Evidence Based Education

C.I.R.M.
Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina

Cogliamo l'occasione per porgere
i nostri più sinceri auguri di un Sereno 2008

INDICE

LA FORMAZIONE IN MEDICINA - Vantaggi e svantaggi all'e-learning **pag 1**

RUOLO DEI COMITATI ETICI NELLA UE - Training per i membri dei Comitati Etici **pag 2**

GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO - Le micosi **pag 3**

FARMACOVIGILANZA - Le Reazioni avverse ai farmaci **pag 4**

NOVITÁ IN MEDICINA - Le obesità in Lombardia **pag 5**

LA RICERCA BIOMEDICA –
Dagli scarti dell'industria conserviera ai prodotti cosmetici per l'invecchiamento **pag 6**

UNA FINESTRA SULLA STORIA –
Dalla pascalina al microprocessore: I grandi matematici del 1600 e 1700 **pag 7**

Direttore Responsabile: Prof. Nicola Fabris

Redazione: Anna Allodi - Donatella Colacicco

Editore: C.I.R.M. Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina
Direzione Generale Redazione e Amministrazione
Istituto Villa Martelli – AO Niguarda Cà Granda – 20159 Milano
Tel. ++39.02.6682 5289 – Fax. ++39.02.6990 0824 Email: ebe@cirm.net
www.cirm.net

Anno III – Numero IV 2007
Registrazione Tribunale di Milano – no. 829 -31.10.200

Vantaggi e svantaggi dell'e-learning

L-e-learning anche mantenendo la funzione formativa della formazione on-line, cioè l'asincronia dei soggetti coinvolti nell'azione formativa, permette di recuperare la dimensione interattiva e collaborativa della formazione dell'aula tradizionale grazie al supporto delle tecnologie moderne del web che permettono di raggiungere la compartecipazione del rapporto formativo.

Il vantaggio dell'e-learning è inoltre di potere rendere utilizzabili strumenti di formazione non sempre disponibili ad un livello individuale.

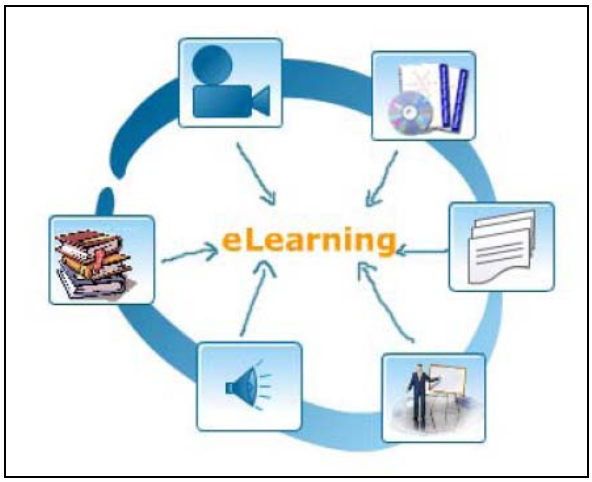
Ulteriori caratteristiche di questo tipo di formazione a distanza sono:

1. permette di massimizzare l'offerta formativa e di ridurre i costi di erogazione

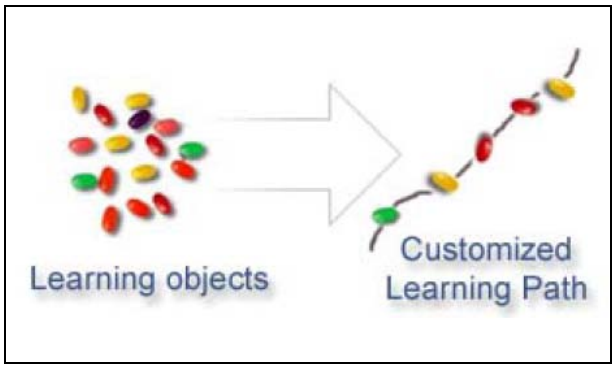
2. anche quando questo tipo di formazione si presenta in formato digitale risulta basata su sistemi off-line, con il supporto didattico di cd rom, floppy e testi.

