Volume 20 - Numero 1 Gennaio 2007 ISSN 0394-9303

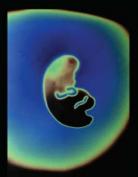
# Notiziano dell'Istituto Superiore di Sanità

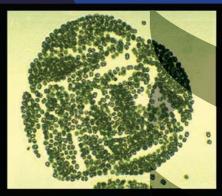
il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita

Innovazioni tecnologiche in cardiochirurgia: il progetto Coherent e il seminario permanente Holo-Heart

Cianobatteri nelle acque superficiali: valutazione del rischio sanitario associato all'esposizione alle cianotossine













Inserto BEN Bollettino **E**pidemiologico **N**azionale

Epidemiologia delle patologie muscoloscheletriche del rachide nei manovali delle cave di porfido a Trento

Indagine su guida e comportamenti a rischio nei giovani piemontesi

Il carcinoma della cervice uterina e il vaccino anti-HPV

#### **SOMMARIO**

#### Gli articoli

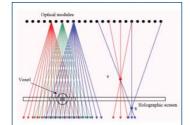
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita	3
Innovazioni tecnologiche in cardiochirurgia: il progetto Coherent e il seminario permanente Holo-Heart	6
Cianobatteri nelle acque superficiali: valutazione	
del rischio sanitario associato all'esposizione alle cianotossine	11
Le rubriche	
Nello specchio della stampa	9
Visto si stampi	18
Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserto BEN)	
Epidemiologia delle patologie muscoloscheletriche del rachide	
nei manovali delle cave di porfido in Provincia di Trento. Anno 2004	i
Indagine su guida e comportamenti a rischio nei giovani piemontesi	ii
Il carcinoma della cervice uterina e il vaccino anti-HPV	iii



È istituito presso l'ISS il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita al quale afferiscono le strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA

pag. 3

Sono state presentate le principali caratteristiche di una tecnologia olografica di visualizzazione tridimensionale



pag. 6



Fioriture di cianobatteri sono segnalate nei bacini idrici, soprattutto lacustri, di diverse regioni italiane

pag. 11

#### L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.
È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica. L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

#### **Dipartimenti**

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

#### **Centri nazionali**

- AIDS per la Patogenesi e Vaccini contro HIV/AIDS
- Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
- Qualità degli Alimenti e Rischi Alimentari
- Trapianti

#### Servizi tecnico-scientifici

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

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci
Redattore capo: Paola De Castro
Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini
Progetto grafico: Alessandro Spurio
Impaginazione e grafici: Giovanna Morini
Fotografia: Antonio Sesta, Bruno Ballatore
Distribuzione: Patrizia Mochi, Sara Modigliani

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

Redazione del Notiziario
Settore Attività Editoriali
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel: +39-0649902260-2427
Fax +39-0649902253
e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma © Istituto Superiore di Sanità 2007

Numero chiuso in redazione il 31 gennaio 2007 Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. Roma

# IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA



**Giulia Scaravelli, Simone Bolli,** Josè Miguel Mayorga, **Mauro Bucciarelli** e **Vincenzo Vigiliano** *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS* 

**RIASSUNTO** - La Legge 40/2004 in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) ha stabilito l'istituzione, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), del Registro Nazionale della PMA. Il 9 marzo 2006 il Registro è stato presentato nel corso di un congresso nazionale tenutosi presso l'ISS. Le finalità del Registro sono: censire i centri presenti sul territorio; rendere omogenei i requisiti tecnico-organizzativi dei centri; raccogliere i dati sull'efficacia, sicurezza ed esiti delle tecniche; censire gli embrioni prodotti e crioconservati; permettere la conduzione di analisi epidemiologiche per monitorare l'evoluzione del fenomeno e consentire il paragone con altri Paesi. Lo strumento per l'attuazione della raccolta dati è il sito web del Registro Nazionale (www.iss.it/rpma), che attraverso un sistema di accessi differenziati per ogni centro e per le amministrazioni centrali, predispone delle schede di raccolta dati, che affluiscono direttamente a un unico database.

Parole chiave: PMA, registro, procreazione, fertilità

**SUMMARY** (*The Italian National ART Registry*) - The Italian National ART Registry was established by the 40/2004 Law. On March 9, 2006 the Registry was presented during a national congress at the ISS. The aims of the Registry are: to register the centres which apply the ART tecniques, to make the technical and organizational requirements of the centre homogeneous, to collect the data about efficacy, security and results of the ART techniques, to register the number of the produced and cryopreserved embyos, to allow the execution of epidemiological studies, to monitor the ART techniques and to compare the results with those produced by other countries. A website of the Registry, with a system of differentiated access by the centres and the central public administration, was established to collect the records in a unique data base through a data collection form.

Key words: PMA, registry, procreation, infertility

giulia.scaravelli@iss.it

a Legge 40/2004 in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) ha stabilito la nascita, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), del Registro Nazionale della PMA, istituito formalmente con Decreto del Ministero della Salute del 7 ottobre 2005. Il 9 marzo 2006 il Registro è stato presentato in un congresso nazionale tenutosi presso l'ISS, al quale sono intervenuti rappresentanti dei registri nazionali di Francia, Gran Bretagna e Svezia.

Il Registro Nazionale PMA si configura all'interno dell'ISS come centro operativo per gli adempimenti della legge 19 febbraio 2004, n. 40, dotato di autonomia scientifica e operativa. Svolge

la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS).

Lo staff che vi collabora ha competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica e sociologia ed è coordinato da Giulia Scaravelli, responsabile del centro operativo.

In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di primo livello e centri di secondo e terzo livello. Il Registro Nazionale raccoglie i dati da tutti i centri di primo, secondo e terzo livello autorizzati dalle regioni di appartenenza.



Le finalità del Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime sono le seguenti:

- censire i centri presenti sul territorio nazionale;
- rendere omogenei attraverso le autorizzazioni i requisiti tecnico-organizzativi dei centri;
- raccogliere in maniera centralizzata, attraverso il filtro delle regioni, i dati sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche per: consentire il confronto tra i centri; consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai centri e ai trattamenti; eseguire studi e valutazioni scientifiche; eseguire studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati presenti.

Per adempiere a queste finalità, è stato creato il sito web del Registro, inserito nel portale dell'ISS (www.iss.it/rpma). Il criterio di raccolta dati utilizzato nel sito è quello dei dati aggregati che risponde alle esigenze più immediate, come: fornire un panorama adeguato a tutti i cittadini; definire l'universo dei centri; essere informati sull'attività e sui risultati di ciascuno di essi e informare costantemente il Parlamento.

Annualmente, infatti, l'ISS redige una relazione per il Ministro della Salute sull'attività dei centri di PMA, con la valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati.

Per ottenere informazioni più complesse e allineare le caratteristiche del Registro a quelle dei più sofisticati Registri europei, verrà utilizzato nel prossimo futuro un secondo criterio di raccolta dati, in cui al centro dell'attenzione siano poste le pazienti e i cicli effettuati su di esse, e che permetta di condurre analisi più sofisticate, legando tecniche utilizzate, patologie delle pazienti, patologie dei partner, risultati, caratteristiche demografiche, senza perdere l'informazione relativa ai centri.

La raccolta dati attivata grazie al sito web del Registro consente di:

- essere costantemente in possesso di un elenco dei centri esaustivo, aggiornato e dettagliato;
- essere documentati sulle caratteristiche, le tecniche adottate, il personale impiegato da ciascun centro;
- avere a disposizione uno strumento dinamico, che permetta di monitorare qualsiasi variazione strutturale o tecnica dei centri afferenti;
- ricevere regolarmente informazioni sull'attività dei centri, cicli effettuati, pazienti trattati, risultati ottenuti;
- assumere informazioni riguardanti il followup dei nati;
- adempiere ai compiti informativi e divulgativi che la legge ha affidato al Registro.

Il flusso dei dati avviene con l'ausilio di schede di raccolta dati che ogni centro può compilare direttamente nel sito, avvalendosi di accessi personalizzati.

L'iscrizione dei centri al Registro e il flusso informativo riguardante attività e risultati avviene secondo le seguenti modalità:

- accreditamento dei centri presso le regioni;
- invio degli elenchi dei centri accreditati dalle regioni all'ISS;
- consegna ai centri degli accessi al sito;
- registrazione dei centri;
- inserimento periodico da parte dei centri dei dati riguardanti l'attività.

Il sito web prevede, inoltre, 4 diversi livelli informativi, per utenze differenti:

#### i centri

ogni centro potrà avere accesso esclusivamente ai dati di sua competenza;

#### le regioni

accederanno ai dati dei centri che operano nel proprio territorio;

#### l'ISS e il Ministero della Salute

avranno la possibilità di monitorare i dati di tutti i centri;

#### i cittadini

potranno avere informazioni sui centri operanti nel territorio nazionale

Inizialmente è possibile consultare esclusivamente l'elenco dei centri autorizzati da ogni regione, successivamente si potranno avere informazioni più dettagliate su ogni centro e sui risultati conseguiti.

I dati utili per la compilazione del Registro sono inviati due volte l'anno. Nel mese di maggio sono raccolti i dati riferiti all'attività e ai risultati ottenuti nell'anno solare precedente, mentre nel mese di dicembre sono raccolti i dati relativi agli esiti delle gravidanze ottenute nell'anno solare precedente.

Dopo la consegna al Ministro della Salute della relazione annuale sull'attività dei centri, i dati, in forma aggregata vengono diffusi attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche.

Il Registro italiano è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring-EIM) al quale invia i dati insieme ad altri 25 Paesi europei.

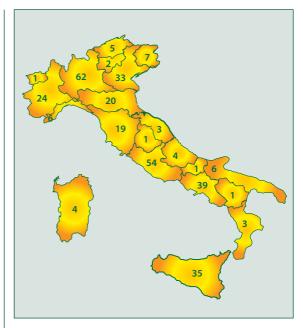
Per eseguire studi più approfonditi a carattere epidemiologico, in futuro le informazioni verranno raccolte basandosi sulla logica dei record individuali, cioè sui cicli singoli di trattamento effettuati. Questo secondo tipo di raccolta dati coinvolgerà solo i centri di secondo e terzo livello.

A questo fine è stato creato dallo staff del Registro un software di gestione dei centri di PMA, che potrà essere anche utilizzato dai centri stessi per informatizzare la propria attività e che può diventare strumento definitivo. Da tale software potranno essere estratti i dati interessanti dal punto di vista epidemiologico, che costituiranno la base informativa del sistema di sorveglianza.

Di seguito sono indicate alcune caratteristiche alla base del modello di rilevazione dati implementato:

 sono previste banche dati separate per argomento, e tra loro collegabili tramite appositi indicatori;





Distribuzione regionale dei centri che effettuano la Procreazione Medicalmente Assistita

- ogni centro, che ne faccia esplicita richiesta, sarà fornito di un software di gestione della propria attività;
- anche in questo caso i dati verranno inviati due volte l'anno, in corrispondenza con quanto avviene per i dati aggregati raccolti attraverso il sito web;
- i dati faranno riferimento a: caratteristiche della paziente e del partner; dati riferiti al ciclo o trattamento; esito del trattamento; esito dell'eventuale gravidanza. Sarà previsto anche un aggiornamento sul follow-up dei nati;
- l'aggiornamento sul follow-up dei nati sarà inviato con scadenza semestrale per un periodo di 18 mesi. Tale registrazione sarà prevista su adesione volontaria delle pazienti.

