

S BIMANALE A CURA DEL LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIostatistica  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' IN COLLABORAZIONE CON IL MINISTERO DELLA SANITA'

SPED. ABB. POST. GRUPPO I BIS 70%

C I O M S - XVIII TAVOLA ROTONDA "BIOMEDICAL RESEARCH  
INVOLVING ANIMALS". GINEVRA, 8-9 DICEMBRE 1983.

La diciottesima Tavola Rotonda del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) ha avuto per argomento gli animali da laboratorio ed in particolare il ruolo effettivo che possono svolgere nelle attività biomediche (ricerca, controllo, ecc.), i parametri qualitativi e le limitazioni cui il loro uso deve essere sottoposto e le possibilità di sostituirli con i metodi cosiddetti "alternativi" (simulazioni su computers, colture cellulari e tessutali, organismi "inferiori", ecc.).

Gli oltre 150 partecipanti appartenevano in gran parte ad istituti scientifici, ma erano presenti anche rappresentanti nazionali (tra cui uno italiano), dell'OMS, di case farmaceutiche (che sono tra i maggiori utilizzatori di animali da laboratorio) e delle associazioni protezionistiche: il portavoce ufficiale di queste ultime si è sfortunatamente fatto notare per un intervento tanto retorico quanto disinformato.

Un dato positivo è stata la partecipazione di molti rappresentanti dei Paesi in via di sviluppo, il cui specifico problema è la costituzione, assai più che la regolamentazione, di valide strutture per la sperimentazione animale.

Nel convegno si sono manifestate due linee di tendenza: una fortemente favorevole alla sperimentazione, talora con toni trionfalistici, diffidente verso i controlli che non siano prevalentemente affidati alla autoregolamenta-

zione dei ricercatori; la seconda, più problematica, favorevole all'intervento di controlli esterni, statali o, come in Svezia, tramite "Ethical Committees" a partecipazione mista.

Un atteggiamento largamente prevalente è stato il considerare l'animale uno strumento prezioso e delicato, il cui uso, il cui indispensabile uso deve però essere quantitativamente contenuto nei limiti necessari per attendibilità statistica, scientificamente motivato, e qualitativamente standardizzato. I metodi "alternativi" sono stati considerati complementari, e non sostitutivi, all'animale da laboratorio: relazioni sono state presentate sull'uso di colture cellulari nella produzione e controllo dei vaccini e sulla simulazione informatica nella ricerca farmaco-tossicologica.

Il CIOMS ha presentato una guideline sui criteri per una corretta sperimentazione sugli animali, simile a quella tuttora in discussione presso il Consiglio d'Europa nella ispirazione generale: questa bozza verrà successivamente integrata con gli emendamenti proposti nel corso della discussione.

Una carenza di questo pur necessario incontro è parsa la genericità tecnica, il mantenersi assai spesso sul piano dei principi; purtroppo ciò era inevitabile in un incontro il cui scopo primario era il confronto di culture ed esigenze diverse.

Riportato da: A. Mantovani, Servizio Stabulario  
Istituto Superiore di Sanità - Roma

#### DALL'ESTERO FUMO E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Il Department of Health and Human Services (DHHS) degli Stati Uniti ha pubblicato nel 1983 un rapporto sulle conseguenze del fumo per la salute, il quale prende in rassegna le prove che associano il fumo con le malattie cardiocoronariche (MCC) e altre forme di malattie cardiovascolari (MCV). Nel rapporto si conclude che l'uso di fumare sigarette è una delle maggiori cause di MCC, sia per gli uomini che per le donne, e dovrebbe essere considerato il più importante dei fattori di rischio noti e modificabili per MCC.