Le attività asincrone fanno in modo che le attività formative siano svincolate da orari prefissati, in questo modo l'utente può decidere autonomamente quando usufruire del materiale didattico, senza presenziare in una determinata aula, come richiesto nei corsi residenziali.

I contenuti delle attività asincrone della FaD sono basati sulla preparazione e utilizzo di materiali durevoli (cartacei, audio, video, informatici, elettronici, multimediali) che consentono la ripetitività illimitata della fruizione in tempi e luoghi diversi.



Un altro vantaggio dell'e-learning è la notevole flessibilità e aggiornabilità dei contenuti didattici. Quello che nella terminologia informatica è chiamato "Learning Object", cioè oggetti di studio, non sono altro che singoli capitoli di un libro che possono essere singolarmente modificati senza "ristampare il libro", possono essere riassemblati in sequenza diversa a seconda delle necessità del partecipante e possono infine essere riutilizzati in corsi diversi senza doverli ridisegnare.



Infine l'e-learning può integrare sessioni d'aula in presenza con la prosecuzione di attività all'interno di aule virtuali o ambienti virtuali di apprendimento collaborativo. Questo modello (blended) si avvale dell'uso di tecnologie didattiche sofisticate dal punto di vista di progettazione andragogica.

Le attività di formazione in modalità blended learning devono caratterizzarsi per:

- Forte orientamento della formazione all'interattività e alla collaboratività

- Attento mix tra formazione on-line e interventi d'aula mirati

- Particolare attenzione al mix dei codici comunicativi

Training per i membri dei Comitati Etici

L'Italia con una legge del maggio del 2006 ha definito ruolo e funzioni dei Comitati Etici per la sperimentazione farmaci nel nostro Paese.

In base a tale decreto e di altre informazioni fornite dal Dott. Tomino dell'AIFA è stata aggiornata la scheda di presentazione dell'Italia come previsto dal progetto Europeo EFGCP.

Nell'ambito di tale aggiornamento si riporta che per quanto riguarda il training, non vi sono novità di programmi formali, ma solo corsi, seminari e incontri organizzati da istituzioni private o governative.

In relazione alle iniziative sulla necessità di training per i membri dei CE, la Commissione promossa dal Forum Europeo EFGCP ha effettuato vari incontri a livello Europeo, cui ha partecipato il CIRM, in qualità di responsabile per l'Italia, e steso una bozza di programma per corsi sia per nuovi membri dei CE sia per aggiornamento dei membri esistenti.

Il CIRM ha ritenuto opportuno organizzare una attività di progetto, come prevista dalla delibera regionale 18576/2004 nell'ambito della *formazione sul campo*, ai fini di "Identificare gli standard Europei della performance formativa dei Membri dei Comitati Etici".

Il Gruppo di Lavoro si è riunito il 18 maggio, il 5 luglio e il 11 ottobre ed ha visionato la proposta dell'EFGCP elaborata nella riunione di Vienna nel marzo 2007, ha elaborato i contenuti della bozza europea ed ha steso il programma di training che si riporta.

Tale programma è stato steso in due fasi: una prima fase ad opera di singoli CE ha portato ad una successiva riesamina collegiale con la proposta riportata a fianco.

