

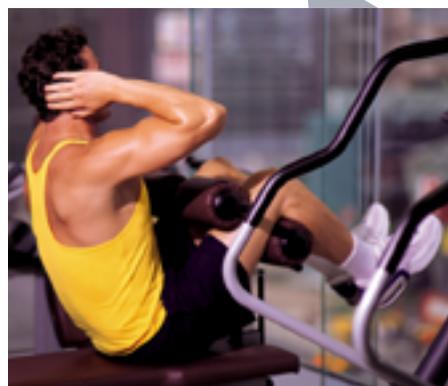
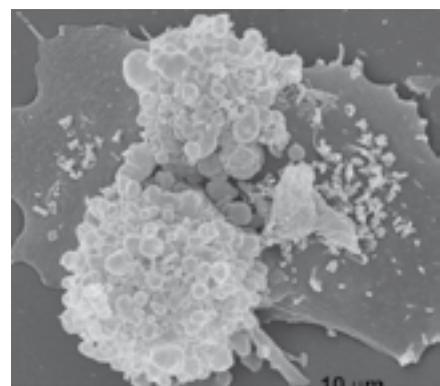
# Notiziario

del'Istituto Superiore di Sanità

Criticità e punti di forza del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV

**Meccanismi di resistenza nei tumori e strategie terapeutiche per il loro superamento**

Corso Master FAD Antidoping  
"La tutela della salute nelle attività sportive e la prevenzione del doping"



Inserto **BEN**  
**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

"Lasciamo il segno", una rete per promuovere l'attività fisica basata sulla Carta di Toronto. Un'azione di *advocacy* del Dipartimento di Prevenzione della ULSS 9 di Treviso

Studi di popolazione in Calabria:  
i risultati della collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Associazione Calabrese di Epatologia

## SOMMARIO

### Gli articoli

Criticità e punti di forza del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV..... 3

Meccanismi di resistenza nei tumori e strategie terapeutiche per il loro superamento ..... 11

Corso Master FAD Antidoping "La tutela della salute nelle attività sportive e la prevenzione del doping" ..... 15

### Le rubriche

News. Stand espositivi ISS ..... 10

Visto... si stampi ..... 19

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

"Lasciamo il segno", una rete per promuovere l'attività fisica basata sulla Carta di Toronto. Un'azione di *advocacy* del Dipartimento di Prevenzione della ULSS 9 di Treviso..... i

Studi di popolazione in Calabria: i risultati della collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Associazione Calabrese di Epatologia ..... iii

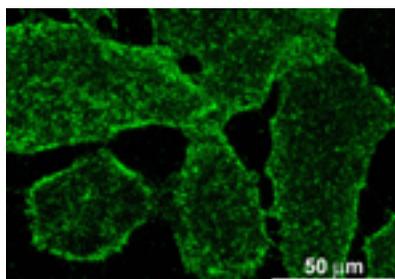


Vi è una grande disomogeneità tra i sistemi di sorveglianza regionali delle nuove diagnosi di infezione da HIV per quanto riguarda alcune variabili, la qualità e i tempi di trasmissione dei dati

pag. 3

Nuove strategie terapeutiche antitumorali prevedono oggi l'impiego di sostanze naturali quali possibili agenti ad azione chemiosensibilizzante nei confronti di chemioterapici convenzionali

pag. 11



Il Corso Master FAD Antidoping intende formare professionisti sanitari in tematiche inerenti la prevenzione del doping e la tutela della salute nelle attività sportive

pag. 15



## L'Istituto Superiore di Sanità

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

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

### Dipartimenti

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

### Centri nazionali

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

### Servizi tecnico-scientifici

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

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità*

*e Direttore responsabile:* Enrico Garaci

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Redazione:* Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

*Progetto grafico:* Alessandro Spurio

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini

*Fotografia:* Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

*con la collaborazione di* Alessandra Fuglieni e Valter Tranquilli

*Distribuzione:* Patrizia Mochi, Sara Modigliani

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

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel: +39-0649902260-2427

Fax +39-0649902253

e-mail: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

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

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2012

Numero chiuso in redazione il 31 dicembre 2012



Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

# CRITICITÀ E PUNTI DI FORZA DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DELLE NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV



Laura Camoni, Mariangela Raimondo, Vincenza Regine, Maria Cristina Salfa,  
Stefano Boros, Lucia Pugliese, Barbara Suligoi  
*Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, ISS*

**RIASSUNTO** - A quattro anni dalla pubblicazione del Decreto Ministeriale 31 marzo 2008, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 175 del 28 luglio 2008, che istituzionalizza la sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia, le criticità sono ancora molte: la copertura del sistema, la presenza di molti sistemi di sorveglianza diversi, soprattutto nelle variabili che vengono raccolte, la qualità dei dati e, non da ultimo, il ritardo nella trasmissione dei dati. Nonostante ciò, il Sistema di sorveglianza HIV fornisce informazioni molto utili sulla diffusione dell'infezione da HIV nel nostro Paese e dà indicazioni essenziali per azioni in sanità pubblica.

**Parole chiave:** sorveglianza; HIV; AIDS

**SUMMARY** (*Weaknesses and strengths of the HIV surveillance system*) - After four years from the Ministerial Decree of 31 March 2008 which institutionalizes the surveillance of new diagnoses of HIV infection in Italy, the critical issues are still many: the coverage of the surveillance system, the presence of many different surveillance systems, especially about variables collected in notification sheet, the quality of data, and not least the delay in data transmission. Nevertheless, the HIV surveillance system provides valuable information on the spread of HIV in Italy and gives important information as to action in public health.

**Key words:** surveillance; HIV; AIDS

barbara.suligoi@iss.it

Dal 2008 è attivo in Italia un altro sistema di sorveglianza sull'infezione da HIV, che affianca quello già esistente, relativo alla malattia conclamata, l'AIDS. A marzo del 2008, infatti, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali ha istituito il sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, basato sulle notifiche delle persone che risultano positive per la prima volta al test HIV (DM 31 marzo 2008, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 175 del 28 luglio 2008). Tale Decreto inserisce l'infezione da HIV nell'elenco delle malattie a notifica obbligatoria, facente parte della classe III, in cui dal 1986, era già presente l'AIDS.

## Copertura nazionale del Sistema di sorveglianza

Già qualche anno prima del 2008 alcune regioni e province italiane si erano organizzate per segnalare le nuove diagnosi da HIV in modo autonomo, iniziando a raccogliere alcune informazioni.

Con il passare del tempo, sempre più regioni italiane hanno iniziato a raccogliere informazioni su questa infezione e la copertura del Sistema di sorveglianza è andata perciò aumentando negli anni.

Nel 1985 i dati sulle nuove diagnosi di infezione da HIV venivano raccolti da cinque aree del nostro Paese (Modena, Lazio, Bolzano, Trento, Friuli-Venezia Giulia). Nel 2006 si è avuto un aumento rapido della copertura, poiché il DM del 2008 prevedeva il recupero dei dati dei due anni precedenti l'istituzione del Sistema di sorveglianza nazionale. Tuttavia, nel 2008 la copertura era ancora bassa, intorno al 65% della popolazione residente.

Dopo quattro anni dalla pubblicazione del DM, tutte le regioni, tranne la Sardegna (solo la provincia di Sassari, infatti, ha istituito un Sistema di sorveglianza sull'HIV), hanno attivato un Sistema di sorveglianza sull'infezione da HIV. Nel 2011 la copertura del Sistema di sorveglianza basato sulle nuove diagnosi di infezione da HIV è stata del 97,8%. ▶

## Molti sistemi di sorveglianza regionali

Nonostante l'istituzione di un Sistema di sorveglianza HIV nazionale, l'attivazione e l'operatività della sorveglianza HIV è demandata alle singole autorità regionali, che hanno, di fatto, attivato sistemi di sorveglianza diversi fra loro. Nella realtà esistono quindi tanti sistemi di sorveglianza differenti, uno per ogni regione. Questi sistemi locali, pur adottando la stessa definizione di caso (numero di persone risultate per la prima volta positive al test HIV in qualsiasi stadio clinico, sia asintomatico che AIDS conclamato), si distinguono per quanto riguarda l'accuratezza nella raccolta dati, le tipologie dei centri segnalatori, il contatto con i medici che notificano e la scheda di raccolta dati. Quello che emerge è pertanto una grande disomogeneità dei sistemi di sorveglianza regionali, che comporta una certa difficoltà nell'accorpamento e analisi dei dati relativi alle nuove diagnosi di infezione da HIV.

## Scheda raccolta dati

Nel DM 2008 è stata proposta una scheda individuale (1) contenente le informazioni essenziali da raccogliere per monitorare l'andamento e le caratteristiche delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia, quali: anno di nascita, nazionalità, provincia di residenza, genere, data ultimo test HIV negativo, data primo test HIV positivo, modalità di trasmissione, prima conta CD4 e data, prima carica virale e data, stadio clinico, motivo di effettuazione del test.

Questa scheda è stata adottata senza modifiche dalle seguenti regioni: Valle d'Aosta, Liguria, Friuli-Venezia Giulia, Puglia, Basilicata, Calabria, Sicilia. La provincia autonoma di Trento ha adottato la scheda del DM aggiungendo unicamente l'informazione sul test di avidità, la regione Marche ha aggiunto l'area di origine e il motivo dettagliato per l'esecuzione del test e la regione Sardegna ha aggiunto la provincia di nascita e ha specificato le modalità per le variabili "nazionalità" e "motivo di effettuazione del test".

Il Centro Operativo AIDS (COA) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), evidenziando l'eccessiva essenzialità della scheda inserita nel DM 2008, ha proposto una scheda più particolareggiata (2), per raccogliere informazioni più approfondite dal punto di vista epidemiologico.

Questa scheda, oltre a una serie di nuove variabili (anno di ingresso in Italia per gli stranieri, numero di test negli ultimi due anni, numero di test effettuati nella vita, presenza di infezione acuta, accertamento di infezione recente, diagnosi di AIDS), prevedeva di specificare in modo più puntuale le modalità di trasmissione (uso di droghe iniettive, rapporti omosessuali, rapporti bisessuali, rapporti eterosessuali, trasmissione verticale, trasfusione/somministrazione dei fattori della coagulazione, non determinato, altro) e il motivo di effettuazione del test HIV. Quest'ultimo da item a risposta aperta è diventato a risposta chiusa, con le seguenti modalità: test correlato a sintomi suggestivi di infezione da HIV, test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto "HIV non noto", test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto "HIV+ noto", test correlato a controllo per donazione di sangue/organo/tessuto/sperma, test correlato a controllo per contatto accidentale con sangue, test correlato a controllo ginecologico in gravidanza, test correlato a controllo per sospetta malattia sessualmente trasmessa, test offerto al servizio per le dipendenze, nessun fattore di rischio noto.

Le regioni Veneto, Campania, Piemonte, Lombardia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria e Abruzzo hanno adottato la scheda particolareggiata proposta dal COA, aggiungendo anche altre variabili (Tabella 1).

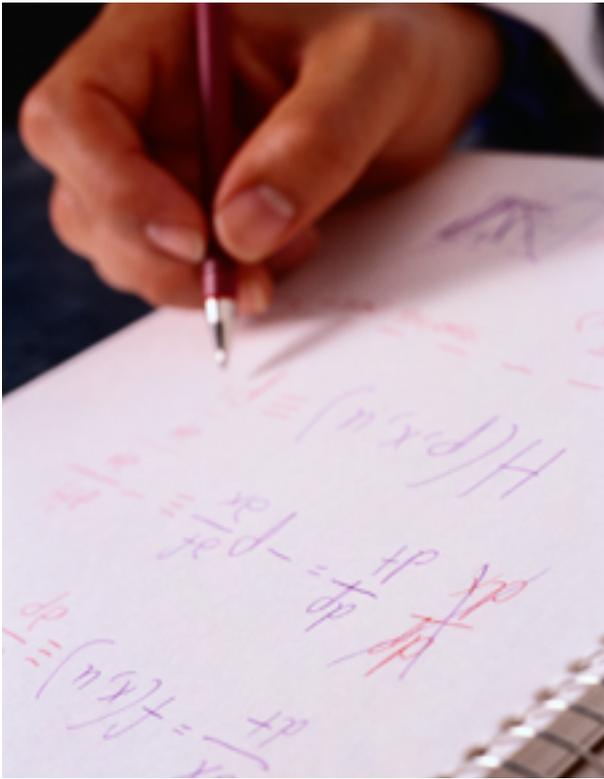
È necessario segnalare che, dopo quattro anni dalla pubblicazione del DM, due aree - che hanno peraltro istituito il Sistema di sorveglianza HIV già dal 1985 (la provincia autonoma di Bolzano e la regione Lazio) - non hanno ancora adottato la scheda del DM, né hanno messo a punto una scheda propria, raccogliendo solo poche informazioni (genere, provincia, fattore di rischio, età, nazionalità). Queste due aree, insieme alla Sardegna, non hanno accolto il codice criptato del paziente proposto nel DM, rendendo difficile il controllo dei dati tra le varie regioni (ad esempio, l'eliminazione delle doppie segnalazioni tra regioni diverse) e la corretta stima del numero annuo delle nuove diagnosi di HIV a livello nazionale. Resta dunque non risolta la questione dell'anonimato delle segnalazioni.