Si stima che, fino al 30% delle morti dovute a MCC, possono essere attribuite al fumare sigarette; approssimativamente la stessa percentuale di morti per cancro sono state attribuite al fumo. Comunque poiché negli Stati Uniti ci sono più morti per MCC che morti per cancro (565.000, rispetto a 416.000 nel 1980), le morti stimate per MCC, associate al fumare sigarette (170.000) sono più alte delle morti stimate per cancro, associate al fumare sigarette (125.000).

L'aterosclerosi, che costituisce la patologia principale di base di MCV, è caratterizzata dall'accumulo di lipidi nell'intima di grandi arterie elastiche (aorta) e arterie muscolari di medie dimensioni (coronarica, femorale, carotidea, e altre). Studi autoptici hanno dimostrato una relazione significativamente positiva fra il fumo e l'aterosclerosi. Questi risultati sono

maggiormente indicativi per l'aterosclerosi dell'aorta, ma una relazione significativamente positiva esiste con le lesioni delle arterie coronariche.

#### MALATTIE CARDIOCORONARICHE

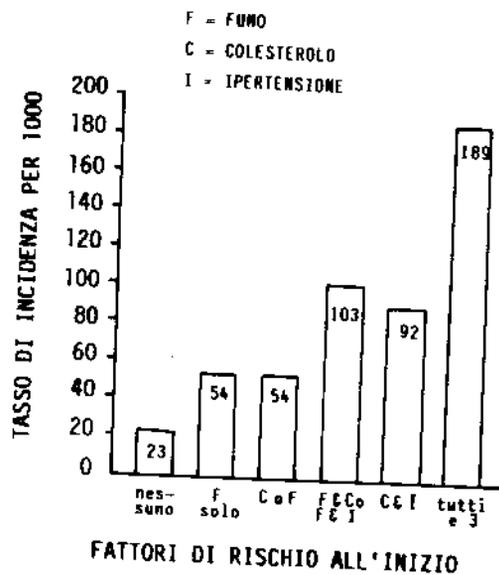
Studi prospettici di mortalità che hanno comportato oltre 20 milioni di persone di osservazione concludono che i fumatori hanno un tasso di mortalità per MCC maggiore del 70% rispetto ai non fumatori.

I forti fumatori (quelli che fumano due o più pacchetti al giorno) hanno un tasso di mortalità per MCC più grande del 200% rispetto ai non fumatori.

Fumare sigarette aumenta il rischio di sviluppare MCC, e questo effetto è indipendente da altri importanti fattori di rischio per MCC. Comunque, fumare interagisce con gli altri maggiori fattori di rischio (colesterolo elevato nel siero e ipertensione) per un sostanziale incremento del rischio di MCC, più grande della somma dei singoli componenti (Figura 1). Ciascun fattore contribuisce grosso modo nella stessa misura al rischio per MCC. Quando è presente un fattore, il rischio è approssimativamente raddoppiato; con due fattori, il rischio è quattro volte più grande; quando sono presenti tutti e tre insieme, il rischio di MCC è otto volte più grande di quando nessuno dei tre è presente.

I fumatori di sigarette sono soggetti ad un rischio da due a quattro volte più grande per morte cardiaca improvvisa rispetto ai non fumatori. Questo rischio è in relazione alla dose, misurata mediante il numero di

FIGURA 1. INTERAZIONE DEI MAGGIORI FATTORI DI RISCHIO\* NELL'INCIDENZA DEL PRIMO MAGGIORE EVENTO CORONARICO †



continua a pag.6

\* IPERCOLESTEROLEMIA (C) -  $\geq 250$  mg/dl; PRESSIONE ARTERIOSA ELEVATA (I) - PRESSIONE DIASTOLICA  $\geq 90$  mm Hg; FUMARE SIGARETTE (F) - QUALSIASI ABITUDINE AL FUMO DI SIGARETTE ALL'INIZIO DELLO STUDIO.  
† INFARTO DEL MIOCARDIO FATALE O NON FATALE O MORTE IMPROVVISA PER MCC.