1. Programma di training 1° livello (nuovi membri)
Si consiglia una giornata di lavori

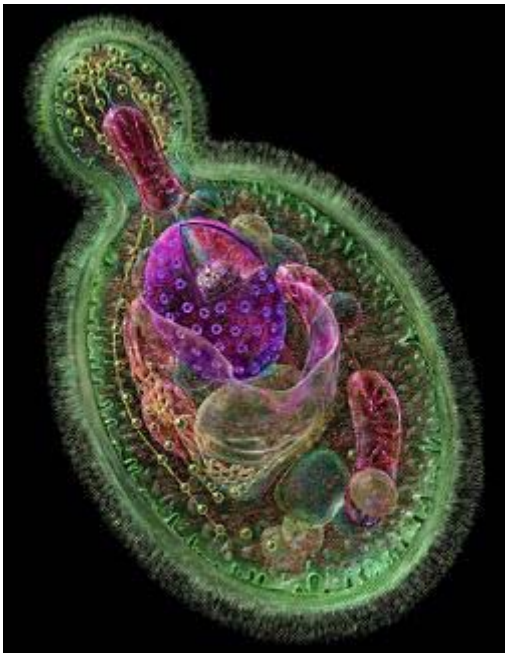
ARGOMENTI
1.Storia e Background della ricerca clinica Tipologie e metodologie delle varie ricerche cliniche con riferimenti e contributo alla ricerca di oggi e del futuro,con allegato un documento sintetico.
2. L'etica in medicina.
3. Informativa sulla normativa vigente
4. Il ruolo dei CE Cosa sono e a cosa servono con inquadramento dei CE nell'organizzazione sanitaria (Ministero-AIFA-Regioni…)
5. Funzionamento dei CE e Ruolo dei componenti nel CE
6. Criteri di Valutazione dei protocolli Metodologia della ricerca: aspetti scientifici e rilevanza clinica Valutazione dei Rischi e Benefici Consenso informato Aspetti legali-assicurativi
7. Sessione pratica di analisi dei protocolli* Adempimenti formali Presentazione di un protocollo di ricerca

2. Programma per training 2°livello
Tempo e modalità promossi dal CE

ARGOMENTI
1. Aggiornamento degli argomenti del 1° livello
2. Protezione dei dati
3. Quality assessment
4. Informazione dei risultati: a chi e dove?
5. Publication
6. New technology – Terapie innovative
7. Popolazione vulnerabile
8. Come preparare un parere

Gestione del rischio clinico: le micosi

I funghi della specie Candida sono commensali che colonizzano il tratto gastro-intestinale e a volte la cute: la Candida è un organismo endogeno e non è generalmente acquisito dall'ambiente circostante.

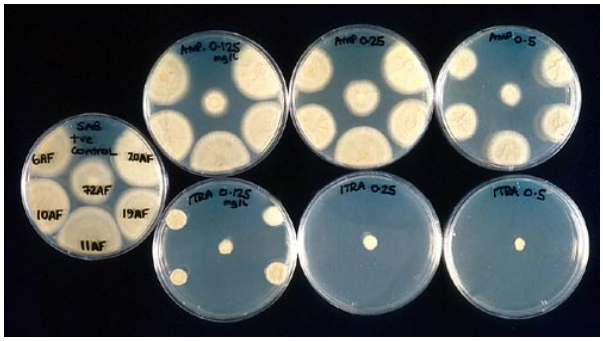


Struttura di C. Albicans

Le infezioni dovute a Candida ammontano a circa l'80% di tutte le infezioni sistemiche micotiche.

La frequenza di Candidosi nosocomiale è aumentata in maniera esponenziale (fino all'80%), facendone una delle più comuni infezioni ospedaliere.

Il riscontro – durante l'esame endoscopico - di Candidosi endotracheale e/o endobronchiale permette spesso di porre la diagnosi di AIDS.



Culture di Candida spp

Tale candidosi spesso complica l'AIDS, ma la disseminazione ematogena avviene solo quando l'immunocompromissione è molto grave.

Il principale agente etiologico di candidosi ptogonda è la Candida Albicans; tra le altre specie si possono annoverare, in ordine di frequenza: Candida glabrata, tropicalis, parapsilosis, krusei ed altre ancora.

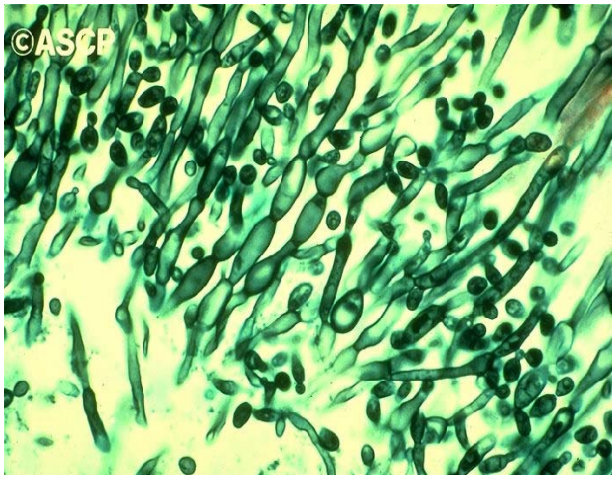
La fonte di infezione può essere endogena, in genere il tratto gastro-intestinale oppure iatrogena, rappresentata dalle pratiche di cateterizzazione ed esogena o ambientale, in particolare per i pazienti gravemente ustionati.

