casa propria	51% (N=287)	1% (N=8)	8% (N=48)	14% (N=78)
Casa di amici	25% (N=143)	1% (N=5)	8% (N=43)	15% (N=85)
Pub/bar	54% (N=304)	1% (N=8)	5% (N=30)	18% (N=100)

Infine è stata indagata la relazione tra il consumo di tabacco e l'assunzione di alcol, riscontrando un'associazione tra questi due comportamenti problematici: ad esempio i ragazzi che fumano riferiscono più frequentemente di assumere alcol 2-4 volte al mese oppure 2-3 volte a settimana ($\chi^2=106,65$; gdl=20; $p\leq 0,001$) e di aver avuto episodi di binge drinking ($\chi^2=155,9$; gdl=8; $p\leq 0,001$). Tra questi ultimi sono soprattutto quei ragazzi che riferiscono di fumare un numero molto elevato di sigarette (più di 30) a settimana a riferire più frequentemente di essere incorsi in episodi di binge drinking ($\chi^2=142,34$; gdl=8; $p\leq 0,001$). Quest'ultimo dato segnala che nel campione di giovani esaminati la presenza dei due comportamenti problematici (tabagismo e consumo di alcol) si presenta spesso in associazione. In conclusione, dai risultati emerge che i ragazzi intervistati, pur essendo complessivamente informati sugli effetti negativi del fumo di tabacco e dell'assunzione di alcol, si mostrano particolarmente sensibili alle pressioni sociali-relazionali tanto da trascurare le informazioni cognitive soprattutto relativamente alle conseguenze a breve-medio termine indotte da questi comportamenti problematici che spesso si presentano in modo associato. Ne consegue la necessità di progettare degli interventi di prevenzione relativi a stili di vita salutare^{6,7} che utilizzino il gruppo dei pari come interlocutore privilegiato dato che esso rappresenta l'istanza normativa più importante per l'adolescente.

Bibliografia

1. ARS-Agenzia Regionale di Sanità della Toscana (2011). Comportamenti a rischio e stili di vita dei giovani toscani: i risultati delle indagini EDIT 2005 - 2008 - 2011. Vol. 64 Dicembre 2011.
2. Organizzazione Mondiale Sanità (2012). Alcohol in the European Union. Consumption, harm and policy approaches. <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/alcohol-use/publications/2012/alcohol-in-the-european-union-consumption-harm-and-policy-approaches>.
3. ISTAT (2011). Anno 2010. L'uso e l'abuso di alcol in Italia. http://www3.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20110405_00/te-stointegrale20110405.pdf
4. Ewing A.J. (1984). Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *Journal of the American Medical Association* 252 (14), 1905-7.
5. Dhalla S., Kopec J.A. (2007). The CAGE questionnaire for alcohol misuse: a review of reliability and validity studies. *Clin. Invest. Med.* 30(1), 33-41.
6. Bonino S., Cattellino E. (2008). La prevenzione in adolescenza. Erickson, Trento.
7. Petrillo G., Caso D. (2008). Promuovere la salute nei contesti educativi. Comportamenti salutari e benessere tra gli adolescenti. Franco Angeli, Milano.

Protocollo di trattamento dei terzi molari inferiori inclusi

**PIERO PIERI*,
MARIA LUISA CASSI*,
ALBERTOCINELLI*,
GABRIELE VINCENZO TURCHINI***

*Libero Professionista
Specialista ambulatoriale ASL8
servizio chirurgia orale
° Specialista ambulatoriale ASL8
• Libero professionista
Specialista ambulatoriale ASL8
∞ Libero Professionista Specialista
Ambulatoriale ASL8

Per corrispondenza:
dentosan@studiopieri.f2n.it

Abstract

L'estrazione chirurgica dei terzi molari inferiori inclusi, risulta essere l'intervento più frequentemente eseguito in chirurgia orale. Data la localizzazione sfavorevole e la vicinanza con strutture anatomiche importanti è necessario pianificare attentamente la nostra azione terapeutica, intervenire entro i 25 aa di età del paziente al fine di evitare complicanze gravi, attuando un protocollo scrupoloso e predicibile.

I terzi molari inferiori si presentano inclusi in una percentuale maggiore rispetto agli altri elementi dentari.

Le indicazioni all'estrazione dei terzi molari sono comuni a quelle di tutti gli elementi soprannumerari, e sono:

La **pericoronarite** che è una condizione infiammatoria dovuta al ristagno di cibo nell'area coronale del dente incluso, a traumi masticatori a cui si può aggiungere una sovrainfezione batterica (in genere streptococco) con essudato purulento. Rappresenta la causa più frequente (30%) di rimozione di questi denti.

Processi cariosi che interessano quegli elementi parzialmente inclusi, dove la difficoltà di mantenere una corretta igiene della zona favorisce l'attacco dei batteri cariogeni sulla corona dentale.

Problemi parodontali. Questi quadri patologici sono generati da elementi inclusi mesio inclinati o orizzontali, che determinano, per la loro posizione, la formazione di una tasca ossea distale al secondo molare¹.

Riassorbimento radicolare. La pressione che la corona del terzo molare esercita sulle radici del secondo molare, può dare luogo a un riassorbimento del cemento e della dentina delle radici del secondo molare. Questa rappresenta un'indicazione assoluta all'estrazione del terzo molare, che se fatta precocemente conduce a una completa *restitutio ad integrum*.

