

Notiziario

del'Istituto Superiore di Sanità

**Il blocco del grano ucraino
e le possibili ripercussioni sanitarie**

**Epigenetica della violenza sulle donne:
lo studio pilota**

**Il Progetto ISS sullo Spettro
dei Disturbi Feto Alcolici
(Fetal Alcohol Spectrum Disorder, FASD)
e la Sindrome Feto Alcolica**



SOMMARIO

Gli articoli

Il blocco del grano ucraino e le possibili ripercussioni sanitarie	3
Epigenetica della violenza sulle donne: lo studio pilota	7
Il Progetto ISS sullo Spettro dei Disturbi Feto Alcolici (Fetal Alcohol Spectrum Disorder, FASD) e la Sindrome Feto Alcolica	12

Le rubriche

News. Giornata mondiale delle Malattie Tropicali Neglette (Neglected Tropical Diseases, NTDs)	15
Visto... si stampi	16
Nello specchio della stampa. Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, aggiornata la mappa dei Centri dedicati	18
TweettiSSimi del mese	19



Criticità sanitarie
e possibili contaminazioni
per le derrate alimentari stoccate
e bloccate nei porti
per il conflitto Russia-Ucraina

pag. 3

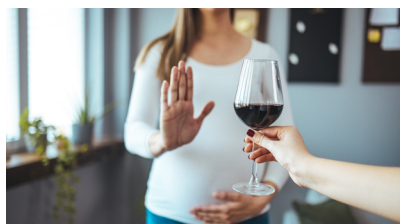
Identificate alcune delle modificazioni
epigenetiche che si manifestano sul DNA
delle donne vittime di violenza:
nuove possibilità terapeutiche per gli effetti
della violenza sulla salute a lungo termine

pag. 7



Elaborazione di nuovi strumenti
per aiutare quotidianamente
le famiglie coinvolte nei disturbi feto alcolici
e fornire supporto formativo
agli operatori sociosanitari coinvolti

pag. 12



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
- Sangue
- Trapianti

Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

Organismo notificato

*Legale rappresentante e Presidente
dell'Istituto Superiore di Sanità:* Silvio Brusaferrò

Direttore responsabile: Paola De Castro

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

Redattore capo: Paola De Castro

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 2023

Numero chiuso in redazione il 3 aprile 2023



Stampato in proprio

IL BLOCCO DEL GRANO UCRAINO E LE POSSIBILI RIPERCUSSIONI SANITARIE



Barbara De Santis, Francesca Debegnach, Paolo Stacchini e Umberto Agrimi
Dipartimento di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, ISS

RIASSUNTO - Le micotossine sono sostanze tossiche prodotte dal metabolismo secondario di alcune muffe e possono contaminare diverse derrate alimentari tra cui il grano. In particolare, l'ochratoxina A può essere prodotta anche durante lo stoccaggio. Il blocco delle esportazioni dall'Ucraina, a causa del conflitto in corso, e i lunghi tempi di stoccaggio hanno sollevato interrogativi sulle ricadute per l'approvvigionamento e la sicurezza sanitaria del grano. La percentuale di grano ucraino e russo che l'Italia importa è poco rilevante e l'Unione Europea ha un sistema di controllo ufficiale per la verifica sia della presenza che della gestione di questi contaminanti, in quanto rappresentano un potenziale rischio.

Parole chiave: micotossine; grano; Ucraina

SUMMARY (*The Ukrainian wheat block and possible health impacts*) - Mycotoxins are toxic substances produced by the secondary metabolism of some moulds and can contaminate various foodstuffs including wheat. In particular, ochratoxin A can be also produced during storage. The blocking of exports from Ukraine due to the ongoing conflict and the long storage times have raised questions about the consequences for wheat supply and safety. The percentages of Ukraine and Russian wheat that our country imports are not relevant and the official control system in place in the EU verifies and manages the presence of such contaminants, which may represent a risk.

Key words: mycotoxins; wheat; Ukraine

barbara.desantis@iss.it

Le micotossine sono sostanze tossiche prodotte dal metabolismo secondario di alcuni funghi filamentosi microscopici, comunemente noti come muffe, tra i quali *Aspergillus*, *Penicillium* e *Fusarium* (1). La produzione delle micotossine da parte del fungo è influenzata prevalentemente da fattori climatici, ma anche da altre situazioni, quali ad esempio lo stress idrico, che causano condizioni di squilibrio nutrizionale nella pianta (2). La contaminazione da micotossine viene frequentemente riscontrata su derrate alimentari di origine vegetale, prevalentemente cereali, ma anche frutta a guscio, semi oleaginosi e spezie, e in alcuni casi anche di origine animale (latte, prodotti carnei e insaccati) (1). A causa della loro stabilità ai comuni processi di trasformazione industriale e di cottura domestica, la contaminazione viene riscontrata anche nei prodotti trasformati (3).

Lo sviluppo delle muffe sulle derrate alimentari e la produzione dei relativi metaboliti tossici può verificarsi in campo prima del raccolto a seguito di condizioni ambientali sfavorevoli, in termini di temperatura e umidità e/o a pratiche colturali inadeguate, ma anche durante il trasporto o le fasi di stoccaggio in magazzini o silos. Qualora, infatti, le derrate alimentari siano trasportate, lavorate o conservate in condizioni di aerazione, umidità e temperature non idonee è possibile la formazione di sacche di contaminazione in grado di compromettere l'intera partita nelle successive fasi di miscelazione e di lavorazione (1).

Alla criticità dei cambiamenti climatici che impattano sulla produttività relativa a varie derrate alimentari e sugli aspetti sanitari anche in tema di contaminanti agricoli, si aggiunge oggi la preoccupazione del recente conflitto Russia-Ucraina. Il Dipartimento ►

di Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria, sede del Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) dell'Istituto Superiore di Sanità per le micotossine in alimenti e mangimi, ha ritenuto di analizzare la situazione che si sta determinando a causa del conflitto in corso con il grano stoccato e bloccato nei porti, e se questo possa avere ripercussioni anche sul mercato italiano, in termini di approvvigionamento e di sanità pubblica.

Le micotossine principali che possono contaminare il grano sono l'ocratossina A (OTA) e il deossinivalenolo (DON) classificate nel gruppo 2B (possibili cancerogeni per l'uomo) e 3 (non classificabili come cancerogeni per l'uomo) dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) (4). L'OTA ha un effetto cronico, l'organo bersaglio sono i reni e, oltre all'effetto nefrotossico, l'OTA è anche immunotossica e teratogena sebbene negli studi, le dosi alle quali sono stati osservati tali effetti differiscono per ordini di grandezza nelle diverse specie (5). La tossicità acuta del DON è caratterizzata generalmente da vomito, rifiuto del cibo, perdita di peso e diarrea, mentre gli effetti cronici studiati negli animali colpiscono la crescita, il sistema immunitario e riproduttivo (6).