A oggi in Italia i centri autorizzati dalle regioni all'applicazione delle tecniche di PMA, come previsto dalla Legge 40, sono 276. In questa fase, molte regioni stanno ancora completando l'esame dei centri operanti nel territorio, quindi l'elenco dei centri autorizzati è in continuo aggiornamento, come per la Regione Lazio dove sono presenti 54 centri già iscritti al Registro ma ancora in via di autorizzazione. Dei 330 centri iscritti al Registro, 132 (40%) sono strutture pubbliche, 178 (54%) sono strutture private e 20 (6%) private convenzionate. L'attività che svolgono è in 132 centri (40%) attività di primo livello e in 198 centri (60%) attività di secondo e terzo livello.

# Innovazioni tecnologiche in cardiochirurgia: il progetto Coherent e il seminario permanente Holo-Heart

Mauro Grigioni e Giuseppe D'Avenio Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS

**RIASSUNTO** - Il Sesto Programma Quadro per la Ricerca e lo Sviluppo Tecnologico (FP6) dell'Unione Europea ha visto l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) impegnato nello sviluppo di metodi di rappresentazione tridimensionale olografica per applicazioni biomediche, come la didattica, l'addestramento e la pianificazione chirurgica. L'unità operativa di biomeccanica cardiovascolare dell'ISS nel progetto Coherent è stato chiamato a sviluppare modelli a partire dalle esperienze *in vitro*, *in silico* e su animale effettuate nel recente passato, e quindi specificatamente in ambito cardiovascolare, come l'aneurisma aortico, la chirurgia Fontan e la sollecitazione da dispositivo medico delle membrane eritrocitarie. Questa esperienza sarà destinata a una serie di seminari dell'ISS, per clinici e bioingegneri, nell'ambito delle attività collaborative BioFluMeN, con il titolo Holo-Heart. **Parole chiave:** visualizzazione scientifica, olografia, sistema cardiovascolare, pianificazione chirurgica

**SUMMARY** (*Technical innovations in surgery: the Coherent project and the Holo-Heart seminar*) - During a research project of the 6th Framework Programme of the European Union, the Istituto Superiore di Sanità (ISS) has been involved in the development of three-dimensional holographic visualization methods for biomedical applications, such as teaching, training and surgical planning. The Cardiovascular Biomechanics Unit of the ISS in the Coherent project carried out the task of developing models starting from its *in vitro*, *in silico* and *in vivo* experience. Specifically, applications aimed at the cardiovascular field were considered, such as the aortic aneurism, the Fontan surgery and the mechanical loading on the erythrocyte membrane by medical devices. This experience will be directed to a series of seminars to be held at the ISS, addressed at clinicias and bioengineers, in the framework of the BioFluMen collaboration activities, under the name of Holo-Heart. *Key words:* scientific visualization, holography, cardiovascular system, surgical planning

mauro.grigioni@iss.it

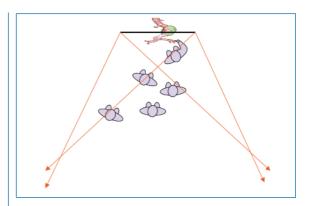
o scorso 29 novembre 2006 si è tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Workshop "Technological innovations in surgery: the Coherent project" con l'obbiettivo di mostrare le principali caratteristiche di una tecnologia olografica di visualizzazione tridimensionale alla base del progetto Coherent, finanziato nell'ambito del Sesto Programma Quadro per la Ricerca e lo Sviluppo Tecnologico (FP6) dell'Unione Europea.

Mauro Grigioni, responsabile scientifico dell'Unità Operativa dell'ISS (presso il Reparto di Bioingegneria Cardiovascolare, Dipartimento di Tecnologie e Salute) ha introdotto il Workshop, sottolineando la necessità di disporre, in ambito clinico, di strumenti di alta qualità per la visualizzazione di set complessi di dati, generati dalle apparecchiature diagnostiche oggi disponibili, nonché l'importanza della collaborazione fra ricercatori, bioingegneri e clinici sia nell'ambito didattico che della pianificazione chirurgica.

Nel corso del suo intervento sul ruolo della visualizzazione e comunicazione scientifica nelle attività di ricerca e nell'approntamento della strategia chirurgica più conveniente, sono state avanzate ipotesi di lavoro per la diffusione dell'uso della tecnologia quasi-olografica sviluppata nel progetto Coherent, quali attività didattiche da tenersi presso l'ISS sotto il nome di Holo-Heart (attività seminariale continua da svolgersi nell'ambito dell'esperienza dei convegni BioFluMen, e case studies per la pianificazione chirurgica).

Grazie alla trasposizione di grandi set di dati di risonanza magnetica nucleare angiografica o di semplice imaging tridimensionale associata a simulazione a elementi finiti della funzionalità emodinamica, saranno organizzati seminari a tema dedicati a discipline miste con bioingegneri e ricercatori clinici nell'ambito della emodinamica, della chirurgia e degli studi di sollecitazione dei corpuscoli del sangue, nel quadro di un'attività di seminari interattivi tenuti da clinici esperti. I primi temi cari al gruppo proponente saranno ad esempio: emolisi e trombogenicità di protesi cardiache valvolari o pompe per assistenza meccanica al circolo; metodiche chirurgiche per ottimizzare l'esito di chirurgie pediatriche per la connessione totale cavale (Glenn, Fontan e Kawashima); studio della pianificazione chirurgica di particolari patologie congenite a partire da ecocardiografie e risonanza magnetica tridimensionali.

Per permettere ai clinici convenuti (chirurghi, cardiologi, radiologi, professori e studenti di medicina, oltre a bioingegneri) una valutazione della effettiva utilità della tecnologia quasi-olografica presentata rispetto alla visione stereoscopica o alla rappresentazione tridimensionale tradizionale su personal computer, nel corso del Workshop sono state illustrate alcune applicazioni in campo biomedico mediante un monitor olografico da 26 pollici. Tali applicazioni, sulla base delle competenze dell'unità operativa guidata da Mauro Grigioni, hanno riguardato, in particolare, il sistema cardiovascolare e l'ambito più specifico dei dispositivi medici, specie in ambito pediatrico. Fra le applicazioni rilevanti è da citare l'applicazione Comedia (Collaborative Medical Application), a cura del Centro di Ricerca, Sviluppo e Studi Superiori in Sardegna (CRS4) di Cagliari, in collaborazione con l'ISS e il produttore ungherese Holografika. Nel progetto Coherent, Comedia ha rappresentato una delle due principali attività

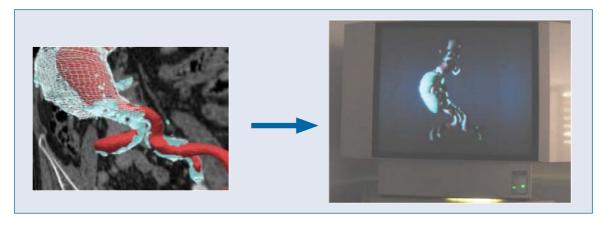


Tutti gli utenti posti davanti al display, in un angolo di circa 50 gradi, hanno una percezione realistica del modello tridimensionale visualizzato, contrariamente ad altre tecniche di visualizzazione 3D in cui si ha un punto di vista

dimostrative delle potenzialità di visualizzazione quasi olografica, essendo l'altra attività mirata ad applicazioni in campo automobilistico, in collaborazione con la ditta Peugeot (Francia).

Al fine di offrire una possibilità di valutazione diretta al pubblico intervenuto, una sessione speciale del Workshop è stata dedicata alla visualizzazione interattiva, grazie al display disponibile presso l'unità operativa dell'ISS. Il display ha funzionato per tutta la durata del Workshop e nella sessione speciale il pubblico è stato invitato a interagire con modelli tridimensionali di interesse chirurgico e biomedico, rappresentativi di un'aneurisma dell'aorta addominale, di una connessione totale cavo-polmonare Fontan e di un eritrocita.

Giuseppe D'Avenio (Dipartimento di Tecnologie e Salute, ISS) ha presentato alcune applicazioni in campo bioingegneristico della nuova tecnologia di visualizzazione (fluidodinamica di ricostruzioni chirurgiche, circolazione uni-

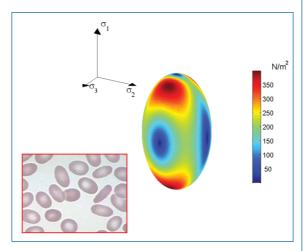


A partire da immagini di diagnostica clinica si crea un modello anatomico (nell'esempio, un aneurisma dell'aorta addominale) che può essere visualizzato direttamente sul monitor olografico (a destra)

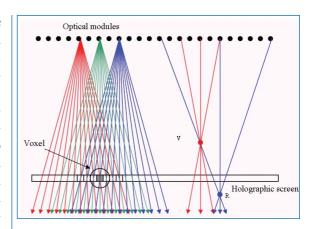
ventricolare, biomeccanica cellulare, valutazione delle alterazioni morfologiche di protesi valvolari biologiche). Mario Vescovi (Research Systems Inc., Italia) ha illustrato alcuni strumenti software sviluppati su specifiche dell'unità di ricerca dell'ISS, con l'obbiettivo di rendere disponibili a un pubblico disciplinarmente interessato i risultati di campagne sperimentali e di simulazione, svolte presso l'ISS, riguardanti la fluidodinamica dei dispositivi impiantabili cardiovascolari. È stato presentato il database di dati biomedici, avente la possibilità di esportare dati fluidodinamici, sulla base del protocollo VRML, a utenti remoti dotati di un semplice plug-in per il browser Internet, al fine di realizzare una disseminazione relativa alla funzionalità emodinamica dei dispositivi medici e di permettere l'elaborazione remota su specifiche del Client, con possibile successivo upload sul server di ISS.

Nel convegno Peter Kovacs (Holografika, Budapest, Ungheria) ha presentato gli aspetti tecnici della visualizzazione tridimensionale offerta dal sistema HoloVizio. Marco Agus (CRS4, Pula, Cagliari) ha illustrato i principali sviluppi dell'applicazione Comedia, prevista nel progetto Coherent con l'obbiettivo di fornire strumenti software per la visualizzazione, la manipolazione di modelli tridimensionali di interesse clinico. La sessione delle presentazioni è stata chiusa da Umberto Morbiducci (Università Politecnica di Ancona), con un lavoro sulla fluidodinamica computazionale dei bypass chirurgici.