Problematiche ortodontiche. Il tardivo affollamento degli incisivi inferiori, di cui un tempo veniva ritenuta responsabile l'eruzione del dente del giudizio, alla luce delle attuali evidenze scientifiche non rappresenta un'indicazione all'estrazione dello stesso^{2,3,4}. L'estrazione degli ottavi può comunque rendersi necessaria, all'interno di un piano di trattamento ortodontico, al fine di recuperare spazio per distalizzare i secondi molari, o prima (6-12 mesi) di una chirurgia ortognatodontica che preveda una segmentazione ossea nella zona del terzo molare.

Presenza di neoformazioni. Indicazione all'estrazione dei terzi molari è la presenza di neoformazioni quali le cisti follicolari, cheratocisti, ameloblastomi.

Problematiche protesiche. Nelle realizzazioni di protesi fisse o mobili, laddove i terzi molari interferiscano con il progetto protesico è indicata la loro estrazione.

Prevenzione neoformazioni. La percentuale di neoformazioni (cisti, tumori benigni e maligni del cavo orale) che si possono venire a generare a seguito della permanenza dei terzi molari inclusi e semi inclusi non è alta, ma giustifica comunque l'estrazione preventiva degli stessi^{5,6}.

Lo studio delle indicazioni è indispensabile per stabilire il rapporto rischio/beneficio dell'intervento: quando l'indicazione è forte, è più ragionevole accettare il rischio; esiste uno stretto rapporto fra le complicanze post estrattive e l'età del paziente: la maggior parte della letteratura corrente indica un peggioramento netto della prognosi dopo i venticinque anni di età^{7,8}.

Diverse classificazioni, fondate sulle immagini radiografiche, sono state proposte nel corso degli anni da diversi autori.

Le prime classificazioni proposte, tuttora le più utilizzate, sono quella di Winter⁹ del 1926 e quella di Pell e Gregory¹⁰ del 1933. Winter propose una classificazione

basata sull'inclinazione dell'asse maggiore del terzo molare, rispetto all'asse maggiore del secondo molare in posizione normoversa

Il terzo molare può essere inclinato:

- in senso mesiale (segue la direzione indicata dall'asse M nella figura 1)
- in senso verticale o normoinclinato (asse V, figura 1)
- in senso distale (asse D, figura 1)
- in senso orizzontale (asse H, figura 1)
- in senso invertito (asse I, figura 1 e 2d).
- in senso labiale (asse LA, figura 2a)
- in senso linguale (asse LI, figura 2b e 2c).

Pell e Gregory proposero altre due classificazioni basate sulla posizione radiografica del dente rispetto al margine anteriore del ramo mandibolare (livelli I, II e III) e alla corona del secondo molare (classi A, B e C) (figura 3).

- Classe I: tutta la corona dell'ottavo si trova anteriormente al margine anteriore della branca montante;
- Classe II: circa la metà della corona dell'ottavo è sovrapposta al ramo della mandibola;
- Classe III: la corona è completamente sovrapposta al ramo della mandibola.
- Livello A: il piano occlusale dell'ottavo si trova all'incirca allo stesso livello di quello del settimo;
- Livello B: il piano occlusale dell'ottavo si trova compreso tra il piano occlusale e la linea amelocementizia del settimo;
- Livello C: il piano occlusale dell'ottavo si trova sotto la linea amelocementizia del settimo.

Molteplici autori hanno indagato per mettere a punto un metodo valutativo che definisse la difficoltà di estrazione degli ottavi in base alla loro anatomia e collocazione.

Mc Gregor¹¹ ha proposto un metodo per calcolare un punteggio numerico di difficoltà basato sulle classificazioni proposte da Winter e Pell e Gregory.

In tale metodo si assegna un valore numerico a seconda della inclinazione e della posizione dell'elemento, il punteggio aumenta negli stadi più svantaggiosi (da mesio inclinato a disto inclinato secondo Winter; dal livello A al livello C e dalla classe I alla classe III secondo Pell e Gregory); la somma compresa in un range da 3 a 10 è definita Composite Difficulty Score (CDS) e rappresenta il grado di difficoltà dell'estrazione (tabella 1).

Nell'esempio della OPT della figura 5, l'elemento 4.8 (terzo molare inferiore di dx del paziente) avrà un CDS di **W 2** perché orizzontale + **O 3** perché il suo piano occlusale è in parte sotto la linea amelocementizia del 4.7 + **R 1** perché la sua corona è mesiale rispetto al ramo mandibolare, per un totale di 6 quindi sarà una estrazione di media difficoltà (Figura 4).

Oggi questo modello è considerato utile nella valutazione della difficoltà "anatomica" dell'estrazione, ma incompleto perché trascurava fattori sia clinici che anamnestici.

■ Rischi di complicanze estrattive

Oggi la letteratura è concorde nell'affermare che il rischio di complicanze post operatorie aumenta in pazienti con

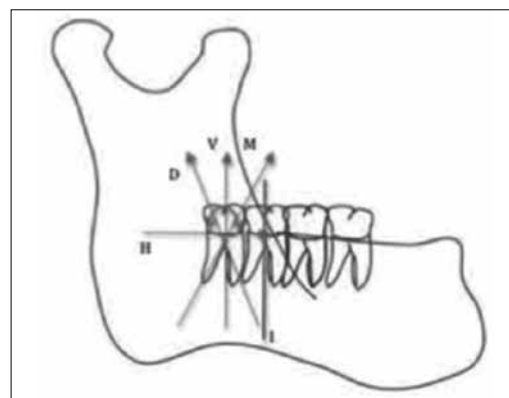


Figura 1.