In che modo la difficile situazione del grano ucraino si riflette sul mercato italiano?

L'Italia è tra i principali produttori di grano duro, la produzione nazionale non copre però il fabbisogno dell'industria alimentare, quindi il nostro Paese importa grano duro dal Canada (47% circa) e dagli Stati Uniti (21%) e circa il 7% da Francia e Grecia; solo l'1% è importato dalla Russia (7) (Figura 1). L'aumento del prezzo del grano non è dunque legato direttamente ed esclusivamente al conflitto russo-ucraino, ma è antecedente a questo ed è causato anche dagli aumenti dei prezzi dell'energia e della logistica e dagli effetti dei cambiamenti climatici sulle produzioni cerealicole.

Per quanto riguarda il grano tenero, l'Italia copre il 35% del fabbisogno annuale (8) e il restante lo importa principalmente da Canada (24%), Francia (14%), Ungheria (14%) e Stati Uniti (13%), mentre dall'Ucraina e dalla Russia importa rispettivamente il 2% e l'1% (7) (Figura 2). Dirottare l'approvvigionamento di questo 3% su altri mercati, anche interni all'Unione Europea (UE), non dovrebbe costituire un problema.

L'Europa insieme all'Asia (prevalentemente Cina) è il principale produttore di grano (9). Russia e Ucraina coprono circa il 30% delle esportazioni mondiali di grano (7). Il blocco delle esportazioni, dovuto al conflitto in atto, sta spostando la domanda dei Paesi dipendenti da queste produzioni sul mercato europeo determinando un fortissimo aumento dei prezzi che si somma agli aumenti già registrati

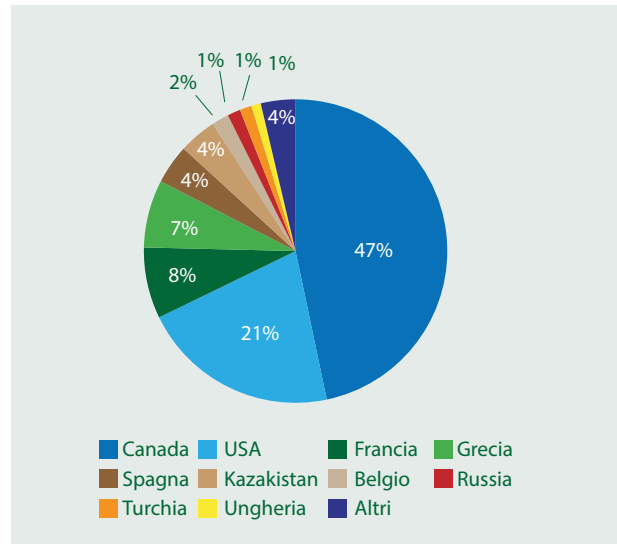


Figura 1 - Quote di importazione di grano duro per l'Italia relative al 2020

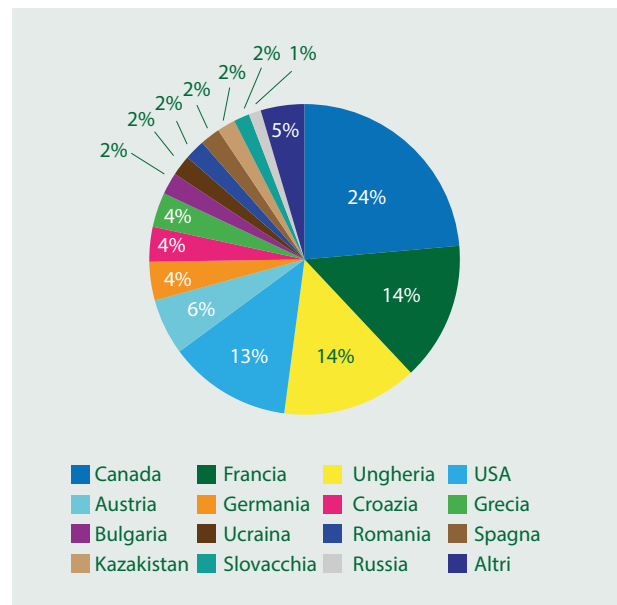


Figura 2 - Quote di importazione di grano tenero per l'Italia relative al 2020

per l'energia, la logistica e l'impatto dei sempre più frequenti e disastrosi fenomeni climatici di inondazioni e siccità.

Rispetto all'inizio del 2022, il prezzo del grano è aumentato del 30%. A causa del conflitto, la produzione agricola ucraina è in forte calo, con meno campi coltivati (con una previsione per il prossimo anno del -20/-30%) e porti-chiave bloccati tra cui Odessa, da cui transitava la maggiore quota di export.

Trentotto Paesi in condizioni di crisi alimentare, e tra questi, in particolare Yemen, Sudan, Etiopia e Nigeria dipendono pressoché esclusivamente dalle importazioni di grano da Russia e Ucraina.

L'aumento del prezzo e l'impoverimento delle quote di grano disponibili stanno determinando problemi di approvvigionamento per Paesi che si ritrovano in un frangente di instabilità politica, di insicurezza alimentare e, dunque, fortemente esposti anche al rischio di sommosse interne, agitazioni e carestie.

L'UE, pienamente coinvolta in questa problematica, sta cercando di sbloccare la situazione del grano ucraino tenuto fermo nei porti e nei depositi, favorendo vie alternative per l'esportazione e per lo stoccaggio. Le misure allo studio includono: l'individuazione di rotte alternative usando i treni e sfruttando i confini occidentali verso Moldavia e Polonia; l'aumento dei mezzi a disposizione; la priorità ai treni provenienti dall'Ucraina sulla rete europea; la possibilità di una maggiore flessibilità alle dogane e l'accesso ai depositi UE per i cereali ucraini.



Il prolungato stoccaggio del grano ucraino può avere ripercussioni sanitarie?

Il problema di approvvigionamento e il rincaro dei prezzi, causati dal conflitto in Ucraina, non possono far trascurare l'importanza degli aspetti sanitari legati ai cereali, che sono sempre nell'occhio del ciclone per rispondere ai criteri di sicurezza alimentare dell'UE.

L'eccezionale situazione attuale esalta alcuni aspetti critici della produzione e gestione dei cereali, come il prolungato tempo di stoccaggio a cui vengono forzatamente sottoposti questi prodotti. Infatti, nella situazione attuale, alcune derrate alimentari sono bloccate nelle stive delle navi o nei carri merci e possono restare immagazzinate per tempi straordinariamente lunghi in condizioni che potrebbero risultare fortemente critiche per l'aumento dei livelli di contaminazione da micotossine.

Il tema della contaminazione da micotossine è un problema noto nella filiera cerealicola e il controllo di questi contaminanti agricoli nelle merci, che circolano nel mercato dell'UE o che sono importati da Paesi terzi, è un'attività entrata nella routine dei piani di controllo nazionali eseguiti dagli Stati Membri nel proprio territorio e nei punti frontalieri di entrata (Regolamento CE, 1881/2006, Regolamento di esecuzione UE, 2019/1793 della Commissione).