Le Candidosi del tratto respiratorio sono tra le micosi profonde le più frequenti e le più complesse da diagnosticare per il carattere di commensalismo di Candida Albicans.

I polmoni possono rappresentare sia l'origine, sia l'organo bersaglio di una micosi disseminata: altre localizzazioni, meno frequenti, sono: apparato gastro-intestinale, reni, endocardio, occhio, encefalo.

La terapia delle micosi, nei pazienti immunocompromessi, può prevedere.

- il ricorso a terapia antifungina (amphotericina B, caspofungin, voriconazolo e terbinafina) per via endovenosa, che richiede il prolungarsi del ricovero ospedaliero, se il paziente è già ricoverato o la sua ospedalizzazione,
- l'itraconazolo per os, riservato alla stabilizzazione e al proseguimento della terapia a domicilio.



Ife di C. Albicans

Le Reazioni avverse ai farmaci

La direttiva Europea 2001/20/EC, assieme alle linee guida ICH, ha promosso direttive simili o leggi nella maggior parte degli Stati Membri.

Notevoli differenze, tuttavia sussistono e riguardano: le strutture per la notificazione, con una frequente assenza di agenzie generali o regionali; la notificazione delle reazioni avverse ai farmaci in commercio e sperimentali, ai presidi medici, a biomateriali o riscontrate nel corso di ricerche relative a studi genotipo-fenotipo o di fisiopatologia.

Il CIRM ha ritenuto opportuno organizzare una attività di progetto, come prevista dalla delibera regionale 18576/2004 nell'ambito della *formazione sul campo*, ai fini di "Identificare le attività per migliorare il controllo premarketing degli eventi avversi per farmaci e presidi medico-chirurgici e postmarketing per le razioni avverse ai farmaci".

Si è pertanto costituito un Gruppo di Lavoro che ha analizzato la situazione Italiana per quanto attiene a:

Premarketing

Anche se i principi per la notifica delle reazioni avverse sono ora armonizzati al livello di UE per i trial clinici attraverso il sistema di Eudravigilance, la segnalazione di eventi avversi richiede l'esame approfondito della pratiche nazionali.

Di conseguenza ci è una necessità di definire le linee-guida di riferimento e le procedure per l'evento avverso. Ciò è ancor più critico nella ricerche cliniche non coperte dalle direttive 2001/20/EC: dispositivi medici e bioterapie, trial chirurgici, radioterapia, fisiopatologia e studi di genotipo-fenotipo.

Postmarketing

L'analisi della situazione italiana ha portato ad un confronto con gli altri Paesi per verificare le linee guida delle reazioni avverse a farmaci.

Proposte sono emerse da parte dei partners con la richiesta innanzitutto di effettuare un questionario a livello Europeo per conoscere in maniera approfondita la situazione legislativa e normativa in tutti i Paesi.

Una bozza operativa potrebbe essere la seguente.