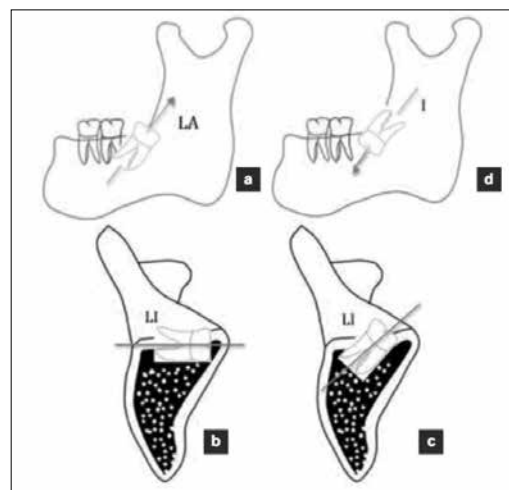


Figura 2.

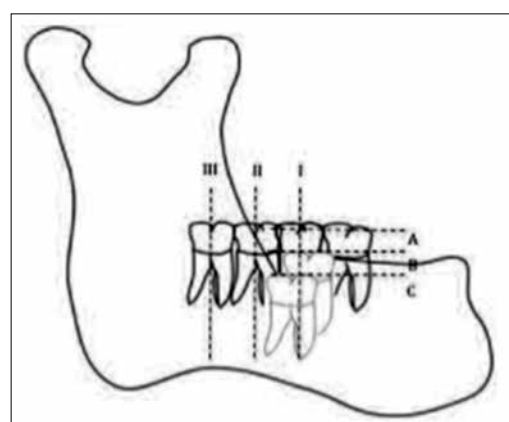


Figura 3. Classificazione di Pell e Gregory.

COMPOSITE DIFFICULTY SCORE		
Parametri	Stadio	Score
• Rapporto asse ottavo/asse settimo = W (Winter)	mesioinclinato	1
	orizzontale	2
	normoinclinato	3
	distoinclinato	4
• Profondità rispetto alla corona del settimo=O (Peli e Gregory)	livello A	1
	livello B	2
	livello C	3
• Rapporto con ramo mandibolare=R (Peli e Gregory)	classe I	1
	classe II	2
	classe III	3
• Composite mandibular position score= W+O+R		range 3-10
Metodo di McGregor: la colonna a destra mostra i punti assegnati a ogni stadio delle classificazioni di Winter e Pell e Gregory ¹¹		

Tabella 1.

più di 25 anni, mentre pazienti di sesso femminile possono incorrere con maggior probabilità in osteiti alveolari, dolore e nausea¹².

È stato osservato come gli elementi disto inclinati e orizzontali nonché in inclusione parziale siano associati a un maggior rischio di complicanze di carattere infettivo.

Una posizione più profonda del dente, nelle classi IC e IIC di Pell e Gregory, con radici e corona vicine al canale alveolare inferiore è associata a un maggiore rischio di lesioni a carico del nervo alveolare inferiore.

Secondo lo studio di Chuang¹³, condotto su 4004 pazienti sottoposti all'estrazione di 8748 denti del giudizio superiori e inferiori, il rischio di complicanze aumenta statisticamente in pazienti tra i 26 e i 35 anni di età e nelle categorie ASA (classificazione dell'American Society of Anesthesiologists che divide in 4 categorie i soggetti da anestetizzare; la categoria 4 è quella con soggetti con malattie sistemiche gravi con seri problemi di sopravvivenza) più alte; la fascia d'età a minor rischio è rappresentata dai soggetti con meno di 25 anni. Sempre nello stesso studio si è assistito a un maggior rischio di complicanze nell'estrazione di elementi in inclusione totale e in presenza di lesioni parodontali.

■ Protocollo Operativo

Esami Radiografici

L'Opt rappresenta il gold standard radiografico per la diagnosi e la chirurgia dei terzi molari. È un esame radiografico che ha alta specificità (96-98% pochi falsi negativi) e bassa sensibilità (24-38% tanti falsi positivi) nel riconoscere il contatto diretto tra elemento dentale incluso e canale mandibolare.

Questo significa che è un esame che riduce il rischio di lesioni in pazienti con ottavi distanti dal canale mandibolare, mentre difficilmente discrimina il rischio in pazienti con ottavi vicini al canale mandibolare (figura 5).

Dalla radiografia panoramica è possibile apprezzare:

- posizione dell'ottavo (inclinazione, profondità e vicinanza con il fascio vascolo-nervoso)
- presenza di fattori di rischio di danno al nervo alveolare inferiore, secondo i criteri di Rood & Shehab¹⁴ (1990)
- patologie (carie, cisti ecc.)

Indicatori di rischio di danno al nervo alveolare inferiore identificabili sulla radiografia panoramica, secondo Rood & Shehab sono:

- radiotrasparenza della radice
- radici angolate
- interruzione delle linee bianche che delimitano il canale alveolare
- restringimento del canale alveolare inferiore
- radice radiotrasparente e bifida
- restringimento della radice
- deviazione del canale alveolare inferiore

Quando sono presenti, alcuni dei segni sopra citati è opportuno avvalerci di un esame tridimensionale quale una TAC o una Cone Beam che rispetto alla prima viene effet-



Figura 4.

