

# Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Identificare la "firma biologica"  
del disturbo bipolare per migliorare  
la capacità di diagnosi e cura  
e la qualità di vita delle persone**

**Il *Tribulus terrestris*, efficacia e controindicazioni:  
il nuovo Progetto dell'Istituto Superiore di Sanità**

**La scienza a portata di mano:  
l'Istituto Superiore di Sanità partecipa  
alla Notte Europea dei Ricercatori e delle Ricercatrici**



www.iss.it

# SOMMARIO

## Gli articoli

|  |    |
|--|----|
| Identificare la "firma biologica" del disturbo bipolare per migliorare la capacità di diagnosi e cura e la qualità di vita delle persone ..... | 3  |
| Il <i>Tribulus terrestris</i> , efficacia e controindicazioni: il nuovo Progetto dell'Istituto Superiore di Sanità .....                       | 8  |
| La scienza a portata di mano: l'Istituto Superiore di Sanità partecipa alla Notte Europea dei Ricercatori e delle Ricercatrici .....           | 11 |
| <b>Le rubriche</b>   |    |
| News. Contrastare le mutilazioni genitali femminili: consapevolezza e azione .....   | 15 |
| Visto... si stampi .....   | 16 |
| Nello specchio della stampa. Primi risultati del Progetto Interceptor, i biomarcatori per predire la demenza .....                             | 18 |
| TweetISSimi del mese .....   | 19 |



Al via lo studio condotto dal Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità su un nuovo integratore molto popolare tra gli sportivi, ma di cui non è nota l'efficacia e i possibili effetti collaterali

pag. 8

L'Istituto Superiore di Sanità promuove l'identificazione di una "firma biologica" del disturbo bipolare attraverso la valutazione dei cambiamenti nei marcatori endocrino-metabolici e infiammatori periferici

pag. 3



Anche nel 2024 i cittadini rinnovano l'interesse per il lavoro svolto dall'Istituto Superiore di Sanità ed esposto agli stand della Notte europea dei ricercatori e delle ricercatrici

pag. 11



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

## L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale istituto di ricerca italiano nel settore biomedico e della salute pubblica. Promuove e tutela la salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione.

### Dipartimenti

- Ambiente e salute
- Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento
- Malattie infettive
- Neuroscienze
- Oncologia e medicina molecolare
- Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

### Centri nazionali

- Controllo e valutazione dei farmaci
- Dipendenze e doping
- Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure
- Health technology assessment
- Malattie rare
- Prevenzione delle malattie e promozione della salute
- Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale
- Ricerca su HIV/AIDS
- Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci
- Salute globale
- Sostanze chimiche
- Sperimentazione e benessere animale
- Tecnologie innovative in sanità pubblica
- Telemedicina e nuove tecnologie assistenziali
- Sicurezza acque
- Sangue
- Trapianti

### Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

### Organismo notificato

*Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: Rocco Bellantone*

*Direttore responsabile: Antonio Mistretta*

*Comitato scientifico, ISS: Barbara Caccia, Anna Maria Giammarioli, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Antonio Mistretta, Luigi Palmieri, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner*

*Redattore capo: Antonio Mistretta*

*Redazione: Giovanna Morini, Anna Maria Giammarioli, Paco Dionisio, Patrizia Mochi, Cristina Gasparrini*

*Progetto grafico: Alessandro Spurio*

*Impaginazione e grafici: Giovanna Morini*

*Diffusione online e distribuzione: Giovanna Morini, Patrizia Mochi, Sandra Salinetti, Cristina Gasparrini*

*Redazione del Notiziario*

*Servizio Comunicazione Scientifica*

*Istituto Superiore di Sanità*

*Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma*

*e-mail: notiziario@iss.it*

*Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo) e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)*

*Registro Stampa Tribunale di Roma*

*© Istituto Superiore di Sanità 2024*

*Numero chiuso in redazione il 24 marzo 2025*



Stampato in proprio

# IDENTIFICARE LA “FIRMA BIOLOGICA” DEL DISTURBO BIPOLARE PER MIGLIORARE LA CAPACITÀ DI DIAGNOSI E CURA E LA QUALITÀ DI VITA DELLE PERSONE



Alessandra Berry<sup>1</sup>, Barbara Collacchi<sup>1</sup>, Letizia Giona<sup>1</sup>, Matteo Di Vincenzo<sup>2</sup>,  
Francesca Cirulli<sup>1</sup>, Mario Luciano<sup>2</sup> e Andrea Fiorillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro di Riferimento per le Scienze Comportamentali e la Salute Mentale, ISS

<sup>2</sup>Dipartimento di Psichiatria, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

**RIASSUNTO** - Il Centro di Riferimento per le Scienze Comportamentali e la Salute Mentale dell'Istituto Superiore di Sanità sta coordinando il Progetto pilota “Characterization of the inflammatory/immune-neuroendocrine-BDNF interplay during affective episodes and euthymia in bipolar disorder patients: in the search of a peripheral reliable and highly predictive biosignature” che si svolge in collaborazione con il Dipartimento di Psichiatria dell'Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli” di Napoli. Il disturbo bipolare (DB) è una patologia psichiatrica altamente invalidante caratterizzata da gravi alterazioni dell'umore, delle emozioni e dei comportamenti. Se non trattato adeguatamente il DB può portare a gravi sofferenze in quanti ne sono affetti e, nei casi più gravi, al suicidio. Lo scopo del Progetto è quello di caratterizzare una “firma biologica” specifica per il DB tale da consentire il raggiungimento in tempi brevi di una corretta diagnosi per ottimizzare la gestione terapeutica e la qualità di vita delle persone caratterizzate da questo disturbo.

**Parole chiave:** disturbo bipolare; diagnosi; firma biologica della patologia psichiatrica

**SUMMARY** (*Identification of the biological signature of Bipolar Disorder to improve the diagnosis, care and quality of life of patients*) - The Center of Behavioral Sciences and Mental Health of the Istituto Superiore di Sanità (National Institute of Health in Italy) is coordinating the pilot project “Characterization of the inflammatory/immune-neuroendocrine-BDNF interplay during affective episodes and euthymia in bipolar disorder patients: in the search for a peripheral reliable and highly predictive biosignature” in collaboration with the Department of Psychiatry of the University of Campania “Luigi Vanvitelli” (Naples). Bipolar Disorder (BD) is a highly disabling chronic psychiatric condition characterized by severe alterations in mood, emotions and behavior. If not treated appropriately, BD can cause serious suffering to the patients, leading - in the most serious cases - to suicide. The project aims to characterize a “biological signature” specific to BD to facilitate a correct and timely diagnosis to optimize the therapeutic management of the patients and their quality of life.

**Key words:** bipolar disorder; diagnosis; biological signature of psychiatric pathology

alessandra.berry@iss.it

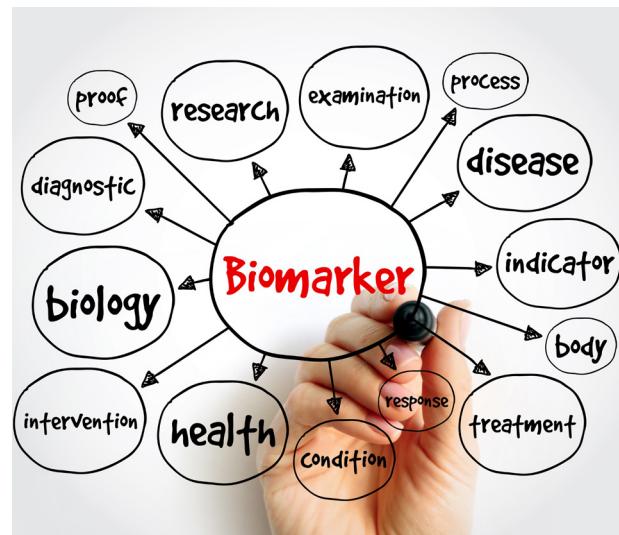
**I**l disturbo bipolare (DB) è una malattia mentale cronica, ricorrente, eterogenea e grave che colpisce oltre l'1% della popolazione mondiale (senza distinzione di sesso) con una prevalenza nel corso della vita del 2,4%. Il DB è associato a disabilità cognitiva e funzionale e a un significativo onere personale e sociale. È generalmente caratterizzato dalla presenza di episodi acuti (maniacali, ipomaniacali o depressivi) e di fasi di remissione (euti-

mia) che tendono ad alternarsi in periodi di tempo variabili. In base alla definizione del Manuale Diagnostico Statistico dei Disturbi Mentali, 5<sup>a</sup> Edizione (DSM-5), il DB può essere distinto in Tipo I, Tipo II e DB ciclotimico e le differenze tra i tipi risiedono, sostanzialmente, nell'intensità dei sintomi maniacali e, in parte, dei sintomi depressivi. Nonostante la disponibilità di efficaci strategie di trattamento, la maggior parte dei soggetti ►

affetti non raggiunge un pieno recupero funzionale a causa della persistenza di sintomi sotto soglia e degli alti tassi di resistenza al trattamento che, unitamente al ritardo nel raggiungimento di una diagnosi appropriata, possono portare, nei casi più gravi, al suicidio. L'identificazione di biomarcatori affidabili ("firma biologica" del DB) consentirebbe un generale miglioramento della gestione personalizzata attraverso il corretto e il tempestivo inquadramento diagnostico della malattia e lo sviluppo di interventi mirati all'identificazione precoce dell'insorgenza di episodi affettivi.