L'attenzione per le micotossine contaminanti del grano fino a oggi si è sempre focalizzata sul DON, micotossina prodotta dal *Fusarium*, un fungo patogeno che infesta la pianta in campo quando le condizioni climatiche sono adatte al suo sviluppo. I limiti di legge per il DON sono posti già sulla materia prima e sono possibili margini di abbattimento della contaminazione nelle frazioni della molitura perché, ad esempio, la spazzolatura e la decorticazione, eliminando frazioni di prodotto particolarmente contaminate, riducono i livelli di contaminazione (Regolamento CE, 1126/2007) (10).

Tuttavia, in questo nuovo assetto, con condizioni di prolungato immagazzinamento, il vero e proprio rischio emergente è la possibile presenza di OTA. Questa micotossina, prodotta da funghi che si sviluppano preferenzialmente durante lo stoccaggio (*Aspergillus* e *Penicillium*), potrebbe infatti rappresentare un problema sanitario per il grano nelle condizioni attuali e, sebbene anche per l'OTA esistano limiti europei sulla materia prima e sui prodotti finiti, potrebbero emergere, in sede di controllo ufficiale, problemi di non conformità ai limiti vigenti. ►



Il sistema di sicurezza alimentare all'interno dell'UE ha gli strumenti di controllo sistematici per affrontare queste ripercussioni sanitarie e, a livello nazionale, l'LNLR micotossine dell'ISS coordina e offre supporto tecnico e scientifico alla rete dei laboratori ufficiali per le attività di controllo delle micotossine in alimenti e mangimi in conformità con i piani nazionali che il Ministero della Salute redige in collaborazione con l'LNLR stesso.

I Paesi terzi, che si trovano in condizioni di continuo bilancio fra disponibilità/accessibilità (*food security*) e sicurezza (*food safety*) degli alimenti, potrebbero affrontare con fatica le criticità di salute pubblica che si prospetteranno in futuro. ■

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. Council for Agricultural Science and Technology. *Mycotoxins: Risks in Plant, Animal, and Human Systems*. Task force report; no. 139 Ames, Iowa (USA); 2003. 139 p. (https://www.cast-science.org/wp-content/uploads/2002/11/CAST_R139_Mycotoxins_Risks_Plant_Animal_Health_Systems.pdf).
2. Medina A, Rodríguez A, Magan N. Climate change and mycotoxigenic fungi: impacts on mycotoxin production. *Curr Opin Food Sci* 2015;5:99-104 (<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.11.002>).

3. Kaushik G. Effect of processing on mycotoxin content in grains. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015;55(12):1672-83 (doi: 10.1080/10408398.2012.701254).
4. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 1993 n. 56.
5. Schrenk D, Bodin L, Chipman JK, et al. Risk assessment of ochratoxin A in food. *EFSA J* 2020;18(5):6113 (doi: 10.2903/j.efsa.2020.6113).
6. Knutsen HK, Alexander J, Barregård L, et al. Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. *EFSA J* 2017;15(9):4718 (doi: 10.2903/j.efsa.2017.4718).
7. Osservatorio della Complessità Economica; 2020 (<https://oec.world/>).
8. ITALMOPA Associazione Industriali Mugnai d'Italia (Federalimentare-Confindustria). *Conflitto Ucraina: nessun rischio per approvvigionamento in frumento tenero dell'industria molitoria italiana*, 4 marzo 2022 (https://www.italmopa.com/wp-content/uploads/2022/03/Ucraina_approvvigionamento-frumento-tenero-CS-Ital-mopa-4-marzo-2022.pdf).
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAOSTAT); 2020 (<https://www.fao.org/faostat/en/>).
10. Brera C, Peduto A, Debegnach F, et al. Study of the influence of the milling process on the distribution of deoxynivalenol content from the caryopsis to cooked pasta. *Food Control* 2013;32(1):309-12 (doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.12.005).

TAKE HOME MESSAGES

L'Italia può facilmente dirottare l'approvvigionamento del grano importato da Russia e Ucraina, pari al 4%, su altri mercati anche interni all'Unione Europea (UE).

L'aumento del prezzo e l'impoverimento delle quote di grano disponibili stanno determinando un problema di approvvigionamento per Paesi che si ritrovano in una situazione di instabilità politica e di insicurezza alimentare.

Il sistema di sicurezza alimentare dell'UE ha gli strumenti di controllo sistematici per affrontare eventuali ripercussioni sanitarie relative alla contaminazione da micotossine. Le aree del mondo svantaggiate che si trovano in condizioni di continuo bilancio fra disponibilità/accessibilità (*food security*) e sicurezza (*food safety*) degli alimenti, affronteranno con fatica le criticità di salute pubblica che si prospetteranno in futuro.

EPIGENETICA DELLA VIOLENZA SULLE DONNE: LO STUDIO PILOTA



Logo del Progetto EpiWE

Simona Gaudi¹, Paolo Bailo², Giusy Barbara³, Paola Bertuccio⁴, Silvia Tabano⁵, Andrea Piccinini⁶

¹Dipartimento di Ambiente e Salute, ISS

²Sezione di Medicina Legale, Facoltà di Legge, Università di Camerino (MC)

³Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

⁴Dipartimento di Salute Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia

⁵Genetica Medica, Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

⁶Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano

RIASSUNTO - La violenza contro le donne è un problema rilevante di salute pubblica globale e una violazione dei diritti umani. Le conseguenze sulla salute della donna sono di natura fisica, sessuale e psicologica con costi economici e sociali molto elevati. Tra i disturbi psichiatrici quello da stress post traumatico è il più prevalente e non esistono protocolli terapeutici mirati ed efficaci. Gli effetti della violenza si manifestano anche a livello epigenetico con conseguente modificazione dell'espressione dei geni. Lo studio pilota EpiWE ha identificato alcune modificazioni epigenetiche sul genoma che si manifestano in seguito alla violenza subita. Identificare le cicatrici molecolari potrebbe indicare l'approccio corretto (nell'ottica della medicina di precisione) per indagare e predisporre interventi di prevenzione per contrastare l'insorgenza del disordine da stress post traumatico, di patologie stress-correlate e di altre patologie croniche.

Parole chiave: violenza contro le donne; disturbo da stress post traumatico; epigenetica

SUMMARY (*Epigenetics of violence against women: the pilot study*) - Violence against women is a major global public health problem and a violation of human rights. The consequences for women's health are physical, sexual and psychological with very high economic and social costs. Among psychiatric disorders, post-traumatic stress is the most prevalent and there are no targeted and effective therapeutic protocols for treatment. The effects of violence are also present at the epigenetic level with consequent modification of gene expression. The EpiWE pilot study identified some epigenetic changes in the genome that occur as a result of the violence. Identifying molecular scars could reveal the correct approach (from the point of view of precision medicine) to investigate and arrange prevention interventions to counteract the onset of post traumatic stress disorder, stress-related disorders and other chronic diseases.