1 – Sistema di Organizzazione della Farmacovigilanza

Flusso delle notifiche

Sistema centrale di segnalazione delle SUSARs

Sistema elettronico di segnalazione

Utilizzazione di MedDRA

Segnalazione all'EudraVigilance

Educazione e Training

Corsi EMEA London

Corsi Nazionali

2 – Responsabili della Farmacovigilanza

Pazienti

Dottori e operatori sanitari

Autorità Locali

Comitati Etici

Industria

Governo/Agenzie centrali
Regioni/Landers

3 – Normative per la segnalazione di reazioni avverse

Pre marketing

Trial Clinici di farmaci

Fasi I, II, III, IV

Interventi specifici

Ricerche cliniche su presidi medicochirurgici

Studi diagnostici

Studi nutrizionali

Post marketing

Biovigilanza

Cosmetovigilanza

Emovigilanza

Farmacovigilanza

Tossicovigilanza

Vigilanza su presidi medico-chirurgici

Novità in Medicina: le obesità in Lombardia

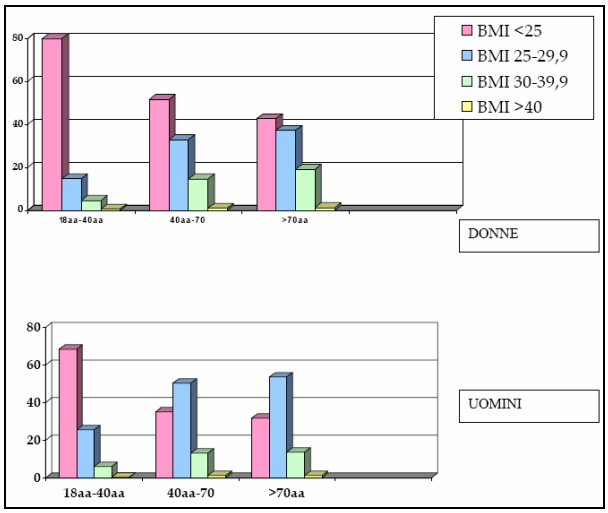
L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) considera l'obesità come uno dei problemi prioritari a livello mondiale anche se finora trascurati.

Anche il Ministero Italiano della Salute ha sollevato il problema ed in particolare quello dell'obesità infantile che in Italia colpisce un bambino su quattro.

In Lombardia una ricerca dell'IReR del 2006 coordinata da Armando De Crinito, con il supporto tecnico di Marco Dell'Oca e di Loredana Luzzi della Direzione Generale Sanità ha esaminato con l'aiuto di 8 medici di medicina generale e 4 pediatri di libera scelta più di 8000 soggetti di varie età.

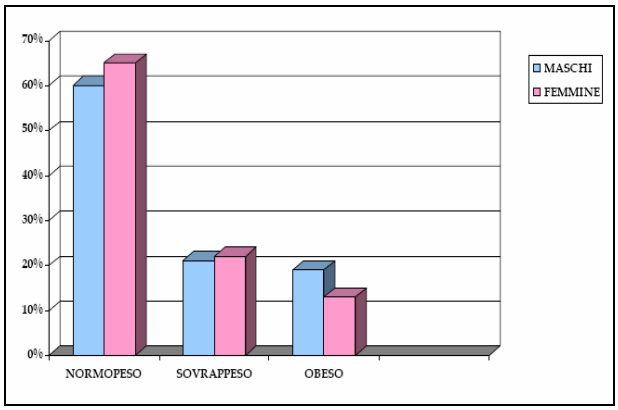
L'analisi per la presenza di obesità non è stata effettuata mediante dati antropometrici perché questi, in genere segnalati dall'intervistato, tendono a sottostimare il peso reale e a sovrastimare l'altezza ottenendosi di conseguenza un BMI inferiore al reale.

Anche i dati vita-fianchi, suggeriti dallo studio Interheart del 2005, sembrano predire in maniera più valida l'eccesso di patologia correlato a soprappeso ed obesità. D'altro canto, alla raccomandazione iniziale di considerare come cut off per la circonferenza in vita 102 cm per il maschio e 88 per la femmina, si sono contrapposte definizioni successive che tengono conto dell'etnicità. Di conseguenza, il limite diventerebbe rispettivamente 90 e 80 cm nella popolazione della Cina e del Sud Est Asiatico, ma 85 e 90 cm (più alto nel sesso femminile) in Giappone e 94 e 80 negli uomini e donne Europidi (soggetti di origine europea, indipendentemente dalla loro residenza nel mondo).



La ricerca si è basata sul BMI (Body Mass Index o Indice di Massa Corporea = peso in Kg diviso l'altezza in metri, al quadrato), ufficialmente riconosciuto e definito dall'OMS.