La regione Lazio ha recentemente ridefinito il Sistema di sorveglianza sulle nuove diagnosi di infezione da HIV, predisponendo una nuova scheda molto dettagliata, che tuttavia non è ancora stata approvata e non è pertanto ancora operativa.

Tabella 1 - Informazioni aggiuntive rispetto alla scheda del DM 2008 raccolte dai Sistemi di sorveglianza regionali

	Piemonte	Lombardia	Emilia-Romagna	Toscana	Umbria	Molise	Abruzzo	Campania	Veneto	Marche	Lazio*	Sardegna
Variabili presenti nella <b>Scheda dettagliata proposta dall'Istituto Superiore di Sanità</b> (numero di test effettuati nella vita, infezione acuta, infezione recente, diagnosi di AIDS, modalità di trasmissione dettagliate, motivo test dettagliato)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Anno di ingresso in Italia (per gli stranieri)	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Numero di test negli ultimi 2 anni	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Stato civile								X				
Grado di istruzione				X				X			X	
Condizione lavorativa								X				
Condizione abitativa								X				
HBV				X			X					
HCV				X			X					
HPV							X					
Sifilide o altre MST				X			X					
Laboratorio che ha eseguito il primo test positivo									X		X	
Provincia di nascita			X						X			X
Provincia di domicilio	X		X	X								
ASL di residenza				X					X		X	
Tipo di partner nella trasmissione sessuale**	X			X					X		X	
Conoscenza della sieropositività del partner al momento dell'infezione	X											
Centro clinico che segue il paziente	X								X			
Anno AIDS	X											
Anno morte per AIDS	X											
Stadio clinico con elenco delle patologie		X										
Effettuazione profilassi trasmissione verticale			X									
Cittadinanza	X		X	X					X			
Comune di residenza				X					X		X	
Comune di domicilio				X								
Data inizio uso iniettivo di droghe									X			
Data fine uso iniettivo di droghe									X		X	
Luogo dove si ipotizza sia avvenuta l'infezione									X		X	
Epoca di emigrazione	X			X								
Comune di nascita									X		X	
Il paziente non ha ritirato la risposta del test											X	
Sieroconversione nella fase diagnostica	X										X	
Area di origine	X			X					X	X		
Prescrizione terapia antiretrovirale e data				X								

(\*) Scheda non ancora approvata e utilizzata; (\*\*) Stabile, occasionale, HIV noto, HIV non noto, prostituta, consumatore di sostanze per via iniettiva, emofilico, bisessuale, zona endemica, cliente di prostituta



Le variabili aggiuntive "modalità di trasmissione dell'infezione" e "motivo del test" sono state accettate dalle regioni che hanno adottato la scheda raccolta dati particolareggiata, sebbene le risposte chiuse proposte dalle varie regioni non siano uguali pur racco-

gliendo dati molto simili fra di loro (Tabella 2, 3). Queste differenze comportano delle difficoltà in sede di accorpamento e analisi dei dati.

Allo scopo di avere informazioni più utili dal punto di vista epidemiologico, uniformi e facilmente confrontabili, molte regioni sottolineano la necessità di aggiungere al set di dati che tutte le regioni dovrebbero raccogliere, anche: la provincia di domicilio, il comune, la provincia e la nazione di nascita, il titolo di studio, la modalità "non noto" alla variabile "modalità di acquisizione dell'infezione", la modifica del "motivo del test" da risposta aperta a risposte chiuse, la data di presa in carico del paziente da parte del centro clinico, il nome del medico segnalatore. È stato proposto che queste variabili siano inserite nella scheda del DM 2008, tramite un Decreto aggiuntivo, che dovrebbe essere pubblicato a cura del Ministero della Salute.

## Tempestività

Nonostante esista un protocollo che definisce i tempi di trasmissione dei dati tra i vari livelli del sistema (medico segnalatore, regioni, COA) il ritardo nella trasmissione è notevole. Il DM 2008 definisce, infatti, il mese di marzo come il periodo in cui dovrebbero pervenire al COA i dati dalle singole regioni. A marzo del 2011, tuttavia, una sola regione aveva inviato i

**Tabella 2** - Modalità di trasmissione elencate nelle schede di sorveglianza

Lombardia	Piemonte	Veneto
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Figlio di madre sieropositiva</li> <li>● Uso di droghe per via endovenosa: tossicodipendente attuale</li> <li>● Uso di droghe per via endovenosa: ex tossicodipendente</li> <li>● Rapporti omosessuali/bisessuali</li> <li>● Rapporti omosessuali con soggetto sieropositivo noto</li> <li>● Rapporti omosessuali con soggetto sieropositivo non noto</li> <li>● Rapporti eterosessuali abituali con partner a rischio</li> <li>● Rapporti eterosessuali occasionali con partner a rischio</li> <li>● Prostituta/o</li> <li>● Rapporti eterosessuali con partner a rischio non noto</li> <li>● Trasfuso</li> <li>● Rischio non determinato</li> <li>● Altro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Scambio siringhe in consumatore di sostanze per via endovenosa</li> <li>● Rapporti omobisessuali non protetti</li> <li>● Rapporti eterosessuali non protetti</li> <li>● Trasmissione pre-perinatale</li> <li>● Trasfusione/somministrazione fattori della coagulazione</li> <li>● Rischio non determinato</li> <li>● Altro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Uso iniettivo di droghe</li> <li>● Trasfusioni o uso di emoderivati precedenti al 1987</li> <li>● Prostituzione (senza tossicodipendenza)</li> <li>● Rapporti omosessuali con persone di cui è nota la sieropositività</li> <li>● Rapporti omosessuali con persone di cui non è nota la sieropositività</li> <li>● Rapporti eterosessuali con persone di cui è nota la sieropositività</li> <li>● Rapporti eterosessuali con persone di cui non è nota la sieropositività</li> <li>● Rifiuto dell'indagine anamnestica o rischio presente ma non specificato</li> <li>● Figlio di madre sieropositiva</li> <li>● Altro</li> </ul>

Tabella 3 - Motivi di esecuzione del test elencati nelle schede di sorveglianza delle regioni con una scheda dettagliata

Piemonte	Lombardia
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Sintomi suggestivi di infezione da HIV</li> <li>● Rapporti sessuali non protetti</li> <li>● Donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>● Contatto accidentale con sangue</li> <li>● Controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>● Controllo per sospetta MST</li> <li>● Test offerto al Sert</li> <li>● Test offerto in carcere</li> <li>● Nessun fattore di rischio noto</li> <li>● Altro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gravidanza</li> <li>● Comportamenti a rischio</li> <li>● Controllo di routine</li> <li>● Controllo nell'ambito di accertamenti</li> <li>● Altro</li> </ul>
Veneto	Emilia-Romagna
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Controllo per comportamenti a rischio</li> <li>● Nel corso di un iter diagnostico (esame richiesto per presenza di sintomi)</li> <li>● Altri accertamenti (gravidanza, routine, ecc.)</li> </ul>	<p><i>Su consiglio del medico</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>● Madre HIV+</li> <li>● Donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>● Contatto accidentale con sangue</li> <li>● Test offerto da consultori familiari/ginecologici (se non in gravidanza)</li> <li>● Test offerto in carcere</li> <li>● Test offerto dal Sert/comunità terapeutica</li> <li>● Prima di intervento chirurgico</li> <li>● Sospetta MST</li> <li>● Sospetta patologia HIV correlata</li> <li>● Quadro clinico d'infezione acuta</li> </ul> <p><i>Spontaneo</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Da campagna informativa</li> <li>● Per percezione del rischio</li> <li>● Altro</li> </ul>
Toscana	Marche
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Test correlato a controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>● Test correlato a controllo in quanto figlio di madre HIV+</li> <li>● Test correlato a controllo per donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>● Test correlato a controllo per contatto accidentale con sangue</li> <li>● Test correlato a controllo per sospetta MST</li> <li>● Test correlato a controllo per sospetta patologia HIV correlata</li> <li>● Test correlato a controllo per quadro clinico d'infezione acuta</li> <li>● Test offerto da consultori familiari/ginecologici (se non in gravidanza)</li> <li>● Test offerto in carcere</li> <li>● Test offerto da Sert/comunità terapeutica</li> <li>● Test effettuato spontaneamente a seguito di campagna informativa</li> <li>● Test effettuato spontaneamente per percezione di rischio</li> <li>● Test effettuato prima di intervento chirurgico</li> <li>● Nessun fattore di rischio noto</li> <li>● Altro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Test correlato a sintomi suggestivi</li> <li>● Test routinario prima di intervento medico-chirurgico</li> <li>● Controllo in gravidanza</li> <li>● Test correlato a sintomi MST</li> <li>● Controllo in tossicodipendente</li> <li>● Test correlato a rapporti sessuali con soggetto HIV+ noto</li> <li>● Test correlato a rapporto sessuale con partner sconosciuto</li> <li>● Controllo in soggetto trasfuso/somministrazione fattori coagulazione</li> <li>● Controllo in soggetto convivente con persona HIV+/AIDS od operatore in servizio presso struttura assistenziale HIV/AIDS</li> <li>● Controllo in soggetto donatore di sangue</li> </ul>

segue

Umbria	Abruzzo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test correlato a sintomi suggestivi di infezione da HIV</li> <li>• Test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto HIV non noto</li> <li>• Test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto HIV+ noto</li> <li>• Test correlato a controllo per donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>• Test correlato a controllo per contatto accidentale con sangue</li> <li>• Test correlato a controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>• Test correlato a controllo per sospetta MST</li> <li>• Test offerto al Sert</li> <li>• Nessun fattore di rischio noto</li> <li>• Altro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test correlato a sintomi suggestivi di infezione da HIV</li> <li>• Test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto HIV non noto</li> <li>• Test correlato a controllo per rapporti sessuali con soggetto HIV+ noto</li> <li>• Test correlato a controllo per donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>• Test correlato a controllo per contatto accidentale con sangue</li> <li>• Test correlato a controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>• Test correlato a controllo per sospetta MST</li> <li>• Test offerto al Sert</li> <li>• Nessun fattore di rischio noto</li> <li>• Altro</li> </ul>
Lazio*	Sardegna
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controllo volontario a seguito di comportamenti a rischio</li> <li>• Sospetto diagnostico per sintomi HIV-correlati</li> <li>• Gravidanza/paternità</li> <li>• Offerto dal Sert/comunità terapeutica</li> <li>• Controllo volontario senza indicare comportamenti a rischio</li> <li>• Sospetto epidemiologico per altre infezioni (MST, epatiti)</li> <li>• Offerto in carcere</li> <li>• Altro (donazione sangue, operazione chirurgica programmata, motivi medico legali, ecc.).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapporto sessuale con soggetto HIV non noto</li> <li>• Rapporto sessuale con soggetto HIV+</li> <li>• Rapporto sessuale con prostituta/o</li> <li>• Rapporto sessuale con soggetto proveniente da zona endemica per HIV</li> <li>• Sintomi suggestivi di infezione da HIV</li> <li>• Donazione sangue/organo/tessuto/sperma</li> <li>• Contatto accidentale con sangue</li> <li>• Nessun fattore di rischio noto</li> <li>• Controllo ginecologico in gravidanza</li> <li>• Rapporti sessuali in cambio di denaro o droga</li> <li>• Test offerto in carcere</li> <li>• Test offerto al SERT</li> </ul>

(\*) Scheda non ancora approvata e utilizzata



dati per tempo. Inoltre, in alcuni casi, a marzo sono inviati dati parziali, che vengono aggiornati in seguito con ulteriori invii.