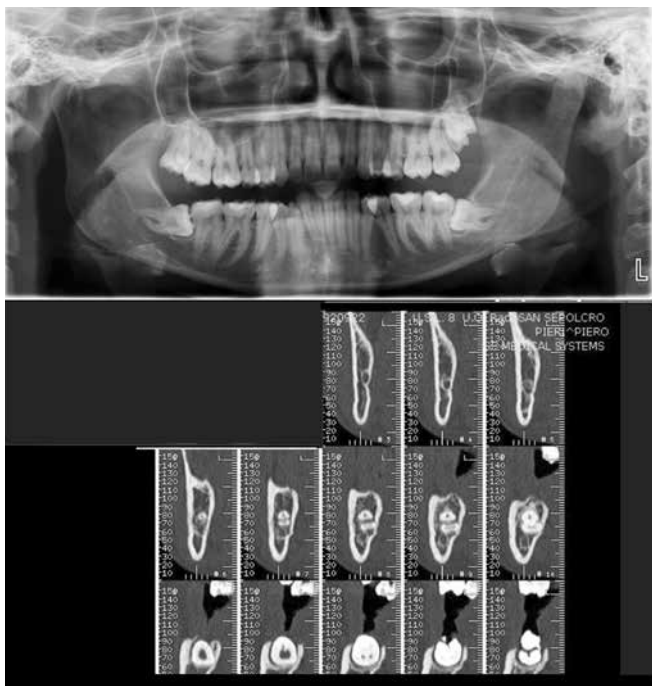


Figura 5.

tuata somministrando una minor quantità di radiazioni al paziente (1000-3000 msievert la tac, 20-300 msievert la cone beam).

Nonostante gli esami "tridimensionali" ci forniscano un'accurata riproduzione della realtà anatomica, non vi sono, ad oggi, studi clinici che dimostrino una miglior capacità di prevenire un danno utilizzando queste metodiche diagnostiche.

■ Tecnica chirurgica

Nella nostra realtà operativa ci avvaliamo della seguente tecnica chirurgica suggerita da Barone, Clauser e Baleani¹⁵.

Anestesia. Utilizziamo un'anestesia locale nel 95% dei nostri interventi con Articaina 1:100.000 con blocco tronculare alla spina dello spix, tronculare al nervo buccinatorio, plessica nel fornice vestibolare tra sesto e settimo, plessica lingualmente al sesto e settimo e alcune gocce nella zona distale del settimo.

Disegno del lembo. Il disegno del lembo chirurgico inizia dall'angolo disto linguale del settimo spostando la lama in direzione vestibolare e indietro con un'inclinazione di circa 45°. La seconda incisione parte dalla prima dirigen-

dosi verso il solco gengivale vestibolare fino all'angolo mesio vestibolare. In alcuni casi per ottenere una miglior visione del terzo molare estendiamo l'incisione anche al solco gengivale del primo molare.

Non eseguiamo mai incisioni di scarico nel fornice. Il cu-neo di mucosa distale al secondo molare viene eliminato nella fase di scollamento e permette di ottenere un drenaggio della ferita.

Nei casi in cui il terzo molare sia parzialmente erotto, la prima incisione inizia dal punto più distale della zona di eruzione dell'ottavo e prosegue per un 1 cm in direzione vestibolare (linea azzurra) poi entra nel solco gengivale del 7° per continuare lingualmente in quello del 8° e cur-vare vestibolarmente distalmente ad esso (linea rossa). (figura 6 e 7).

Sutura. Usiamo una sutura non riassorbibile sintetica mo-nofilamento tipo Ethilon J&J 4.0 ago prime PS-2; rispetto alla seta questo tipo di sutura trattiene meno placca e non viene colonizzata dai batteri, la guarigione della ferita è pertanto migliore. La sutura deve permettere un riallinea-mento dei lembi, senza creare una tasca. Per questo il lembo viene riposizionato a livello della giunzione ame-locementizia con una sutura da materassiaio che ancora il lembo il più apicalmente possibile senza alterare il forni-ce come indicato nella figura 8.

Al paziente viene somministrato per via i.m. (massetere) del desametasone in fiale 8mg¹⁶, come evidenziato dalla letteratura, questo riduce sensibilmente l'edema e il dolo-re del paziente nella zona di estrazione.

Prescriviamo anche la terapia con ghiaccio applicato per 48 ore ad intervalli di 30 min. e per un periodo di 10 min.

Complicanze: Nella estrazione dei terzi molari possono insorgere due tipi di complicanza:

Intraoperatorie, rappresentate da tutte quelle lesioni a carico dei tessuti molli e duri che si realizzano durante l'intervento aumentandone le difficoltà.

Postoperatorie, che insorgono diverse ore/giorni dopo l'in-tervento e che possono essere difficilmente gestite poiché in assenza del medico e lontano da strutture sanitarie.

In letteratura è riportata una frequenza di complicanze compresa tra il 6,9% e il 19%, con una netta predominanza di quelle postoperatorie rispetto a quelle intraoperatorie (16,3% contro 3,9%)^{17,18}.

Nella tabella 2 sono indicate le più comuni complicanze. L'introduzione del bisturi piezoelettrico nel corredo stru-mentale della chirurgia dei terzi molari inclusi ha sensi-bilmente ridotto le complicanze sia intraoperatorie sia postoperatorie.

La chirurgia piezoelettrica è una nuova tecnica di oste-otomia (taglio dell'osso) e osteoplastica (rimodellamento dell'osso) nata grazie ad un rivoluzionario apparecchio che utilizza gli ultrasuoni per "tagliare" l'osso con tutte le modalità e in tutte le morfologie che fino ad ora erano state proprie degli apparecchi rotanti.

Il taglio piezoelettrico avviene grazie ad una microvibra-zione ultrasonica modulata di soli 60-200 micrometri di ampiezza che è in grado di tagliare i tessuti mineralizzati con grande efficacia nel massimo rispetto dei tessuti molli ai quali non perviene danno neppure in caso di contatto accidentale.