Key words: violence against women; post traumatic stress disorder; epigenetics

simona.gaudi@iss.it

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) riconosce nella violenza di genere un grave problema di salute pubblica e uno dei principali fattori di rischio per morbilità e morte prematura per donne e ragazze in tutto il mondo (1).

Il fenomeno della violenza contro le donne persiste, anche nel nostro Paese, in modo grave e diffuso in tutti gli strati sociali. Numerosi studi evidenziano come la vittima di violenza - fisica, sessuale o psicologica - presenti nel corso della vita maggiori e più frequenti problemi di salute rispetto a una donna non

vittima di violenza. Le conseguenze sanitarie della violenza di genere possono essere immediate e dirette (lesioni fisiche), o indirette, a medio o lungo termine (malattie croniche, disturbi psichiatrici) e più difficilmente correlabili direttamente alla violenza subita.

La maggior parte degli studi epidemiologici sulla violenza di genere sono focalizzati sugli effetti a breve termine, mentre gli effetti a lungo termine sono trascurati o marginalmente inclusi, anche se le conseguenze possono essere gravi e complesse. Tra gli effetti gravi possiamo includere la presenza di sintomi ►

depressivi e/o ansiosi, l'abuso di alcool o sostanze, i disturbi alimentari e/o del sonno e il disturbo da stress post traumatico (PTSD).

Lo sviluppo di PTSD è il risultato di una combinazione di fattori neurobiologici e genetico/genomici scatenati dall'evento-traumatico-violenza, che possono produrre conseguenze sull'organismo anche a lungo termine. Il PTSD è una patologia multigenica e multifattoriale dall'architettura genetica complessa e largamente sconosciuta, per la quale (oltre a interventi di tipo psicologico) non esistono protocolli terapeutici mirati ed efficaci. Il PTSD presenta sintomi caratteristici quali una grave forma di ansia, le allucinazioni, gli incubi, l'irritabilità o la rabbia e la propensione a evitare le situazioni correlate al trauma subito (2). Le evidenze scientifiche degli ultimi decenni hanno dimostrato come i fattori ambientali siano in grado di alterare la struttura e la funzionalità del nostro genoma (3).

La correlazione tra il PTSD e le modificazioni epigenetiche è stata studiata in molte categorie di pazienti, a partire dai veterani di guerra, i bambini abusati e i sopravvissuti all'olocausto. Le esperienze traumatiche, e tra queste la violenza di genere, sembrano poter regolare e influenzare l'espressione dei geni attraverso le modificazioni epigenetiche che avvengono sul

DNA senza alterarne la sequenza. Studiare il genoma e identificare marker epigenetici rappresenta un approccio innovativo per comprendere gli effetti della violenza sulla salute psico-fisica delle donne.

Lo studio EpiWE

Lo studio pilota **Epigenetica per le donne - Epigenetics for WomEn (EpiWE)** si prefigge di studiare i marcatori epigenetici in specifici geni associati al PTSD monitorando, nel tempo, la sua evoluzione e il suo eventuale sviluppo nelle donne vittime di violenza sia in ambito relazionale che sessuale. Riuscire a identificare sul DNA delle donne quelle cicatrici imputabili all'esposizione alla violenza e riconducibili alla diagnosi di PTSD o di patologie stress-correlate, potrebbe aiutare a identificare protocolli innovativi per la messa in atto di una prevenzione nell'ottica di una medicina di precisione (4).

Lo studio epigenetico è stato approvato dal Comitato Etico dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il 13 luglio 2015 e dal Comitato Etico Milano Area B il 18 maggio 2016 e autorizzato dalla Fondazione con Determinazione n. 1025 del 24 maggio 2016, ed è oggetto dell'Accordo formalizzato tra ISS, Università degli Studi di Milano e Fondazione Cà Granda Policlinico (BB92 2021-2024).

Unità operative e loro apporto allo studio pilota Epigenetica per le donne - Epigenetics for WomEn (EpiWE)

L'Istituto Superiore di Sanità è l'ente promotore dello studio pilota EpiWE (*responsabile scientifico S. Gaudi*).

Il **Centro Soccorso Violenza Sessuale e Domestica (SVSeD) della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano** (G. Barbara) assiste le vittime di violenza sessuale e domestica e somministra i moduli di consenso allo studio, i questionari ed effettua i prelievi ematici.

Il SVSeD offre un percorso rapido dedicato alle donne e prevede la presenza di più professionisti quali ginecologhe, medici legali, infermiere, ostetriche, psicologhe, assistenti sociali e avvocati che lavorano in modo concertato per assicurare alla donna un supporto multidisciplinare.

Il **Dipartimento di Fisiopatologia Medico-chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano e la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano** (M. Miozzo S. Tabano) conducono le analisi epigenetiche.

Il **Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute dell'Università degli Studi di Milano** (A. Piccinini) analizza gli aspetti medico-legali connessi alla violenza sessuale e al maltrattamento e allestisce la biobanca dei campioni.

Il **Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano** (C. La Vecchia) e il **Dipartimento di Salute Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia** (P. Bertuccio) conducono le analisi statistiche dei risultati ottenuti.

La biobanca

EpiWE ha, e prevede al suo interno, la prima biobanca dedicata alla collezione di campioni di sangue e/o di saliva delle donne sopravvissute alla violenza; tutti i campioni biologici sono corredati dalle informazioni contenute nei questionari. Questa biobanca rappresenta il passo fondamentale per lo studio presente e futuro in quanto ci consente di identificare e valutare non solo i marker molecolari associati agli effetti sulla salute a breve tempo, ma soprattutto quelli a lungo termine.

Nel 2020 è stato condotto lo studio epigenetico su 62 donne esposte alla violenza, di cui 49 avevano subito violenza domestica e 13 violenza sessuale.

La violenza domestica è caratterizzata da maltrattamenti ripetuti che comprendono aggressioni fisiche, coercizione sessuale, abuso psicologico e controllo sulla persona da parte di un partner o ex-partner intimo, con conseguenze gravi sulla salute fisica e psicologica.

La violenza sessuale riguarda qualsiasi atto sessuale, o qualsiasi tentativo di ottenere un atto sessuale, o altro atto diretto contro la sessualità di una persona, usando coercizione, compiuto da persona estranea alla vittima: la pandemia da SARS-CoV-2 ha impedito che il numero delle pazienti arruolate nello studio fosse sufficientemente elevato per l'analisi dell'epigenoma (le modificazioni epigenetiche dell'intero genoma). Per lo studio è stato selezionato un pannello di 10 geni* ADCYAP1, BDNF, CRHR1, DRD2, FKBP5, IGF2, LSD1, NR3C1, PRTFDC1, SLC6A4 noti per essere correlati al trauma e allo stress.