Il COA ha recentemente proposto di spostare la data di invio dei dati dalle regioni al COA da marzo a giugno dell'anno successivo, in modo da dare il tempo alle regioni di raccogliere i dati, di controllare la completezza, la congruità e l'accuratezza del database prima di inviarlo al COA. Questa tempistica permetterebbe inoltre l'invio dei dati italiani entro il mese di settembre all'European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC), e la pubblicazione entro il mese di ottobre del Supplemento del *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* con i dati aggiornati a dicembre dell'anno precedente relativi all'epidemia da HIV del nostro Paese. Tuttavia nel 2011 i ritardi nell'arrivo dei dati regionali al COA hanno permesso di rispettare parzialmente questa tempistica.



## Qualità dei dati

Solitamente i dati inviati sono completi e ben compilati anche se con notevoli differenze regionali. Qualche variabile tuttavia sembra avere proporzioni di dati mancanti molto alte (ad esempio: la variabile "data ultimo test negativo" presenta dati mancanti per il 65,5% dei casi, lo "stadio clinico" per il 17,1%, il "motivo di esecuzione del test" per il 14,7%, ecc.). Pertanto, periodicamente, il COA si occupa di verificare la qualità dei dati e di prendere contatto con i referenti regionali al fine di completare il database. Questa situazione non sembra essere un problema di omissione volontaria, di difficoltà nella comprensione di quanto richiesto o di tempo a disposizione, ma piuttosto di indisponibilità dei dati richiesti e di scarso collegamento tra i medici segnalatori e il centro di riferimento regionale e/o le strutture deputate alla raccolta della segnalazione e alla valutazione della qualità dei dati, che non provvede a richiamare il medico segnalatore per completare l'informazione mancante.

Per cercare di risolvere questo problema, il COA, in collaborazione con il Servizio Informatico dell'ISS, ha fornito la possibilità di caricare i dati della sor-

veglianza HIV online, in modo molto semplice, fornendo un tracciato file appositamente preparato per lo scopo della sorveglianza, dove le variabili della scheda del DM 2008 hanno un "must enter" (cioè devono essere obbligatoriamente inserite). I referenti regionali accedono allo spazio web dell'ISS per caricare i dati tramite username e password personalizzata.

Pur tenendo in considerazione le criticità sopra esposte, il Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, fornisce informazioni essenziali per descrivere l'epidemia da HIV nel nostro Paese e per confrontare la situazione italiana con quella di altre nazioni.

Grazie al sistema di sorveglianza HIV sappiamo quante sono le persone che ogni anno acquisiscono l'infezione, conosciamo le loro caratteristiche socio-demografiche, comportamentali e cliniche. Sappiamo quali sono i gruppi a maggior rischio di infezione e i motivi che possono portare ad arrivare tardi alla diagnosi da HIV (3). Tutte queste informazioni sono utili e necessarie al fine di un'adeguata programmazione sanitaria e per intraprendere nuovi interventi preventivi. ■

## Ringraziamenti

*Si ringraziano i Referenti della sorveglianza HIV regionali: Angela Carboni (Lazio); Rossana Cassiani (Abruzzo); Maria Chironna (Puglia); Gabriella Dardanoni (Sicilia); Alba Carola Finarelli (Emilia-Romagna); Linda Gallo (Friuli-Venezia Giulia); Giancarlo Icardi (Liguria); Francesco Locuratolo (Basilicata); Maria Stella Mura (Sassari); Raffaele Palombino (Campania); Maria Gramegna (Lombardia); Chiara Pasqualini (Piemonte); Raffaele Pristerà (Provincia autonoma di Bolzano); Francesca Pozza (Veneto); Gina Rossetti (Provincia autonoma di Trento); Nicola Scola (Marche); Luigi Sudano (Valle d'Aosta); Anna Tosti (Umbria); Fabio Voller (Toscana); Antonio Zaccone (Calabria).*

## Riferimenti bibliografici

1. Camoni L, Pasqualini C, Regine V, et al. An improved data-collection form for the surveillance of HIV infection in Italy. *IJPH* 2010;1(7):28-33.
2. Camoni L, D'Amato S, Pasqualini C, et al. La sorveglianza dell'infezione da HIV: proposta per una scheda di raccolta dati più particolareggiata. *Not Ist Super Sanità* 2009; 22(5):11-5.
3. Suligo B, Boros S, Camoni L (Ed.). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2009 e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2010. *Not Ist Super Sanità* 2011; 24(5, Suppl. 1):3-32.

NEWS

**N**el corso del 2012 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha rinnovato la sua partecipazione a tre importanti manifestazioni nazionali nel settore della ricerca e della sanità pubblica. L'allestimento di un proprio stand espositivo in ognuna di esse e la partecipazione di suoi ricercatori alle sessioni convegnistiche hanno promosso le molteplici attività di ricerca, controllo e sorveglianza dell'Istituto per la tutela della salute pubblica. In particolare, gli stand ISS hanno messo a disposizione dei visitatori una vasta selezione di pubblicazioni, opuscoli e altro materiale informativo, da esso edito, oltre all'installazione di pannelli espositivi e alla proiezione di materiale audiovisivo. Lo staff ISS ha accolto i visitatori fornendo informazioni, distribuendo il materiale e illustrando il contenuto del sito web, dal quale è possibile consultare e scaricare tutte le pubblicazioni ISS in formato pdf.

## 4ª Conferenza Nazionale sulla Formazione Continua in Medicina

*Villa Erba - Cernobbio (Como), 15-16 ottobre 2012*

Il primo appuntamento è stato a Cernobbio nell'ambito dell'educazione continua in medicina (ECM).

Sotto la direzione scientifica della Commissione Nazionale per la Formazione Continua e del Ministero della Salute e in collaborazione con l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas), la Conferenza è stato luogo di incontro e di confronto tra tutti gli attori della formazione continua. Sono stati presentati i risultati raggiunti dal nuovo Programma nazionale ECM e approfondite le tematiche di maggior interesse e attualità per gli operatori della formazione in sanità.

L'evento si è tenuto a pochi mesi dall'Accordo Stato-Regioni, che ha regolato diverse materie e rappresentato un ulteriore passo verso il consolidamento di organi, procedure e strumenti del nuovo Sistema ECM.



## 3ª Conferenza Nazionale sulla Ricerca Sanitaria

*Villa Erba - Cernobbio (Como), 12-13 novembre 2012*

La terza edizione della Conferenza, svoltasi sotto la direzione scientifica del Ministero della Salute, ne ha confermato il ruolo istituzionale di riferimento, approfondimento e confronto tra tutti gli attori del sistema ricerca nazionale sullo stato e sugli indirizzi di sviluppo della ricerca sanitaria in Italia.

Sono stati tracciati gli scenari e gli sviluppi delle più importanti aree di ricerca e promosse la nascita di partnership e di collaborazioni tra i partecipanti.

## 7º Forum Risk Management in Sanità 1º Forum Internazionale Sviluppo Ambiente e Salute

*Zona Fiera - Arezzo, 20-23 novembre 2012*

**A**ll'abituale rassegna di appuntamenti, meeting, workshop ed expo sulla gestione del rischio in sanità e sulle tecnologie applicate alla sicurezza del paziente, la manifestazione si è arricchita quest'anno di una vetrina di maggiore impatto a livello internazionale, il 1º Forum sullo Sviluppo dell'ambiente e della salute.

La sessione convegnistica è stata inaugurata dal Presidente dell'ISS, Enrico Garaci, e dal Direttore Generale, Monica Bettoni.



a cura di Anna Maria Rossi  
Settore Attività Editoriali, ISS

## "LASCIAMO IL SEGNO", UNA RETE PER PROMUOVERE L'ATTIVITÀ FISICA BASATA SULLA CARTA DI TORONTO. UN'AZIONE DI ADVOCACY DEL DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE DELLA ULSS 9 DI TREVISO

Manuela Mazzetto, Mauro Ramigni, Luigi Di Staso, Dante Dall'Osso, Gianna Piovesan, Vanda Di Rienzo, Ciro Tonetto e Giovanni Gallo  
Dipartimento di Prevenzione, ULSS 9, Treviso

**SUMMARY** ("Lasciamo il segno", a network for physical activity based on the Toronto Charter. An advocacy approach promoted by the Treviso local health unit - ULSS 9) - Seventy-five percent of Treviso population is physically inactive. To face this problem, the Public Health Department has promoted, through social marketing tools, a network of local stakeholders whose involvement may facilitate physical activity. After 2 years, 85 municipalities and public institutions have joined the network, adhering to the project translating into actions the Toronto Charter. The working group, through mapping of local opportunities for physical activity and setting up a communication campaign, is currently strongly promoting physical activity in the area.

**Key words:** physical activity; advocacy; health promotion

mmazzetto@ulss.tv.it

### Introduzione

Il programma Guadagnare Salute, promosso dal Ministero della Salute a partire dal 2007 per rendere più facili le scelte salutari e promuovere campagne informative volte a modificare comportamenti che favoriscono l'insorgere di malattie degenerative di grande rilevanza epidemiologica, richiama i principi fondamentali di promozione della salute, valorizzando un approccio trasversale e interistituzionale ai diversi fattori di rischio.

Questi stessi principi sono richiamati nel Piano Nazionale per la Prevenzione e nel Piano Regionale Veneto per la Prevenzione 2010-12, in cui i dipartimenti di prevenzione sono individuati come le strutture tecnico-funzionali preposte alla promozione della salute, entro un sistema integrato di interventi.

Con questo approccio si trova in sintonia il documento internazionale Carta di Toronto per l'attività fisica (1), redatta dal Global Council for Physical Activity and Health tra il 2009 e il 2010 per rafforzare la committenza politica e sociale internazionale a favore dell'attività fisica per tutta la popolazione, integrata successivamente da "I migliori investimenti per l'attività fisica" (2).

Questi documenti sostengono la promozione dell'attività fisica come parte di un approccio globale alla prevenzione delle malattie croniche e "chiamano all'azione" in quattro aree chiave: 1) politica nazionale; 2) piani d'azione e regolamenti; 3) programmi e ambiti di intervento; 4) partnership.

Questo articolo riassume il percorso per la messa a punto di un'ampia azio-

ne di *advocacy* sostenuta dal Dipartimento di Prevenzione (DP) della ULSS 9 di Treviso.

### Materiali e metodi

Per verificare la capacità del DP di promuovere efficacemente la salute attuando strategie di educazione, mobilitazione sociale e *advocacy* (3), è stata preliminarmente condotta un'analisi SWOT, strumento guida nella pianificazione strategica che consente di valutare punti di forza, debolezza, opportunità e minacce in situazioni in cui un'organizzazione deve decidere una strategia per raggiungere un obiettivo (4). Le raccomandazioni così hanno indicato prioritariamente i destinatari intermedi, collocati in una posizione cruciale di mediazione per la salute, affrontando in successione nel tempo specifici fattori di rischio, secondo le occasioni opportune offerte dal contesto.

La promozione dell'attività motoria è prioritaria per il nostro territorio poiché, a fronte di un'offerta sportiva molto ricca e di una diffusa percezione di importanza del movimento, la prevalenza di attività fisica raccomandata (5) rimane molto bassa in tutte le età: 16,8% nei bambini di 8-9 anni, dal 27,4 al 18,6% nei ragazzi di 11-15 anni (OKkio alla salute 2010, Health Behaviour in School-aged Children 2010), 24,5% negli adulti tra 18 e 34 anni, 24,2% tra 35 e 49 anni e 23,4% tra 50 e 69 anni (PASSI 2011).

### Definizione del progetto

Si è così delineato un programma di intervento in cui il DP, utilizzando la Carta di Toronto come documento guida, si è pro-

posto come attivatore di una rete di soggetti appartenenti a diversi ambiti della comunità: sanità, amministrazioni pubbliche, ambiente, trasporti, sport, scuola, urbanistica, settore privato. Soggetti in grado di adottare politiche, impiegare risorse e aumentare potenza e credibilità dei messaggi, facilitando l'accesso all'attività motoria per la popolazione, che rimane il destinatario finale degli interventi.