## Verso l'individuazione di una "firma biologica" del DB

Quando si parla di "firma biologica" di una malattia s'intende quell'insieme di biomarcatori che variano in modo specifico in una persona, in base a una determinata patologia e alle sue diverse fasi. Negli ultimi anni, sono stati compiuti numerosi sforzi da parte della ricerca scientifica verso l'identificazione di una "firma biologica" specifica per il DB. In particolare, è aumentato sempre più l'interesse verso il ruolo svolto dai sistemi immunitario e neuroendocrino nella fisiopatologia dei disturbi mentali e del DB. L'importanza di uno stato infiammatorio cronico nella patogenesi del DB è supportata da numerose evidenze che mostrano come le malattie immuno-correlate, quali ipertiroidismo, artrite reumatoide e poli-mialgia reumatica, si osservino con maggior frequenza nelle persone con DB rispetto alla popolazione generale (1, 2). Viceversa, individui con malattie autoimmuni sistemiche presentano un rischio più elevato di sviluppare il DB, suggerendo il coinvolgimento del sistema immunitario della fisiopatologia del DB con una modalità multidirezionale (3). Un altro aspetto degno di attenzione è sicuramente l'elevata comorbidità tra DB e condizioni dismetaboliche (ad esempio, sindrome metabolica), che sono solitamente associate a un aumento dell'infiammazione periferica e dello stress ossidativo (4). A questo proposito, è interessante notare come, rispetto ai soggetti sani, gli individui affetti da DB mostrino livelli sierici più elevati di citochine pro-infiammatorie che variano specificamente in base al tipo di episodio acuto dell'umore. Inoltre, studi di imaging (tomografia a emissione di positroni - PET)



hanno evidenziato aree di neuro-infiammazione al livello dell'ippocampo - una regione cerebrale appartenente al sistema limbico, implicata in processi cognitivi e di risposta allo stress - anche in fasi di eutimia, suggerendo che il cervello di pazienti con DB sia differente da quello di soggetti sani anche quando le manifestazioni cliniche del DB sono assenti (5).

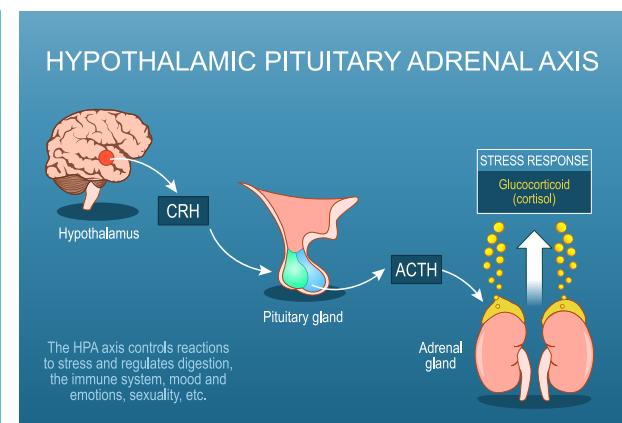
La vulnerabilità genetica - o comunque individuale - gioca un ruolo chiave nelle patologie psichiatriche; tuttavia, l'esposizione a condizioni ambientali avverse (stress) rappresenta un fondamentale fattore di rischio nel determinare l'esordio psicotico (6). A tale proposito è importante sottolineare che la funzione immunitaria è strettamente legata a quella del sistema neuroendocrino attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (hypothalamic-pituitary-adrenal - HPA axis) che rappresenta uno dei principali sistemi di risposta allo stress. La secrezione circadiana di cortisolo (ormone rilasciato dalle ghiandole surrenali in risposta a segnali di stress) è spesso alterata in soggetti affetti da patologie psichiatriche, quali depressione maggiore o DB, che possono presentare valori cronicamente elevati (7). L'ipercortisolismo può svolgere un ruolo centrale nella patogenesi di sintomi depressivi e nei deficit cognitivi, mentre gli episodi maniacali possono essere preceduti da più elevate concentrazioni di cortisolo. Una eccessiva e/o prolunga secrezione di cortisolo è stata associata a effetti neurotossici che possono determinare una riduzione della plasticità cerebrale quale quella osservata nei pazienti psichiatrici e che è stata associata a livelli

chronicamente ridotti di Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Tale neurotrofina, principalmente espressa nell'ippocampo (oltre che in altre aree cerebrali e in tessuti periferici incluso il sangue) gioca un ruolo chiave nel trofismo cerebrale, nella modulazione delle risposte di stress e nel metabolismo energetico. Studi preclinici hanno mostrato ridotti livelli di BDNF in modelli di patologie psichiatriche indotte da stress; viceversa, un aumento nei suoi livelli si è osservato in seguito alla somministrazione di farmaci antidepressivi che portavano alla remissione dei sintomi in associazione a un aumento della plasticità sinaptica (8).

Nonostante le numerose evidenze suggeriscano come il sistema immunitario, l'asse HPA e il BDNF siano tra i principali sistemi alterati in soggetti con DB, a oggi non è chiaro come questi vengano modulati nelle diverse fasi di malattia e se le loro variazioni coordinate possano costituire una "firma biologica" affidabile del DB. Inoltre, nonostante la prevalenza del DB sia la medesima in uomini e donne, è possibile ipotizzare che i meccanismi alla base delle manifestazioni cliniche siano sesso-specifici e che possano quindi portare a una "firma biologica" del DB genere-specifica.

### Il Progetto pilota dell'Istituto Superiore di Sanità

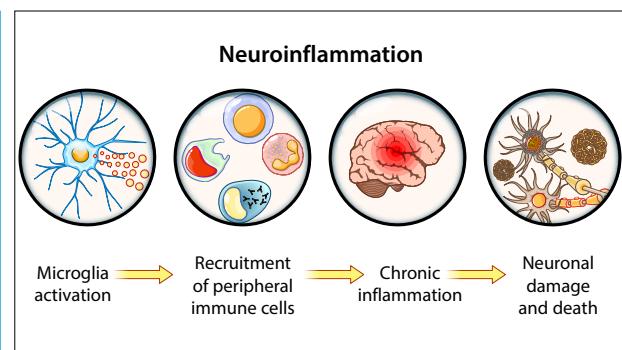
Il Centro di Riferimento per le Scienze Comportamentali e la Salute Mentale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sta coordinando il Pro-