## SIRMI-RIEPILOGO CUMULATIVO NOTIFICHE MALAT

REGIONI	EPATITE VIRALE		FEBBRE TIFOIDE		MENINGITE MENING.		MORBILLO		SALMONELLOSI		PAROTITE EPIDEMIC.		PERTOSSE		ROSOLIA	
	83	84	83	84	83	84	83	84	83	84	83	84	83	84	83	84
ABRUZZO																
BASILICATA	13	16	2	8			2	42	2		20	31	14	9	1	11
CALABRIA	42	27	4				1		6	2	40	4	17	8		
CAMPANIA	359	238	31	34	7	2	7	46	48	32	22	24	58	27	3	5
EMILIA R.																
FRIULI	33	8			2		107	22	16	5	28	20	48	1	9	3
LAZIO	212	222	7	8	7	23	18	527	45	45	114	214	227	67	26	72
LIGURIA	79	69					86	88	26	19	46	31	40	12	2	7
LOMBARDIA																
MARCHE	17	9					1	4	21	3	8	2	27	5		29
MOLISE	5	4	1		1	2			2	3		23	13	14	2	6
PIEMONTE																
PUGLIA	182	295	135	96	9	3	14	136	21	11	100	140	159	57	12	41
SARDEGNA	44	39	2	7	4	3	11	192	7	9	59	42	38	38		4
SICILIA	118	133	14	19	6	2	5	20	20	26	55	28	45	43	1	
TOSCANA	100	118	5	1	5	1	8	53	94	39	363	227	222	144	7	44
UMBRIA	27	17			1	1	63	36	48	32	13	24	27	15	7	1
VAL D'AOSTA	1	3								4	2	22	1			
VENETO	137	148	3	2	4	11	101	372	103	114	51	305	282	94	49	43
BOLZANO	23	34			2		30	3	34	9	2	6	48	10	4	
TRENTO	8	8	1	1	1		1	8	3	2	28	3	23	4	1	7

# RIE INFETTIVE FINO ALLA 4<sup>a</sup> SETTIMANA DELL'ANNO

PARLANTINI	T.B.C. POLMONARE	T.B.C. EXTRAPOL.	VARICELLA	BLENNORRAGIA	BOTULISMO	BRUCELLOSI	DIFTERIE	DISSENTERIA BACILLARE	NEVRASSITI VIRALI	SIFILIOE	POLIO	TETANO	* U.S.L. NOTIFICANTI
81	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88
43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
	5 3	1	21 57			3				1			96 92
1	1 2	2	71 22	1		5		1		1			67 50
2	15 11	1	61 128			6 18			2 2	3	1	100 100	
23	11 1	2 3	198 123	3 5									
44	17 42	7 10	629 1041	36 66		28 15		1	2 2	36 42		1	67 19
64	14 15	5	182 224	6 5		1				8 6			78 88
													71 85
1	3 2		38 58			6							
2	1 4	3	33 34	1 1		1		1		1			17 24
										2			100 100
8	10 15	3	192 406	2 3		15 25							
5	4 11		63 141	4 2		3	5			3 7		1	99 99
1	3 2	2 3	105 100	23 1		17 15			1	4			87 85
69	11 10	1 3	546 1125	5 5	1	4 8 1	25 1	1 1 2	4 2				98 98
5	2		61 167	2		1	1	1	5 4		2		66 91
			3 12	1					3		2 1		67 50
17	31 30	5 4	650 1463	8 15		3 18	1 1		1 1				100 100
5	9 8		94 163	2 6		1			9 12		1		99 100
8	2 3		42 69	13 1					4 6				100 100
									12				100 100

sigarette fumate per giorno.

Esiste per l'infarto del miocardio una relazione sinergica tra l'uso di contraccettivi orali e l'uso di sigarette: le donne che usano entrambi hanno un rischio dieci volte più elevato delle donne che non ne fanno uso.