Sono stati dapprima coinvolti alcuni attori prioritari (provincia di Treviso, CONI provinciale, Ufficio scolastico territoriale, Coordinamento provinciale del volontariato, distretti sociosanitari, Comuni di Treviso e Motta di Livenza) che assieme al DP hanno costituito un tavolo promotore della rete.

Il progetto è stato costruito con il Goal Oriented Project Planning (GOPP), dove attori chiave e beneficiari di un progetto intervengono in maniera partecipativa, seguendo una procedura di lavoro strutturata (6).

Nel corso dei vari incontri si è proceduto alla fase di analisi del problema sedentarietà nella nostra comunità, con costruzione di alberi dei problemi differenziati per diversi target di popolazione (bambini, ragazzi e adulti), facendo anche riferimento alle indicazioni per la diagnosi educativa secondo il modello PRECEDE-PRECEED che propone un approccio multidimensionale in 9 fasi per la progettazione di interventi di promozione della salute (7).

### Mappatura degli attori

La realizzazione degli alberi dei problemi ha permesso di valutare per quali attori si dovesse considerare ►



Figura - La sottoscrizione della Carta di Toronto. Treviso, 20 settembre 2012

prioritario il coinvolgimento. Il tipo di relazione da perseguire con essi è stato individuato mediante il modello a matrice "potere/interesse" (8), che classifica gli *stakeholder* in relazione a potere e grado di interesse per il tema di lavoro. Per ogni *stakeholder* è stato redatto un profilo, considerando visione generale e approccio al tema, livello attuale di coinvolgimento, livello massimo di coinvolgimento prevedibile, risorse, relazioni/conflicti con altri *stakeholder*.

#### Rapporti e comunicazione con gli attori

Facendo riferimento, inoltre, a elementi di marketing sociale, disciplina che consente di predisporre strategie di intervento e comunicazione volte a contrastare le barriere all'adozione di comportamenti sani (9, 10), si sono considerati gli *stakeholder* quali target di un'azione finalizzata a ottenere la loro adesione a una politica territoriale integrata di promozione dell'attività fisica.

In particolare, il "comportamento richiesto" è stato definito come: adesione alla Carta di Toronto con l'impegno ad avviare o rafforzare almeno un'azione in una delle aree indicate dai 7 migliori investimenti per l'attività fisica (istruzione, trasporti, infrastrutture urbane, sistema sanitario, media, comunità e sport). L'impegno comprendeva anche la disponibilità ad accettare il "marchio della rete", a individuare un proprio rappresentante come referente e a mettere a disposizione nel proprio sito internet uno spazio informativo dedicato.

Come modalità di interazione si è scelto l'incontro individuale che, pur organizzativamente oneroso, fornisce "uno spazio

sicuro dove gli *stakeholder* possono discutere le questioni senza dover prendere o difendere una posizione pubblicamente" (11), consente di iniziare una relazione di conoscenza diretta e permette di personalizzare i contenuti informativi.

#### Risultati

Nel periodo di realizzazione del progetto, si sono svolti 37 incontri con ciascuno dei Comuni che compongono il territorio afferente alla ULSS 9 (985,83 km<sup>2</sup> e 420.000 residenti) e 53 incontri con enti e associazioni considerati significativi (enti locali, ordini professionali, associazioni di categoria, promozione sociale e sportiva).

Alla rete è stato dato il nome di "Lasciamo il segno, la rete trevigiana per l'attività fisica". Il momento fondante è stato sancito con un evento di adesione collettiva alla Carta di Toronto (20 settembre 2012).

Hanno aderito, oltre ai componenti del tavolo promotore, 36 su 37 Comuni del territorio della ULSS 9 e altri 43 enti e associazioni (82% di quelli considerati significativi).

Gli *stakeholder* firmatari, come prima azione di condivisione della rete, hanno comunicato le loro attività già in campo a favore dell'attività fisica. Sono stati censiti e resi pubblici 191 azioni e programmi di intervento allineati ai 7 migliori investimenti previsti dalla Carta di Toronto.

I primi obiettivi concordati dalla rete sono:

- rendere maggiormente visibili, mappandole, tutte le opportunità del territorio favorevoli all'attività fisica, creando un unico minisito web

di informazione (12, 13), coordinato dal DP e collegato con tutti i siti web dei partner;

- creare un tavolo di concertazione per condividere gli obiettivi della rete e definire una strategia comune;
- diffondere il logo "Lasciamo il segno", con l'utilizzo diretto da parte di ogni firmatario nel proprio territorio e ambito, associandolo alle iniziative che sostengono l'attività motoria come attestazione di valore aggiunto di promozione della salute.

Una campagna di comunicazione sosterrà la rete con l'obiettivo di rendere capillare e forte il messaggio sul grande impatto dell'attività motoria in termini di salute.

Il DP si impegna a coordinare i diversi attori focalizzando questi obiettivi mediante:

- assolvimento dei compiti di segretario rispetto al tavolo di rete;
- attivazione e mantenimento di flussi informativi utili a migliorare comunicazione interna ed esterna;
- stesura e sostegno al piano di comunicazione e collegamento di questo a iniziative promozionali in diversi setting (scuola, aziende, azienda sanitaria).

#### Discussione

Costituire una rete, oltre a rappresentare una possibilità per ottimizzare azioni e risorse, ha consentito di enfatizzare l'impegno comune, acquisendo maggior forza nel comunicare al cittadino l'importanza dell'attività motoria come mezzo per mantenere la salute.

La struttura aperta della rete ha inoltre permesso che alcuni partner si attivassero come promotori, coinvolgendo altri portatori di interesse non precedentemente individuati.

La capacità di stabilire rapporti duraturi con gli *stakeholder* può migliorare il modo in cui viene percepita l'identità dei dipartimenti di prevenzione come promotori di salute, accrescendone la legittimazione. Si è, inoltre, rilevata una maggior propensione dei partner ad aderire a una proposta di promozione della salute che punta a coinvolgere un'intera rete piuttosto che a ipotesi di partnership tra dipartimento di prevenzione e singoli enti.

L'*advocacy*, attivando risorse della comunità capaci di offrire, in campi diversi, risposte ai bisogni di salute della popolazione, è la via per attuare quelle strategie multicomponenti che l'evidenza scientifica indica come necessarie nella promozione di un comportamento complesso, quale l'essere fisicamente attivi (14,15).

Lavorare in rete consente ai dipartimenti di prevenzione di promuovere la salute in modo più efficace ed equo, superando i problemi determinati dalla carenza di risorse e dalla difficoltà di intervenire sull'organizzazione interna, piuttosto rigida e ancora conformata per rispondere alla situazione epidemiologica di qualche decennio fa, con gran parte delle risorse impegnate a fronteggiare le malattie infettive e una modalità d'azione basata sulla fornitura diretta e puntuale di servizi di prevenzione (vaccinazioni, vigilanza su acque e alimenti, controlli sui posti di lavoro, ecc.) alla popolazione.

All'interno dei dipartimenti di prevenzione sarà comunque necessario ampliare le competenze dei gruppi di lavoro con un'adeguata formazione, sperimentando nuovi compiti e valorizzando abilità non sempre coerenti con ruoli e gerarchie. ■

### Riferimenti bibliografici

1. www.globalpa.org.uk/charter
2. www.globalpa.org.uk/investments
3. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into the 21st century. *Health Promot Int* 2000;15(3):259-67.
4. Gibis B, Artiles J, Corabian P, et al. Application of strengths, weaknesses, opportunities and treats analysis in the development of a health technology assessment program. *Health Policy* 2001;58(1):27-35.
5. WHO. *Global recommendations on physical activity for health*. WHO; 2010.
6. Bussi F. Progettazione e valutazione di progetti con il Quadro Logico (db.formez.it/fontinor.nsf/1315d8fe375b0774c1256b0400).
7. Green LW, Kreuter MW. *Health promotion planning: an educational and environmental approach*. Mayfield Publishing; Mountain View (CA); 1991.
8. Gardner JR, Rachlin R, Sweeny A. *Handbook of strategic planning*. Wiley; 1986.
9. www.cdc.gov/healthcommunication
10. Kotler P, Lee N. *Social marketing - Influencing behaviour for good*. Thousand Oaks (CA): Sage Publications; 2008.
11. Stakeholder Research Associates. Il manuale dello stakeholder engagement. vol. 2 (www.accountability.org/images/content/2/0/205.pdf).
12. www.ulss.tv.it/Minisiti/lasciamoilsegno
13. www.facebook.com/lasciamoilsegno/info
14. Task Force on Community Preventive Services. Recommendations to increase physical activity in communities. *Am J Prev Med* 2002;22(4S):67-72.
15. www.physicalactivityplan.org

## STUDI DI POPOLAZIONE IN CALABRIA: I RISULTATI DELLA COLLABORAZIONE TRA L'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ E L'ASSOCIAZIONE CALABRESE DI EPATOLOGIA

Lino Caserta<sup>1</sup>, Luana Missineo<sup>1</sup>, Giuseppa Casile<sup>1</sup>, Carmelo Vacalebri<sup>1</sup>, Paolo Scudo<sup>1</sup>, Gaspare M. Pendino<sup>1</sup> e Alfonso Mele<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Associazione Calabrese di Epatologia, Pellarò (Reggio Calabria)

<sup>2</sup>Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**SUMMARY** (*General population studies in Calabria Region: a good practice by a regional non governmental organization (NGO) and the Italian National Institute of Health*) - During the last 10 years, the ACE, regional NGO for the study of liver diseases, has been developing a co-operation with the Italian National Institute of Health that allowed carrying out many epidemiologic studies among different groups of the general population on hepatitis markers and effectiveness of antiviral treatment for hepatitis C virus infection, which results were published in the international literature. The article describes methods and steps that enabled this co-operation and its advantages.

**Key words:** independent biomedical research; co-operation; public health

lino.caserta@gmail.com

### Introduzione

La continua riduzione di risorse pubbliche per la ricerca scientifica ha ridimensionato settori che, senza un'immediata prospettiva commerciale, non riescono ad accedere a forme alternative di finanziamento privato. Nell'ambito biomedico il settore epidemiologico è tra quelli che più risente dell'esiguità di risorse. Eppure, il contributo di conoscenze che garantisce in merito alla diffusione delle malattie e ai fattori che contribuiscono a determinarle è indispensabile per la programmazione di efficaci politiche sanitarie.

Considerate le ipotesi di stabilizzazione del risparmio o di ulteriore riduzione della spesa, diventa obbligatorio immaginare soluzioni non convenzionali che impediscano la paralisi di questo settore che ha rilevanti ricadute sulla salute pubblica. In questo articolo vengono riportati alcuni aspetti di buone pratiche della collaborazione fra l'Associazione Calabrese di Epatologia (ACE) e l'Istitu-

to Superiore di Sanità (ISS) che possono indicare prospettive di mantenimento della ricerca di popolazione.

### La collaborazione: la chiave per la riuscita degli studi di popolazione

L'ACE è un'organizzazione professionale di volontariato impegnata nel settore della ricerca biomedica indipendente, della formazione professionale, della divulgazione finalizzata alla prevenzione e dell'assistenza sanitaria solidale, gratuita e responsabile.

L'ACE è interessata ad acquisire conoscenze utili nella progettazione di programmi miranti alla riduzione del carico di patologia cronica-degenerativa e dei costi assistenziali a essa associati. Tale impegno ha incontrato l'interesse della Fondazione BNC (Banca Nazionale delle Comunicazioni) che per statuto destina parte del reddito prodotto dalla gestione del proprio patrimonio al finanziamento di progetti di ricerca scientifica di interesse pubblico.