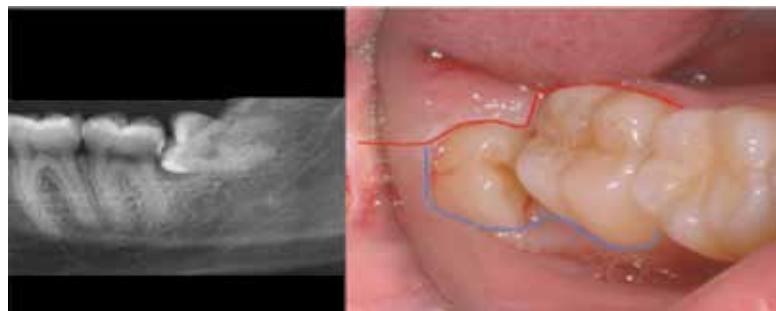


Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.

Intraoperatorie	Postoperatorie
Emorragia rilevante	Emorragia tardiva
Lesioni Neurologiche	Deiscenza del lembo
Lacerazioni dei tessuti molli	Infezioni postoperatorie
Fratture ossee	Esiti di lesioni neurologiche
Lussazione dell'ATM	Trisma
Lesioni ad elementi dentari contigui	Edema
Complicanze sistemiche	Ematomi ed ecchimosi

Tabella 2.

Inoltre la cavitazione che è propria del meccanismo ultrasonico favorisce una buona visuale e la vibrazione micro-metrica assicura una grande precisione di taglio che permette all'operatore di avvicinarsi notevolmente a strutture di grande delicatezza come il nervo alveolare (figura 9).

Considerazioni statistiche:

Dal mese di marzo del 2011 (data in cui è stato riattivato il servizio di chirurgia degli ottavi) al dicembre 2012 sono



Figura 9.

stati effettuate 180 prime visite. Sono stati estratti 160 denti del giudizio di cui 121 denti mandibolari. Sono state eseguite 4 germectomie, 6 disinclusioni canine e 3 biopsie escissionali. I 121 terzi molari appartenevano alle seguenti categorie classificative:

Classificazione di Gregory:	Classificazione di Winter:	Classificazione di Pell e Gregory:
65 denti di I classe	39 denti classe A	38 denti mesio-inclusi
47 denti di II classe	56 denti classe B	11 denti orizzontali
9 denti di III classe	26 denti classe C	66 denti normo-inclusi
		6 denti disto-inclusi.

Conclusioni

L'estrazione chirurgica dei terzi molari inclusi è un intervento molto frequente che, dato i rischi che comporta, necessita di una programmazione scrupolosa e di un protocollo operatorio predicibile e sicuro, al fine di evitare danni permanenti gravi ai nostri pazienti.

Nonostante gli esami "tridimensionali" ci forniscano un'accurata riproduzione della realtà anatomica, non vi sono, ad oggi, studi clinici che dimostrino una miglior capacità di prevenire un danno utilizzando queste metodiche diagnostiche.

L'utilizzo della chirurgia piezo elettrica ha sensibilmente migliorato la tecnica operatoria, riducendo sensibilmente il rischio di lesione di strutture anatomiche nobili limitrofe.

Bibliografia

- Kugelberg CF. Impacted lower third molars and periodontal health. An epidemiological, methodological, retrospective and prospective clinical study. *Swed Dent J* 1990; 68(suppl): 1-52
- Thilander B. Dentoalveolar development in subjects with normal occlusion. A longitudinal study between the ages of 5 and 31 years. *Eur J Orthod* 31:109-120;2009.
- Niedzielska I. Third molar influence on dental arch crowding. *Eur J Orthod* 2005; 27(5): 518-23.
- Zachrisson BU. Mandibular third molars and late lower arch crowding-the evidence base. *World J Orthod* 2005; 6(2): 180-6.
- Güven O, Keskin A, Akal UK. The incidence of cystitis and tumors around impacted third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29:13-5.
- Cabbar F, Güler N, Comunoğlu N, Sençift K, Cöloğlu S. Determination of potential cellular proliferation in the odontogenic epithelia of the dental follicle of the asymptomatic impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Oct; 66(10):2004-11
- Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G. Side effect complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;76:412-20.
- Cheung LK, Leung YY, Chow LK, Wong MC, Chan EK, Fok YH. Incidence of neurosensory deficits and recovery after lower third molar surgery: a prospective clinical study of 4338 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:320-6.
- WINTER G.B. "Principles of exodontia as applied to the impact mandibular third molar" American Medical Book Co(1926).
- Pell GJ., Gregory BT. "Impacted mandibular third molars.classification and modified Techniques for removal". *Dent.Dig* 39:330;1933
- MacGregor AJ: The Radiological Assessment of Ectopic Lower Third Molars. DDS Sc Thesis, Leeds, UK, University of Leeds, 1976
- Benediktsdottir, Wenzel - Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications - *Oral Surg Oral Pathol* 2004; 97:438-46.
- Sung-Klang Chuang, Pierrot, Dodson - Age as a risk factor for third molar surgery complications-*J Oral Maxillofac Surg* 2007 65:1685-192.
- Rood JP, Shehab BAA. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1990;28:20-5.
- Barone R., Clauser C., Baleani A., Estrazione chirurgica dei denti del Giudizio inferiori:Un metodo razionale e sicuro . Comunicazione telematica.
- Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. Markiewicz MR, Brady MF, Ding EL, Dodson TBJ *Oral Maxillofac Surg*. 2008 Sep; 66(9):1881-94.
- Blondeau Nach - Extraction mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors - citazione da cercare.
- Sung-Klang Chuang, Pierrot, Dodson - Age as a risk factor for third molar surgery complications - *J Oral Maxillofac Surg* 2007 65:1685-192.
- Schaeren S, Jaquière C, Heberer M, Tolnay M, Vercellotti T, Martin I. Assessment of Nerve Damage using a novel ultrasonic device for bone cutting. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 66: 593-596, 2008.