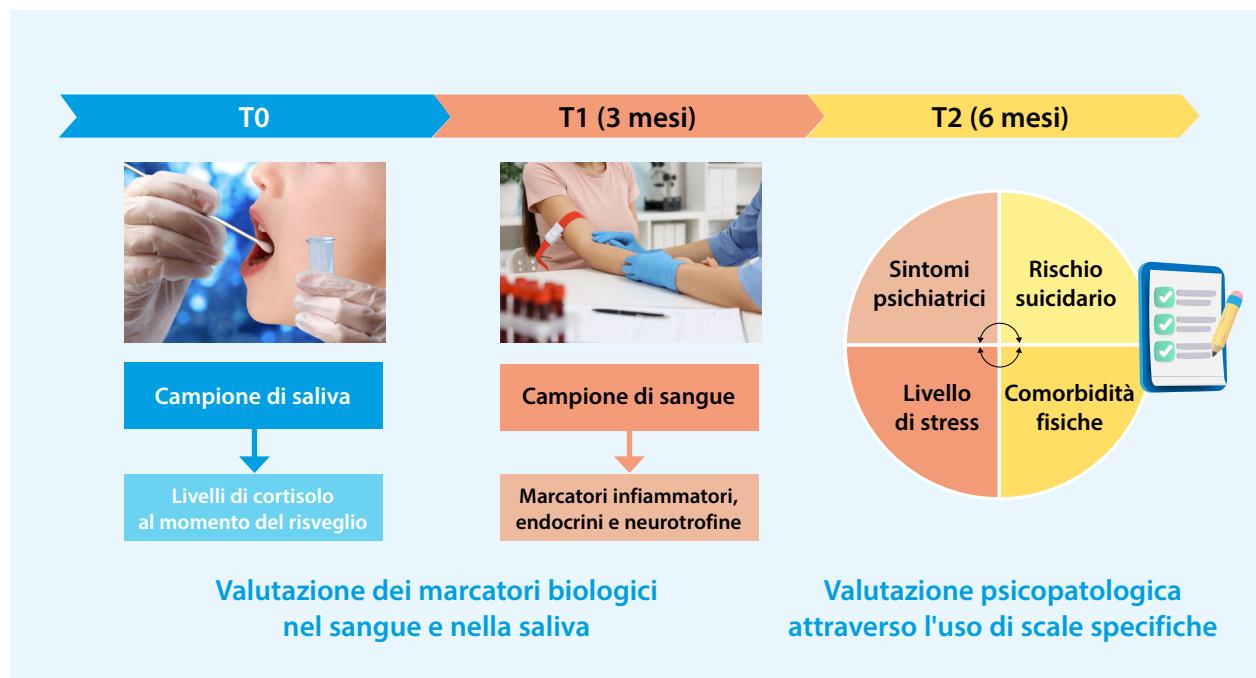
getto pilota "Characterization of the inflammatory/immune-neuroendocrine-BDNF interplay during affective episodes and euthymia in bipolar disorder patients: in the search of a peripheral reliable and highly predictive biosignature" che si svolge in collaborazione con il Dipartimento di Psichiatria dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" di Napoli. La realizzazione dello studio si basa sulla collaborazione tra gruppi di ricerca con elevata competenza in campo psichiatrico, neurobiologico, biochimico e biomolecolare ed è stato finanziato dall'ISS attraverso il bando di ricerca indipendente 2021-2023. Tale Progetto è volto all'identificazione di una "firma biologica" del DB attraverso la valutazione dei cambiamenti nei marcatori endocrino-metabolici e infiammatori periferici, quali i livelli di citochine pro-infiammatorie e parametri ematologici legati all'infiammazione (rapporto linfociti/monociti, neutrofili/linfociti, piastrine/linfociti), cortisolo salivare al risveglio e BDNF (valori plasmatici), durante le fasi acute di malattia e durante l'eutimia. In particolare, ci si aspetta di osservare differenze basali significative nei livelli di tali marcatori tra soggetti con DB in fase di eutimia e soggetti di controllo. Inoltre, si vuole verificare l'ipotesi che specifici cambiamenti nei biomarcatori d'interesse possano caratterizzare le diverse fasi di malattia ed essere successivamente utilizzati per predire precocemente l'insorgenza di una fase acuta (9).

L'arruolamento della popolazione in studio è stato effettuato presso il Dipartimento di Psichiatria dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" di Napoli. In particolare, sono stati arruolati uomini e donne di età compresa tra i ▶

18 e i 65 anni che presentavano una sintomatologia compatibile con la manifestazione clinica di un episodio affettivo del DB secondo il DSM-5 (Figura). Contemporaneamente sono stati reclutati soggetti di controllo appaiati per sesso ed età. Il confronto con soggetti di controllo rappresenta un notevole punto di forza del Progetto in quanto, come precedentemente detto, consentirà di valutare differenze basali nella “firma biologica” in modo tale da poter distinguere un paziente in eutimia (assenza di sintomatologia clinica) da soggetti sani. Al tempo zero (T0, arruolamento) è stato valutato il profilo socio-demografico e clinico attraverso l’uso di specifiche scale e sono stati effettuati prelievi di sangue e saliva (per la misurazione dei biomarcatori selezionati); le stesse procedure sono state ripetute dopo 3 e 6 mesi (T1 e T2, rispettivamente). Sono stati esclusi dall’arruolamento tutti coloro che presentavano patologie autoimmuni e condizioni infiammatorie croniche, soggetti con ipercortisolismo (ad esempio, sindrome di Cushing), pazienti con dipendenza da alcol e sostanze d’abuso (secondo il DSM 5) oltre a donne in stato di gravidanza o in allattamento.



I risultati preliminari hanno mostrato una variazione sesso-specifica e fase-dipendente nei valori del TNF-alpha e di BDNF nel plasma di soggetti DB. In particolare, durante la remissione (T1 e T2), è stata osservata una forte riduzione dei livelli di TNF-alpha nelle donne che avevano avuto un episodio depressivo, a cui si associa un andamento equiparabile nei livelli di BDNF, suggerendo un possibile ruolo compensatorio per questa neurotrofina a livello periferico (10). Al contrario, gli uomini hanno mostrato una minore variazione di questi specifici parametri in relazione alla tipologia di fase acuta (depressiva o maniacale/



**Figura** - Disegno sperimentale. I pazienti (uomini e donne) con disturbo bipolare sono arruolati al tempo zero (T0) durante la fase attiva di malattia e contemporaneamente vengono arruolati controlli sani appaiati per età e sesso (18-65 anni). La valutazione dei marcatori biologici nel sangue e nella saliva e la valutazione psicopatologica vengono effettuate all’arruolamento (T0) e dopo 3 e 6 mesi (rispettivamente T1 e T2). In queste ultime due fasi i pazienti dovrebbero essere in condizione di eutimia

ipomaniacale) e alla remissione. Inoltre, durante le fasi attive di malattia, è stata osservata, in tutti i soggetti DB, la presenza di uno stato infiammatorio di bassa intensità come evidenziato dall'aumento nei rapporti tra gli specifici parametri ematologici considerati. Tale condizione si associa a un maggiore indice di massa corporea e di obesità addominale e mostrava una correlazione positiva con sintomi psichiatrici di ansia, depressione e mania valutati attraverso specifiche scale.

## Conclusioni

I dati raccolti fino a oggi suggeriscono l'esistenza di una possibile "firma biologica" sesso-specifica del DB che vede coinvolti biomarcatori di infiammazione e di plasticità metabolica e cognitivo-comportamentale facilmente dosabili in laboratorio. Infatti, le differenze di genere osservate nei livelli di TNF-alpha e BDNF, in relazione alla tipologia di episodio acuto, mirano a individuare biomarcatori con potere predittivo che siano distinti per uomini e donne. I risultati ottenuti mostrano, inoltre, un'associazione tra i parametri infiammatori e un profilo di obesità addominale, aspetto che sottolinea l'importanza di tenere in considerazione il quadro metabolico generale nell'identificazione di una "firma biologica" specifica del DB. ■