Soggetti sotto i 18 anni (fig. 2-17 anni)



La prevalenza obesità e grande obesità risulta minore di quanto riportato in altri Paesi ad analogo sviluppo economico (tra 2 e 3 volte meno della frequenza registrata negli USA).

Nelle donne giovani (18-39 anni) l'80,4% hanno un BMI inferiore al 25%, mentre negli uomini solo il 65% hanno un BMI inferiore al 25%.

Dopo i 40 anni si annullano queste differenze ponderali e due terzi della popolazione lombarda entra nel tunnel del sovrappeso e dell'obesità.

Nelle decadi di vita più avanzate, non si registra una minor frequenza di sovrappeso ritrovando quindi un'importante quota di ultrasettantenni in eccesso ponderale.

L'analisi per la presenza o meno di diabete e di patologia a carico dell'apparato circolatorio, respiratorio, scheletrico e la presenza o meno di disagio psichico, ha evidenziato uno 0.42/persona nei soggetti normopeso e un 2/persona per i grandi obesi.
Tra le patologie che appaiono maggiormente correlate all'eccesso ponderale è da segnalare:

- il diabete 1,8% nei normopeso / 14,1% nei soggetti con BMI ≥ 40,
- le patologia cardiovascolari (dal 9,1 al 31,2%),
- quelle scheletriche (dal 9,7 al 22,8%)
- le alterazioni circolatorie periferiche (dal 5.2 al 14,1%)
- disagio psichico passa dal 1,6 al 4,9%.

Nella popolazione pediatrica i soggetti soprappeso sono un 20% e quelli obesi un 15% senza differenze fra maschi e femmine, con ulteriore incremento della percentuale di soggetti con BMI>25 all'inizio dell'età adulta.

Dagli scarti dell'industria conserviera ai prodotti cosmetici per l'invecchiamento

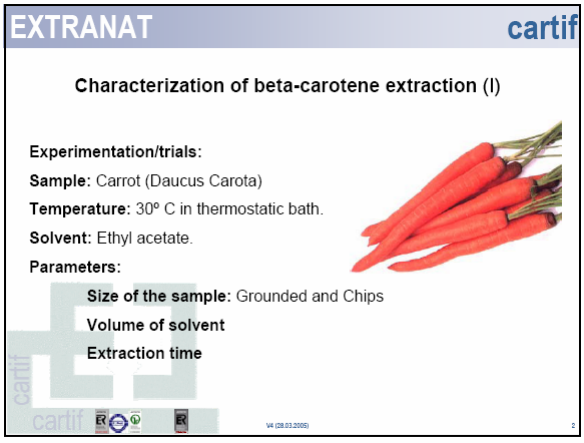
L'ultimo secolo ha visto eccezionali sviluppi nella tecnologia degli alimenti e della nutrizione. Le innovazioni hanno migliorato la qualità, la sicurezza e la disponibilità di alimenti comportando una miglior qualità di vita per i consumatori.

Questi indubbi vantaggi hanno comportato anche un rovescio della medaglia, perché l'industria degli alimenti ha creato anche materiali di scarto da eliminare nell'ambiente, creando preoccupazioni sulla stessa salute dei cittadini che di quegli alimenti fanno uso.

Una di queste situazioni è rappresentata dall'industria conserviera ed in particolare dell'industria dei sughi vegetali in generale, perché vengono approntati con esclusione dei semi o delle bucce che non sono gradite al consumatore. Come eliminare questi scarti a costi accettabili?

Una soluzione è stata quella di usare questi scarti come concime, con scarsi risultati però, e con costi notevoli.

Un progetto europeo appena concluso con varie industrie e centri di ricerca anche italiani ha cercato di trovare soluzioni più interessanti, utilizzando tali scarti per la estrazione di antiossidanti.



I principali antiossidanti sono le vitamine (A, C, E, gruppo B), il coenzima Q10 (utile per contrastare l'invecchiamento della pelle), flavonoidi, acidi fenolici e antocianine.