Le malattie rare ed i difetti congeniti

Vengono definite “malattie rare”, quelle condizioni assai poco frequenti (si tratta di un numero limitato di pazienti all'interno di un Paese o di un Continente), che sono per questo largamente ignorate dalla maggioranza dei Medici e conosciute solo da un ristretto numero di esperti. A fronte della loro **numerosità** (son circa 8000 le malattie rare attualmente conosciute), di esse si sa solo che oltre l'80% ha una base genetica accertata, e che a tutt'oggi solo per 2000 di esse sono disponibili test genetici per la diagnosi.

Altre peculiarità delle malattie rare sono la loro estrema **eterogeneità**, (sia per quanto riguarda le cause, che per quanto concerne la sintomatologia), ed il **coinvolgimento multisistemico** per cui coloro che ne sono affetti hanno necessità, durante la loro vita, di fare riferimento a diversi specialisti.

È pertanto del tutto evidente che le malattie rare pongono tutta una serie di problematiche, di cui la prima è la **difficoltà della diagnosi** (che ritarda perciò la “presa in carico” di questi malati); altro problema è la **ricerca**, con i suoi notevoli costi, perchè, come abbiamo detto, solo per circa 2000 di esse sono disponibili test diagnostici: la speranza è, evidentemente, di poter ampliare il numero delle malattie rare di cui sia possibile fare una diagnosi!

Altra grande questione sul tappeto riguarda la **terapia** delle persone affette da patologie gravi quanto rare: molte terapie riguardano più il controllo dei sintomi, che non la cura in senso eziologico.

Vi sono tuttavia alcuni risultati incoraggianti, come quelli ad esempio legati alle terapie enzimatiche sostitutive.

Infine c'è il problema della **informazione**: il tema delle malattie rare non fa parte purtroppo del piano di studi degli studenti di Medicina, ma è ormai tempo che esse siano oggetto di **programmi formativi**, attraverso corsi dedicati, rivolti ai Me-

dici di Medicina Generale.

Un potente alleato, che può rispondere, in parte, alla pressante richiesta di conoscenza e di informazione (soprattutto da parte delle Associazioni di Pazienti), nell'era dell'informatica, è la possibilità di diffondere notizie via web.

Per poter sfruttare le potenzialità del web e garantire nel contempo un filtro ed una validazione dei dati immessi nella rete, circa 12 anni fa è nato **ORPHANET**, che è il più importante database, a livello mondiale, dedicato alle malattie rare: il coordinatore del progetto Orphanet per l'Italia è il Prof. Bruno Dallapiccola, genetista di fama mondiale, dal 2010 Direttore Scientifico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

Nell'ambito delle malattie rare si collocano le oltre 500 Malattie Metaboliche ereditarie, che sono causa di patologia.

Ogni anno vengono identificati nuovi difetti metabolici che, considerati complessivamente, hanno una incidenza relativamente alta: un soggetto affetto ogni 200-250 nati.

La causa del difetto metabolico risiede generalmente nella alterazione di una proteina con funzione enzimatica, in taluni casi ciò può portare all'accumulo di sostanze “tossiche”, (ad esempio ammonio, aminoacidi, acidi organici, zuccheri....) che sono responsabili di quadri clinici acuti simili ad una intossicazione o ad una infezione acuta.

L'estrema eterogeneità delle manifestazioni cliniche delle malattie rare, come si diceva poc'anzi, porta ad avere in alcuni casi l'esordio di queste patologie non solo nel periodo neonatale, ma anche in età pediatrica, o addirittura nella adolescenza o nell'età adulta.

La **diagnosi** consiste nella individuazione, quando possibile, del difetto biochimico-enzimatico e/o molecolare.

Importantissimo è il **sospetto diagnostico precoce** perchè in molti casi la terapia (dieta, vitamine o farmaci), se iniziata pre-

GABRIELLA BURALI ROSSI

Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, già Dirigente Medico presso l'U.O. di Ostetricia e Ginecologia e Dirigente Medico presso la U.O. di Medicina Legale della A.S.L. 8 di Arezzo

Per corrispondenza:
rosburaligabriella@gmail.com

cocemente, è in grado di salvare la vita o limitare i danni. Ormai è cognizione comune che, da molti anni, nelle U.O. di Neonatologia, vengono effettuati, a tutti i nuovi nati, tre test di screening metabolico, che sono obbligatori per legge, ed essi sono: lo screening per la fenilchetonuria, quello per la fibrosi cistica e quello per l'ipotiroidismo congenito. A questi, negli ultimi tempi, si è aggiunto lo screening per altre 44 malattie rare (screening metabolico allargato), che viene effettuato nelle U.O. di Neonatologia di Toscana ed Umbria.

Al Neonatologo spetta inoltre il gravoso compito di fare diagnosi, ove è possibile, nel breve periodo di degenza del neonato al nido, dei più comuni difetti congeniti; tra questi le cardiopatie congenite sono il difetto più comune con una incidenza dell'8-9/1000 neonati, e rappresentano tutt'ora la causa più comune di morte nei Paesi altamente sviluppati, nel primo anno di vita.