Le 62 donne, di età compresa tra i 18-65 anni, hanno firmato il consenso informato e donato il loro sangue per le analisi epigenetiche. Il sangue venoso, essendo il tessuto più accessibile, rappresenta un importante substrato per studiare la regolazione epigenetica. Il gruppo di controllo costituito da 50 donne è stato estratto con criterio randomizzato tra le pazienti del medesimo pronto soccorso con diagnosi di trauma lieve non ascrivibile a violenza.



Considerazioni

I dati dello studio pilota EpiWE hanno evidenziato l'iper-metilazione dei geni BDNF, DRD2 e IGF2. Tali risultati preliminari, sono promettenti in quanto mettono in luce la presenza di marker epigenetici in geni che sono correlati tra loro e che rivestono il ruolo di mediatori della plasticità cerebrale (5).

Il gene BDNF codifica per una molecola importante per il funzionamento delle cellule nervose ed è uno dei maggiori regolatori della trasmissione sinaptica e della neuroplasticità, già coinvolto nella risposta allo stress, nell'apprendimento e nella memoria (6).

Il gene DRD2 codifica per una proteina importante per la formazione della memoria e per la plasticità neuronale ed è stata associata nei veterani a severe comorbidità in chi soffriva di PTSD (7).

Il gene IGF2 codifica per il fattore 2 di crescita insulinico considerato un gene importantissimo per lo sviluppo fetale e per la placenta, regolato da *imprinting* genomico (8). ▶

(*) Acronimi dei geni analizzati: ADCYAP1 (adenylate cyclase activating polypeptide 1, polipeptide 1 attivatore dell'adenilato ciclasi); BDNF (brain derived neurotrophic factor, fattore neurotrofico di derivazione cerebrale); CRHR1 (corticotropin releasing hormone receptor 1, recettore 1 dell'ormone di rilascio della corticotropina); DRD2 (dopamine receptor D2 - recettore D2 della dopamina); FKBP5 (FKBP prolyl isomerase 5, propil isomerasi 5 di FKBP); IGF2 (insulin like growth factor 2 - fattore di crescita 2 simile all'insulina); LSD1 (lysine specific demethylase 1, demetilasi 1 specifica per la lisina); NR3C1 (nuclear receptor subfamily 3 group C member 1 - recettore nucleare 1 della superfamiglia3); PRTFDC1 (phosphoribosyl transferase domain containing 1 - dominio 1 della fosforibosil transferasi); SLC6A4 (solute carrier family 6 member 4 - trasportatore 4 dei soluti della famiglia 6).

Analizzando i risultati nel loro insieme si può affermare che l'espressione (iper o ipo) del gene BDNF è cruciale per la risposta allo stimolo dell'IGF2 e che esiste contemporaneamente anche un legame funzionale tra BDNF e DRD2. Questi 3 geni ipermetilati BDNF, DRD2 e IGF2, funzionalmente correlati durante l'apprendimento e la memoria, potrebbero rappresentare la risposta al trauma e quindi l'inizio dello sviluppo del PTSD o di patologie stress-correlate.

Intercettare i primi marcatori epigenetici potrebbe essere utile per la messa in atto di strategie di prevenzione anche per evitare gli eventuali effetti a lungo termine (9, 10). L'identificazione di questi marcatori epigenetici e l'approfondimento del loro ruolo potrebbe fare emergere la correlazione con *pathway* ancora non ben identificati e che potrebbero essere riconducibili alla suscettibilità verso altre patologie non trasmissibili.

Evidenze scientifiche mostrano che la violenza domestica, inducendo uno stress cronico nelle vittime, potrebbe risultare nello sviluppo di tumori non solo durante il periodo di stress, ma anche negli anni a seguire (12). Le informazioni epigenetiche in associazione con la valutazione psicologica potrebbero offrire un nuovo strumento per protocolli terapeutici innovativi basati sulla medicina di precisione.

Lo studio epigenetico applicato ai casi di violenza sessuale e domestica, insieme alle cure standard, potrà quindi perfezionare la gestione di ogni singolo caso con una valutazione più ampia e obiettiva delle cic-



trici lasciate dall'evento violento. A lungo termine, questo approccio consentirebbe di ottimizzare il trattamento, migliorare la qualità della vita delle vittime e, non ultimo, fornendo una più obiettiva caratterizzazione del danno, consentirebbe di dare prospettive medico-legali migliori.

Conclusioni e prospettive future

In futuro, lasciandoci alle spalle le problematiche dovute alla pandemia da SARS-CoV-2, lo studio pilota EpiWE potrebbe ritornare all'ipotesi iniziale di studio multicentrico, che preveda l'arruolamento e l'analisi epigenetica di un maggior numero di donne che hanno subito violenza.

Le maggiori dimensioni del campione potrebbero consentire di stabilire associazioni tra il profilo epigenetico di tutto l'epigenoma e lo stato di salute o malattia che potrebbe essere associato alle condizioni cliniche complesse ed essere predittivo per gli effetti a lungo termine. Riuscire a identificare i meccanismi molecolari che sono alla base dell'insorgenza del PTSD, nel contesto della violenza contro le donne, potrebbe mettere in luce l'origine della patologia ed evidenziare strategie innovative per aumentare la resilienza.

L'individuazione precoce, gli interventi adeguati e la cooperazione multidisciplinare, sono fattori cruciali per contrastare la violenza di genere.

Questo lavoro, condotto da un gruppo multidisciplinare, ha tra i suoi obiettivi quello di proporre una serie di strategie innovative e/o d'interconnessione al fine di garantire alla donna, che ha subito violenza, un'assistenza nel lungo periodo.





Una migliore comprensione delle reali conseguenze della violenza, l'attuazione di campagne informative di prevenzione che tendano a migliorare la vita delle donne sopravvissute, potrebbero portare a un notevole risparmio dei costi sul Servizio Sanitario Nazionale. La sanità pubblica riveste un ruolo centrale nell'identificare i fattori di rischio e di protezione e nel rafforzare la ricerca.

È tempo d'agire con urgenza per garantire a tutte le donne e alle ragazze vittime di violenza una vita libera da tale problema e dalle conseguenze che esso comporta sul loro stato di salute. ■

Ringraziamenti

Si ringraziano: Alessandra Kusterman, Monica Miozzo, Carlo La Vecchia, Elena Battaglioli, Silvia Maria Sirchia, Patrizia Colapietro, Claudia Farè, Giulia Manenti, Laila Micci per avere contribuito al lavoro multidisciplinare "Violence against Women and Stress-Related Disorders: Seeking for Associated Epigenetic Signatures, a Pilot Study".

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. World Health Organization. *Violence against women*. WHO; 2021 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/violence-against-women>).
2. Castro-Vale I, Carvalho D. The Pathways between Cortisol-Related Regulation Genes and PTSD Psychotherapy. *Healthcare (Basel)* 2020;8(4):376 (doi: 10.3390/healthcare8040376).