L'attività seminariale Holo-Heart sfrutterà le caratteristiche della tecnologia di visualizzazione



La tecnologia è stata impiegata per la visualizzazione della sollecitazione meccanica su membrana eritrocitaria. L'esempio nella figura si riferisce a una patologia associata a cambiamenti morfologici (ellissocitosi)



L'immagine tridimensionale è creata tramite moduli ottici, a cui viene fornito un ingresso tale da ottenere una particolare distribuzione angolare dell'intensità luminosa, che viene poi opportunamente filtrata dallo schermo olografico

quasi olografica sviluppata nel progetto Coherent, che permettono a ogni utente posto davanti al display, in un angolo di circa 50 gradi, una netta percezione della profondità dei diversi punti del modello visualizzato. Mediante un mouse 3D o altri dispositivi di puntamento sarà possibile interagire con i modelli visualizzati realizzando le condizioni per lo studio interattivo di modelli 3D. Non esiste quindi un utente privilegiato, come in molti modelli basati sulla rappresentazione stereoscopica. Date le caratteristiche della nuova tecnologia, l'utente è portato naturalmente a "esplorare" il modello, spostandosi lateralmente alla ricerca di dettagli nascosti.

Altre demo originali sono state mostrate da Holografika e ISS. Specificatamente, l'unità di ricerca dell'ISS ha presentato un modello per la visualizzazione 3D del carico meccanico dovuto a turbolenza sulla membrana cellulare eritrocitaria, che è stato applicato allo studio di emolisi in presenza di impianto valvolare protesico e concomitante patologia eritrocitaria ereditaria. Un'altra visualizzazione sviluppata dall'ISS, sulla base dei propri dati bioingegneristici, è stata la ricostruzione tridimensionale di una valvola protesica di tipo biologico, utile per valutare le progressive alterazioni morfologiche dovute a test di fatica (prove idrodinamiche a battito accelerato per simulare diversi anni di funzionamento in vivo).

Chi fosse interessato a proporre temi e *case studies* per attività che finalizzino la disponibilità della tecnologia olografica presente in ISS, oltre quanto è stato proposto nell'ambito dei convegni BioFluMen, può scrivere a: mauro.grigioni@iss.it.

### Nello specchio della stampa

a cura di Raffaella Marino e Franca Romani Ufficio Stampa, ISS



#### La casa è un luogo sicuro, non cascarci

In Italia ogni anno gli incidenti domestici causano almeno 4.500 decessi, 130.000 ricoveri ospedalieri e 1.300.000 arrivi al pronto soccorso. Sono questi alcuni dei dati forniti dal Sistema Informativo Nazionale sugli Infortuni in Ambienti di Civile Abitazione (SINIACA), istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dalla Legge 493/99, illustrati nel corso del Convegno nazionale "Gli incidenti domestici: dalla conoscenza alla prevenzione" tenutosi di recente presso la ASL di Rovigo. Abbiamo sentito sul tema Alessio Pitidis, ricercatore del Reparto di Ambiente e Traumi del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'ISS.

### Quanti incidenti si verificano accidentalmente ogni anno all'interno delle mura domestiche?

In base ai dati dell'indagine multiscopo sulle abitudini delle famiglie, stilata dall'ISTAT, è possibile stimare che in Italia circa 2.800.000 persone l'anno siano soggette a incidente domestico; di queste l'ISS stima, mediante i dati del sistema SINIACA, che 1.700.000 richiedano assistenza in pronto soccorso ospedaliero, 130.000 necessitino conseguentemente di ricovero e 4.500 purtroppo muoiano.

#### Quali sono i soggetti maggiormente vittime di un incidente domestico?

Oltre il 60% degli infortuni registrati riguarda soggetti con un'età dai 20 ai 64 anni. Tuttavia, per oltre l'85% si tratta di eventi non gravi, principalmente lesioni superficiali, che si risolvono in una semplice visita o medicazione di pronto soccorso. Nei bambini in età pre-scolare e negli anziani, invece, si concentra la casistica di trauma potenzialmente più grave: un bambino con meno di 5 anni d'età ha un rischio almeno 5 volte maggiore di un adulto di essere ricoverato in ospedale in seguito a un incidente domestico; per un anziano oltre i 75 anni tale rischio sale ad almeno 10 volte.

#### Qual è la tipologia di trauma che più frequentemente si verifica a seguito di un incidente domestico?

Circa il 60% dei casi osservati dal sistema SINIACA riguarda lesioni superficiali. La caduta è la dinamica di incidente più frequente, provocando il 68% dei

morti, il 58% dei ricoveri e il 46% degli arrivi in pronto soccorso e causando soprattutto fratture agli arti inferiori e traumi cranici. Altre lesioni potenzialmente gravi sono le ingestioni di corpo estraneo o il soffocamento, le ferite penetranti da oggetti appuntiti o taglienti e le ustioni da liquidi bollenti od oggetti roventi che mostrano, ciascuna, valori attorno al 3-4% della casistica complessiva. Gli avvelenamenti e le intossicazioni contribuiscono per l'1,5%.

#### Cosa è possibile fare per prevenire questo tipo di infortuni?

Le categorie maggiormente a rischio di incidente domestico sono, come detto, gli anziani e i bambini. Per prevenire le cadute degli anziani è indicato l'esercizio fisico volto al mantenimento della capacità motoria, in particolare della capacità di equilibrio e di coordinamento dei movimenti. Sarà utile, inoltre, secondo un principio di precauzione, mettere in sicurezza gli ambienti della casa utilizzando elementi antiscivolo e di appoggio, eliminando gli spigoli vivi e gli oggetti potenzialmente taglienti, nonché quelli potenzialmente causa di inciampo o scivolamento.

Per i bambini il rischio di caduta è massimo sotto l'anno di età in condizioni stazionarie: prima o poi il bambino imparerà a rotolarsi, a spingere i propri piedini contro qualcosa, a muoversi comunque, e lo farà in genere senza preavvisi e repentinamente. La madre deve rendersi ben conto che il bambino va adeguatamente sorvegliato evitando di lasciarlo incustodito, specie in situazioni critiche, anche per



brevi momenti. Sarà necessario controllarlo quando si trovi ad esempio, nel lettino, in carrozzina o sul seggiolone, e utilizzare gli opportuni dispositivi di assicurazione e protezione.

Progressivamente, con la maggiore mobilità del bambino tra i 6 mesi e i 4 anni compiuti e la sua necessità di esplorare, troviamo numerose ustioni e ingestioni su cui è opportuno richiamare l'attenzione dei genitori. Da quando comincia a muoversi indipendentemente e a gattonare il bambino tende a portare sistematicamente gli oggetti di piccolo taglio alla bocca con rischio di ingestione e soffocamento o intossicazione. Bisogna, quindi, evitare di lasciare a portata del bambino tali oggetti, a maggior ragione se tossici o irritanti. Un utile consiglio, ad esempio, è quello di non lasciare i prodotti per la pulizia della casa sotto il

lavello della cucina o del bagno ma, piuttosto, riporli in alto fuori dalla portata del bambino. Per i bambini più piccoli le ustioni sono dovute prevalentemente a rovescio di cibo e acqua bollente, pertanto è consigliabile non tenere il bambino accanto quando si prepara il cibo, utilizzare solo i fornelli posteriori della cucina, non lasciare a portata del bambino pentole o contenitori di liquido bollente sporgenti su piani di appoggio. A nostro avviso è necessaria una strategia di counselling dei genitori basata su un impegno attivo e deciso dei pediatri - e di altre figure che con essi collaborano - nell'informarli e sensibilizzarli in merito alla prevenzione degli incidenti del bambino in casa, sin dal momento in cui i genitori prendono parte ai corsi di preparazione per il parto e nei primi contatti col ginecologo.



#### Cadute, soffocamenti, ustioni. Se la morte arriva in casa

27 dicembre 2006

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha pubblicato un "focus" sugli incidenti domestici. Sono dati forniti dal Sistema Informativo Nazionale sugli Infortuni in Ambiente di Civile Abitazione (SINIACA), istituto presso l'Istituto Superiore di Sanità dalla Legge 493/99, illustrati nel corso del Convegno nazionale "Gli incidenti domestici: dalla conoscenza alla prevenzione", tenutosi di recente presso la ASL di Rovigo. Da rilevare che grazie al Sistema informativo sono stati raccolti i dati provenienti dal pronto soccorso ospedaliero di oltre 60 ospedali sparsi su tutto il territorio italiano. "È stato così possibile - si afferma - caratterizzare gli eventi secondo una matrice frequenza-gravità, al fine di evidenziare i fenomeni più diffusi e gravi - come il problema della caduta dell'anziano, la cui dimensione è legata al progressivo invecchiamento della popolazione - e tipologie di eventi non frequenti, ma particolarmente gravi e socialmente rilevanti, di cui il rischio di soffocamento o ustione del bambino è un esempio". Ecco nel dettaglio i risultati. In Italia ogni anno gli incidenti domestici causano 4.500 vittime, 130.000 ricoveri ospedalieri e 1.300.000 arrivi al pronto soccorso. Un bambino con meno di 5 anni corre un rischio almeno 5 volte maggiore rispetto a un adulto di finire ricoverato in ospedale per colpa di un incidente domestico. Secondo l'ISS, poi, per un anziano oltre i 75 anni, poi, le probabilità di farsi male in casa salgono ad almeno 10 volte.

Nel campione nazionale SINIACA, le cadute determinano circa il 50% degli arrivi in pronto soccorso. Tra queste, nei centri di approfondimento del Sistema (progetto ASPID), se ne osservano il 17,2%

in aree aspecifiche interne alla casa (ad esempio, i corridoi, ingressi, ecc.), il 9,1% sulle scale interne, il 5,7% in salotto o in camera da letto, il 5,2% in bagno, il 4,5% in giardino (3,4% nelle altre pertinenze esterne dell'abitazione) e il 3,4% in cucina. Il soffocamento per ingestione di corpo estraneo e le ustioni del bambino sono raramente osservati nella casistica di pronto soccorso (soffocamento: 0,2%; ustioni e corrosioni: 2,6%), ma rappresentano le prime cause di morte per i bambini tra i 5 e i 9 anni di età e, rispettivamente la seconda e la terza causa per quelli fino a 4 anni.

Secondo i codici di intervento sanitario utilizzati nei PS, i bambini in età pre-scolare e gli anziani ultraottantenni rappresentano rispettivamente oltre il 20 e 30% dei casi gravi (codici gialli), pur essendo rispettivamente solo il 10 e il 14% di tutta la casistica di pronto soccorso. Similmente, i bambini sotto i 5 anni di età rappresentano oltre il 20% di tutta la casistica molto grave (codice rosso). Eventi dalle conseguenze mediamente meno gravi, ma molto diffusi nella popolazione sono risultati essere gli urti contro mobilia o strutture fisse della casa, gli infortuni da prodotti e strumenti per il lavoro domestico nelle casalinghe e, per gli uomini adulti, le lesioni riportate nel fai-da-te. Nel complesso, gli urti e le ferite da taglio determinano oltre il 30% degli arrivi osservati nei pronto soccorso. Il 23% degli oggetti che hanno causato un infortunio sono utensili o materiali grezzi ed elementi come schegge, mattoni o chiodi. In questi casi le vittime sono state prevalentemente uomini per oltre l'80%. Nel 9% delle volte si è trattato di utensili per il lavoro, la vita domestica ed elettrodomestici. In questi ultimi casi vittime degli incidenti sono il 60% le donne.

La maggior parte degli infortuni registrati (oltre il 60%) sono relativi alle età adulte (20-64 anni), tuttavia per la gran parte (oltre l'85%) si tratta di eventi non gravi (codici di triade verdi e bianchi) che si risolvono in una semplice visita o medicazione.