Siamo pertanto orgogliosi di affermare che la U.O. di Neonatologia di Arezzo è stata tra le prime in Italia ad adottare lo screening che valuta la saturazione di Ossigeno a livello degli arti inferiori, con pulsiossimetro, screening che viene eseguito a tutti i neonati alla dimissione, così come viene consigliato da Importanti Organismi Internazionali come l'Accademia Americana di Pediatria.

Naturalmente, una volta che sia stato possibile arrivare alla diagnosi di malattia rara o di difetto congenito, inizia il problema per il Pediatra di famiglia della presa in carico di questi pazienti, per cui sarebbe auspicabile poter organizzare in ciascuna A.S.L. una rete di Servizi che aiuti e sostenga le famiglie di questi piccoli malati; particolarmente rilevante in questo senso un percorso condiviso tra

Neonatologo e Pediatra Ospedaliero e Pediatra di famiglia, che conduca ad una assistenza dei piccoli pazienti senza soluzione di continuità.

A causa di tutte le problematiche che abbiamo precedentemente elencato, circa la difficoltà nella diagnosi, nella presa in carico e nella terapia delle malattie da cui sono affetti i soggetti con patologia rara, non è infrequente che il Medico di Medicina Generale, lo Specialista Ostetrico-Ginecologo, il Pediatra, il Neonatologo, si debbano far carico di interrogativi Medico-Legali, legati prevalentemente alla ritardata diagnosi: anche questi aspetti mostrano sempre maggiore rilevanza nella Professione Medica.

Di tutto ciò, e di molto altro ancora si parlerà il prossimo 9 Novembre ad Arezzo, nel Convegno organizzato dalla A.S.L.8, in collaborazione con AMMI (Associazione Mogli dei Medici Italiani), dal titolo "LE MALATTIE RARE ED I DIFETTI CONGENITI".

Il Convegno avrà luogo presso l'Auditorium Pieraccini dell'Ospedale S. Donato di Arezzo.

Direttore del Corso di Aggiornamento (accreditato presso il Sistema Formativo Regionale ECM), sarà il Direttore del Dipartimento Materno-Infantile, Dott. Giuseppe Cariti, mentre i contenuti didattici dell'Evento saranno forniti da importanti Relatori quali il Prof. Bruno Dallapiccola, Direttore Scientifico dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma, la Prof.ssa Maria Alice Donati, Direttore U.O. Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie dell'Ospedale Meyer di Firenze, il Dott. Marco Martini, Direttore U.O. Neonatologia A.S.L.8 di Arezzo, il Prof. P.G. Macrì, Direttore U.O. Medicina Legale A.S.L.8 di Arezzo ed il Dott. Ugo Pancani, Segretario Provinciale FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri).



in collaborazione con



Associazione Mogli
Medici Italiani
Sezione di Arezzo

Sabato 9 novembre 2013
ore 8,30 - 13,00

Sala Auditorium Pieraccini - Ospedale S. Donato Arezzo

CORSO DI AGGIORNAMENTO

LE MALATTIE RARE ED I DIFETTI CONGENITI

Direttore del Corso: **Dott. Giuseppe Cariti**
Direttore Dipartimento Materno - Infantile A.S.L.8 di Arezzo



Donazione all'Ordine dei Medici di Arezzo di un defibrillatore automatico esterno

Sabato 6 luglio 2013 presso l'Ordine dei Medici chirurgi e degli odontoiatri di Arezzo durante il corso "La qualità dei dati in medicina generale" il presidente Dr. Lorenzo Droandi e il presidente della commissione odontoiatri Dr. Giovacchino Raspini hanno ricevuto la donazione di un defibrillatore automatico esterno (DAE) *heartsine samaritan 500* da parte del sig. Vincenzo Russo titolare della ditta Xtronix di Cortona (Arezzo). Tale dispositivo integrato in una teca allarmata è stato collocato nella sala conferenze che come sempre anche in questa occasione vedeva presenti circa 100 medici.

In tal modo Xtronix ha inteso donare a coloro che sono preposti alla tutela della salute pubblica un dispositivo salvavita che sempre dovrebbe essere presente laddove hanno luogo manifestazioni con numerosi partecipanti. I fatti dimostrano che più dell'80 per cento degli arresti cardiaci hanno luogo a casa, nel tempo libero o al lavoro. In Europa ogni anno muoiono 80000 persone, in Italia 1 ogni 1000. In presenza di un arresto cardiaco, le possibilità di salvare la vittima diminuiscono del 10 per cento per ogni minuto trascorso. Dopo soltanto 5 minuti dall'attacco cardiaco, le possibilità di salvezza scendono al 50% e ci sono già altissime probabilità della permanenza di danni cerebrali dovuti al mancato afflusso di ossigeno al cervello. In Italia è calcolato che il tempo medio d'intervento di un'autoambulanza, dal momento della chiamata all'arrivo dal paziente da soccorrere, è di circa 13/15 minuti. È chiaro quindi che solo l'intervento immediato e l'utilizzo di un defibrillatore possono offrire alla vittima delle possibilità di salvezza.