Smettere di fumare produce entro pochi anni un effetto positivo nel ridurre il rischio di MCC. Dieci anni dopo l'ultima sigaretta, il rischio di MCC di un ex fumatore si avvicina a quello di una persona che non ha mai fumato.

#### MALATTIE CEREBROVASCOLARI

In numerosi studi prospettici di mortalità è stata trovata un'associazione tra il fumo e le malattie cerebrovascolari. Questa relazione è più forte nelle fasce di età più giovani. L'incremento del rischio di malattie cerebrovascolari da fumo sembra diminuire rapidamente dopo che si è smesso di fumare.

Nelle donne la combinazione del fumare e dell'uso di contraccettivi orali è associata ad un marcato aumento del rischio per un particolare tipo di malattia cerebrovascolare: l'emorragia subaracnoidea.

#### ALTRE FORME DI MALATTIE VASCOLARI

Il fumo è il maggior fattore di rischio modificabile per l'aterosclerosi vascolare periferica. Smettere di fumare è importante nel trattamento clinico di pazienti con vasculopatia periferica, come è vero del resto anche per altre forme di MCV. Morti dovute alla rottura di aneurismi dell'aorta addominale sono più comuni tra i fumatori che tra i non fumatori.

#### PROGRAMMI DI INTERVENTO

Il rapporto 1983 del DHHS sottolinea che uno degli elementi che avvalorano il giudizio di causalità nella relazione tra fumo-MCC è l'effetto della cessazione dell'abitudine di fumare: i fumatori riducono il loro rischio in eccesso quando smettono di fumare. Il rapporto descrive numerosi programmi ed esperienze di intervento negli Stati Uniti e all'estero, concludendo che l'efficacia degli interventi aumenta quando più metodi insieme, come consulenze di singoli, assemblee, e campagne attraverso i mezzi di informazione, sono combinati appropriatamente ad un'opportuna energia e perseveranza.

#### NOTA EDITORIALE

Il rapporto DHHS sul fumo e le malattie cardiovascolari riporta una serie di risultati che associano il fumo a parecchie forme di MCV, specialmente la ormai chiara relazione tra fumo e MCC. Il rapporto aggiunge un ulteriore sostegno all'affermazione del Surgeon General's Report del 1979 sulla "Promozione della salute e prevenzione della malattia", secondo la quale: "Fumare sigarette è chiaramente la più grande, singola causa prevenibile di malattia e morte prematura negli Stati Uniti".

Negli Stati Uniti, dei progressi sono stati fatti nel ridurre la proporzione di adulti che fumano regolarmente, dal 43% nel 1966 si è passati al 33% nel 1980. Una sorveglianza di questo fattore di rischio indica per gli Stati partecipanti, nel 1982, valori tra il 23-37%. E' stato stimato che, dal 1964 al 1978, sono state evitate più di 200.000 morti premature, perché una quota della popolazione non ha cominciato a fumare sigarette o ha smesso. Nonostante ciò, con più di 300.000 morti premature, collegate al fumo ogni anno solo negli Stati Uniti, risulta essenziale un aumento dell'impegno per prevenire l'abitudine del fumo e per promuoverne il termine nei fumatori.

Riportato su: MMWR, 6 gennaio 1984; 32:678-9.