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Cremaschi L, Kardell M, Johansson V, et al. Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls. *Psychiatry Res* 2017;258:9-14 (Cremaschi L, Kardell M, Johansson V, et al. Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls. *Psychiatry Res* 2017;258:9-14 (doi: 10.1016/j.psychres.2017.09.071).
2. Rosenblat JD, McIntyre RS. Bipolar disorder and immune dysfunction: epidemiological findings, proposed pathophysiology and clinical implications. *Brain Sci* 2017;7(11):144 (doi: 10.3390/brainsci7110144).
3. Wang LY, Chiang JH, Chen SF, et al. Systemic autoimmune diseases are associated with an increased risk of bipolar disorder: a nationwide population-based cohort study. *J Affect Disord* 2018;227:31-7 (doi: 10.1016/j.jad.2017.10.027).
4. Sayuri Yamagata A, Brietzke E, Rosenblat JD, et al. Medical comorbidity in bipolar disorder: the link with metabolic-inflammatory systems. *J Affect Disord* 2017;211:99-106 (doi: 10.1016/j.jad.2016.12.059).
5. Haarman BCMB, Riemersma-Van der Lek RF, de Groot JC, et al. Neuroinflammation in bipolar disorder - A [(11)C]-R-PK11195 positron emission tomography study. *Brain Behav Immun* 2014;40:219-25 (doi: 10.1016/j.bbi.2014.03.016).
6. Daskalakis NP, Bagot RC, Parker KJ, et al. The three-hit concept of vulnerability and resilience: toward understanding adaptation to early-life adversity outcome. *Psychoneuroendocrinology* 2013;38(9):1858-73 (doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.008).
7. Sigitova E, Fišar Z, Hroudová J, et al. Biological hypotheses and biomarkers of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017;71(2):77-103 (doi: 10.1111/pcn.12476).
8. Cirulli F, Alleva E. The NGF saga: from animal models of psychosocial stress to stress-related psychopathology. *Front Neuroendocrinol* 2009;30(3):379-95 (doi: 10.1016/j.yfrne.2009.05.002).
9. Di Vincenzo M, Luciano M, Collacchi B, et al. The predictive role of proinflammatory and neuroendocrine factors in the acute phases of bipolar disorder: study protocol of a longitudinal controlled trial. *Riv Psichiatr* 2023;58(6):293-301 (doi: 10.1708/4143.41409).
10. Takei Y, Laskey R. Interpreting crosstalk between TNF-alpha and NGF: potential implications for disease. *Trends Mol Med* 2008;14(9):381-8 (doi: 10.1016/j.molmed.2008.07.002).

## TAKE HOME MESSAGES

### Perché questa ricerca è utile?

L'identificazione della "firma biologica" del disturbo bipolare potrà consentire un generale miglioramento della gestione personalizzata attraverso il corretto e il tempestivo inquadramento diagnostico della malattia.

### Che ricaduta avrà sulla salute?

Il raggiungimento di una diagnosi accurata in tempi brevi e la possibilità di predire l'insorgenza di un episodio acuto potranno notevolmente diminuire l'onere personale e sociale del paziente.

### Quali nuove prospettive apre questo studio?

Nel lungo termine questo studio potrebbe aprire le porte allo sviluppo di nuove strategie di medicina personalizzata per una efficace gestione del paziente.

# IL *TRIBULUS TERRESTRIS*, EFFICACIA E CONTROINDICAZIONI: IL NUOVO PROGETTO DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ



Gerolama Maria Ciancio<sup>1</sup>, Emilia Marchei<sup>1</sup>, Adele Minutillo<sup>1</sup>, Simona Pichini<sup>1</sup>, Chiara Fraioli<sup>1</sup>,  
Francesco Paolo Busardò<sup>2</sup>, Alfredo Fabrizio Lo Faro<sup>2</sup>, Paolo Berretta<sup>1</sup> e Manuela Pellegrini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS

<sup>2</sup>Università Politecnica delle Marche, Ancona

**RIASSUNTO** - Gli integratori per gli sportivi oggi sono molto popolari, tra questi viene pubblicizzato il *Tribulus terrestris* come potenziatore muscolare. Attualmente, tuttavia, i dati scientifici non forniscono prove evidenti di utilità o di uso sicuro nella pratica sportiva. Sono necessarie ulteriori ricerche per chiarirne l'efficacia, ma soprattutto per identificare eventuali effetti collaterali che un uso incontrollato di questo integratore potrebbe avere se assunto da solo o se associato con altri integratori e farmaci. È proprio questo l'obiettivo del nuovo Progetto "Uso e abuso del *Tribulus terrestris*" che sarà condotto dal Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con l'Università Politecnica delle Marche di Ancona.

**Parole chiave:** sorveglianza genomica; malattie a trasmissione alimentare; gestione epidemica

**SUMMARY** (*Tribulus terrestris, efficacy and contraindications: the new Istituto Superiore di Sanità - National Institute of Health in Italy - project*) - Supplements for athletes are very popular today, and among these, *Tribulus terrestris* is widely advertised as a muscle stimulant. To date, however, scientific data provide no clear evidence of the usefulness or safety of its use in sports. Further research is needed to clarify its efficacy, but above all to identify any side effects that the uncontrolled use of this supplement may have, whether taken alone or in combination with other supplements and drugs. This is precisely the aim of the new project "Use and abuse of *Tribulus terrestris*", which will be conducted by the National Addiction and Doping Centre of the ISS in collaboration with the Marche Polytechnic University.

**Key words:** *tribulus terrestris*, supplements, sport

gerolmina.ciancio@iss.it

**L**'estratto di Tribolo o Gokhru è un integratore erboristico e nutrizionale, preparato dalle foglie e dalle radici del *Tribulus terrestris*, una pianta erbacea della famiglia delle Zygophyllaceae che cresce nelle zone subtropicali di tutto il mondo. Produce piccoli fiori gialli che diventano frutti spinosi all'interno dei quali è presente la protodioscina, una saponina steroidea farmacologicamente attiva. Il *Tribulus terrestris* è stato utilizzato per molti anni nella medicina tradizionale cinese e ayurvedica nel trattamento della disfunzione erektili e dei problemi legati all'impotenza maschile, ma anche per reumatismi, edema, ipertensione e calcoli renali.

Attualmente, prodotti a base di *Tribulus terrestris* sono commercializzati soprattutto sotto forma di compresse contenenti un estratto liofilizzato di protodioscina, che costituisce il 45% dell'estratto ottenuto dalla pianta. Questo principio attivo, testato in modelli animali, agirebbe favorendo l'aumento della produzione endogena degli ormoni sessuali e il rilascio di monossido di azoto che ha un'azione dilatatrice sui vasi sanguigni. Tale azione migliora la circolazione del sangue in tutto il corpo, compresi gli organi sessuali. Di conseguenza, una migliore circolazione può aumentare le prestazioni sessuali maschili, motivo per cui il prodotto viene promosso anche come stimolante

sessuale per migliorare la funzione erektili negli uomini, perché l'erezione dipende fortemente dal flusso sanguigno verso il pene (1).

Gli sportivi lo assumono per migliorare le loro prestazioni, poiché contiene componenti attive che sembrano contribuire a migliorare la crescita muscolare, incentivando l'azione endogena degli ormoni anabolici e androgeni, come il testosterone. A oggi, non è considerato una sostanza dopante e può essere acquistato senza prescrizione medica, sia online che presso i rivenditori autorizzati come prodotti erboristici (2).

Tuttavia, non ci sono evidenze scientifiche sulla sua efficacia. Studi su modelli animali (3) hanno suggerito che il *Tribulus terrestris* aumenta i livelli di testosterone nei maschi e di estrogeni nelle femmine.

Per questo motivo il Centro Nazionale Dipendenze e Doping (CNDD) dell'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Università Politecnica delle Marche di Ancona, ha avviato il nuovo Progetto "Uso e abuso del *Tribulus terrestris*" con l'obiettivo di acquisire dati attendibili sulla sua efficacia, capirne il meccanismo di azione ed eventuali effetti collaterali. Il Progetto, finanziato dalla Sezione per la vigilanza e il controllo sul doping e per la tutela della salute nelle attività sportive del Comitato tecnico sanitario del Ministero della Salute, prevederà il reclutamento di un gruppo pilota di atleti, 10 uomini e 10 donne, che forniranno un campione urinario dopo aver assunto il *Tribulus terrestris*. Gli atleti prima di iniziare la somministrazione verranno sottoposti a un controllo per definire il loro profilo ormonale urinario. Lo stesso profilo verrà poi analizzato a distanza di uno e due mesi.