La tecnologia Heartsine, leader mondiale nella produzione di defibrillatori automatici, ha introdotto il concetto PAD (Public Access Defibrillator - Defibrillatore ad Accesso Pubblico). Il Defibrillatore Heartsine, infatti, non solo è in grado di analizzare e rilevare la presenza di una fibrillazione ventricolare in un soggetto affetto da arresto cardiaco e di somministrare lo shock elettrico, se necessario, ma anche di verificare la corretta esecuzione della RCP (Rianimazione Cardio Polmonare). Attraverso gli elettrodi posizionati sul soggetto soccorso, il defibrillatore analizza l'efficacia delle pressioni toraciche ed attraverso una voce guida indica al soccorritore come procedere: "Più piano" - "Più forte" - "Più lento" - "Compressioni ben eseguite". La legge 120/2001 ne consente l'uso, oltre che agli operatori sanitari, anche a soccorritori "laici" addestrati e abilitati.

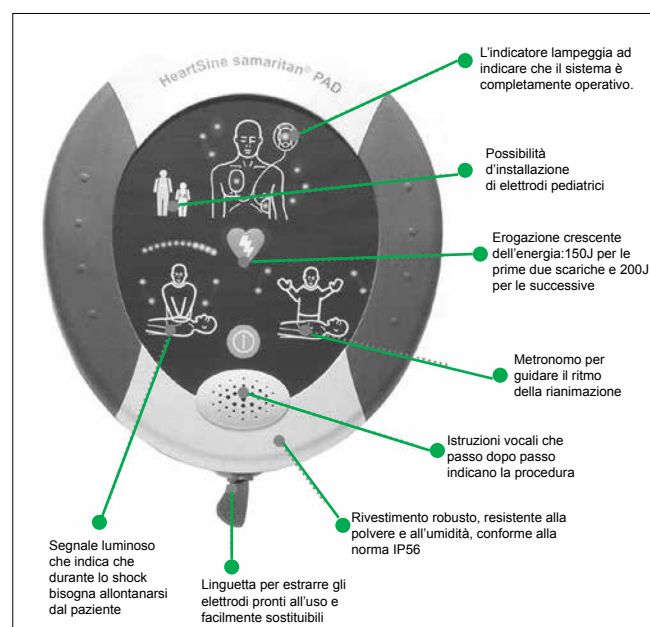
Descrizione dell'apparecchio

Il defibrillatore donato all'Ordine, il Samaritan Pad 500P, è il modello di punta tra i defibrillatori Heartsine in ambito di ingegneria biomedica. Indica in tempo reale l'efficacia del massaggio cardiaco eseguito.

È tra i più piccoli e portatili presenti sul mercato (Kg 1,1 con batteria, 20cm di diametro, contenitore-zainetto per l'utilizzo immediato senza estrazione). L'affidabilità è supportata da chiare istruzioni vocali e pittogrammi luminosi. Garantito dieci anni; la batteria conta su quattro anni di carica. L'alta efficacia della cardioversione sollecitamente prestata, anche da soccorritori "laici" addestrati, valida quale salva vita (ad es. morte improvvisa in caso di fibrillazione ventricolare) attualmente è molto perseguita e necessita di conoscenza e diffusione per l'utilizzo in ambienti esterni più vari ed aggreganti persone (palestre, riunioni, scuole ecc.). In tal senso le istituzioni pubbliche e private della nostra città, saranno coinvolte in iniziative, mirate a diffondere alla popolazione aretina, la conoscenza sull'utilizzo dell'apparecchio defibrillatore, autentico salvavita in situazioni di cardio-emergenza.



A sinistra il presidente commissione Odontoiatri di Arezzo Giovacchino Raspini, Vincenzo Russo titolare dell'azienda Xtronix e il presidente dell'Ordine dei Medici di Arezzo Lorenzo Droandi.



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
Oppure via mail a:
redazionecesalpino@gmail.com

- Le relazioni dovranno essere scritte in programma Word con massimo di 4/5 pagine comprese tabelle, grafici e fotografie. Inoltre la stesura del testo deve essere conforme a quella abituale dei lavori scientifici: introduzione materiali o casistica, metodologia, risultati e conclusioni.

Il lavoro deve iniziare con il seguente ordine:

- titolo
- autore (nome cognome, titolo accademico e sede di lavoro) indicando, per chi lo ritenesse opportuno, l'indirizzo, mail a cui inviare la corrispondenza
- riassunto (breve testo introduttivo circa 10 righe)
- parole chiave (non superare le sei parole)
- testo (usare font times new roman e comunque caratteri convenzionali in corpo 12). Si precisa che tutte le sigle e acronimi, scritti nel testo, devono riportare la definizione per esteso alla loro prima chiamata.
- bibliografia (le citazioni bibliografiche vanno riportate nel testo in apice¹ o tra parentesi⁽¹⁾ con corrispondente riferimento alla bibliografia scritta in fondo all'articolo, per un massimo di 15 chiamate).

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. Pathogenetic factors in cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma. A multicenter italian study. Hepatol 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.

- tabelle, grafici, fotografie devono comprendere le relative didascalie e indicazione di inserimento nell'ambito del lavoro. Ove è possibile, inviare le fotografie ad alta definizione.

- Gli Autori sono tenuti a restituire le bozze corrette nel più breve tempo possibile. Le bozze saranno inviate all'autore (INDICARE mail). Ogni Autore è comunque tenuto a indicare il proprio recapito postale ove poter spedire una copia della rivista pubblicata.

- 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 colori.

- I lavori accettati sono pubblicati gratuitamente. Sono, invece carico degli Autori, la spesa per la stampa di eventuali illustrazioni a colori e la spedizione degli estratti stessi. La richiesta di estratti va fatta direttamente a:

redazionecesalpino@gmail.com

- 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.).

- La redazione si riserva direttamente la correzione delle bozze quando particolari esigenze editoriali lo rendano necessario.

- I 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.