#### **STUDI DAL TERRITORIO**

# EPIDEMIOLOGIA DELLE PATOLOGIE MUSCOLOSCHELETRICHE DEL RACHIDE NEI MANOVALI DELLE CAVE DI PORFIDO IN PROVINCIA DI TRENTO. ANNO 2004

Dario Uber¹, Pirous Fateh-Moghadam², Ciro Buccella¹, Claudia Lorenzi¹ e Angelo Giovanazzi¹
¹Unità Operativa Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento
²Servizio Osservatorio Epidemiologico, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

estrazione e la lavorazione del porfido rappresenta nella Provincia di Trento un settore lavorativo che riveste particolare importanza sia sotto il profilo economico che sociale. La mansione di "manovale di cava" comprende le attività di cernita e di accatastamento del materiale ed è quindi caratterizzata da frequenti condizioni di sovraccarico con conseguente rischio di comparsa di patologie, soprattutto a carico del rachide.

Il quadro epidemiologico di tali patologie, in particolare quelle di tipo cronico, e la qualità dell'assistenza dei lavoratori da parte dei medici competenti non sono note. Obiettivo dell'indagine era quindi di determinare la tipologia e la diffusione delle varie patologie del rachide tra i lavoratori del settore nella Provincia di Trento, valutando nel contempo il livello di applicazione delle linee guida (1) relative ai metodi di rilevazione dei sintomi e di definizione diagnostica che i medici competenti nella sorveglianza sanitaria dei lavoratori devono adottare.

I dati sono stati raccolti tramite l'analisi delle "cartelle sanitarie e di rischio", utilizzando una scheda di rilevazione standardizzata. Le cartelle sono state acquisite da tutti i medici competenti (n. 8) che svolgono la sorveglianza sanitaria dei lavoratori interessati ai sensi del DLvo 626/94 sul territorio provinciale. Le variabili considerate riguardano i dati anagrafici, l'anzianità di mansione, i rilievi sanitari effettuati dai medici: disturbi recenti (negli ulti-

mi 12 mesi) e disturbi pregressi (oltre 12 mesi), esami strumentali e giudizio di idoneità e la presenza del protocollo di sorveglianza sanitaria proposto dalle linee guida.

Per l'archiviazione dei dati è stato utilizzato il software Microsoft Access, mentre per l'analisi è stato impiegato Epi Info 3.3.

La popolazione lavorativa in esame è costituita da 422 manovali di cava, occupati in 74 aziende, tutti di sesso maschile, di età compresa tra i 18 ed i 57 anni, con età media pari a 39 anni e una mediana di 40 anni. L'anzianità di mansione è compresa tra <1 e 41 anni con un valore medio pari a 9 anni. Il 64% dei lavoratori aveva un'anzianità di mansione superiore a 5 anni. Dei 422 soggetti, 215 erano di nazionalità straniera (51%), di cui 125 provenienti dai Balcani, 73 dal Marocco e la restante parte (17) da altri Paesi.

I disturbi/patologie pregressi e recenti (negli ultimi 12 mesi) relativi al rachide riguardano rispettivamente il 30% e il 19% circa dei soggetti; come atteso il tratto più colpito risulta essere quello lombosacrale. In particolare si tratta delle seguenti patologie: lombalgie acute pregresse (21,6%), spondiloartropatie (SAP) lombari (4,5%), lombalgie acute recenti (3,3%), ernie del disco pregresse (0,7%), SAP cervicali (0,5%), SAP dorsali (0,5%), ed ernie del disco recenti (0,2%).

Mettendo a confronto queste prevalenze con quelle misurate nei non esposti al rischio lavorativo (dati ricavati dall'applicazione dei protocolli di diagnosi a una popolazione nonesposta) (2) si evidenziano nei lavoratori esposti delle percentuali sensibilmente maggiori per le lombalgie acute pregresse (22% vs 11%), invece fortemente ridotte per le SAP, in particolare quelle lombari (4,5% vs 29%).

Nell'analisi univariata sono emersi i sequenti fattori di rischio per la presenza di patologie del rachide: l'età dei lavoratori superiore a 40 anni (per le patologie pregresse RR = 1,7 IC 95% 1,3-2,4; per le patologie recenti RR = 1,4 IC 95% 0,9-2,1); l'anzianità di mansione superiore a 5 anni (per le patologie pregresse RR = 2.2 IC 95% 1.5-3.2; per le patologie recenti RR = 1,3 IC 95% 0,8-2,0). Il Paese di origine non risulta associato significativamente con la presenza di patologie del rachide, anche se si registra una percentuale maggiore di patologie pregresse tra i lavoratori italiani rispetto a quelli stranieri (33% vs 27%).

Per valutare la presenza di eventuali fattori di confondimento nelle associazioni statistiche rilevate per i disturbi/patologie pregresse del rachide, si è proceduto all'analisi multivariata di età, anzianità di mansione e nazionalità secondo un modello di regressione logistica. Vengono confermate le associazioni con anzianità superiore a 5 anni (RR = 2,4 IC 95% 1,4-4,0) ed età maggiore a 40 anni (RR = 1,8 IC 95% 1,1-2,7). Il Paese di provenienza non risulta associato con la presenza di patologie.

Nella realtà trentina un solo medico competente (con 7 lavoratori in > carico) aveva applicato il protocollo previsto dalle linee guida, disattese quindi per il 99,3% dei lavoratori.

Emerge da questo studio un'associazione tra rischio ergonomico intrinseco alla mansione di manovale del porfido e disturbi/patologie del rachide, e una scarsa applicazione di protocolli di rilevazione dei dati clinici. Il fattore di rischio maggiore per la presenza di patologie del rachide è l'anzianità di mansione, anche indipendentemente dall'età del lavoratore. Tuttavia i dati di prevalenza delle patologie croniche ricavate dalle cartelle dei medici competenti risultano sensibilmente inferiori a quelle registrate nella popolazione generale, mentre tra i lavoratori esposti ci si dovrebbero attendere valori di prevalenza almeno simili a quelli registrati nella popolazione non-esposta. Uno dei motivi di tale riscontro potrebbe essere collegato a una migliorabile efficacia nella rilevazione dei dati clinici da parte dei medici.

Al fine di sensibilizzare maggiormente i medici competenti sull'argomento e con l'obiettivo finale di aumentare la compliance con le linee guida, è stato organizzato un incontro di aggiornamento specifico in occasione del quale sono stati presentati i risultati di questa indagine. Successivamente è stata inviata una scheda di rilevazione da compilare da parte dei medici competenti a termine del programma annuale di sorveglianza sanitaria degli esposti al rischio di movimentazione manuale

di carichi, che permetterà in futuro di verificare l'applicazione del protocollo previsto dalla linee guida.

#### Riferimenti bibliografici

- 1. Linee guida per l'applicazione del Decreto legislativo n. 626 del 19 settembre 1994 "La movimentazione manuale dei carichi". Versione definitiva approvata il 16 luglio 1996 dalle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano e dagli Istituti centrali. Aggiornata al 15 aprile 1998. p. 379-438.
- 2. Linee guida per la prevenzione dei disturbi e delle patologie musco-lo-scheletriche del rachide da movimentazione manuale di carichi. Linee guida per la formazione continua e l'accreditamento del medico del lavoro. Pavia; 2004.

## INDAGINE SU GUIDA E COMPORTAMENTI A RISCHIO NEI GIOVANI PIEMONTESI

Paolo Ferrari<sup>1</sup>, Elisa Mina<sup>2</sup>, Marco Dalmasso<sup>2</sup>, Carlo Mamo<sup>2</sup>, Regina Rosa Silveri<sup>1</sup> e Giovanna Lenti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Struttura di Epidemiologia, ASL 14 Piemonte, Omegna (VB)

<sup>2</sup>Servizio regionale di epidemiologia, Grugliasco (TO)

<sup>3</sup>Area viabilità, Provincia di Torino, Torino

li incidenti stradali rappresentano uno dei maggiori problemi di sanità pubblica in Italia e costituiscono la prima causa di morte per la popolazione maschile sotto i 40 anni (1).

Considerato che il gruppo più vulnerabile è costituito dai giovani tra i 15 ed i 29 anni, che rappresentano circa un terzo dei circa 300.000 morti dal 1970 ad oggi (2) e, allo scopo di disporre di utili indicazioni in ordine alle iniziative di educazione e di prevenzione da mettere in atto, nel primo semestre 2003 è stata realizzata in tutte le regioni italiane l'indagine "Guida e comportamenti a rischio: AMR (Approccio Multi Rischio) 2003" (2), che ha coinvolto 61 province, 211 istituti di istruzione superiore e 25.153 studenti.

Tra gli obiettivi degli organizzatori dell'indagine in Piemonte vi è stato il confronto tra i comportamenti dei giovani piemontesi e quelli dei giovani italiani, in quanto la Regione Piemonte presenta un tasso di mortalità da incidenti stradali superiore alla media nazionale (3) anche in

questa fascia di età (14-29 anni); lo studio poteva quindi fornire dati utili a meglio comprendere la natura del problema.

La rilevazione dei dati è stata condotta tramite un questionario semistrutturato, autocompilato in classe da studenti di scuola media superiore di 2° grado con l'assistenza del personale delle ASL e dei docenti; la durata della compilazione è stata di circa 30 minuti.

La Regione Piemonte, al pari di altre regioni, ha somministrato i questionari forniti dall'Istituto Superiore di Sanità a 1.430 studenti. Il campionamento è stato eseguito mediante una stratificazione ponderata della popolazione scolastica; una volta definita la corretta rappresentatività di ogni provincia si è provveduto alla randomizzazione per tipo di istituto (liceo, istituto tecnico, istituto professionale) e collocazione dell'istituto in capoluogo o in città non capoluogo. In ogni istituto è stata estratta una unità didattica (la vecchia sezione) ed il questionario è stato somministrato agli studenti di tutti gli anni di corso, in modo da garantire la rappresentatività anche dal punto di vista dell'età.

Sono state analizzate per questo rapporto variabili relative a 2 sezioni: consumi (bevande alcoliche, sostanze d'abuso) e sicurezza stradale (utilizzo dei dispositivi di sicurezza, esperienze di incidenti). Gli indici calcolati sono stati il  $\chi^2$  di Pearson ed il Rischio Relativo (RR) come rapporto di prevalenze.

Mentre non si rilevano differenze nella prevalenza di fumatori, per quanto riguarda i consumi di bevande alcoliche, gli studenti piemontesi ne fanno uso in percentuale superiore alla media nazionale (Tabella 1); la prevalenza di studenti piemontesi non astemi, infatti, è stata superiore alla media nazionale (maschi 83,2% vs 76,7%; femmine 66,9 vs 59,9) in modo significativo in entrambi i sessi (maschi: RR = 1,09 IC 95% 1,05-1,13); femmine: RR = 1,12 IC 95% 1,06-1,19).