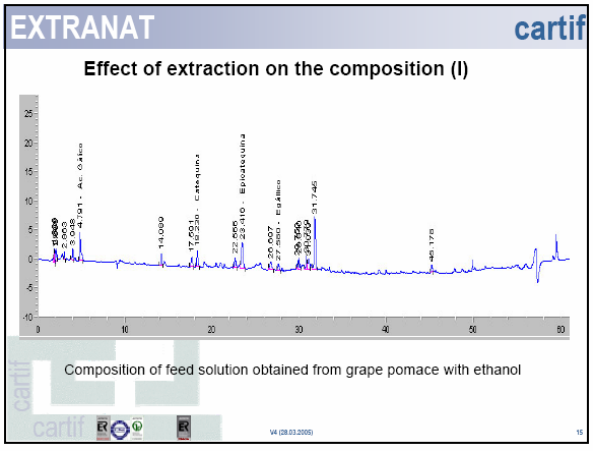
Gli antiossidanti vengono utilizzati nell'industria alimentare per evitare che l'esposizione all'aria e alla luce, provochi una rapida degradazione dei cibi ad opera dai radicali liberi. Le piccole quantità di antiossidanti aggiunte agli alimenti, consentono il mantenimento di caratteristiche quali sapore, colore, composizione e valore nutritivo.

La vitamina C e la E, riprodotte in laboratorio (acido ascorbico e tocoferolo), sono tra gli antiossidanti attualmente più utilizzati come additivi alimentari, riconoscibili sulle etichette dei cibi confezionati per la sigla E 300 - E 301 dove E sta per Europa in quanto fanno parte di un elenco consentito dalla normativa europea.

Si sa che molti vegetali, il pomodoro e le carote in testa, posseggono sostanze anti-ossidanti, quali flavonoidi, acidi fenolici, e antocianine. Le bucce e i semi di questi vegetali sono particolarmente ricchi in anti-ossidanti ed il progetto ha cercato di utilizzare questo aspetto.

Il progetto è stato possibile perché varie aziende e centri di ricerca da vari Paesi dell'Unione Europea si sono messi assieme per raggiungere il risultato: la Spagna, con il Centro di Ricerca sul suo sistema di ultrafiltrazione e le industrie conserviere, la Germania con l'apparecchiatura per ultrafiltrazione, la Svezia per l'industria degli aromi, l'Ungheria per industria di medicinali naturali, l'Italia per la cosmesi, la Francia per la farmaceutica e infine l'Italia ancora il centro di ricerca per gli studi di efficacia.

Il progetto, che è stato ultimato nell'agosto scorso, usa un sistema di ultrafiltrazione ad alta pressione che non richiede solventi organici che potrebbero ridurre il potere antiossidante e permette di estrarre tutti gli antiossidanti presenti negli scarti dell'industria conserviera.



L'analisi dell'estrazione mostra come si possono identificare vari picchi alcuni dei quali corrispondono agli anti-ossidanti che così possono essere purificati.

Nicola Fabris – Consorzio Italiano per la Ricerca in Medicina

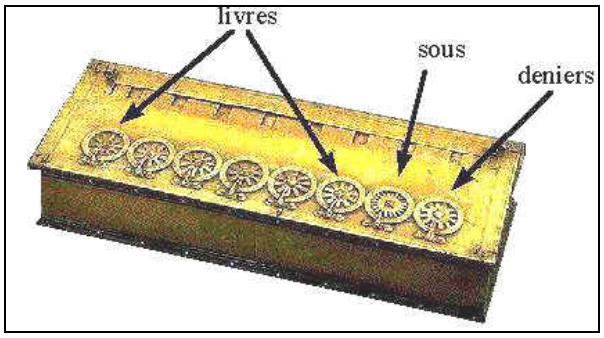
DALLA PASCALINA AL MICROPROCESSORE

I grandi matematici del 1600 e 1700

A cura di Donatella Colacicco

La prima grande invenzione dell'intelletto umano è la ruota che caratterizza la civiltà meccanica. In particolare la ruota dentata è l'elemento fondamentale di tutti i modelli di calcolatrice meccanica, dall'invenzione di Leonardo agli esemplari commerciali della prima metà del Novecento.
La macchina calcolatrice a ruote dentate costituisce una naturale evoluzione dell'abacom perché mantiene la rappresentazione del numero secondo un sistema posizionale: le palline dell'abaco sono sostituite da denti rappresentanti ognuno una cifra.