## Il *Tribulus terrestris* e i suoi effetti

Nell'uomo il *Tribulus terrestris* sembrerebbe essere un integratore molto ben tollerato e raramente sono stati segnalati effetti collaterali; tuttavia, dato che sono attualmente assenti studi specifici sulla sua farmacocinetica e farmacodinamica nell'uomo e nella donna, risulta alquanto difficile poter definire il dosaggio ottimale da assumere (4, 5), mentre è pubblicata una metodologia per la determinazione della protodioscina nel plasma di ratto (3). La celere diffusione del *Tribulus*, l'elevato contenuto di principi attivi (flavo-

noidi, alcaloidi, lignanamidi, steroli e saponine steroidee), il suo frequente impiego nella medicina e negli ambienti sportivi e la mancanza in letteratura di studi consistenti sull'uomo e sulla donna, rendono fondamentale l'acquisizione di dati attendibili e aggiornati riguardo l'efficacia, il meccanismo d'azione, la dose e la frequenza ottimale di assunzione e i potenziali effetti collaterali del *Tribulus terrestris*. Per colmare l'assenza di studi sistematici sull'uso e sull'abuso di *Tribulus terrestris*, in soggetti praticanti discipline sportive, il Progetto del CNDD intende monitorare il reale consumo e la diffusione di una corretta informazione sull'uso e sull'abuso del *Tribulus Terrestris* per gli atleti praticanti sia attività fisiche con sovraccarichi che discipline quali il powerlifting, il sollevamento pesi, il bodybuilding.

## Il Progetto

La fase preliminare del Progetto, di competenza del CNDD, prevede la diffusione di un questionario nelle palestre di alcune Regioni italiane con lo scopo di raccogliere dati socio-anagrafici (sesso, fascia di età); dati antropometrici (peso e altezza); tipologia di allenamento, alimentazione e assunzione di integratori. I questionari saranno anonimizzati nel rispetto del regolamento generale sulla protezione dei dati in materia di trattamento dei dati personali e di privacy. A ognuno di essi sarà attribuito un codice alfanumerico asse-►





gnato in modo randomizzato. Contestualmente alla compilazione del questionario, agli atleti si richiederà di raccogliere un campione di urina al quale sarà assegnato lo stesso codice alfanumerico del questionario per consentire una successiva corrispondenza questionario-campione. I questionari verranno raccolti ed esaminati per verificare quanti atleti assumono abitualmente degli integratori e, contestualmente, si procederà con una ricerca scientifica degli stessi per valutare la composizione chimica e selezionare quelli che tra i componenti riportano *Tribulus terrestris* e/o protodioscina. Questo consentirà di individuare e selezionare il gruppo pilota, formato dai soggetti che hanno indicato nel questionario di assumere degli integratori contenenti *Tribulus terrestris* e/o protodioscina. I campioni urinari corrispondenti a tali questionari saranno conservati mentre gli altri verranno smaltiti.

Il Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica dell'Università Politecnica delle Marche di Ancona, afferente alla sezione di Medicina Legale, si occuperà della identificazione dei principali metaboliti della protodioscina (principio attivo del *Tribulus terrestris*), dello studio delle predizioni *in silico* e *in vitro*, dello sviluppo di una metodica analitica in UHPLC-HRMS per l'identificazione e la quantificazione dei maggiori metaboliti urinari e dell'elaborazione dei dati raccolti tramite i questionari.

La seconda parte del Progetto è dedicata alla divulgazione di materiale informativo (con suggerimenti di specialisti in medicina dello sport in merito

al corretto uso/consumo degli integratori) sia in formato cartaceo che digitale e verranno realizzati dieci brevi video da pubblicare nelle pagine social istituzionali e delle palestre, sotto forma di *reels/storie*. ■

#### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriate lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

#### Riferimenti bibliografici

1. Pacifici R, Pichini S, Bacosi A, et al. Studio dei Nuovi Consumi Giovanili e dei comportamenti indotti dall'assunzione di integratori, alcol, energy drink, smart drugs e sostanze psicotrope; 2011. 505 p. ([https://www.iss.it/documents/20126/2797400/Studio\\_dei\\_Nuovi\\_Consumi\\_Giovanili.pdf/b0e69c8a-8685-7358-1a4b-fa86e92d059d?t=1576432662620](https://www.iss.it/documents/20126/2797400/Studio_dei_Nuovi_Consumi_Giovanili.pdf/b0e69c8a-8685-7358-1a4b-fa86e92d059d?t=1576432662620)).
2. Stefanescu R, Tero-Vescan A, Negroiu A, et al. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules* 2020;10(5):752 (doi: 10.3390/biom10050752).
3. Wang T, Liu Z, Li J, et al. Determination of protodioscina in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007;848(2):363-8 (doi: 10.1016/j.jchromb.2006.10.050).
4. Kadry H, Abou Basha L, El Gindi O, et al. Antioxidant activity of aerial parts of *Tribulus alatus* in rats. *Pak J Pharm Sci* 2010;23(1):59-62.
5. Talasaz AH, Abbasi MR, Abkhiz S, et al. *Tribulus terrestris*-induced severe nephrotoxicity in a young healthy male. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(11):3792-3 (doi: 10.1093/ndt/gfq457).

#### TAKE HOME MESSAGES

- Il nuovo Progetto dell'Istituto Superiore di Sanità ha l'obiettivo di acquisire dati attendibili sull'efficacia dell'integratore *Tribulus terrestris*, capirne il meccanismo di azione e gli eventuali effetti collaterali.
- Il Progetto intende fornire un contributo per colmare il gap conoscitivo relativo all'uso e all'abuso del *Tribulus terrestris* tra gli atleti praticanti attività fisiche con sovraccarichi e discipline quali il powerlifting, il sollevamento pesi, il bodybuilding.

# LA SCIENZA A PORTATA DI MANO: L'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ PARTECIPA ALLA NOTTE EUROPEA DEI RICERCATORI E DELLE RICERCATRICI



Maria Cristina Barbaro, Antonio Mistretta e Sandra Salinetti  
Servizio Comunicazione Scientifica, ISS

**RIASSUNTO** - L'Istituto Superiore di Sanità ha aderito anche quest'anno all'evento di divulgazione scientifica "Notte europea dei ricercatori e delle ricercatrici" con un programma ricco di attività pratiche e divertenti per far conoscere il suo impegno nel campo della ricerca scientifica in salute pubblica. L'intento dell'evento è di coinvolgere cittadini e cittadine di tutte le età per avvicinarli al mondo della scienza e della ricerca in modo leggero, semplice ma efficace, anche allo scopo di renderli consapevoli delle scelte sulle tematiche che riguardano la loro salute.

**Parole chiave:** salute pubblica; alfabetizzazione sanitaria; scienza partecipata

**SUMMARY** (*Science at your fingertips: the Istituto Superiore di Sanità takes part in the European Researchers' Night*) - The Istituto Superiore di Sanità (the National Health Institute in Italy) has also joined this year's scientific dissemination event "European Researchers' Night" with a program full of practical and fun activities. The aim of the event was to bring to people the ISS commitment in the field of scientific research in public health and involve citizens of all ages in a light, simple but effective way and make them aware of their choices on issues that concern their health.

**Key words:** public health; health literacy; citizen science

[mariacristina.barbaro@iss.it](mailto:mariacristina.barbaro@iss.it)

Come ogni anno dal 2016, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha aderito alla European Researchers' Night, promossa dalla Commissione Europea, manifestazione che si svolge contemporaneamente in numerose città italiane e dell'Unione Europea alla fine di settembre nell'ambito delle "Marie Skłodowska-Curie Actions".

Dal 2022 l'ISS collabora all'evento con "Scienza Insieme", una associazione che riunisce enti di ricerca e università dell'area romana annoverando più di 30 partner; l'associazione gestisce il Progetto "NET – scieNcE Together", con lo scopo di promuovere la divulgazione scientifica attraverso eventi, caffè scientifici, laboratori didattici in cui veicolare un'informazione rigorosa e autorevole ma allo stesso tempo semplice e coinvolgente. La parola "NET" sta proprio a indicare la "rete" di istituzioni scientifiche e culturali che collaborano insieme per una divulgazione scientifica di qualità ma alla portata di tutti.

La "Notte europea dei ricercatori e delle ricercatrici" si è svolta il 27 e il 28 settembre 2024 presso la Città dell'Altra Economia a Roma, all'interno dello spazio del NET Village.

Allo stand dell'ISS è stato presentato un programma denso di attività pratiche e divertenti per far conoscere l'impegno dell'Istituto nella ricerca scientifica e nella promozione della salute, ma soprattutto per coinvolgere e avvicinare in modo leggero, semplice ed efficace, i cittadini e le cittadine di tutte le età alle tematiche scientifiche proposte.