Suddividendo gli alcolici in singole classi (Tabella 1) si evidenzia il maggior utilizzo di alcolici da parte degli

Tabella 1 - Rischio Relativo (RR) Piemonte/Italia per sesso e tipologia di alcolico - Progetto Guida e comportamenti a rischio: AMR (Approccio Multi Rischio) 2003

	N	Iaschi	Femmine		
Tipologia di alcolico	RR	IC 95%	RR	IC 95%	
Aperitivi e digestivi alcolici	1,23	1,13 - 1,34	1,30	1,16 - 1,46	
Vino	1,17	1,09 - 1,26	1,24	1,11 - 1,38	
Birra	1,05	1,00 - 1,11	1,17	1,08 - 1,27	
Superalcolici	1,16	1,07 - 1,25	1,32	1,20 - 1,46	

Tabella 2 - Rischio Relativo (RR) Piemonte/Italia per sesso e sistema di sicurezza - Progetto Guida e comportamenti a rischio: AMR (Approccio Multi Rischio) 2003

	Maschi				Femmine			
Sistema di sicurezza	Piemonte%	Italia%	RR	IC 95%	Piemonte%	Italia%	RR	IC 95%
Cinture urbano Casco urbano Cinture extraurbano	50,4 84,2 62,6		, , , ,	1,16 -1,38 1,29 -1,40 1,06 -1,21	51,2 75,1 62,7	45,1 66,0 62,1	1,14 1,14 1,01	1,05 - 1,23 1,08 - 1,21 0,94 - 1,07
Casco extraurbano	82,3	67,6	1,23	1,18 -1,29	74,3	71,3	1,04	0,98 - 1,11

studenti piemontesi: la differenza è statisticamente significativa per tutte le tipologie di alcolico in studio.

Il numero di studenti che ha riferito di essersi ubriacato almeno una volta nelle ultime 4 settimane è però sovrapponibile al dato nazionale (maschi 38,1% vs 37,1%; femmine 24,7 vs 23,7). L'utilizzo riferito di sostanze d'abuso è sostanzialmente in linea con il dato nazionale.

Sebbene l'uso di alcol è risultato maggiore tra gli studenti piemontesi, questi ultimi sembrano avere un maggior rispetto, in confronto al livello medio nazionale, di tutta la normativa che impone l'utilizzo di casco e cinture di sicurezza (Tabella 2). Il numero di studenti piemontesi che ha dichiarato di utilizzare sempre i sistemi di sicurezza in città risulta essere superiore alla media nazionale in modo significativo in entrambi i

sessi. Invece, l'utilizzo dei dispositivi di sicurezza fuori città è risultato superiore alla media nazionale, in modo statisticamente significativo, solo nel sesso maschile. È stata prevista una distinzione tra l'uso del casco in ciclomotore e l'uso del casco in moto, sia in città che fuori città, ma i risultati riguardanti il Piemonte sono di fatto sovrapponibili. Degno di nota il fatto che le femmine rispetto ai maschi usano meno il casco sia in città che fuori città; a livello nazionale, non sono state riscontrate differenze nelle ambientazioni urbane, ma in quelle extraurbane le femmine hanno maggiormente riferito l'utilizzo del casco.

In conclusione, possiamo affermare che gli studenti piemontesi hanno riferito una maggiore propensione al consumo di alcolici, sebbene nello stesso tempo abbiano dimostrato un diffuso senso del rispetto delle norme che impongono l'utilizzo dei sistemi di sicurezza durante la guida. Un'analisi del contesto sociale in cui si muovono i giovani a maggior rischio può ulteriormente aiutare a meglio comprendere la natura del problema ed aiutare a indirizzare eventuali interventi di educazione e promozione della salute.

#### Riferimenti bibliografici

- 1. www.iss.it/site/mortalita
- Taggi F, Dosi G. Guida e comportamenti a rischio: risultati generali dell'indagine AMR 2003. 2° rapporto. Istituto Superiore di Sanità, Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria. 2004.
- 3. ISTAT. Statistica degli incidenti stradali 2003-2004 (edizione provvisoria), 2005.

#### IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA E IL VACCINO ANTI-HPV

Marta Ciofi degli Atti, Serena Donati e Antonietta Filia

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS

n Italia si verificano ogni anno circa 3.500 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina e 1.500 decessi (1). Questo tumore è causato dall'infezione genitale da virus oncogeni del papilloma umano (HPV) (2), che è estremamente frequente nella popolazione.

Si stima infatti che oltre il 50% delle donne sessualmente attive si infetti nel corso della vita con un virus HPV ad alto rischio oncogeno (3).

In Italia, la prevalenza dell'infezione da HPV, rilevata tra le donne di età 17-70 anni in occasione di controlli di routine o di screening organizzato, è del 7-16% (4-8). Nelle donne con citologia anormale la prevalenza sale al 35% (9), per arrivare al 96% in caso di diagnosi di displasia severa o oltre (CIN2+) (10). Inoltre, la prevalenza delle infezioni da HPV varia con l'età, essendo più elevata nelle giovani donne sessualmente attive.

La maggior parte delle infezioni (70-90%) è comunque transitoria, perché il virus viene eliminato dal sistema immunitario prima di sviluppare un effetto patogeno (3).

In caso di infezione persistente, il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa cinque anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni (3). Lo screening per il carcinoma della cervice (pap-test), raccomandato in Italia ogni tre anni per le donne tra 25 e 64 anni, consente di identificare le lesioni precancerose e di intervenire prima che evolvano in carcinoma.

In Europa è stato recentemente autorizzato per l'uso il primo vaccino per la prevenzione delle lesioni causate da HPV 6 e 11, responsabili del 90% circa dei condilomi genitali, e dei tipi 16 e 18, cui vengono attribuiti circa il 70% dei carcinomi della cervice. Il vaccino non ha effetto terapeutico.

Il ciclo vaccinale consiste nella somministrazione per via intramuscolare di tre dosi, di cui la seconda e terza a 2 e 6 mesi, rispettivamente, dalla prima.

L'efficacia clinica del vaccino è stata valutata in donne tra 16 e 26 anni; nei bambini e adolescenti di età compresa tra 9 e 15 anni, in cui non è possibile eseguire studi di efficacia, sono state condotte delle valutazioni della risposta immune indotta dalla vaccinazione.

Nelle donne tra 16 e 26 anni che non erano state infettate dai tipi di HPV contenuti nel vaccino, l'efficacia delle tre dosi nel prevenire le lesioni precancerose correlate a questi tipi è stata del 95%.

Se si considerano anche le donne infettate con almeno uno dei tipi di HPV contenuti nel vaccino (27% delle partecipanti agli studi clinici) e quelle che non avevano completato il ciclo vaccinale (< 0,3%), l'efficacia diminuisce al 46%.

Nelle bambine e ragazze tra 9 e 15 anni il vaccino induce una risposta immunitaria maggiore di quella osservata nelle donne tra 16 e 26 anni. Inoltre, la risposta immune è significativamente più elevata nei bambini tra 9 e 12 anni di età.

La disponibilità di tale prodotto apre quindi la strada ad una possibile prevenzione primaria del carcinoma della cervice, da affiancare alle politiche di screening.

Come per tutti i programmi organizzati di prevenzione, è importante che anche la vaccinazione contro l'HPV sia governata nell'ambito del sistema sanitario nazionale. L'offerta attraverso i servizi vaccinali consente infatti di limitare le disuguaglianze, organizzare e gestire il monitoraggio dei vaccinati e stimare il futuro impatto della vaccinazione.

A questo proposito, nell'agosto 2006 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha pubblicato una guida per l'introduzione dei vaccini anti-HPV (11), in cui riporta che in base alle evidenze disponibili le pre-adolescenti tra 9-13 anni di età rappresentano il target primario della vaccinazione. La somministrazione prima dell'inizio dei rapporti sessuali è infatti particolarmente vantaggiosa perché induce una protezione elevata prima di un eventuale contagio con HPV.

La vaccinazione delle ragazze tra 14 e 26 anni di età viene considerata come target secondario, e viene sottolineata la necessità di maggiori dati di costo-efficacia, sia per questa popolazione che per i giovani maschi. Inoltre, viene riportato come la vaccinazione in questa fascia di età avrà probabilmente un impatto di salute più limitato, ed è importante che non faccia deviare le risorse destinate alla vaccinazione delle pre-adolescenti.

Le possibili strategie vaccinali sono state recentemente discusse anche dal Consiglio Superiore di Sanità (CSS), nel corso della seduta dell'11 gennaio 2007. Il CSS ha espresso all'unanimità il parere che la vaccinazione delle ragazze nel 12° anno di vita rappresenti per il contesto italiano la migliore strategia vaccinale.

Per quanto riguarda le ragazze e donne più grandi, il CSS ritiene sia importante valutare successivamente l'offerta anche ad altre fasce di età, quali ad esempio le venticinquenni. In questa fase è quindi importante condurre studi utili per ottenere ulteriori informazioni, tra cui:

- dati nazionali sulla prevalenza delle infezioni da HPV ad alto rischio nelle ragazze e donne di età inferiore ai 25 anni, età di inizio dello screening organizzato;
- dati di compliance alla vaccinazione nelle donne tra 18 e 25 anni, cui ad oggi non viene attivamente offerta alcuna vaccinazione;
- possibili ricadute della vaccinazione sui programmi di screening, che non potranno essere modificati nel breve termine neanche per le donne vaccinate, visto che il 30% dei carcinomi della cervice è attribuibile a tipi di HPV che non sono prevenibili con la vaccinazione.

#### Riferimenti bibliografici

- AIRT working group. I tumori in Italia-Rapporto 2006. Incidenza, mortalità e stime. *Epidemiologia e* prevenzione 2006;(1)S:64-5.
- 2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 1995;64:1-378.
- 3. Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ, *et al.* Advances in prevention of cervical cancer and other Human Papillomavirus-related diseases. *Ped Infect Dis J* 2006;25:S65-81.
- 4. Ronco G, Ghisetti V, Segnan N, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Turin, Italy. Eur J Cancer 2005;41(2):297-305.
- De Francesco MA, Gargiulo F, Schreiber C, et al. Detection and genotyping of Human papillomavirus in cervical samples from Italian patients. J Med Virol 2005; 75: 588-92.
- Centurioni MG, Puppo A, Merlo DF, et al. Prevalence of human papillomavirus cervical infection in an Italian asymptomatic population. BMC Infectious diseases 2005; 5:77.
- Salfa MC, Bocci C, Lillo F, et al. Epidemiologia dell'infezione cervicovaginale da Human Papillomavirus (HPV) in donne afferenti ad un programma organizzato per la prevenzione del cervicocarcinoma. IX Conferenza Nazionale di Sanità Pubblica. Parma, 13-15 ottobre 2005.
- 8. Verteramo R, Pierangeli A, Calzolari E, *et al.* Direct Sequencing of HPV DNA detected in gynaecologic outpatients in Rome, Italy. *Microbes Infect* 2006;8(9-10):2517-21.
- 9. Rassu M, Bertoloni G, Mengoli C, et al. HPV genotype prevalence in cervical specimens with abnormal cytology: a report from north-east Italy. Scandinavian J Infectious Diseases 2005;37(6-7):476-81.
- 10. Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S, *et al.* Triage with Human Papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment. *Cancer* 2005;105:2-7.
- 11. WHO, UNFPA. Preparing for the introduction of HPV vaccines: policy and programme guidance for Countries. World Health Organization. 2006.