3. Conching AKS, Thayer Z. Biological pathways for historical trauma to affect health: a conceptual model focusing on epigenetic modifications. *Soc Sci Med* 2019;230:74-82 (doi: 10.1016/j.socscimed.2019.04.001).
4. Zhang L, Lu Q, Chang C. Epigenetics in health and disease. In Chang C, Lu Q (Ed.). *Epigenetics in Allergy and Autoimmunity. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Singapore; 2020. Vol. 1253. p. 3-55.
5. Piccinini A, Bailo P, Barbara G, et al. Violence against women and stress-related disorders: seeking for associated epigenetic signatures, a pilot study. *Healthc* 2023;11(2):173 (<https://doi.org/10.3390/healthcare11020173>).
6. Gray JD, Milner TA, McEwen BS. Dynamic plasticity: the role of glucocorticoids, brain-derived neurotrophic factor and other trophic factors. *Neurosci* 2013;239:214-27 (doi: 10.1016/j.neuroscience.2012.08.034).
7. Lawford BR, Young R, Noble EP, et al. The D₂ dopamine receptor (DRD₂) gene is associated with co-morbid depression, anxiety and social dysfunction in untreated veterans with post-traumatic stress disorder. *Eur Psychiatry* 2006;21(3):180-5 (doi: 10.1016/j.eurpsy.2005.01.006).
8. Tabano S, Colapietro P, Cetin I, et al. Epigenetic modulation of the IGF₂/H₁₉ imprinted domain in human embryonic and extra-embryonic compartments and its possible role in fetal growth restriction. *Epigenetics* 2010;5(4):313-24 (doi: 10.4161/epi.5.4.11637).
9. Mathews HL, Janusek LW. Epigenetics and psychoneuroimmunology: mechanisms and models. *Brain Behav Immun* 2011;25(1):25-39 (doi: 10.1016/j.bbi.2010.08.009).
10. Magwai T, Xulu KR. Physiological genomics plays a crucial role in response to stressful life events, the development of aggressive behaviours, and Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Genes (Basel)* 2022;13(2):300 (doi: 10.3390/genes13020300).
11. Reingle Gonzalez JM, Jetelina KK, Olague S, et al. Violence against women increases cancer diagnoses: results from a meta-analytic review. *Prev Med* 2018;114:168-79 (doi: 10.1016/j.ypmed.2018.07.008).

TAKE HOME MESSAGES

Il profilo epigenetico sempre più preciso e rivelatore delle donne che hanno subito violenza, potrebbe essere associato alle condizioni cliniche complesse per gli effetti a lungo termine.

Intercettare marcatori epigenetici potrebbe essere utile per la messa in atto di strategie di prevenzione per le vittime di violenza di genere.

La sanità pubblica riveste un ruolo centrale nell'identificare i fattori di rischio e di protezione e nel rafforzare la ricerca.

IL PROGETTO ISS SULLO SPETTRO DEI DISTURBI FETO ALCOLICI (FETAL ALCOHOL SPECTRUM DISORDER, FASD) E LA SINDROME FETO ALCOLICA



Adele Minutillo, Simona Pichini, Paolo Berretta e Gerolama Maria Ciancio
Centro Nazionale Dipendenze e Doping, ISS

RIASSUNTO - Si stima che oltre il 40% della popolazione mondiale consumi alcol. Tra questi, alcuni abusano di bevande alcoliche e il consumo è in costante crescita anche durante la gravidanza. L'esposizione prenatale all'alcol può causare danni irreversibili al feto. Lo Spettro dei Disturbi Feto Alcolici (FASD) e la Sindrome Feto Alcolica (FAS), la manifestazione più grave di questo complesso fenomeno, riguardano una serie di anomalie strutturali, disturbi dello sviluppo neurologico che comportano disabilità comportamentali e neuro-cognitive nei neonati e nei bambini esposti all'alcol durante la gravidanza o l'allattamento. Il Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità ha coordinato il Progetto "Prevenzione, diagnosi precoce e trattamento mirato dello Spettro dei Disturbi Fetal Alcolici e della Sindrome Fetale Alcolica" realizzato con il sostegno del Ministero della Salute, Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie Programma 2018 con lo scopo di fornire un contributo alla ricerca su questo problema, diffondere un'informazione scientificamente valida e colmare il gap formativo degli operatori.

Parole chiave: FASD; gravidanza; alcol

SUMMARY (*Fetal Alcohol Syndrome: an underestimated public health problem*) - It is estimated that over 40% of the world's population consumes alcohol. Among these, some abuse alcoholic beverages and its consumption is constantly growing, even during pregnancy. Prenatal exposure to alcohol can cause irreversible harm to the fetus. Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD) and Fetal Alcohol Syndrome (FAS), which is the most serious manifestation of this complex phenomenon, concern a series of structural abnormalities, neurodevelopmental disorders involving behavioral and neuro-cognitive disabilities in newborns and children exposed to alcohol while pregnant or breastfeeding. The National Center for Addiction and Doping coordinated the project "Prevention, early diagnosis and targeted treatment of the spectrum of Fetal Alcohol Disorders and Fetal Alcohol Syndrome" carried out with the support of the Ministry of Health, National Center for Disease Prevention and Control Program 2018 with the aim of providing a contribution to research on this problem, disseminating scientifically valid information and bridging the training gap of operators.

Key words: FASD; pregnancy; alcohol

adele.minutillo@iss.it

Il consumo di alcol in gravidanza è individuato solitamente attraverso la somministrazione di questionari. La raccolta dei dati con questo sistema ha un ottimo riscontro nei Paesi anglosassoni, dove lo stigma di essere consumatori è meno accentuato rispetto all'Europa mediterranea. Difatti, quest'ultima è l'area geografica in cui le madri, a causa del senso di colpa scaturito da una serie di elementi socio-culturali, si trincerano nel silenzio non dichiarando l'utilizzo di alcol (1).

Attualmente i ricercatori/ricercatrici hanno a disposizione dei nuovi strumenti per misurare ciò che viene consumato dalla madre ed eventualmente ricevuto dal feto, attraverso l'esame dell'etilglucuronide (EtG), il biomarcatore del consumo di alcol in gravidanza.

Si tratta di un metabolita prodotto durante il processo di metabolizzazione dell'alcol, che è possibile ritrovare/misurare nel sangue e nelle urine, per rintracciare una recente assunzione di alcol (2).

Inoltre, per controllare l'utilizzo di alcol in ogni momento della gravidanza, tale biomarcatore si misura nei capelli della puerpera (anche poco prima della sua instaurazione). Di media, i capelli crescono 1 cm ogni mese. Quindi con un'analisi per segmenti (di 1 o più cm) è possibile accertare i consumi mensili e, facendo un percorso a ritroso, segmentale centimetro per centimetro, si può individuare tale consumo nel corso di ogni mese della gravidanza.