TABELLA DELLE NOTIFICHE DELLE MALATTIE INFETTIVE DAL 24/1/84 AL 30/1/84

REGIONI	EPATITE VIRALE	FEBBRE TIFOIDE	MENINGITE MENING.	MORBILLO	SALMONELLOSI	PAROTITE EPID.	PERTOSSE	ROSOLIA	SCARlattINA	T. B. C. POLMONARE	T. B. C. EXTRAPOL.	VARICELLA	BLENNORRAGIA	BOTULISMO	BRUCELLOSI	DIFTERITE	DISSENTERIA BAC.	NEVRASSITI VIRALI	SIFILIDE	POLIOMIELITE	TETANO		
ABRUZZO																							
SILICATA	1	2		12	1	8	5					12			1								
CALABRIA	2						6					3			1								
CAMPANIA	76	5		22	12	9	3	3	1	4		31			3	1		1					
EMILIA R.																							
FRIULI	3			7	1	10		1	6	1		33											
LAZIO	58	3	7	139	23	38	9	23	11	9	2	238	23		2		1					1	
LIGURIA	9			9	4	3	3		25	4		65											17
LOMBARDIA																		1					1
MARCHE	5				1	2	1	18		1		21			1								
MOLISE	1				1	5		3		1		5											
PIEMONTE																							
PUGLIA	92	37	1	46	3	26	14	8		2	2	118			8								2
SARDEGNA	9	6		31	3	17	9	1		3		37			1								3
SICILIA	27	2		7	4	15	3					16											2
TOSCANA	37			18	10	47	36	18	23	3		257	1										
UMBRIA				25	10	11	11	1	3	1		59											
VAL D'AOSTA					2	1						7											
VENETO	40	1	3	100	23	59	29	10	47	6		215	6		1		1						8
BOLZANO	8			2	4	1	7		10	2		75	3										3
TRENTO	1			5				1	1	2		13											

NOTE: Calabria: solo CS; Friuli: 3/12 USL; Lazio: 55/59 USL; Liguria 17/20 USL; Marche: 8/24 USL; Sardegna: 19/22 USL; Toscana: 38/40 USL.

Il Sistema Informativo Rapido Malattie Infettive (SIRMI) è un sistema sperimentale volontario.

Il SIRMI è parzialmente finanziato dal CNR/Progetto Finalizzato Informatica.

IN CASO DI MANCATO RECAPITO RESTITUIRE AL MITTENTE:  
REPARTO MALATTIE INFETTIVE LAB.EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA  
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' V.LE REGINA ELENA 299  
00161 ROMA

**INDICE**

C.I.O.M.S. - XVIII Tavola Rotonda "Biomedical Research Involving Animals". Ginevra, 8-9 dicembre 1983	<u>pag.1</u>
Dall'estero. Fumo e malattie cardiovascolari	<u>pag.2</u>
Tabella-riepilogo 1 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> settimana dell'anno	<u>pag.4</u>
Tabella delle notifiche-settimana 24/1-30/1/84	<u>pag.7</u>

**INDEX**

C.I.O.M.S. - XVIII Meeting "Biomedical Research Involving Animals". Geneva, 8-9 December 1983	<u>pag.1</u>
From Abroad. Smoking and Cardiovascular Disease Notifications of Infectious Diseases with Totals for Week 1 <sup>a</sup> -4 <sup>a</sup> of the Current Year	<u>pag.2</u>
Table of Notifications-Week 24/1-30/1/84	<u>pag.4</u>
	<u>pag.7</u>

**DIRETTORE RESPONSABILE: PROF. FRANCESCO POCCHIARI**  
**REG.TRIB. ROMA 154/83 del 22/4/83**

IL BEN E' COMPILATO DAL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, LABORATORIO DI EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA (DIRETTORE: A. ZANPIERI), I.S.S.; TEL.: 06/4950314-4954617-4950607, ED E' RIPRODOTTO IN PROPRIO PRESSO IL SETTORE EDITORIALE DELL'ISS. NOTIZIE ED INFORMAZIONI DA RIPORTARE SUL BEN VANNO SEGNALATE AL REPARTO MALATTIE INFETTIVE, L.E.B., ISS.  
GLI ARTICOLI E LE NOTIZIE RIPORTATE SUL BEN POSSONO ESSERE CITATE PREVIO CONSENSO DELL'EDITORE CONTATTABILE AI NUMERI TELEFONICI DIRETTI SU RIPORTATI.  
CHIUNQUE VOGLIA RICEVERE IL BEN PUO' FARNE RICHIESTA ALL'INDIRIZZO SU RIPORTATO.