#### Comitato editoriale BEN

Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmaso e-mail: ben@iss.it

# CIANOBATTERI NELLE ACQUE SUPERFICIALI: VALUTAZIONE DEL RISCHIO SANITARIO ASSOCIATO ALL'ESPOSIZIONE ALLE CIANOTOSSINE



**Enzo Funari** ed **Emanuela Testai** Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, ISS

RIASSUNTO - Condizioni eutrofiche nei corpi idrici superficiali, determinate da un eccesso di immissioni di nutrienti di origine antropica, hanno favorito negli ultimi anni la crescita di alcuni batteri fotosintetici, noti come cianobatteri, a densità tanto elevate da formare fioriture e schiume. Molte specie di cianobatteri producono come metaboliti secondari una grande varietà di tossine, a cui l'uomo può essere esposto essenzialmente attraverso l'ingestione di alimenti contaminati, di integratori alimentari a base di estratti di cianobatteri, di acque potabili o lo svolgimento di attività di balneazione. È possibile, inoltre, l'esposizione in seguito ad attività ricreative, all'uso domestico delle acque, ad esempio, durante la doccia, e per motivi occupazionali, come nel caso degli operatori della pesca. Nell'ultimo decennio si sono intensificate le segnalazioni in merito alla presenza di cianobatteri nei bacini idrici, specialmente lacustri, di diverse regioni italiane e il Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità è stato spesso chiamato a fornire pareri in merito ai rischi sanitari che tale presenza comporta. Di seguito, vengono brevemente illustrate le procedure di valutazione del rischio che sono state utilizzate per affrontare la problematica allo scopo di assicurare un'adeguata protezione della salute e/o suggerire misure per la riduzione del rischio.

**SUMMARY** (Cyanobacteria in surface waters: risk assessment related to cyanotoxins exposure) - The nutrient overload from agriculture and other anthropogenic activities, determining eutrophic conditions in water bodies, has favoured in the last years the growth of photosynthetic bacteria, known as cyanobacteria, up to such an elevated density to result in blooms and scum. Many cyanobacterial species are able to produce cyanotoxins as secondary metabolites. Humans may be exposed to cyanotoxins through several routes: the oral one is by far the most important, occurring by ingesting contaminated drinking water or food (including dietary supplements) or water during recreational activities. In addition exposure may be associated to the domestic use of water (i.e. during a shower) or to professional activities (i.e. during fishing). In this last period the presence of cyanobacteria in Italian surface water, mainly in lakes from different Regions, has been more and more frequently detected. The Department of Environment and Primary Prevention has been quite often asked to give its opinion on the health risk associated with exposure to cyanotoxins. In the paper a brief description is reported about the risk assessment procedures applied to this specific risk factor, in order to provide an adequate protection for human health and to suggest, when necessary, measures for risk reduction.

Key words: toxicological risk assessment, human health, cyanobacteria, cyanotoxins

enzo.funari@iss.it; emanuela.testai@iss.it

ell'ultimo decennio in Italia si sono intensificate le segnalazioni in merito alla presenza nelle acque interne, in particolar modo lacustri, di fioriture di cianobatteri, un gruppo di batteri fotosintetici distribuiti in tutto il pianeta. Si tratta di organismi naturalmente presenti nelle acque superficiali dove in molti casi contribuiscono alla fissazione dell'azoto atmosferico, svolgendo pertanto un ruolo benefi-

co per gli ecosistemi. Condizioni eutrofiche nei corpi idrici superficiali, determinate da un eccesso di immissioni di nutrienti, in particolare fosforo e azoto, ne favoriscono la crescita fino al raggiungimento di densità molto elevate, con formazione di fioriture e schiume.

A differenza di altri microrganismi patogeni come batteri, virus e protozoi patogeni, i cianobatteri non sono in grado di colonizzare, inva-



Fioritura di Mycrocystis aeruginosa

dere e crescere in organismi animali. Tuttavia, molte specie producono come metaboliti secondari una grande varietà di tossine, note come cianotossine. L'esposizione a cianotossine può verificarsi soprattutto per ingestione di alimenti contaminati, di integratori alimentari a base di estratti/liofili di cianobatteri, di acque potabili o acque di balneazione.

È possibile, inoltre, l'esposizione per via cutanea e/o inalatoria in relazione ad attività ricreative, all'uso domestico delle acque (ad esempio, la doccia) e per motivi occupazionali (ad esempio, gli operatori della pesca).

L'episodio di maggiore rilevanza sanitaria associato all'esposizione umana a cianotossine è stato riportato in Brasile, dove sono deceduti 56 pazienti dei 130 sottoposti a emodialisi con acqua proveniente da un corpo idrico superficiale risultato poi contaminato da microcistine (1). In questo caso l'esposizione è avvenuta per via parenterale che, pur essendo la meno frequente e interessando un gruppo specifico e ristretto di individui (i pazienti sottoposti al trattamento terapeutico), determina un rischio maggiore sia per le sue caratteristiche sia per le condizioni patologiche dei soggetti esposti. Pertanto, in assenza di fonti idriche alternative è estremamente importante garantire la massima efficienza dei dispositivi di preparazione dell'acqua utilizzata per l'emodialisi e predisporre adeguati controlli.

Le cianotossine a oggi conosciute sono probabilmente solo una parte di quelle presenti in natura. Possono essere classificate in categorie che rispecchiano gli effetti osservati nei sistemi fisiologici, a carico degli organi e dei tessuti primariamente colpiti (2):

- epatotossine: oltre 70 varianti di microcistine (MC), 6 varianti note di nodularine (NOD);
- neurotossine: anatossina-a, omoanatossina-a, anatossina a-(s), 20 varianti note di saxitossine (STX) note anche come PSP (*Paralytic Shellfish Poisonings*);
- citotossine: cilindrospermopsina (CYN);
- tossine irritanti con effetti topici cutanei e gastrointestinali: endotossine lipopolisaccaridiche (LPS) e tossine prodotte da cianobatteri marini.

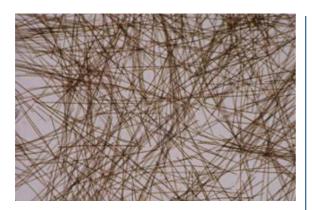
Ciascuna cianotossina può essere prodotta da più di una specie di cianobatteri; analogamente, la stessa specie può produrre più di una tossina (3).

Nell'ambiente acquatico le cianotossine sono soprattutto intracellulari; tuttavia, elevate concentrazioni possono essere riversate in acqua a seguito di lisi cellulare in genere per decadimento di una fioritura. Queste tossine vengono rilasciate nell'acqua, seppur in quantità limitata, anche nella fase di crescita, durante la quale sono stati calcolati livelli extracellulari pari a 10-20% del totale. Diversamente dalle neurotossine e dalle MC, le endotossine LPS non sono presenti nell'acqua in forma disciolta, essendo costituenti delle pareti cellulari.

Le epatotossine possono persistere in acqua per periodi relativamente lunghi (sono stati riportati tempi da 21 giorni a 2-3 mesi), tuttavia nelle schiume secche possono persistere anche più a lungo, fino a 6 mesi. Le neurotossine sono relativamente labili e tendono a decomporsi rapidamente per formare prodotti non tossici.



Mycrocystis aeruginosa



Planktothrix

Negli ultimi anni, il Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è stato spesso chiamato a fornire pareri in merito a questa problematica.

Al momento attuale, in Italia, non esistono specifici limiti legislativi per la presenza di questi contaminanti nelle varie matrici relativamente alle varie tipologie di uso delle acque. Esiste un unico riferimento contenuto in una circolare del Ministero della Sanità del 31 luglio 1998, relativa alle acque di balneazione che, sulla base di un'interpretazione dei pochi dati scientifici disponibili al momento della sua elaborazione, recita "si consiglia una soglia di 5.000 cell/ml per interdire totalmente la balneazione in acque con fioriture algali di cianoficee in atto: oltre questo livello si configura il rischio inaccettabile". Questa circolare è da considerarsi datata e non risponde alle attuali conoscenze scientifiche e ai più recenti indirizzi normativi contenuti, ad esempio, nella Direttiva Europea sulla qualità delle acque di balneazione (4), attualmente in corso di recepimento in Italia che all'articolo 8 prevede: "Rischi da cianobatteri. Qualora il profilo delle acque di balneazione indichi un potenziale di proliferazione cianobatterica, viene effettuato un monitoraggio adeguato per consentire un'individuazione tempestiva dei rischi per la salute. Qualora si verifichi una proliferazione cianobatterica e si individui o si presuma un rischio per la salute, vengono adottate immediatamente misure di gestione adeguate per prevenire l'esposizione, che includano l'informazione al pubblico".

Nella Direttiva, quindi, non vengono fornite indicazioni sul numero di cellule/ml né sui contenuti di cianotossine accettabili per le attività di balneazione, ma viene richiesto che siano effettuate valutazioni del rischio adeguate, in particolare, in presenza di fioriture di cianobatteri.

In sostanza, affida alle autorità sanitarie locali il compito di approntare piani di monitoraggio specifici per il territorio interessato per poter poi condurre un'adeguata valutazione del rischio.

#### Le procedure di valutazione del rischio

La nuova Direttiva europea sulle acque di balneazione è basata sulle "Guidelines for safe recreational activities: coastal and fresh-waters" - 2003 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (5) e sui principi e le procedure di valutazione del rischio precedentemente utilizzati nelle "Guidelines for drinking water quality" (2004) (6), che danno indicazioni per la tutela della salute dei cittadini (bagnanti/consumatori). Queste procedure di valutazione del rischio sono ampiamente utilizzate anche dall'Unione Europea, dall'Environmental Protection Agency (EPA) e dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti. Come schematizzato nella Figura 1, esse prevedono sostanzialmente

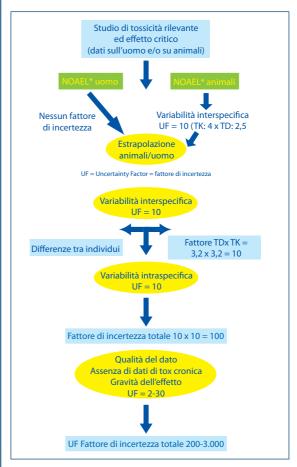


Figura 1 - Schema di applicazione delle procedure di valutazione del rischio

(\*) NOAEL = No Observed (Adverse) Effect Level

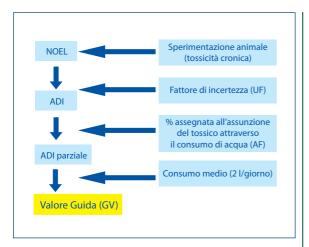


Figura 2 - Schema per il calcolo dei valori guida

l'individuazione della relazione dose-risposta per un agente tossico, dalla quale ricavare la soglia di tossicità, nota come No Observed (Adverse) Effect Level (NO(A)EL). Se sono disponibili studi epidemiologici di buona qualità è possibile identificare un NOEL per l'uomo. Tuttavia, in molti casi queste informazioni provengono da studi di tossicità ripetuta condotti su animali di laboratorio. Dal NOEL si può derivare l'ADI o la TDI (Acceptable/Tolerable Daily Intake), che rappresenta la dose totale che può essere assunta dall'uomo per l'intero arco della vita senza che ciò comporti un rischio apprezzabile. Al valore di NOEL si applica un Fattore d'Incertezza (UF-Uncertainty Factor), che tiene conto della:

- variabilità interspecifica (l'uomo viene considerato la specie più sensibile);
- variabilità intraspecifica (la popolazione umana ha un elevato grado di variabilità, dovuta a: fattori fisiologici (genere, età), stati patologici, fattori genetici e/o acquisiti);
- qualità dei dati e loro rilevanza (specie animale utilizzata, lunghezza e qualità dello studio);
- severità degli effetti indotti.