È in questo contesto che è stata avviata la collaborazione tra l'ACE e il Reparto di Epidemiologia Clinica e Linee Guida del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'ISS che si è concretizzato nel 2002 con la realizzazione del Progetto Epatiti, uno studio di popolazione, finanziato dalla Fondazione BNC, finalizzato a stabilire la prevalenza delle malattie epatiche e dei fattori di rischio associati in una cittadina (Cittanova) di circa 10.000 abitanti della Piana di Gioia Tauro (1). L'indagine è anche servita per verificare l'efficacia della terapia antivirale in una popolazione non clinica (2). L'ACE ha fatto precedere lo studio da una campagna di informazione realizzata a livello di popolazione generale, presso le scuole e gli ambienti di lavoro, con il coinvolgimento delle amministrazioni comunali e sanitarie locali, dei medici di famiglia e delle associazioni di volontariato. Questa fase, progettata con esperti di comunicazione, è sta- ►

ta considerata strategica per garantire un'adeguata promozione dell'iniziativa che facilitasse il reclutamento dei circa 2.000 soggetti selezionati con criteri random dall'anagrafe comunale. L'attività di comunicazione è continuata durante il periodo di realizzazione dello screening e anche dopo la sua conclusione, per promuovere interventi mirati di prevenzione.

I livelli di adesione della popolazione al progetto e i risultati conseguiti sul piano scientifico hanno incoraggiato la riproposizione di questo modello collaborativo nella realizzazione di altri progetti epidemiologici. In una seconda esperienza l'attenzione, considerate le specifiche esigenze emerse dal Progetto Epatiti, si è concentrata sulle relazioni intercorrenti tra la patologia epatica metabolica e il rischio cardiovascolare. Tra il 2007 e il 2008, infatti, è stato realizzato il progetto MAREA (Metabolic Alterations in REggio Calabria Adolescents), uno studio finalizzato a stabilire la prevalenza dell'eccesso ponderale, della steatosi epatica non alcolica, dei fattori di rischio cardiovascolare e delle relazioni tra tali entità e il danno aterosclerotico precoce in una popolazione di circa 650 bambini di età compresa tra 11 e 13 anni a Reggio Calabria (3, 4).

A partire dal 2010 i soggetti di età compresa tra 18 e 75 anni che avevano aderito al Progetto Epatiti sono stati rivalutati nell'ambito di una nuova indagine, il Progetto CAMELIA (CArdiovascular risk MEtabolic syndrome LIver and Autoimmune diseases), finalizzata a far luce sulla relazione esistente tra steatosi epatica non alcolica, sindrome metabolica, patologia autoimmune e danno aterosclerotico. Lo studio è stato realizzato in collaborazione con l'Unità di Epatologia dell'Azienda Ospedaliera San Paolo dell'Università degli Studi di Milano che ha sottoposto a screening una popolazione della provincia di Milano (Abbiategrosso). Questo impegno si è concluso da qualche mese con l'inclusione nello studio di circa 3.500 soggetti.

Negli ultimi mesi gli obiettivi dei Progetti MAREA e CAMELIA si sono estesi allo studio della prevalenza dell'insufficienza renale e dell'efficacia diagnostica di nuovi marcatori di rischio cardiovascolare (frazioni della gGT, troponine ultrasensibili, cromogranina A). Tali approfondimenti sono realizzati in collaborazione con il CNR di Reggio Calabria, il CNR/Scuola Superiore S. Anna di Pisa, l'IRCSS San Raffaele di Milano.

Recuperando strutture territoriali delle ASL abbandonate all'incuria e al degrado (struttura psichiatrica di Pellarò) o in disuso (ex ospedale di Cittanova) è stata allestita la rete degli osservatori epide-

miologici presso cui sono stati realizzati gli studi di popolazione. Il centro di Cittanova ospita una banca biologica con i campioni ematici delle popolazioni indagate e ha costituito la base logistica per lo screening della popolazione calabrese afferente al Progetto Cuore (5) e allo studio EUROCLOT sui fattori di rischio dell'ictus.

### I risultati

I livelli elevati (80%) di adesione della popolazione agli studi hanno permesso di definire alcuni aspetti di tale profilo, indicando nell'abuso etilico la causa più frequente di danno epatico cronico in tutte le fasce di età, nelle epatiti da virus B e C una patologia limitata agli ultra50enni e nella steatosi epatica non alcolica, epatopatia metabolica associata all'eccesso ponderale e alla sindrome metabolica, la forma prevalente nei più giovani. Anche se in corso, l'analisi dei dati del Progetto CAMELIA sembra indicare che nella popolazione calabrese la steatosi epatica non alcolica è divenuta negli adulti la forma più diffusa di epatopatia (oltre il 30%). Nel trattamento dell'infezione da HCV, l'approccio di popolazione (efficacia pratica) ha permesso di dimostrare che la quota di soggetti infetti che beneficia del trattamento è inferiore a quella registrata nei trial clinici (efficacia teorica) sponsorizzati dall'industria del farmaco.

### Discussione

L'esperienza maturata nella provincia di Reggio Calabria dimostra come l'associazionismo civile può diventare, con il coordinamento organizzativo e scientifico di istituzioni di ricerca indipendenti e con il sostegno economico della finanza etica, un diretto protagonista dell'azione epidemiologica applicabile alla salute della popolazione.

Di fatto, oltre a porre le basi per il superamento di alcune difficoltà generate dalla carenza di risorse pubbliche destinate alla ricerca scientifica indipendente, la collaborazione con l'ISS ha permesso una continuità nella realizzazione di progetti che basano il loro potenziale conoscitivo anche sull'impegno prospettico. Inoltre, a causa della difficoltà a effettuare studi interventzionali fuori da un ambito clinico, la nostra esperienza rappresenta un caso raro in letteratura internazionale, in cui sia possibile raffrontare efficacia teorica e pratica di un trattamento clinico, non condizionata da interessi commerciali.

La realizzazione della rete di osservatori epidemiologici ha stimolato un grado di attenzione ai problemi di popolazione che si è manifestato non solo nella concretizzazione di iniziative di studi epide-

miologici, ma anche di carattere formativo e assistenziale (messa in funzione di poliambulatori). Nella realtà calabrese gli impegni scientifici, formativi e assistenziali, coniugati al recupero e alla riapertura di strutture pubbliche, sono stati interpretati come un esempio di rinnovamento, teso a riaffermare gli interessi della collettività. Gli osservatori epidemiologici si propongono, infine, come luoghi in cui l'acquisizione delle conoscenze epidemiologiche, la formazione e gli interventi sanitari specifici si alimentano a vicenda, con una costante verifica di efficacia dei processi e con l'obiettivo di coniugare un utilizzo razionale delle (poche!) risorse con l'efficacia/efficienza degli interventi.

L'esperienza presentata dimostra come un rinnovato sistema di relazioni fondate sulla cooperazione e sul reciproco impegno alla realizzazione dell'interesse comune può costituire una efficace e sostenibile opportunità per impedire la paralisi di un settore di ricerca cruciale per la salvaguardia della salute pubblica. ■

### Riferimenti bibliografici

1. Pendino GM, Mariano A, Surace P, *et al.* Prevalence and etiology of altered liver tests: a population-based survey in a Mediterranean town. *Hepatology* 2005; 41(5):1152-9.
2. Mariano A, Caserta C, Pendino GM, *et al.* Antiviral treatment for hepatitis C virus infection: effectiveness at general population level in a highly endemic area. *Dig Liver Dis* 2009; 41:509-15.
3. Caserta CA, Pendino GM, Amante A, *et al.* Cardiovascular risk factors, nonalcoholic fatty liver disease, and carotid artery intima-media thickness in an adolescent population in southern Italy. *Am J Epidemiol* 2010; 171(11):2195-202.
4. Caserta CA, Pendino GM, Alicante S, *et al.* Body mass index, cardiovascular risk factors, and carotid intima-media thickness in a pediatric population in southern Italy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51(2):216-20.
5. Vanuzzo D, Lo NC, Pilotto L, *et al.* Cardiovascular epidemiologic observatory 2008-11: preliminary results. *G Ital Cardiol* 2010; 11:25S-35S.

#### Comitato scientifico

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

#### Comitato editoriale

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

# MECCANISMI DI RESISTENZA NEI TUMORI E STRATEGIE TERAPEUTICHE PER IL LORO SUPERAMENTO



Maria Condello, Stefania Meschini, Agnese Molinari  
Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - Nonostante l'avanzamento delle conoscenze scientifiche nel campo dell'oncologia, il successo delle terapie antitumorali viene spesso inficiato dall'insorgenza della resistenza ai trattamenti antineoplastici. Tale fenomeno vede coinvolti molteplici meccanismi attraverso i quali le cellule tumorali diventano resistenti all'azione citotossica di più chemioterapici, strutturalmente e funzionalmente non correlati tra di loro (polifarmacoresistenza). La polifarmacoresistenza è caratterizzata da diversi fattori tra i quali si citano l'overespressione di trasportatori che, facilitando l'estruzione del farmaco dalla cellula tumorale, ne riducono l'accumulo intracellulare, la maggiore capacità di riparo del danno indotto a livello del DNA e, infine, la resistenza ai processi di morte indotti dal farmaco. Le nuove strategie terapeutiche studiate per il superamento della polifarmacoresistenza vedono oggi l'impiego delle sostanze naturali come possibili agenti ad azione chemiosensibilizzante nei confronti di chemioterapici convenzionali e l'applicazione di tecniche innovative capaci di favorire l'ingresso dei farmaci all'interno della cellula tumorale.

**Parole chiave:** polifarmacoresistenza; tumori; terapie antitumorali

**SUMMARY** (*Therapeutic strategies for overcoming mechanisms of tumor drug resistance*) - The success of cancer treatments is hampered by the onset of resistance phenomenon by multiple mechanisms that make cancer cells simultaneously refractory to chemotherapeutic agents, structurally and functionally not related (multidrug resistance). Multidrug resistance can be mediated by the overexpression of drug transporters that facilitate the extrusion of xenobiotics by tumor cells, thus decreasing their intracellular content, the increased repair of DNA damaged by drugs and, finally, the resistance to drug-induced cell death. New therapeutic strategies designed to overcome multidrug resistance are based both on the use of natural substances with chemosensitizing effect and on the application of innovative techniques able to increase the uptake of chemotherapeutics.

**Key words:** multidrug resistance; tumors; anticancer therapies

maria.condello@iss.it

Nell'ambito delle attività promosse dal Gruppo di studio Terapie Innovative e Sostanze Naturali (TISNa) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 30 marzo 2012 si è svolto, presso l'Aula Marotta dell'ISS, un seminario dal titolo "Meccanismi di resistenza nei tumori e strategie terapeutiche per il loro superamento". In questo seminario è stata presentata una panoramica riassuntiva delle più recenti conoscenze acquisite sui principali meccanismi di resistenza dei tumori al trattamento farmacologico. Sono stati, inoltre, illustrati alcuni studi *in vitro*, finalizzati alla messa a punto di strategie terapeutiche innovative, condotti nel Reparto di Metodi ultrastrutturali per terapie innovative antitumorali del Dipartimento di Tecnologie e Salute dell'ISS.

## Meccanismi di resistenza dei tumori al trattamento farmacologico

Nella pratica clinica il trattamento chemioterapico, la chirurgia e la radioterapia rappresentano le principali strategie terapeutiche messe in atto allo scopo di eliminare la massa tumorale. Purtroppo, nonostante la produzione di numerosi farmaci ad azione antineoplastica capaci di indurre la morte delle cellule tumorali (effetto citotossico), o il rallentamento della loro crescita (effetto citostatico), il successo del trattamento farmacologico è molto spesso ostacolato dall'insorgenza del fenomeno della "farmacoresistenza". ▶

Alcuni tumori, come il melanoma e l'epatocarcinoma, sin dall'inizio si mostrano refrattari alla chemioterapia attraverso diversi meccanismi di resistenza "intrinseca", altri, come il carcinoma ovarico, il carcinoma del colon e l'osteosarcoma, possono essere inizialmente sensibili alla terapia e sviluppare, solo successivamente, resistenza al trattamento con chemioterapici (resistenza "acquisita"). Generalmente, le cellule tumorali che hanno acquisito un fenotipo farmacoresistente presentano resistenza anche nei confronti di farmaci strutturalmente e funzionalmente molto diversi da quello inizialmente impiegato (polifarmacoresistenza, MultiDrug Resistance, MDR) (1). L'insorgenza della polifarmacoresistenza rappresenta un problema grave con conseguenze negative sia per il malato oncologico sia per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Nonostante sia sottoposto a molteplici trattamenti, il paziente non vede alcun miglioramento della malattia, ma un peggioramento della qualità della vita che si traduce, oltretutto, in un aggravio dei costi a carico dell'SSN, che affronta numerosi sforzi economici senza avere riscontri positivi.