Oltre 180 ricercatori, ricercatrici e altro personale della ricerca dell'ISS hanno presentato con entusiasmo le loro attività proponendo 32 "mostre" interattive con giochi, quiz ed esperimenti su argomenti di rilievo per la salute e il benessere:

- DNA ed epigenetica;
- prevenzione delle infezioni sessualmente trasmesse e delle malattie non trasmissibili e rare;





| 27 settembre 2024  | 28 settembre 2024   |
|--|---|
| <p><b>Turno 1 18:30-20:30</b></p> <p>Qualità dei farmaci: colpiamo il bersaglio!<br/>Dall'esposizione alla malattia:<br/>il ruolo cruciale della riparazione del DNA<br/>Etichettatura degli alimenti: manuale d'ISTRUZIONE<br/>"A cosa servono questi padri?"<br/>Lo smartphone: salute e tecnologia in mano<br/>TatuarSi? Consapevolezza, sicurezza e tecnologia<br/>Un posto al sole sì, ma con stile<br/>Le nanotecnologie: un viaggio al microscopio</p>  | <p><b>Turno 1 18:30-20:30</b></p> <p>Hanno tante zampe ma possono volare, con insetti ed acari da noi puoi giocare!<br/>L'amiloide nello spazio: lato oscuro o evoluzione?<br/>Chi (ri)cerca dona, gioca per conoscere il sangue<br/>"Stranger things": interferenti endocrini sosia degli ormoni<br/>Chi rompe il DNA? Scopriamolo insieme!<br/>Super immunology 3D World<br/>Giocolieri di emozioni: gestire il disturbo bipolare<br/>NATURAL-MENTE... invecchiare meglio con i polifenoli<br/>Salute, ambiente, clima: impariamo l'ABC</p> |
| <p><b>Turno 2 21:00-23:00</b></p> <p>La memoria: dalla biologia alle reti neurali<br/>HIV – La variabilità di un nemico silente<br/>Il genoma reagisce ai traumi?<br/>Citizen science per migliorare la qualità di vita delle persone con malattie rare<br/>L'insulina oltre il diabete: occhio al cervello<br/>I benefici del Verde e del Blu e la nuova rete giovani<br/>Ricerca animal-free nelle malattie infettive: è possibile?<br/>Ricercatore che combini? Dentro l'esperimento e oltre!</p> | <p><b>Turno 2 21:00-23:00</b></p> <p>Sport e salute mentale: surfando sotto le stelle<br/>Proteggersi dalle Infezioni Sessualmente Trasmesse<br/>Missione "Immunità": indagini e pratica di laboratorio<br/>Papillomavirus: cosa sono, cosa fanno e come si evitano<br/>Screening pediatrico per il diabete tipo 1 e la celiachia<br/>Nutri il futuro con un'alimentazione sana in gravidanza<br/>Arte per la salute!</p>   |

- conoscenza dei vettori delle malattie infettive e ricerca *animal-free*;
- ruolo del sistema immunitario;
- importanza di salute mentale;
- ambiente;
- stili di vita e screening per la prevenzione;
- uso responsabile di smartphone e tablet;
- sicurezza dei tatuaggi;
- ricerca su farmaci e nanotecnologie;
- cultura della donazione del sangue e ruolo delle *health humanities*.

Le tante iniziative ISS sono state articolate, per motivi organizzativi, in due turni (18.30-20.30 e 21.00-23.00) in ognuna delle due giornate, riscuotendo un enorme successo di pubblico, in particolare tra i bambini e le bambine a cui molte delle attività pratiche erano indirizzate. Nel Riquadro viene riportato il programma completo.

Nelle due giornate di festa è stata registrata la presenza di migliaia di partecipanti di tutte le età, e ciò fa comprendere come ci sia un interesse diffuso verso le tematiche scientifiche e di quanto sia importante portare fuori dai laboratori la scienza e chi fa ricerca

in un'ottica di promozione dell'*health literacy* in una strategia di empowerment sulle questioni che riguardano la salute di tutti e tutte.

#### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriate lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

#### TAKE HOME MESSAGES

- L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) da anni si occupa di divulgazione scientifica e promozione della salute non solo per le scuole, ma anche per i cittadini e le cittadine di tutte le età.
- L'ISS partecipa a iniziative di promozione dell'*health literacy* e *citizen science* allo scopo di promuovere la consapevolezza del grande pubblico sulle questioni che riguardano la salute.

NEWS

## Contrastare le mutilazioni genitali femminili: consapevolezza e azione

Roma, 4 febbraio 2025

**L**e mutilazioni genitali femminili (MGF) sono pratiche tradizionali che comportano la rimozione parziale o totale degli organi genitali esterni femminili o altre lesioni ai genitali per motivi non medici. Si tratta di una violazione dei diritti umani riconosciuta a livello internazionale e di una forma estrema di discriminazione e violenza di genere.

Le MGF vengono praticate principalmente in circa 30 Paesi dell'Africa, del Medio Oriente e dell'Asia, sebbene si registrino casi anche in alcune comunità immigrate in Europa, Nord America e Australia. I Paesi con la più alta prevalenza includono Somalia, Guinea, Djibouti, Mali, Egitto e Sudan. Le bambine e le ragazze sono le più a rischio, con l'età della pratica che varia a seconda del contesto culturale e geografico. In alcuni Paesi viene eseguita su neonate o bambine molto piccole (prima dei 5 anni), mentre in altri avviene durante l'infanzia o l'adolescenza, solitamente prima della pubertà. Le conseguenze delle MGF sono gravissime e possono includere dolore cronico, infezioni, problemi urinari e mestruali, complicazioni durante il parto, aumento del rischio di mortalità materna e neonatale e traumi psicologici profondi.

Numerosi sforzi internazionali sono in atto per combattere questa pratica, tra cui programmi di sensibilizzazione, leggi che ne vietano l'esecuzione e supporto alle vittime. Secondo stime della Commissione Europea, oltre 600.000 donne hanno subito mutilazioni genitali femminili in Europa. Inoltre, ogni anno, circa 180.000 bambine e ragazze sono a rischio di subire questa pratica nel continente.

In Italia, le stime indicano che nel 2019 circa 87.600 donne hanno subito MGF (di cui 7.600 minorenni), e circa 5.000 bambine ne sono state a rischio. Le comunità maggiormente coinvolte provengono da paesi come Egitto e Nigeria, dove la pratica è culturalmente radicata. L'Italia ha adottato misure legislative per contrastare le MGF. La Legge n. 7 del 9 gennaio 2006 "Disposizioni concernenti la prevenzione e il divieto delle pratiche di mutilazione genitale femminile", vieta esplicitamente tali pratiche sul territorio nazionale. La Legge prevede sanzioni penali severe per chiunque esegua, promuova o favorisca le MGF, con pene che possono arrivare fino a 12 anni di reclusione. Inoltre, la normativa stabilisce misure preventive e assistenziali, come campagne di sensibilizzazione, formazione per operatori sanitari e sociali e assistenza alle vittime. Nonostante la base legislativa, permangono criticità nell'implementazione efficace delle misure preventive e di supporto. La scarsa formazione sulle MGF di ginecologi, ostetriche, pediatri e operatori socio-sanitari, il limitato coinvolgimento delle comunità interessate e l'accesso ridotto ai servizi assistenziali e medici, in particolare per la ricostruzione e la rigenerazione dei tessuti genitali continuano a essere sfide importanti.

La Giornata mondiale della tolleranza zero contro le mutilazioni genitali femminili, che ricorre il 6 febbraio, è stata istituita dalle Nazioni Unite proprio per diffondere una sempre maggiore consapevolezza su questa pratica lesiva dei diritti umani, che coinvolge milioni di bambine, ragazze e donne, in tutto il mondo.

L'Istituto Superiore di Sanità e il Centro di riferimento della Medicina di Genere, con la Regione Lazio, l'AMREF Health Africa, la Croce Rossa Italiana, l'Istituto Nazionale e la promozione della salute delle popolazioni Migranti ed il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) e ActionAid, nella giornata del 4 febbraio ha promosso la consapevolezza sul problema delle MGF e sugli aspetti sanitari, sociali e culturali a essa correlate, attraverso l'evento "Contrastare le mutilazioni genitali femminili: consapevolezza e azione". All'evento hanno partecipato rappresentanti delle istituzioni, della comunicazione e operatori sociali e sanitari che hanno portato esperienze, prospettive e progetti per contrastare queste pratiche.