Sia la scelta del NOEL che la definizione dei fattori di incertezza vengono effettuate seguendo un approccio conservativo, allo scopo di garantire un'adeguata protezione della salute con ampi margini di sicurezza.

La TDI o ADI rappresenta una dose totale di assunzione che tiene conto del possibile contributo di più fonti e vie di esposizione (ad esempio, attraverso alimenti, acqua, aria) alle quali si possono attribuire valori parziali, sulla base di stime della loro importanza relativa. Le

TDI o ADI parziali devono essere tali da evitare che la loro somma superi l'ADI/TDI. Dalla TDI/ADI parziale si può ricavare la concentrazione accettabile nella specifica fonte di esposizione. Nel definire le linee guida per la qualità dell'acqua potabile, l'OMS fa riferimento a una persona del peso di 60 kg che consumi 2 l di acqua al giorno (Figura 2). Nel caso delle acque di balneazione l'OMS considera un'ingestione involontaria o accidentale di 200 ml acqua per persona al giorno, corrispondenti a due sessioni di attività (ad esempio, nuoto) giornaliere.

Per definire i valori guida è necessario disporre di informazioni per quanto possibile esaurienti sul profilo tossicologico dell'agente considerato. Poiché i valori di TDI o ADI vengono ricavati applicando fattori d'incertezza molto cautelativi, un loro superamento temporaneo, soprattutto se molto circoscritto nel tempo, non comporta necessariamente una situazione di rischio significativo per la popolazione. In tali casi è necessario il giudizio di un esperto tossicologo.

Per le cianotossine la valutazione del rischio è in molti casi resa difficile dalla carenza di informazioni tossicologiche; è quindi spesso necessario analizzare le situazioni caso per caso applicando quello che tecnicamente viene definito "expert judgement". Le informazioni più cospicue sono disponibili per la microcistina-LR, uno dei circa 80 congeneri conosciuti delle MC, la cui struttura è mostrata nella Figura 3.

Di seguito è sinteticamente illustrata l'applicazione delle procedure di valutazione del rischio alla MC-LR, rappresentante di questa categoria di contaminanti dell'ambiente acquatico, anti-

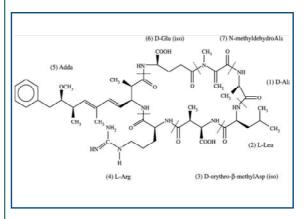


Figura 3 - Struttura della microcistina LR (MC-LR)



Mycrocystis aeruginosa

cipando i contenuti di un *Rapporto ISTISAN* in corso di elaborazione su caratteristiche e profilo tossicologico di ciascuna classe di cianotossine.

### Valutazione del rischio sanitario da cianotossine

#### Dieta

I prodotti ittici sembrano rappresentare la fonte più rilevante di ingestione di MC attraverso la dieta. Infatti, sono disponibili dati che indicano la sostanziale assenza di residui di MC sia nel latte e derivati che nelle carni di bovini.

Nel caso di prodotti vegetali possibilmente contaminati attraverso l'uso irriguo di acque interessate da fioriture, i dati sono molto limitati e non sufficienti per valutare appropriatamente la potenziale esposizione. I dati disponibili mostrano che si possono trovare concentrazioni di MC nelle parti eduli di pesci, crostacei e mitili fino a 300, 2.700 e  $16.000~\mu g/kg$  (7). La valutazione dell'esposizione è un punto cruciale e dovrebbe essere basata su dati provenienti da piani di monitoraggio specifici per ciascun corpo idrico e per periodi di tempo adeguati, unitamente a una stima rappresentativa del consumo medio dei prodotti ittici.

Per la valutazione del rischio cronico dovuto a esposizione a MC, si può fare riferimento alla TDI di 0,04 µg/kg pc/giorno definita per la MC-LR dall'OMS, dose che assunta giornalmente per l'intero arco della vita non comporta un rischio sanitario apprezzabile. Ovviamente è necessario considerare l'ingestione da tutte le possibili fonti: se il contributo di acqua potabile e acque di balneazione fosse nullo, si potrebbe assumere questo valore limite riferito al solo consumo di prodotti ittici.

Un'ulteriore fonte di esposizione alle MC è dovuta al consumo di estratti a base di Spirulina spp e Aphanizomenon flos-aquae, che si è recentemente diffuso nei Paesi industrializzati per le presunte attività di miglioramento dell'umore, di aiuto nella perdita di peso durante diete ipocaloriche e come fonte energetica. L'assunzione è strettamente dipendente da scelte individuali e la valutazione dell'esposizione non è semplice, anche se le dosi ingerite possono essere relativamente elevate (fino a 20 g al giorno). Alcuni studi recenti hanno evidenziato che i livelli di MC-LR presenti sono variabili fino a un massimo di 35 μg/g, con una percentuale elevata di campioni con livelli superiori a 1 µg/g di peso secco (7). I dati sul contenuto di MC-LR negli integratori, combinati con il consumo giornaliero medio proveniente dalle altre fonti, dovrebbe essere confrontato con il valore di ADI: in caso di superamento le autorità sanitarie competenti dovrebbero intervenire sul lotto di prodotto e valutare l'opportunità di un ritiro dal mercato.

Assunzioni di dosi tanto elevate da comportare un rischio acuto sono limitate a condizioni particolari, come il consumo di viscere di alcune specie di pesci, in cui sono state determinate elevate concentrazioni di MC. Dagli studi disponibili di tossicità acuta per la MC-LR, applicando gli opportuni fattori di incertezza, si può ottenere un valore di dose acuta senza effetto di 2,5 µg/kg pc. Quando i livelli di ingestione superano tale valore, è necessario tenere la situazione sotto controllo, intensificando il monitoraggio (sia dal punto di vista temporale che per la numerosità dei campioni rappresentativi del prodotto ittico contaminato) ed eventualmente limitare o vietare la pesca professionale e informare la popolazione circa il rischio del consumo delle viscere delle specie di pesci interessate.

#### Acque potabili

Quando vengono utilizzate per scopo potabile acque interessate dalla presenza di cianobatteri che producono cianotossine, è possibile che queste siano rintracciabili anche nelle acque in distribuzione. I trattamenti di potabilizzazione ai quali sono sottoposte le acque superficiali prima della loro distribuzione dovrebbero essere condotti in modo da ottenere una forte riduzione dei livelli delle cellule dei cianobatteri e delle

cianotossine disciolte (7). Ovviamente dovrebbero essere evitate le condizioni in grado di causare la lisi cellulare con il conseguente rilascio delle tossine come, ad esempio, l'uso di alcuni disinfettanti (8). Trattamenti di potabilizzazione adeguati sono oggi in grado di rimuovere >99% delle cellule e delle cianotossine disciolte nelle acque grezze.

Soprattutto nei Paesi sviluppati, il rischio che siano raggiunte nelle acque distribuite per il consumo umano concentrazioni tali da provocare effetti acuti è molto basso. Per quanto riguarda invece il rischio associato a esposizioni prolungate a basse dosi è possibile fare riferimento alle "Guidelines for drinking water quality" dell'OMS (6).

L'OMS ha definito un valore guida provvisorio di 1 µg/l per la MC-LR totale (disciolta e contenuta all'interno delle cellule). Tale valore deriva dalla TDI di 0,04 µg/kg pc/giorno, avendo considerato che l'assunzione di MC attraverso l'acqua potabile rappresenti l'80% dell'assunzione totale e un consumo di 2 l di acqua/giorno per una persona di 60 kg di peso. Poiché la MC-LR è uno dei congeneri più tossici, considerare che il livello di cianotossine totali sia espresso in equivalenti di MC-LR rappresenta un approccio conservativo per la protezione della salute della popolazione.

È importante sottolineare che un'opportuna valutazione del rischio per consumo di acqua

a uso potabile deve basarsi sul contenuto di cianotossine totali. La densità di cellule di cianobatteri nelle acque non fornisce informazioni adeguate poiché il contenuto di cianotossine intracellulare è estremamente variabile nella stessa popolazione e anche dipende dalla fase di crescita: nella fase di decadimento delle fioriture, ad esempio, assumono particolare rilievo le concentrazioni delle cianotossine disciolte.

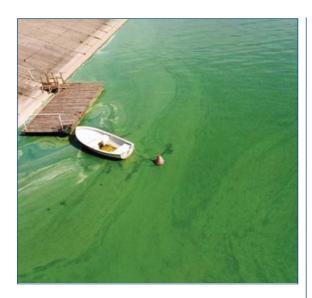
#### Acque di balneazione

Nel corso delle attività di balneazione l'esposizione alle cianotossine avviene per contatto diretto della superficie corporea, dando luogo a effetti topici come irritazione della cute e delle mucose, che però potrebbero essere associati maggiormente alle endotossine LPS o ad altre sostanze che normalmente accompagnano le fioriture (aldeidi, chetoni e terpeni) con note proprietà irritanti e sensibilizzanti. Gli effetti sistemici possono essere dovuti all'assorbimento delle cianotossine per via cutanea (molto limitato per le tossine idrosolubili come la MC-LR) o all'ingestione accidentale o involontaria. Relativamente alla inalazione è stato riportato un singolo episodio in cui alcuni soldati hanno accusato disturbi respiratori anche gravi dopo aver svolto un prolungato periodo di attività di nuoto o canottaggio in un corpo superficiale interessato da una forte fioritura di Microcystis. Tuttavia più che la MC-LR è plausibile che sia stato inalato materiale particellato costituito da detriti cellulari contenenti endotossine LPS in grado di provocare irritazioni alle mucose delle vie respiratorie superiori.

L'OMS non ha definito un'unica linea guida per la protezione della salute dei bagnanti; ha definito invece tre livelli differenziati per tutelare la popolazione e dare indicazioni alle autorità competenti nella gestione del problema (5).

Il primo livello è identificato da densità fino a 20.000 cianobatteri/ml alla quale corrisponde





una probabilità relativamente bassa di effetti avversi. Questo valore deriva da uno studio epidemiologico condotto in Australia (9), nel quale tra 5.000 e 20.000 cellule/ml sono stati descritti lievi effetti irritativi in un numero molto limitato di persone rispetto agli esposti, senza correlazione con la concentrazione di MC-LR presente in acqua. A queste densità, l'ingestione involontaria o accidentale di acqua (200 ml/giorno) comporterebbe l'assunzione di MC, ben al di sotto del valore guida dell'OMS per l'acqua potabile. Secondo l'OMS queste situazioni sono considerate a basso rischio e non richiedono azioni restrittive.