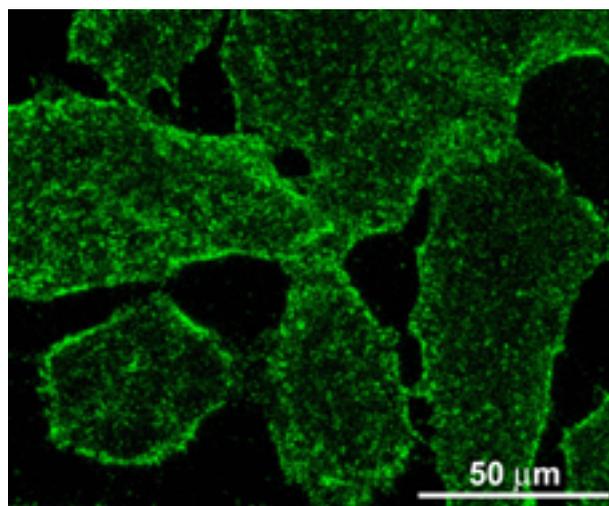
Nonostante il notevole impegno intellettuale profuso da clinici e ricercatori che operano in ambito oncologico, la refrattarietà intrinseca o acquisita di numerosi tumori ai trattamenti chemioterapici rimane tuttora un problema rilevante.

La ricerca scientifica si è dimostrata sempre molto attenta nei confronti di questa tematica intraprendendo numerosi studi per acquisire conoscenze, sempre più numerose e approfondite, sui meccanismi cellulari e molecolari che sono alla base del fenomeno della farmacoresistenza delle cellule tumorali. Un corpo rilevante di dati proviene da studi su modelli cellulari *in vitro*. È ormai noto che la cellula tumorale è in grado di difendersi dall'azione citotossica o citostatica di un farmaco attivando meccanismi di riparo del danno indotto a livello della molecola del DNA, meccanismi di detossificazione e inattivazione dei farmaci e, non da ultimo, meccanismi di trasporto che diminuiscono la concentrazione intracellulare degli agenti terapeutici attraverso una riduzione dell'influsso e un aumento dell'efflusso.

Quest'ultimo meccanismo è essenzialmente dovuto all'overespressione da parte delle cellule tumorali di proteine di trasporto caratterizzate

dalla presenza di un dominio di legame per l'ATP e, pertanto, chiamate *ABC transporter* (*Adenosine triphosphate-Binding Cassette transporter*). Tra queste, il rappresentante più noto è la P-glicoproteina (P-gp) (Figura 1). La P-gp in condizioni fisiologiche svolge un importante ruolo di detossificazione nei confronti degli xenobiotici ed è espressa sulle cellule di fegato e della placenta (2). Nelle cellule tumorali, espressa a livello della membrana, del nucleo e delle vescicole citoplasmatiche, diventa un'efficiente pompa di estrusione dei principali chemioterapici usati in terapia, come la vinblastina, la doxorubicina, il placlitaxel e l'actinomicina, determinando una diminuzione della loro concentrazione intracellulare e, quindi, un minor effetto citotossico. L'acidità tumorale, la presenza di regioni ipossiche, la produzione di stress ossidativo, l'infiammazione e la presenza di cellule staminali tumorali determinano la regolazione positiva dell'espressione di tali proteine, contribuendo in tal modo alla resistenza dei tumori ai trattamenti chemioterapici (3).

Altri fenomeni indipendenti dall'espressione di questi trasportatori, come la resistenza all'apoptosi e l'autofagia, possono contribuire alla farmacoresistenza delle cellule tumorali. È noto che, in seguito al trattamento con chemioterapici, la cellula tumorale muore attraverso diversi meccanismi, il più noto dei quali è l'apoptosi. L'espressione anomala di importanti fattori proteici, come quelli appartenenti alla famiglia Bcl-2, possono rendere la cellula resistente



**Figura 1** - Valutazione dell'espressione e della distribuzione della P-gp su cellule resistenti di osteosarcoma umano mediante microscopia confocale a scansione laser

all'apoptosi e, di conseguenza, all'azione dei chemioterapici. In altri casi, la cellula tumorale per resistere all'azione di un farmaco mette in atto meccanismi alternativi di difesa, definiti complessivamente con il termine "autofagia". Il processo autofagico contribuisce all'eliminazione degli agenti citotossici attraverso l'inglobamento degli stessi in organelli citoplasmatici altamente specializzati (vacuoli autofagici), dove subiscono una degradazione mediata da enzimi lisosomiali (4).

### Nuove strategie terapeutiche per il superamento della resistenza

I numerosi risultati ottenuti dagli studi sui meccanismi della polifarmacoresistenza costituiscono una base di conoscenza preziosa per lo sviluppo di terapie innovative antitumorali. Diverse strategie terapeutiche vengono proposte negli studi preclinici e clinici: alcune di esse prevedono l'uso dei tradizionali composti di sintesi, altre cercano di esplorare l'azione e l'effetto chemiosensibilizzante delle sostanze naturali sia di origine naturale che vegetale, altre, infine, ricorrono all'applicazione di tecniche di veicolazione del farmaco più sofisticate. Tra queste, si citano l'impiego di impulsi elettrici che alterano la permeabilità della membrana plasmatica (elettroporazione) e l'uso di vettori di trasporto a diversa composizione chimica e di dimensioni nanometriche (nanomedicina).

Tra le molecole capaci di inibire i principali trasportatori coinvolti nella MDR, si ricordano il verapamil e la ciclosporina A, il cui impiego in clinica, purtroppo, è limitato a causa dei notevoli effetti nocivi (cardiotossicità, immunosoppressione). Da qui nasce l'interesse verso l'applicazione di agenti alternativi quali le sostanze naturali, allo scopo di superare il fenotipo MDR dei tumori, in assenza di tossicità a carico degli organi sani. Sono stati già individuati estratti naturali con azione antitumorale come il licopene, il resveratrolo, la curcumina e il the verde; per alcuni di loro si conosce il meccanismo di azione, il target molecolare e il tipo di interazione con i chemioterapici convenzionali (sinergico o additivo) (5).

Nel Reparto sono attualmente in corso studi *in vitro* su sostanze naturali, di origine vegetale e animale e con promettente azione chemiosensi-

bilizzante attraverso test di citotossicità, indagini morfologico-ultrastrutturali e analisi citofluorimetriche. In particolare, è stato dimostrato che la sostanza naturale voacamina (VOA), estratta e purificata dalla pianta infestante brasiliana *Peschiera fuchsiaefolia* nel Dipartimento del Farmaco dell'ISS, è in grado di sensibilizzare le cellule di osteosarcoma umano farmacoresistente all'azione citotossica della doxorubicina (Figura 2), attraverso un meccanismo di competizione con il chemioterapico stesso a livello della P-gp (6) e mediante l'induzione di un meccanismo di morte apoptosi-indipendente (7). Tale effetto è stato confermato su tumori di diverso istotipo e grado di resistenza (carcinoma ovarico, melanoma e carcinoma del colon).

Per quanto riguarda, invece, le sostanze di origine animale, da svariati anni è in atto una collaborazione con il gruppo di ricerca dell'Università Sapienza di Roma guidato da Enzo Agostinelli. Nell'ambito di tale collaborazione, sfruttando il maggior contenuto di poliamine nelle cellule tumorali rispetto a quelle normali, si trattano linee di melanoma e di adenocarcinoma del colon con un enzima estratto dal siero bovino (*bovine serum amino oxidase*, BSAO). I prodotti di ossidazione enzimatica che si formano e, in particolare, l'acqua ossigenata, sono in grado di indurre modificazioni morfologiche, danno mitocondriale e morte cellulare, soprattutto sulle linee tumorali con ►

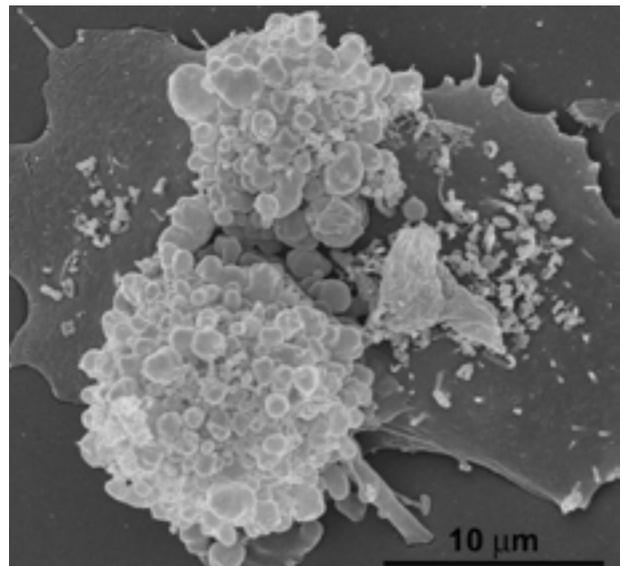
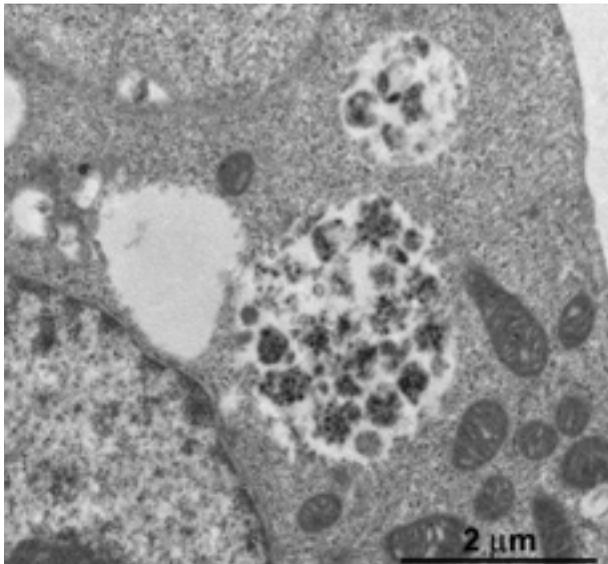


Figura 2 - Osservazione delle modificazioni morfologiche indotte dal trattamento combinato voacamina e doxorubicina su cellule di osteosarcoma



**Figura 3** - Modificazioni ultrastrutturali, indotte su cellule farmacoresistenti di adenocarcinoma del colon, valutate mediante microscopia elettronica a trasmissione

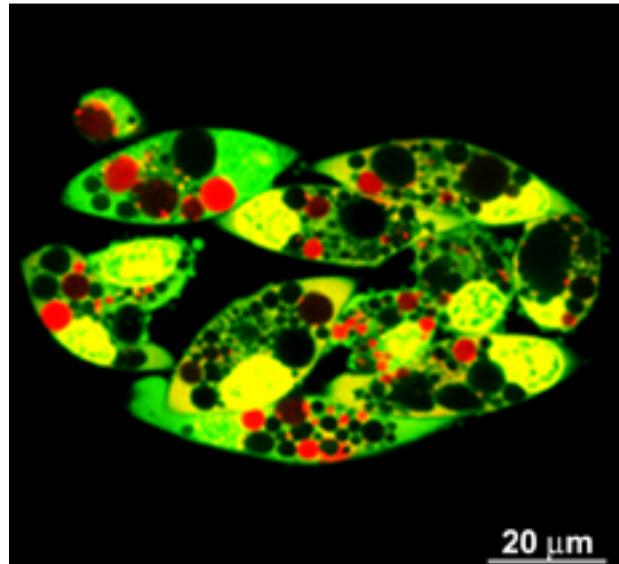
fenotipo MDR (Figura 3) (8, 9). Tale effetto diventa maggiormente evidente se le cellule vengono pretrattate con alcuni composti lisosomotropici, come la clorochina, in grado di chemiosensibilizzare le cellule al successivo trattamento attraverso un'azione diretta sui lisosomi (Figura 4).

Infine, nell'ambito di una collaborazione con l'Istituto Regina Elena di Roma, è stata impiegata l'elettroporazione associata al trattamento farmacologico (elettochemioterapia), allo scopo di migliorare l'*uptake* del chemioterapico doxorubicina in modelli, *in vitro* e *in vivo*, di adenocarcinoma del colon. Questi studi hanno dimostrato che tale tecnica migliora l'accumulo della doxorubicina, con conseguente aumento della morte cellulare e riduzione della massa tumorale (10).