Per riconoscere una madre astinente (3) vi sono dei valori limite dell'EtG nel capello, tale soglia è pari o inferiore a 5 picogrammi (pg) per milligrammo (mg) di capello (4).

Un altro valore limite rilevante è quello di 30 pg per mg di capello che al contrario evidenzia una bevitrice cronica. Il range di valori tra 5 e 30 pg per mg di capello indica invece quelle donne che bevono in maniera sociale. Inoltre, l'EtG nel meconio (le prime feci del neonato) neonatale dimostra l'esposizione prenatale all'alcol gestazionale. Un valore superiore a 30 ng/g di meconio sancisce un'esposizione prenatale a questa sostanza teratogena (5).

Nel nascituro è possibile utilizzare il meconio come matrice, ma tale indagine non è mai stata introdotta nella routine degli esami di screening neonatale, non solo per l'elevato costo delle analisi, ma anche perché la strumentazione complessa richiesta per effettuarle spesso non è disponibile nei laboratori ospedalieri.

L'esame dell'EtG nel meconio può essere richiesto ai dipartimenti di medicina legale e tossicologia forense di molte università italiane, ma attualmente in Italia viene effettuata presso il Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e dal Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Università Politecnica delle Marche.

Con questi presupposti, nel 2021, è iniziata la raccolta di capelli materni e di meconio neonatale con lo scopo di acquisire informazioni oggettive sul consumo di alcol nelle donne in gravidanza in Italia e per comprendere i termini reali dell'esposizione a questa sostanza.

L'informazione

Le conseguenze dell'esposizione prenatale all'alcol non possono essere modificate, mentre la corretta comunicazione, la comprensione e un sostegno adeguato possono aiutare i bambini, gli adolescenti e gli adulti coinvolti a vivere un'esistenza in cui possano sviluppare le loro capacità, nonostante le loro disabilità.

In questi ultimi mesi, il Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'ISS ha pubblicato diversi articoli scientifici, un rapporto tecnico per gli operatori sociosanitari e un manuale (<https://www.iss.it/documents/20126/0/ManualeFASD-CCM.pdf/7f077937-2b36-36ac-18fa-f1d64d319094?t=1662640590338>) destinato a un segmento più ampio della popolazione:



consigli pratici per aiutare quotidianamente le persone colpite, indicazioni sulle potenziali terapie, l'assistenza scolastica e legale (4).

Ampio spazio è stato dato alle esperienze, esplorando, con la collaborazione di alcuni membri dell'Associazione Italiana Disordini da Esposizione Fetale ad Alcol e/o Droghe (AIDEFAD), cosa significhi per le persone e le famiglie affrontare la FASD.

Un capitolo è stato dedicato all'importante tema della prevenzione e, infine, sono stati descritti alcuni progetti sperimentali di gruppo e di gruppi di auto aiuto.

La formazione

Il programma formativo, dedicato agli operatori sociosanitari, è stato articolato in 5 corsi di formazione a distanza (FAD), erogati utilizzando la piattaforma www.eduiss.it. L'obiettivo generale è stato sensibilizzare gli operatori sociosanitari ai principali temi della FASD: diagnosi, prevenzione e trattamento.

A oggi sono stati formati oltre 30.000 operatori di cui la maggior parte si è dichiarata soddisfatta del percorso intrapreso, così come sono migliorate le loro conoscenze sul tema.

Di seguito i principali risultati dei primi corsi erogati. Per quanto riguarda i corsi monotematici, non saranno descritti i principali risultati, poiché ancora in svolgimento mentre viene redatto il presente contributo. ▶

Il corso **Lo spettro dei Disturbi Feto Alcolici: epidemiologia, diagnosi, trattamento e prevenzione** è stato suddiviso in 3 unità di apprendimento su: 1) aspetti clinici ed epidemiologici; 2) inquadramento diagnostico, cura e riabilitazione. Aspetti legislativi; 3) interventi di promozione della consapevolezza e prevenzione.

Hanno partecipato a questo corso 10.000 professionisti di salute, per lo più donne (84%).

Le professioni più rappresentate sono state il medico chirurgo (20,8%) e lo psicologo (19,8%).

Il 58,4% dei partecipanti ha completato l'intero percorso formativo, il 41,5% lo ha iniziato ma non ha completato tutte le prove certificative. In generale, la percentuale di gradimento del corso è stata il 96,2%.

L'analisi dei test d'ingresso e dei post test autovalutativi ha rivelato un notevole incremento delle competenze.

Il corso **L'esposizione fetale all'alcol: prevenzione diagnosi e trattamento dello Spettro dei Disturbi Feto Alcolici (FASD)** che ha visto i partecipanti impegnati in momenti interattivi con i docenti, ha fornito approfondimenti a professionisti che già si occupano di questa tematica. È stato strutturato in 3 unità di apprendimento su: 1) temi diagnosi; 2) trattamento e prevenzione; 3) comunicazione.

I partecipanti, selezionati dalle unità operative del Progetto, sono stati sostanzialmente donne (90%), per la maggior parte con età compresa nelle fasce 24-30 anni (25%) e 31-40 anni (35%). L'ostetrica è stata la professione maggiormente rappresentata (69%), a seguire il medico chirurgo (15%) e lo psicologo (9%).

Questo corso si è rivelato difficoltoso per i partecipanti, infatti solo il 21% lo ha portato a termine e il 71% non è riuscito a portare a termine tutte le prove sia per la tempistica stringente sia per la difficoltà dei contenuti.

Tra coloro che hanno portato a termine tutte le prove si segnala un rilevante incremento di competenze, soprattutto sul tema della prevenzione e del trattamento. ■

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

- Schölin L. *Prevention of harm caused by alcohol exposure in pregnancy. Rapid review and case studies from Member States*. WHO Regional Office for Europe; 2016. 43 p. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/318074/Prevention-harm-caused-alcohol-exposure-pregnancy.pdf).
- Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurol* 2019;18(8):760-70 (doi: 10.1016/S1474-4422(19)30150-4).
- Memo L, Gnoato E, Caminiti S, et al. Fetal alcohol spectrum disorders and fetal alcohol syndrome: the state of the art and new diagnostic tools. *Early Hum Dev* 2013;89 (Suppl. 1):S40-3 (doi: 10.1016/S0378-3782(13)70013-6).
- Istituto Superiore di Sanità. *Sindrome Feto Alcolica, Responsabilità fin dall'inizio* (<https://www.iss.it/documents/20126/0/ManualeFASD-CCM.pdf/7f077937-2b36-36ac-18fa-f1d64d319094?t=1662640590338>).
- Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées à propos de 127 cas [Children of alcoholic parents: Abnormalities observed in 127 cases]. *Ouest Medical* 1968;21:476-82.
- Popova S, Lange S, Probst C, et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017;5(3):e290-9 (doi: 10.1016/S2214-109X(17)30021-9).

TAKE HOME MESSAGES

Perché questa ricerca è utile?