Un secondo livello, corrispondente a densità fino a 100.000 cellule/ml, identifica una probabilità moderata di effetti irritativi per i bagnanti con possibile insorgenza di effetti sistemici. Infatti, a tali densità la concentrazione di MC può arrivare a 20 µg/l e l'ingestione involontaria o accidentale di soli 100 ml di acqua/giorno corrisponderebbe alla TDI. A questi livelli è necessario intensificare le attività di monitoraggio perché possono rapidamente formarsi le schiume, che contengono concentrazioni di cianotossine anche 1.000 volte superiori. È importante che vengano avviate le misure necessarie per prevenire esposizioni pericolose, come l'emissione di divieti di balneazione.

Il terzo livello corrisponde a densità superiori a 100.000 cellule/ml e viene associato a rischio elevato di effetti nocivi per la salute. La presenza di schiume rappresenta la situazione più a rischio, soprattutto per i bambini che giocando potrebbero accidentalmente ingerire dosi di MC in grado di causare effetti epatici anche gravi. In caso di corpi idrici interessati da formazione di forti accu-

muli di cianobatteri è di particolare importanza che, oltre al divieto di balneazione, i rischi siano adeguatamente comunicati alla popolazione.

Oltre agli interventi a breve termine fin qui descritti volti a prevenire l'esposizione della popolazione (opportuni sistemi di potabilizzazione per la rimozione di cellule e tossine disciolte, piani di monitoraggio per il controllo della contaminazione delle acque e dei prodotti della pesca) è necessario mettere a punto interventi a medio e a lungo termine per contrastare le condizioni favorevoli alla formazione di fioriture e schiume. Una particolare attenzione dovrebbe essere rivolta al controllo delle immissioni di nutrienti (da fonti puntuali e diffuse) e nel caso di molti laghi italiani di origine vulcanica anche ai fenomeni responsabili della progressiva diminuzione del livello d'acqua.

#### Riferimenti bibliografici

- 1. Azevedo SM, Carmichael WW, Jochimsen EM *et al.* Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil. *Toxicology* 2002;181(2):441-6.
- **2.** Codd GA, Morrison LF, Metcalf JS. Cyanobacterial toxins: risk management for health protection. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;203:264-72.
- 3. Sivonen K, Jones G. Cyanobacterial toxins. In: Chorus I, Bartram J, (Eds.). *Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*. London; 1999. p.41-111.
- Consiglio della Comunità Europea. Direttiva 2006/7/ CE del 15 febbraio 2006, relativa alla gestione della qualità delle acque di balneazione. Gazzetta Ufficiale UE del 4 marzo 2006.
- WHO. Guidelines for safe recreational water environment. Vol. 1. Geneva: World Health Organization; 2003. p. 136-1158.
- 6. WHO. Guidelines for drinking water quality;2004. Disponibile all'indirizzo: http://www.who.int/water\_sanitation\_health/dwq/gdwq3/en/
- 7. Dietrich D, Hoeger S. Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue green algal supplements): a reasonable or misguided approach? *Toxicol Appl Pharmacol* 2005;203:273-89.
- 8. Falconer IR, Bartram J, Chorus I *et al.* Safe levels and safe practices. In: Bartram IJE, Spon FN (Eds.). *Toxic cyanobacteria in water chorus*. London;1999. p. 155-78.
- **9.** Pilotto LS, Douglas RM, Burch MD *et al.* Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) due to recreational water-related activities. *Aust N Zealand J Publ Health* 1997;21:562-6.

### Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Presentiamo qui le più recenti pubblicazioni edite da questo Istituto, disponibili online in full-text e su supporto cartaceo. Per essere direttamente informati, comunicate il vostro indirizzo e-mail a: pubblicazioni@iss.it.

# Comunità animali e vegetali e qualità delle acque: un contributo all'attuazione della Direttiva 2000/60/CE in Italia.

Anna Testi, Giuliano Fanelli, Sara Bisceglie, Giorgio Pace, Laura Mancini

2006, 82 p. Am

Nell'ambito dell'attuazione della Direttiva europea 2000/60 diventa prioritaria la messa a punto di descrittori biologici di diversi livelli trofici dell'ecosistema. In questo lavoro viene presentato un modello sperimentale di bioindicazione della qualità fluviale attraverso le piante vascolari. L'area di studio comprende nove fiumi dell'Italia centro-meridionale. Lo studio, condotto tra marzo 2004 e febbraio 2005, sulla comunità bentonica e sulla componente vegetale ha dato risultati sovrapponibili e messo in evidenza l'esistenza di due gradienti principali: la qualità delle acque e il disturbo. Su questa base è stato possibile identificare quattro gruppi di specie vegetali con diverso grado di sensibilità all'inquinamento. Le specie target vengono descritte in un prototipo di guida ecologica riportata in appendice, insieme ad una sinossi dei principali habitat acquatici della penisola. Tale lavoro rappresenta, pertanto, un notevole contributo per l'individuazione di fitoindicatori della qualità dell'ecosistema indicati dalla direttiva.

#### Rapporti ISTISAN 06/37

Area tematica Ambiente e salute



#### Rapporti ISTISAN 06/38

Area tematica Ambiente e salute



#### Metodi per la determinazione di arsenico, cadmio, nichel e idrocarburi policiclici aromatici nelle deposizioni atmosferiche.

Edoardo Menichini, Gaetano Settimo, Giuseppe Viviano per il Gruppo di lavoro Istituto Superiore di Sanità "Metodiche per il rilevamento delle emissioni in atmosfera da impianti industriali". 2006, v, 23 p.

I metodi descritti consentono di determinare i flussi di deposizione atmosferica di alcuni inquinanti la cui misura è richiesta dalla Direttiva europea 2004/107/CE di prossimo recepimento in Italia. I metodi sono applicabili sia nelle stazioni di misura di fondo, così come richiesto dalla Direttiva, che in stazioni di altro tipo. Le deposizioni analizzate sono quelle totali, costituite dalla frazione secca più quella umida: vengono raccolte mediante esposizione passiva di un sistema "bottiglia più imbuto cilindrico" di dimensioni standardizzate, per un periodo compreso tra una settimana e un mese. I campioni depositati vengono filtrati, quindi si trattano sia il materiale particellare raccolto sul filtro che il filtrato. I metalli, dopo mineralizzazione del filtro e acidificazione del filtrato, vengono analizzati mediante GFAAS o ICP/MS. Gli idrocarburi policiclici aromatici vengono estratti con solvente e, dopo eventuale purificazione, determinati mediante GC/MS o HPLC/Fluorescenza.

## Il Sistema "Ulisse" per il monitoraggio dell'uso delle cinture di sicurezza e del casco in Italia (2000-2005).

Franco Taggi, Giancarlo Dosi, Marco Giustini, Antonella Crenca, Cinzia Cedri, Gianni Fondi, Potito Iascone, Pietro Marturano 2006, xiii, 96 p.

L'Osservatorio nazionale sull'uso dei dispositivi di sicurezza, conosciuto come Sistema Ulisse, è un Sistema di sorveglianza in grado di rilevare costantemente sull'intero territorio nazionale l'uso del casco e delle cinture di sicurezza. Nato nel dicembre 2000 dalla collaborazione tra il Ministero delle Infrastrutture e l'Istituto Superiore di Sanità, l'Osservatorio ha allineato l'Italia ai principali Paesi europei che già da tempo dispongono di un Sistema nazionale di rilevazione sull'uso dei dispositivi di sicurezza. La rete di monitoraggio di Ulisse può contare oggi su oltre 800 punti di osservazione che interessano un totale di 72 province e 222 comuni. Le rilevazioni vengono effettuate su differenti tipologie stradali, principalmente strade extraurbane e strade urbane. In quest'ultimo caso, che rappresenta la tipologia attualmente più presidiata, le rilevazioni riguardano sia le aree urbane centrali che quelle periferiche. Altre osservazioni sull'uso dei dispositivi di sicurezza vengono effettuate a campione per sesso e fasce d'età, integrando in modo particolarmente significativo le rilevazioni effettuate mensilmente dal Sistema. I dati confluiscono ogni mese all'Istituto Superiore di Sanità che ne gestisce la fase di elaborazione e di analisi statistica.

#### Rapporti ISTISAN 06/39 Area tematica



Ambiente e salute

#### Rapporti ISTISAN 06/40

Area tematica Tecnologie e salute



# Modifiche e accessori apportati ad un microdensitometro commerciale per ottenere mappe della distribuzione di dose tridimensionale nel dosimetro Fricke gel.

Alessandra Palma, Anna Maria Luciani, Paolo Sordi, Nico Adorante, Sveva Grande, Rolando Fratoni, Claudio Ranghiasci, Pietro Veneroni, Piero Barone, Laura Guidoni, Vincenza Viti 2006, 18 p. (in inglese)

In questo lavoro sono descritte le modifiche apportate ad un microdensitometro commerciale e gli accessori costruiti allo scopo di ottenere mappe della distribuzione di dose in dosimetri Fricke gel. Tali modifiche tecniche hanno permesso la realizzazione di prove di laboratorio e con fasci clinici (test pre-clinici) per valutare accuratezza e precisione della distribuzione di dose tridimensionale nei suddetti dosimetri. I test eseguiti hanno mostrato che la distribuzione di dose 3D analizzata mediante misure ottiche soddisfa i requisiti richiesti per la valutazione dei trattamenti radioterapici. È in preparazione uno scanner ottico espressamente dedicato alla lettura in 3D dei dosimetri Fricke gel.

vincenza.viti@iss.it, laura.guidoni@iss.it

#### Prescrizione farmaceutica in Umbria. Analisi dei dati relativi al 2005.

Roberto Da Cas, Paola Ruggeri, Carlo Romagnoli, Mariangela Rossi, Iosief Abraha, Paolo Di Loreto, Barbara Gamboni, Mauro Venegoni, Giuseppe Traversa 2006, 141 p.

Il rapporto fornisce il quadro della prescrizione farmaceutica del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in Umbria nel 2005. Nel 2005 in Umbria la spesa farmaceutica a carico dell'SSN è aumentata dello 0,7% rispetto al 2004 (in Italia è diminuita dell'1,1%). La spesa farmaceutica lorda pro capite è stata di 209 euro (229 in Italia). L'età si conferma come il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci: gli assistibili di età superiore ai 65 anni assorbono circa il 60% delle dosi prescritte e della spesa. Tra le categorie terapeutiche si osserva una stabilità d'uso delle statine nel primo anno di applicazione delle carte di rischio. Si conferma per alcune categorie, come gli antiulcera e gli antidepressivi, l'effetto della pressione del mercato con uno spostamento della prescrizione verso farmaci nuovi. Dall'analisi della variabilità prescrittiva fra distretti e dagli approfondimenti per le principali categorie terapeutiche si evidenzia la necessità di iniziative che promuovano un uso più appropriato dei farmaci in medicina generale.

#### Rapporti ISTISAN 06/41

Area tematica Epidemiologia e sanità pubblica





#### Nei prossimi numeri:

Studi su ambiente e salute: la prospettiva epidemiologica Enter-net: sorveglianza delle infezioni da patogeni enterici

#### Istituto Superiore di S<mark>anità</mark>

Presidente: Enrico Garaci Direttore Generale: Sergio Licheri

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

a cura del Settore Attività Editoriali