I risultati finora ottenuti nei nostri studi preclinici *in vitro*, dopo ulteriore conferma su modelli *in vivo*, potranno fornire utili indicazioni per l'individuazione di nuovi approcci terapeutici efficaci nei confronti dei tumori farmacoresistenti. ■

### Riferimenti bibliografici

1. Moitra K, Lou H, Dean M. Multidrug efflux pumps and cancer stem cells: insights into multidrug resistance and therapeutic development. *Clin Pharm Ther* 2011; 89:491-502.
2. Ambdakar SV, Kimchi-Sarfaty C, Sauna ZE, et al. P-glycoprotein: from genomics to mechanism. *Oncogene* 2003;22:7468-85.



**Figura 4** - Osservazione mediante microscopia confocale a scansione laser dell'effetto lisosomotropico indotto dalla clorochina su cellule di melanoma umano

3. Fletcher JI, Haber M, Henderson MJ, et al. ABC transporters in cancer: more than just drug efflux pumps. *Nature Rev Cancer* 2010;347-56.
4. Meschini S, Condello M, Lista P, et al. Autophagy: molecular mechanisms and their implications for anticancer therapies. *Curr Cancer Drug Targets* 2011;11:357-79.
5. Ruhul Amin ARM, Kucuk O, Fadlo R. Khuri, et al. Perspectives for cancer prevention with natural compounds. *J Clin Oncol* 2009;27:2712-25.
6. Meschini S, Marra M, Condello M, et al. Voacamine, an alkaloid extracted from *Peschiera fuchsiae* folia, inhibits P-glycoprotein action in multidrug-resistant tumor cells. *Int J Onc* 2005;27:1597-603.
7. Meschini S, Condello M, Calcabrini A, et al. The Plant Alkaloid Voacamine induces apoptosis-independent autophagic cell death on both sensitive and multidrug resistant human osteosarcoma cells. *Autophagy* 2008; 4:1020-33.
8. Agostinelli E, Dalla Vedova L, Belli F, et al. Sensitization of human colon adenocarcinoma cells (LoVo) to reactive oxygen species by a lysosomotropic compound. *Int J Onc* 2006;29:947-955.
9. Agostinelli E, Condello M, Molinari A, et al. Cytotoxicity of spermine oxidation products to multidrug resistant melanoma cells (M14 ADR2): sensitisation by MDL 72527, a lysosomotropic compound. *Int J Onc* 2009;35:485-98.
10. Meschini S, Condello M, Lista P, et al. Electroporation adopting trains of biphasic pulses enhances *in vitro* and *in vivo* the cytotoxic effect of doxorubicin on multidrug resistant colon adenocarcinoma cells (LoVo). *Eur J Cancer* 2012.

# CORSO MASTER FAD ANTIDOPING "LA TUTELA DELLA SALUTE NELLE ATTIVITÀ SPORTIVE E LA PREVENZIONE DEL DOPING"



Roberta Pacifici<sup>1</sup>, Antonella Bacosi<sup>1</sup>, Donatella Barbina<sup>2</sup>, Simonetta Di Carlo<sup>1</sup>, Alessandra Di Pucchio<sup>1</sup>, Debora Guerrera<sup>2</sup>, Alfonso Mazzaccara<sup>2</sup>, Giacomo Toth<sup>2</sup> e Giovanni De Virgilio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento del Farmaco, ISS

<sup>2</sup>Ufficio Relazione Esterne, ISS

**RIASSUNTO** - L'Ufficio Relazioni Esterne (URE) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) eroga formazione a distanza (FAD) in sanità pubblica a partire dal 2004, sperimentando nuovi modelli basati sull'integrazione di metodi di apprendimento attivo, come il Problem-Based Learning (PBL), originariamente concepito per la modalità residenziale, con gli strumenti del web learning. Il Corso Master FAD Antidoping "La tutela della salute nelle attività sportive e la prevenzione del doping" è stato preparato grazie alla collaborazione dell'URE con il Dipartimento del Farmaco in base alla convenzione sviluppata tra l'ISS e la Commissione per la Vigilanza sul Doping e per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD) del Ministero della Salute. Il Corso Master, completamente gratuito, è stato accreditato come evento complessivo per il rilascio di 36 crediti formativi ECM per le discipline "Medicina generale" e "Medicina dello sport" ([www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)).

**Parole chiave:** Problem-Based Learning; FAD; Prevenzione doping; Crediti formativi ECM

**SUMMARY** (*Master course "Health promotion in sports and doping prevention"*) - Since 2004, the External Relations Office (ERO) of the Italian National Institute of Health (ISS) has been providing distance training in Public Health, experimenting innovative learning models based on the integration between active learning methods such as Problem-Based Learning (PBL), originally devised for classroom learning, and innovative e-learning tools. The Master course "Health promotion in sports and doping prevention" will be delivered, by a distance modality, thanks to the collaboration between ERO and the ISS Department of Therapeutic Research and Medicines Evaluation on the basis of an agreement between NHI and Doping Commitment for Health Promotion in Sports Activities (CVD) of the Italian Ministry of Health. The Master Course is completely free and has been accredited with 36 CME credits for the disciplines "General practice" and "Sports medicine" ([www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)).

**Key words:** Problem-Based Learning; E-learning; Doping prevention; CME credits

[alfonso.mazzaccara@iss.it](mailto:alfonso.mazzaccara@iss.it)

Il 29 ottobre 2012 si sono aperte le iscrizioni al Corso Master FAD Antidoping "La tutela della salute nelle attività sportive e la prevenzione del doping". Il Corso, completamente a distanza e gratuito, prevede un tempo di fruizione di 36 ore ed è stato accreditato come evento complessivo per il rilascio di 36 crediti formativi ECM per le discipline "Medicina generale" e "Medicina dello sport". Il Corso Master, a cui si accede attraverso il sito [www.eduiss.it](http://www.eduiss.it), sarà erogato fino al 29 giugno 2013 per un massimo di 2.000 partecipanti.

La finalità del Corso è sensibilizzare il personale del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), nelle specifiche figure professionali del medico di medicina generale e del medico sportivo, nei confronti dell'emergente fenomeno del doping.

Il Master FAD Antidoping è organizzato dal Reparto di Farmacodipendenza, tossicodipendenza e doping (FTD) del Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in collaborazione con l'Ufficio Relazione Esterne (URE) dell'ISS, in base alla convenzione sviluppata tra l'ISS e la Commissione per la Vigilanza sul Doping e per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD) del Ministero della Salute. La CVD, istituita dalla Legge 376/00 sulla tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping, svolge la sua attività per la prevenzione della diffusione del fenomeno doping, in particolare nelle fasce giovanili della popolazione e nei settori sportivi amatoriali, al fine di far fronte al fenomeno ormai accertato dell'uso e abuso di ►

sostanze e metodi vietati per doping e dell'abuso di medicinali da parte dei praticanti attività sportive in questi ambiti.

## Finalità del Master

Il Master intende formare professionisti sanitari esperti in tematiche inerenti la prevenzione del doping e la tutela della salute nelle attività sportive. In particolare, gli obiettivi formativi del Corso Master comprendono:

- il corretto inquadramento del fenomeno doping, a partire dall'approfondimento epidemiologico e sociale del fenomeno, della normativa a tutela della salute e dell'attività sportiva, e del ruolo dello sport nella promozione della salute;
- l'acquisizione di informazioni circa le caratteristiche farmaco-tossicologiche delle sostanze vietate per doping e il loro effetto sulla salute, e circa l'uso, abuso e misuso di molecole farmacologicamente o biologicamente attive non vietate per doping da parte dei praticanti attività sportiva;
- la promozione di una cultura di tutela della salute dei praticanti attività sportiva, approfondendo le modalità di svolgimento dei controlli antidoping e di tutela della salute e le modalità e le procedure



necessarie per utilizzare farmaci per patologie acute o croniche senza il rischio di incorrere in sanzioni sportive e penali;

- l'acquisizione di una prospettiva di prevenzione del doping e di promozione della salute di praticanti attività sportiva, utilizzando strategie basate sulla corretta alimentazione, valorizzando il ruolo della valutazione medico-sportiva, e approfondendo le strategie di prevenzione adottate nei progetti di formazione/informazione promossi dalla CVD.

Per realizzare questo progetto formativo sono stati coinvolti esperti nei diversi argomenti, che hanno lavorato in stretta collaborazione con il gruppo di lavoro del Dipartimento del Farmaco, per elaborare i materiali didattici sulla base di linee guida standardizzate realizzate dal Gruppo FAD dell'URE per la creazione di materiale formativo appropriato dal punto di vista tecnologico e metodologico, oltre che contenutistico.

Il Reparto FTD si occupa di doping dall'istituzione della Legge 376/2000 sulla disciplina della tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping e ha maturato una conoscenza del fenomeno che mette a disposizione sia collaborando con la CVD sia traducendo l'esperienza in iniziative di formazione e informazione rivolte ai giovani che praticano attività sportiva e agli operatori sanitari e del sistema educativo, sportivo e scolastico. Tali iniziative sono in grado di raggiungere e coinvolgere insegnanti, genitori, personal trainer, allenatori, dirigenti di società sportive, magistratura e forze dell'ordine (1-6).

Il Corso Master è composto di 4 moduli didattici, articolati su 12 unità, sui seguenti argomenti:

- inquadramento generale del fenomeno doping;
- farmaci e sostanze vietate nell'attività sportiva;
- percorsi diagnostici e controlli antidoping;
- strategie per la prevenzione del doping.

Attraverso l'approfondimento di esperienze, contenuti e strategie maturati nella comunità scientifica nazionale e internazionale, gli esperti coinvolti nel Master FAD Antidoping hanno curato i contenuti trattati nelle singole unità didattiche perseguendo obiettivi formativi di interesse nazionale nell'ambito dell'epidemiologia, della prevenzione e della promozione della salute, necessari per affrontare il fenomeno doping e le problematiche ad esso correlate.

## Metodologia

Il metodo didattico utilizzato si ispira ai principi del Problem-Based Learning (PBL), ideato originariamente per la formazione degli adulti in ambito sanitario (7, 8). Il PBL è un metodo didattico attivo, dove l'apprendimento avviene lavorando alla soluzione di un problema ispirato alla realtà lavorativa dei partecipanti che lavorano in piccoli gruppi (da 6 a 8 discenti) sotto la guida di un facilitatore. Il problema è finalizzato a stimolare i partecipanti al confronto con le proprie esperienze professionali e conoscenze pregresse e all'identificazione dei bisogni formativi personali in relazione alla problematica proposta.

Attraverso lo studio individuale del materiale didattico selezionato dagli stessi partecipanti per raggiungere i propri obiettivi di apprendimento, il partecipante acquisisce nuovi elementi di conoscenza e nuove capacità per la risoluzione del problema stesso. Le domande poste alla fine del problema, infatti, orientano il processo di apprendimento verso un approccio applicativo e le parole chiave rappresentano lo stimolo per la ricerca autonoma di materiale di studio. In questo modo il partecipante, sollecitato ad acquisire conoscenze e competenze per la risoluzione del caso, è da subito il principale artefice del processo di apprendimento.

A partire dalla sua origine, negli anni '70, il PBL si è ampiamente diffuso in ambito sanitario (e non solo) a livello internazionale e dalla fine degli anni '80 è utilizzato dall'ISS per la formazione continua dei professionisti in sanità pubblica a livello nazionale e internazionale (9-11).

Dal 2004 l'URE ha applicato il PBL alla FAD, sviluppando progressivamente modelli a diversa interattività (12). L'utilizzo della piattaforma Moodle, per la sua flessibilità, disponibilità di strumenti e impostazione costruttivista, ha impartito una spinta decisiva al processo di "traduzione" del PBL nel contesto della FAD.

In fase di progettazione, in considerazione dell'apertura del Corso Master FAD Antidoping a 2.000 partecipanti, è stata scelta una modalità di fruizione in totale autoapprendimento, che permettesse ai partecipanti di fruire delle risorse formative in autonomia, secondo le proprie esigenze individuali e professionali, in qualsiasi momento nell'arco delle 24 ore.