Il padre di Blaise Pascal era esattore delle tasse; per aiutarlo nel complicato calcolo della riscossione, il celebre matematico e filosofo francese (1623 – 1662) ideò nel 1642 a soli 19 anni un macchinario ad ingranaggi, presto denominata Pascalina, in grado di eseguire le quattro operazioni aritmetiche attraverso la rotazione degli ingranaggi.



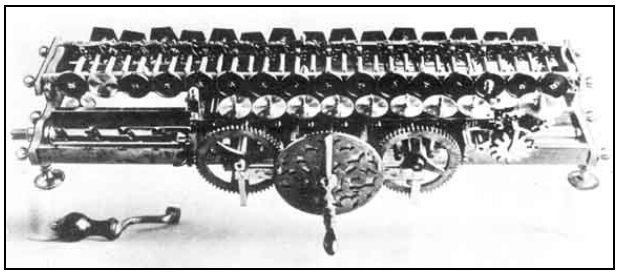
Non era la prima volta che si creavano dei meccanismi complessi. Infatti durante la prima metà del XVII° secolo si erano creati meccanismi ad orologeria alquanto complessi, vere e proprie rappresentazioni meccanizzate al passaggio dell'ora, con tanto di musiche e personaggi mossi da svariati ingranaggi.

La storia della automatizzazione del calcolo matematico seguirà due strade: una di tipo scientifico-teorico, incentrata sulle scoperte logiche e matematiche e l'altra tecnica, cioè la costruzione dei macchinari.

Gottfried Wilhelm Leibniz (1646 – 1716), grande filosofo e matematico tedesco può essere considerato il padre della scienza informatica.

Egli aveva in mente di trovare un sistema di segni che, sul modello di quello aritmetico e algebrico, assicurasse lo svolgimento corretto del ragionamento.

Appreso dalla lettura dei "Pensieri" di Pascal dell'esistenza della pascalina, Leibniz concentrò il suo sforzo nella realizzazione di un congegno che potesse eseguire velocemente moltiplicazioni e divisioni; egli inventò uno speciale tipo di meccanismo detto "tamburo" differenziato (oggi chiamata ruota di Leibniz);combinando insieme alcuni di questi tamburi era possibile moltiplicare e dividere sfruttando la ripetizione automatica di somme e sottrazioni.



Il sogno di poter realizzare una mente meccanica è già presente negli scritti di Renè Descartes (1596. 1650) , ma fu il medico Julien Offroy de Lamettrie che pubblicò a Parigi nel 1747 il libro "L'homme machine", in cui si può leggere:
"il pensiero è cosi poco incompatibile con la materia organizzata da sembrarne anzi una proprietà, come l'elettricità, la facoltà di movimento, l'impenetrabilità e l'estensione".

Seguendo questa linea di pensiero, Jacques de Vaucassin costruì automi nella prima metà del settecento, di incredibile varietà: suonatori di flauto, anatre e suonatori di tamburo. Vaucasson precisò che ciascuna parte dei suoi aneroidi era stata costruita sulla base di componenti paragonabili del modello umano.

Agli inizi del XIX° secolo Charles Babbage (1791 – 1871) grande matematico di Cambridge progettò una macchina calcolatrice automatica in grado di eseguire tutti i calcoli utili per la navigazione e la balistica, successivamente la perfezionò con una macchina in grado di tabulare qualsiasi funzione: questa macchina detta "different Machine" usava schede perforate come quelle dei telai Jacqard: c'erano schede operative che dirigevano le operazioni da eseguire e schede variabili, che determinavano appunto le variabili su cui dovevano essere eseguite le operazioni

Charles Babbage ebbe nella figlia di Lord Byron – ADA AUGUSTA contessa di Lovelace – una valida collaboratrice che contribuì alla realizzazione dei progetti sulla "Macchina analitica"