Le MGF rappresentano una problematica significativa anche in Europa e in Italia. È fondamentale un impegno costante da parte delle istituzioni, delle organizzazioni della società civile e delle comunità per prevenire questa pratica, proteggere le potenziali vittime e supportare le sopravvissute, garantendo il rispetto dei diritti umani e l'integrità fisica e psicologica di ogni donna e bambina.



Luca Busani, Elena Ortona, Angela Ruocco  
Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, ISS

# Visto... si stampi

a cura di Giovanna Morini

Servizio Comunicazione Scientifica, ISS

Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono disponibili online.

Per ricevere l'avviso e-mail su ogni nuova uscita, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)



## Bollettino epidemiologico nazionale (Ben) [www.iss.it/web/guest/ben](http://www.iss.it/web/guest/ben)



Per consultare gli articoli pubblicati dal 2001 accedi all'archivio [www.epicentro.iss.it/ben/](http://www.epicentro.iss.it/ben/)

### Volume 5, n. 3, 2024

Da Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità a Comitato etico nazionale per le sperimentazioni degli enti pubblici di ricerca e altri enti pubblici a carattere nazionale: la ricerca valutata negli anni 2021-2023

S. Gainotti, C. Morciano, G. Floridia, L. Riva, F. Mayer, S. Tamiozzo, C. D'Aprile, E. Amori, C. Petrini

Valutazione della qualità delle notifiche di decesso associate a COVID-19 riportate al sistema di sorveglianza integrata COVID-19 ISS: confronto con la rilevazione sulle cause di morte dell'Istat e analisi disgiunte. Italia, 2021

A. Cannone, V. Manno, M. Dorrucci, S. Marchetti, F. Grippo, M. Del Manso, D. Petrone, G. Minelli, P. Pezzotti, S. Boros

Tassi di caduta e fattori di rischio nella struttura ospedaliera per acuti di Trento: studio retrospettivo 2019-2021

M. Cozzio, J. Lenzi, M. Alessandrini, S. Lever, M.G. Allegretti

I risultati del sistema di sorveglianza nazionale della legionellosi coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, anno 2023

J. Iera, A. Cannone, G. Fadda, R. Urciuoli, S. Giannitelli, A. Sciurti, M.C. Rota, M.G. Caporali, F. Mancini, P. Pezzotti, A. Bella, M. Scaturro, M.L. Ricci

L'intervento. Dall'Organizzazione Mondiale della Sanità una nuova visione e una nuova governance per la ricerca clinica interventistica  
C. Morciano

I Rapporti ISS Sorveglianza sono disponibili in italiano all'indirizzo <https://www.iss.it/rapporti-iss-sorveglianza>



### Rapporto ISS Sorveglianza RIS-5/2024

#### AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2023.

S. Iacchini, S. Boros, P. Pezzotti, G. Errico, M. Del Grosso, R. Camilli, M. Giufrè, A. Pantosti, F. Maraglino, A.T. Palamara, F.P. D'Ancona, M. Monaco e il gruppo di lavoro AR-ISS. 2024, iii, 53 p.

La sorveglianza dell'Antibiotico-Resistenza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), rappresenta uno strumento essenziale per studiare e descrivere l'emergenza, la diffusione e la tendenza del fenomeno in Italia. La sorveglianza è basata su una rete di laboratori ospedalieri presenti su tutto il territorio nazionale, che inviano i dati di sensibilità agli antibiotici ottenuti nella normale routine di laboratorio per patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor). I patogeni sotto sorveglianza sono 8: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* tra i batteri Gram-positivi, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* species tra i batteri Gram-negativi. Dal 2024 la sorveglianza è stata ampliata includendo le urinoculture limitatamente a due patogeni rilevanti (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*). Il monitoraggio della situazione epidemiologica in Italia è fondamentale per valutare la resistenza alle diverse classi di antibiotici importanti in terapia per specifici patogeni, per studiare la diffusione dell'antibiotico-resistenza sul territorio nazionale e per seguirne l'andamento nel tempo. In questo rapporto vengono presentati i risultati relativi al 2023 ed una valutazione dell'andamento della resistenza relativo al periodo 2015-2023 relativamente ai patogeni isolati da sangue e liquor.

simone.iacchini@iss.it

I Rapporti ISTISAN sono disponibili all'indirizzo [www.iss.it/rapporti-istisan](http://www.iss.it/rapporti-istisan)

## Rapporti ISTISAN 24/35

### Rafforzare i sistemi One Health nelle regioni del Mediterraneo, del Sahel, del Mar Nero e dei Balcani: lezioni apprese dalle attività di MediLabSecure. Documento strategico 2024.

R. De Luca, G. Scaravelli, A. Bertini, S. Bolli, C. Di Monte, F. Fedele, M. Mazzola, L. Speziale, V. Vigiliano, R. Spoletini. 2024, iii, 110 p. (in inglese)

Nel 2007 gli istituti di sanità pubblica e i ministeri della salute dei paesi del bacino del Mediterraneo e del Medio Oriente hanno iniziato a collaborare nel quadro della rete EpiSouth per rafforzare la sorveglianza e il controllo delle minacce per la salute. Da allora, la collaborazione si è consolidata e anche diversi laboratori di 22 stati membri non UE fanno parte della rete denominata MediLabSecure (MLS) supportata dal progetto europeo avviato nel 2014 per migliorare la sorveglianza e il controllo delle arbovirosi con un approccio One Health (OH). Dopo la prima fase di MLS (2014-2018) i risultati rilevanti e le lezioni apprese sono stati discussi in un primo documento strategico (*Rapporto ISTISAN 18/20*). Una seconda fase del progetto è stata implementata nel periodo 2019-2024 e il presente documento evidenzia le lezioni apprese emerse durante l'implementazione delle attività per condividere raccomandazioni atte a rafforzare i sistemi nazionali OH.

[mariagrazia.dente@iss.it](mailto:mariagrazia.dente@iss.it)



AREA TEMATICA  
EPIDEMIOLOGIA  
E SANITÀ PUBBLICA



AREA TEMATICA  
AMBIENTE  
E SALUTE

## Rapporti ISTISAN 24/36

### Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia). Linea guida per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006.

A cura di C. Gesumundo, M.R. Milana, F. Vanni, G. Padula, S. Giamberardini, M. Denaro, M. Massara, M. De Felice, R. Feliciani, V. Mannoni. 2024, x, 190 p.

Nell'ambito del Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia) sono state sviluppate schede pratiche commentate per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006 e s.m.i. sulle buone pratiche di fabbricazione. Le linee guida sono strutturate in una parte di applicazione generale e in una parte di applicazione specifica, distinta per le filiere dei materiali e oggetti in alluminio, carta e cartone, imballaggi flessibili, legno, materie plastiche, metalli e leghe metalliche rivestiti e non rivestiti, sughero, vetro, prodotti verniciati su metalli (coating), adesivi sigillanti, inchiostri da stampa. Inoltre, in questa edizione sono state inserite quattro nuove filiere: articoli in metallo rivestito destinati alla cottura, gomma, macchine per il confezionamento degli alimenti, impianti di distribuzione di gas additivi alimentari. Queste linee guida aggiornano e integrano i Rapporti ISTISAN 13/14 e 16/43.

[cast2021@iss.it](mailto:cast2021@iss.it)

## Rapporti ISTISAN 24/37

### Cambiamenti ambientali globali e dispositivi medici: un primo studio integrato.

A cura di L. Mancini, S. Marcheggiani, E. Volpi, L. Avellis, F. Volpi, C. Romanelli, P. Calamea, C. Ferrari. 2024, 61 p.

L'Istituto Superiore di Sanità, su richiesta del Ministero della Salute, ha effettuato uno studio sul ruolo che i dispositivi medici possono ricoprire nella mitigazione degli effetti sulla salute umana e animale, derivanti dai cambiamenti ambientali globali. Lo scopo di questo studio è stato quello di promuovere misure adattative attraverso la redazione di un libro bianco, finalizzato all'individuazione di interazioni tra ambiente e salute e all'attivazione di strumenti utili per la loro prevenzione.