In previsione dell'elevata affluenza al Corso, sono stati sviluppati degli specifici moduli per la piattaforma Moodle, in modo da facilitare la gestione dei partecipanti, dall'iscrizione alla reportistica prevista dalla normativa ECM. Una delle personalizzazioni della piattaforma ha riguardato il form di iscrizione che, rispetto al modello standard previsto da Moodle, è stato integrato con tutti i campi indispensabili alla gestione dei partecipanti ai fini dell'ottenimento dei crediti ECM. Per consentire l'iscrizione automatica dei partecipanti è stato inoltre sviluppato uno specifico plug-in, che permette l'accesso al Corso solo agli appartenenti alle discipline ECM "Medicina generale" e "Medicina dello sport". È stato inoltre sviluppato un modulo che consente l'erogazione del certificato ECM direttamente in piattaforma. Infine, un nuovo sistema di reportistica consente l'esportazione dei dati dei partecipanti in formato XML, come previsto dalla normativa ECM.

Ogni modulo è strutturato come segue:

- bacheca news, per comunicazioni da parte del gruppo di lavoro ISS;
- introduzione agli argomenti trattati;
- obiettivi generali di apprendimento;
- pre-post test formativi: quiz a scelta multipla, con le stesse domande. Il post test contiene un feedback che, in caso di risposta errata, rimanda all'obiettivo specifico da rivedere. I test formativi sono volti a meglio indirizzare e verificare la propria preparazione prima di accedere al test finale;
- problema;
- unità didattiche:
  - a. introduzione di presentazione del contenuto dell'unità;
  - b. obiettivi specifici dell'unità;
  - c. materiali di supporto: sitografia e bibliografia;
  - d. materiali di lettura: documenti selezionati o scritti dal docente;
  - e. tutorial: diapositive commentate a voce dal docente, dove sono riassunti i punti principali trattati nell'unità;
- soluzione del problema proposta dal docente: diapositive commentate a voce dal docente (contenenti un'ipotesi risolutiva del problema), resa accessibile al partecipante solo al termine del percorso formativo per permettergli di individuare in precedenza soluzioni proprie e individualizzate.

Le risorse per la valutazione sono collocate alla fine del percorso didattico e comprendono:

- test di valutazione finale (certificativo), temporizzato, contenente 144 domande a scelta multipla;
- questionario di valutazione della qualità percepita (secondo il modello ECM);
- questionario di gradimento (secondo il modello di valutazione degli eventi formativi FAD dell'ISS);
- certificato ECM.

Per il conseguimento del certificato ECM, oltre al superamento del test finale, ai partecipanti viene richiesto di compilare il questionario di valutazione della qualità percepita e il questionario di gradimento, volto a raccogliere informazioni per il miglioramento continuo della qualità formativa offerta dall'ISS. Il certificato si renderà disponibile e sarà scaricabile direttamente in piattaforma dagli aventi diritto, a procedure ECM espletate.

## Considerazioni sulla rilevanza del Master FAD Antidoping

Il doping rappresenta un problema sociale e di sanità pubblica di dimensioni globali dal momento che dallo sport professionistico di alto livello ha trovato sempre più spazio nei contesti dello sport amatoriale, coinvolgendo i giovani e diffondendosi nella popolazione generale. Attualmente, il fenomeno doping deve infatti essere considerato nel più vasto quadro dell'abuso di farmaci e integratori assunti allo scopo di migliorare le prestazioni sportive, modificare l'aspetto fisico, stimolare e sostenere l'attività fisica e psichica anche al di fuori della pratica sportiva.

Dal punto di vista normativo, in Italia il doping è vietato sia dall'ordinamento sportivo a garanzia della lealtà e della correttezza nelle competizioni sportive, che dalla legislazione statale con la Legge 376/2000 sulla tutela sanitaria delle attività sportive e della lotta contro il doping.

Il Corso Master FAD Antidoping coinvolge i medici di medicina generale e i medici specialisti in medicina dello sport in una formazione di educazione continua in medicina (ECM) sulle tematiche del doping, altamente innovativa sia per la tematica e per il livello della trattazione, che per la metodologia e la tecnologia attraverso la quale viene erogata.

Tale modalità di formazione a distanza permette di raggiungere un vasto bacino di utenti per diffondere quelle conoscenze scientifiche che l'ISS, istituzional-

mente o in relazione a specifici progetti, ha il mandato di promuovere tra gli operatori dell'SSN e di altri enti e organizzazioni di tutela e promozione della salute. ■

## Riferimenti bibliografici

1. Abellan R, Ventura R, Pichini S, et al. Effect of physical fitness and endurance exercise on indirect biomarkers of recombinant erythropoietin misuse. *Int J Sports Med* 2007;28(1):9-15.
2. Donati S, Pacifici R, Pichini S, et al. *L'utilizzo illecito dei farmaci nell'attività sportiva. Manuale sui rischi per la salute*. Roma: Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità; 2011 ([www.iss.it/binary/dopi/cont/Copia\\_di\\_Libretto\\_Farmaci\\_Def.pdf](http://www.iss.it/binary/dopi/cont/Copia_di_Libretto_Farmaci_Def.pdf)).
3. Mastrobattista L, Pacifici R, Pichini S, et al. *Doping: indagine al di sopra di ogni sospetto*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008 ([www.iss.it/binary/dopi/cont/libricino\\_indagine\\_al\\_sopra\\_di\\_ogni\\_per\\_web.pdf](http://www.iss.it/binary/dopi/cont/libricino_indagine_al_sopra_di_ogni_per_web.pdf)).
4. Mastrobattista L, Pacifici R, Pichini S, et al. *SILLABO DOPING. Raccolta di materiale formativo/informativo multimediale*. CD-ROM. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali; 2008 ([www.iss.it/binary/dopi/cont/libricino\\_sillabo\\_def.pdf](http://www.iss.it/binary/dopi/cont/libricino_sillabo_def.pdf)).
5. Pacifici R, Bacosi A, Di Carlo S, et al. *Reporting System Doping Antidoping 2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute, 2012 ([www.iss.it/binary/dopi/cont/Reporting\\_System\\_2011\\_per\\_WEB.pdf](http://www.iss.it/binary/dopi/cont/Reporting_System_2011_per_WEB.pdf)).
6. Zuccaro P, Rossi S, Mazzola M. *Reporting System Doping Antidoping 2003-2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità, Ministero della Salute; 2006 ([www.iss.it/binary/dopi/cont/Reporting\\_System\\_2003\\_2004.pdf](http://www.iss.it/binary/dopi/cont/Reporting_System_2003_2004.pdf)).
7. Barrows HS. *Problem based learning*. New York: Springer Publishing; 1980.
8. Schmidt HG. Problem-based learning: rationale and description. *Medical Education* 1983;17(1):11-6.
9. De Virgilio G. One Day-One Problem Problem-Based Learning (ODOP-PBL) for continuing education of health professionals. *Education for Health* 2011;11:346.
10. De Vita L, Barbina D, Carbone P, et al. *Il metodo dell'apprendimento per problemi (PBL) in un corso di formazione a distanza (FAD) sulla prevenzione delle malformazioni congenite*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (ISTISAN Congressi 09/C8).
11. Mazzaccara A, Kergall T, Bonciani M, et al. *Master internazionale di gestione dei servizi sanitari. Problem Based Learning e formazione personalizzata in un modulo didattico ingegnerizzato*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 7/44).
12. Barbina D, Bonciani M, Guerrero D, et al. La formazione in sanità pubblica con Moodle: l'esperienza dell'Istituto Superiore di Sanità. In: Baldoni M, Baroglio C, Coriasco S, et al. (Ed.). *E-learning con Moodle in Italia: una sfida tra passato, presente e futuro*. Torino: Seneca Edizioni; 2011. p. 95-104.

Per maggiori informazioni: [www.eduiss.it](http://www.eduiss.it)



## Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Le pubblicazioni edite da questo Istituto sono tutte disponibili online.

Per essere direttamente informati, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)

### Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 48, n. 4, 2012



**Section I**  
**Health risks from water**  
**and new challenges for the future**  
Edited by Enzo Funari

Preface  
Enzo Funari

Chemicals in the water environment.  
Where do the real and future threats lie?  
John Fawell

Long-term risks of metal contaminants in drinking water:  
a critical appraisal of guideline values for arsenic and vanadium  
Riccardo Crebelli and Paola Leopardi

Radioactivity in drinking water: regulations,  
monitoring results and radiation protection issues  
Cristina Nuccetelli, Rosella Rusconi and Maurizio Forte

The risk of contracting infectious diseases  
in public swimming pools. A review  
Zsófia Barna and Mihály Kádár

Health impact of disinfection by-products  
in swimming pools  
Cristina M. Villanueva and Laia Font-Ribera

Emerging and potentially emerging viruses  
in water environments  
Giuseppina La Rosa, Marta Fratini, Simonetta della Libera,  
Marcello Iaconelli and Michele Muscillo

Sanitary problems related to the presence of *Ostreopsis* spp.  
in the Mediterranean Sea: a multidisciplinary scientific approach  
Giorgia Del Favero, Silvio Sosa, Marco Pelin, Elisabetta D'Orlando,  
Chiara Florio, Paola Lorenzon, Mark Poli and Aurelia Tubaro

Emerging health issues of cyanobacterial blooms  
Maura Manganelli, Simona Scardala, Mara Stefanelli,  
Francesca Palazzo, Enzo Funari, Susanna Vichi,  
Franca Maria Buratti and Emanuela Testai

Waterborne outbreaks of cryptosporidiosis  
Rachel Chalmers

The importance of waterborne disease outbreak surveillance  
in the United States  
Gunther Franz Craun

Vaccine preventable viral diseases and risks  
associated with waterborne transmission  
Franco Maria Ruggeri and Lucia Fiore

Impact of climate change on waterborne diseases  
Enzo Funari, Maura Manganelli and Luciana Sinisi

**Section II**  
**Publications from International Organizations**  
**on Public Health**  
Edited by Anna Maria Rossi

**Indexes of the volume**  
**Author index**  
**Tables of contents**

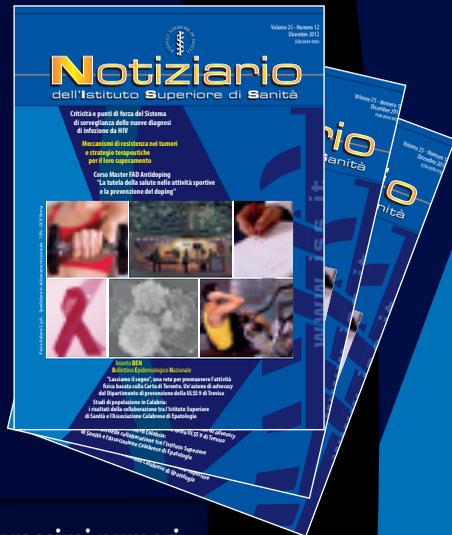


### 6° Convegno. Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell'assistenza dei pazienti con demenza. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 16 novembre 2012.

Riassunti.

A cura di F. Lombardo, P. Ruggeri e N. Vanacore. 2012, vii, 42 p.

La questione delle demenze sta assumendo una rilevanza sempre maggiore in termini di sanità pubblica sia per la dimensione del problema che per l'impatto sulla sostenibilità dei sistemi sanitari. Le Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) rappresentano nel Servizio Sanitario Nazionale i centri clinici di riferimento nella gestione dei pazienti affetti da demenza. Tali strutture in diverse regioni sono in fase di riorganizzazione e talvolta di cambio di denominazione. Medici (neurologi, geriatri, psichiatri, medici di medicina generale), psicologi, riabilitatori e assistenti sociali sono professionalmente coinvolti nell'assistenza dei pazienti con demenza. L'obiettivo di questo convegno è quello di fornire un quadro nazionale sul livello delle attività di ricerca e dell'assistenza socio-sanitaria fornite da queste strutture specialistiche e di promuovere una gestione integrata delle diverse competenze. [barbara.demei@iss.it](mailto:barbara.demei@iss.it)



**Nei prossimi numeri:**

Dispositivi medici innovativi: l'esoscheletro

Prospettive per una medicina integrata

Portale web del Regolamento REACH

**Istituto Superiore di Sanità**

Presidente: Enrico Garaci

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma  
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

*a cura del Settore Attività Editoriali*