AREA TEMATICA  
AMBIENTE  
E SALUTE

## Nello specchio della stampa



### Primi risultati del Progetto Interceptor, i biomarcatori per predire la demenza

**L**a combinazione di più bio-marcatori può permettere di individuare le persone a maggior rischio di sviluppare demenza tra quelle che soffrono di un disturbo cognitivo lieve. Queste persone sono quindi i candidati ideali per essere sottoposte precocemente ai primi trattamenti in grado di agire sui meccanismi biologici di sviluppo della malattia e approvati di recente dalle Autorità per il Farmaco americane e di prossima approvazione da parte dell'agenzia europea. Lo dimostrano i primi risultati del Progetto nazionale Interceptor, promosso e finanziato nel 2018 dal Ministero della Salute e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), i cui dati sono stati presentati durante un Convegno organizzato dall'Osservatorio Demenze del Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute (CNaPPS) dell'Istituto Superiore di Sanità, dal Dipartimento Neuroscienze - Unità Clinica della Memoria del Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS e dal Dipartimento di Neuroscienze e Neuroriusabilitazione dell'IRCCS San Raffaele.

Lo studio è nato sul finire del 2016 in risposta alla possibile approvazione da parte della Food and Drug Administration del primo farmaco contro l'amiloide, il cui accumulo nel cervello viene a oggi considerato una delle principali cause della demenza di Alzheimer (AD).

Complessivamente, partendo da circa 500 volontari che hanno acconsentito a partecipare allo studio, sono stati analizzati 351 partecipanti con declino cognitivo lieve (MCI). I partecipanti, arruolati in 19 centri clinici diffusi in tutto il territorio nazionale, sono stati sottoposti a esami mirati all'individuazione dei biomarcatori attraverso: il Mini-Mental State Examination (MMSE) per la valutazione delle funzioni cognitive; il Delayed-Free Recall (DRF) per la valutazione della memoria episodica; la Tomografia ad Emissione di Positroni con fluoro-desossiglucosio (FDG-PET) per l'analisi dell'attività metabolica cerebrale; la Risonanza Magnetica (RM) volumetrica per la valutazione dell'atrofia ippocampale; l'elettroencefalogramma (EEG) per lo studio della connettività cerebrale; il test genetico per il gene APOE e4 e, infine, l'esame del liquido rachidiano per la misurazione dei markers biologici di malattia di Alzheimer. Durante il follow-up 104 pazienti con MCI sono progrediti a una forma di demenza; di questi 85 verso la diagnosi clinica di AD. I partecipanti sono stati seguiti in media per 2,3 anni, con valutazioni neuropsicologiche e funzionali ogni 6 mesi. Il modello finale include 8 predittori: sesso, età, questionario Amsterdam IADL, familiarità per la demenza, MMSE, volume dell'ippocampo sinistro (RM), rapporto abeta-42/p-tau e parametro combinato di Small Worldness dell'EEG. Questo modello ha dimostrato buone capacità prognostiche nel predire la conversione a demenza, classificando correttamente l'81,6% delle persone con MCI sia quelle che convertiranno a demenza sia quelle che resteranno stabili. Nel caso di approvazione da parte dell'AIFA di qualcuno dei nuovi farmaci, la comunità di ricercatori di Interceptor si propone ora per un Interceptor 2.0 per validare il modello su un relativamente piccolo numero di soggetti e verificare sul campo la capacità di selezione dei soggetti ad alto rischio e di erogazione e monitoraggio del farmaco.

Primo piano pubblicato il 17 febbraio 2025, ripreso da:

Ansa, Agi, Agir, Eco di Bergamo, Giornale, Libero Quotidiano, Messaggero Cronaca di Roma, Tempo, Corriere di Viterbo, Gazzetta di Parma, Giornale di Sicilia, Sicilia, Sole 24 Ore Salute 24, ansa.it, agi.it, agensir.it, agenparl.eu, ilsole24ore.com, liberoquotidiano.it, quotidiansanità.it, ilgiornale.it, huffingtonpost.it, lastampa.it, quotidiano.net

Pier David Malloni<sup>1</sup>, Cinzia Bisegna<sup>2</sup>, Asia Cione<sup>1</sup>, Patrizia Di Zeo<sup>1</sup>,  
Antonio Granatiero<sup>1</sup>, Luana Penna<sup>1</sup>, Paola Prestinaci<sup>1</sup>, Anna Mirella Taranto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufficio Stampa, ISS

<sup>2</sup>Presidenza, ISS



## TweetISSimi del mese



Documentiamo i tweetISS (@istsupsan) perché rimanga traccia di questa attività fondamentale per la diffusione di informazioni corrette e il contrasto alle fake news.



Istituto Superiore di Sanità  
@istsupsan  
#6febbraio: giornata mondiale contro le **#mutilazionigenitalifemminili**. In **#Italia** si stima che 80.000 donne abbiano subito mutilazioni genitali, tra cui 7.000 minori.  
💡 Per contrastare questa grave violazione dei **#dirittiumani**, occorre **#formazione**  
🔗 [tinyurl.com/st5hf79f](https://tinyurl.com/st5hf79f)  
#iss



<https://x.com/istsupsan/status/1887410906943914367>



Istituto Superiore di Sanità  
@istsupsan  
#10febbraio: Giornata mondiale dei **#Legumi**. In **#Italia**, solo il 31% della popolazione consuma regolarmente legumi. I legumi migliorano la **#salute**, riducono il rischio di **#malattiecroniche** e proteggono il **#planetaterrae**  
💡 Per approfondire: [tinyurl.com/3antf7a6](https://tinyurl.com/3antf7a6)

#iss #worldpulsesday



<https://x.com/istsupsan/status/1888860454723994045>



Istituto Superiore di Sanità  
@istsupsan  
#11febbraio per l'**#InternationalDayOfWomenAndGirlsInScience**, l'**#IstitutoSuperiorediSanità** celebra il contributo delle **#donne** nella **#ricerca** con alcuni video [🔗](#) **#seguici** e scopri di più:  
[tinyurl.com/2pxtrb](https://tinyurl.com/2pxtrb)

#iss #scienza #womeninsscience #womenintech #womeninresearch



<https://x.com/istsupsan/status/1889245497019302269>



Istituto Superiore di Sanità  
@istsupsan  
#oggi #sanvalentino riflettiamo sul proteggersi e proteggere il **#partner** dalle **#malattiesessualmente trasmesse**.  
💡 Ogni anno, migliaia di persone in **#Italia** contraggono le **#IST**. Leggi 5 regole chiave degli esperti dell'**#IstitutoSuperiorediSanità**  
[tinyurl.com/mvuvuidw](https://tinyurl.com/mvuvuidw)

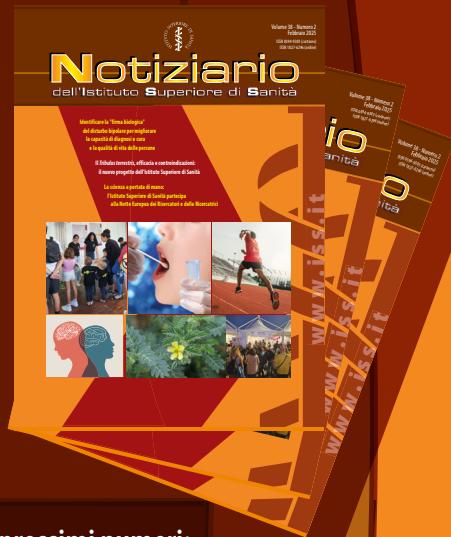


<https://x.com/istsupsan/status/1890345927015030925>

Pier David Malloni<sup>1</sup>, Cinzia Bisegna<sup>2</sup>, Asia Cione<sup>1</sup>, Patrizia Di Zeo<sup>1</sup>,  
Antonio Granatiero<sup>1</sup>, Luana Penna<sup>1</sup>, Paola Prestinaci<sup>1</sup>, Anna Mirella Taranto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufficio Stampa, ISS

<sup>2</sup>Presidenza, ISS



## Nei prossimi numeri:

HIV in aumento post COVID-19: l'Italia nello scenario dell'Europa Occidentale

Attiviamo i giovani per promuovere la loro salute mentale

Nanotecnologie: un viaggio al microscopio

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118