Individua le evidenze scientifiche relative alla Sindrome Feto Alcolica e i disturbi correlati; definisce i principali criteri di diagnosi e modelli di trattamento/riabilitazione; identifica gli elementi di prevenzione dello Spettro dei Disturbi Feto Alcolici (FASD) e le principali linee di indirizzo.

Che ricaduta avrà sulla salute?

Offre una panoramica sulle evidenze scientifiche disponibili, sulle strategie di prevenzione, sui rischi legati al consumo di alcol e su come effettuare una diagnosi precoce nei neonati in cui ci sia il sospetto di esposizione.

Quali nuove prospettive apre questo studio?

La diagnosi precoce di FASD consente di: seguire il bambino fin dai primi mesi dello sviluppo; prendere in carico la famiglia; avviare un trattamento adeguato alle disabilità evidenziate; prevenire/ridurre la comparsa delle disabilità secondarie.

EVENTI

GIORNATA MONDIALE DELLE MALATTIE TROPICALI NEGLETTE

ITALIAN NETWORK
on Neglected Tropical Diseases
IN-NTD



We support the Sustainable Development Goals

30 gennaio 2023

Il 30 gennaio 2023 è stata celebrata, nella sua quarta edizione, la Giornata mondiale delle Malattie Tropicali Neglette (Neglected Tropical Diseases, NTDs).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) prioritizza, sotto l'ombrello delle NTDs, 20 gruppi di malattie, molte delle quali a carattere infettivo, causate da virus, batteri, parassiti, funghi e tossine (avvelenamento da morso di serpente) (1).

Queste malattie hanno in comune quattro caratteristiche:

- colpiscono in modo sproporzionato le popolazioni povere ed emarginate, causando morbilità e mortalità importanti a livello globale;
- colpiscono principalmente, ma non solo, le comunità che vivono in aree tropicali e subtropicali;
- possono essere prevenute e controllate con interventi di sanità pubblica;
- sono relativamente trascurate dalla ricerca scientifica e dai finanziamenti rispetto all'entità del problema sanitario globale.

Di fatto sono malattie dimenticate e quasi sempre assenti dalle agende sanitarie delle nazioni, nonostante una persona su cinque di questo pianeta ne sia afflitta.

Sono infezioni croniche, spesso sfiguranti, stigmatizzanti e invalidanti a lungo termine. Causano debilitazione, anemie e malnutrizione. Nei bambini inficiano la crescita e lo sviluppo, sia intellettuale che cognitivo. Rendono gli adulti inabili al lavoro e riducono la produzione economica delle società dove queste malattie sono endemiche (2).

Per le ragioni sopra elencate le NTDs sono, se non la causa, comunque un volano per perpetuare la povertà nelle comunità locali.

La Giornata mondiale vuole quindi accendere un faro sulle NTDs e catalizzare l'attenzione delle società civili e degli stati sui problemi di sanità pubblica a esse correlati. Per tali ragioni il motto di questa quarta Giornata mondiale è stato: *Act now. Act together. Invest in neglected tropical diseases*. Diverse sono state le iniziative intraprese durante questa giornata, sia in campo nazionale che internazionale (<https://www.who.int/campaigns/world-ntd-day/2023>).

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), così come altre istituzioni, ha deciso di non aderire quest'anno alla campagna *Light Up* a causa della crisi energetica globale e quindi di non illuminare il proprio edificio principale durante questo evento.

Tra le principali attività a carattere scientifico promosse dal Reparto Parassitosi Alimentari e Neglette del Dipartimento Malattie Infettive (PAN-DMI) dell'ISS, a favore della lotta alle NTDs, si ricordano:

- il coordinamento di uno studio multicentrico sull'impatto su scala europea di una delle NTDs endemica in Italia, l'echinococcosi cistica, che è stato recentemente pubblicato sulla rivista *The Lancet Infectious Diseases* (3);
- la partecipazione al Consortium of Experts in Neglected Tropical Diseases (CENTD), un partenariato di esperti e Centri di Collaborazione dell'OMS;
- la co-organizzazione di un webinar dedicato ai Centri di Collaborazione dell'OMS sulle NTDs;
- la nascita del Network italiano per le NTDs, una coalizione di società scientifiche, istituti, fondazioni, università e organizzazioni no-profit (Onlus), unite per sostenere il percorso verso l'ultimo miglio che ci separa dal controllo, eliminazione ed eradicazione di queste malattie per troppo tempo dimenticate. ■

Riferimenti bibliografici

1. World Health Organization (2021). Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021-2030 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>).
2. Casulli A. New global targets for NTDs in the WHO roadmap 2021-2030. *PLoS Negl Trop Dis* 2021;15(5):e0009373 (doi: 10.1371/journal.pntd.0009373).
3. Casulli A, Abela-Ridder B, Petrone D, et al. Unveiling the incidences and trends of the neglected zoonosis cystic echinococcosis in Europe: a systematic review from the MEmE project. *Lancet Infect Dis* 2023;23(3):e95-e107 (doi: 10.1016/S1473-3099(22)00638-7).

A cura di Adriano Casulli
Dipartimento di Malattie infettive, 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

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità - Vol. 59, n. 1, 2023

Gli *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* sono disponibili all'indirizzo www.iss.it/annali



Editorial

Newborn screening in Italy: a unique program of public health in Europe
D. Taruscio and A. Piccioli

Original articles and reviews

Two years of COVID-19. Impacts on accessibility of a mental health service for immigrants

and individuals in socio-economic difficulties
M. Aragona, G. Nicoletta, G. Laurendi, A. Cavani, G. Costanzo and C. Mirisola

Determinants of COVID-19 vaccination acceptance or hesitancy in Italy: an overview of the current evidence
C. Primieri, C. Bietta, I. Giacchetta, M. Chiavarini and C. De Waure

The new Italian National Immunization Technical Advisory Group (NITAG) and its commitment to endorse a new efficient National Immunization Plan in COVID-19 times
A. Silenzi, A. Siddu, A.C. D'Amelio, S. Cataldi, C. Fasano, F. Maraglino, G. Rezza and C. Signorelli

Diagnosis of Respiratory Syncytial Virus (RSV) infection in children by Respiratory Panel utilized during the COVID-19 pandemic
P.A. Petrocelli, V. Cunsolo, M. Melito, G. Scuderi, R. Testa, S. Messina, F. Tucci, L. Sardone, D. Colligiani, M. Nardone, S. Rapi and E. Stenner

Should I give kids money? The role of pocket money on at-risk behaviors in Italian adolescents
E. Lozza, C.M. Jarach, G. Sesini, E. Marta, A. Lugo, E. Santoro, S. Gallus and HBSC Lombardy Committee 2018

Compassionate drug uses in Italy. Analysis of regional and local diffusion
D. Pilunni and P. Navarra

The role of ecotoxicology in the health impact assessment: an innovative ecosystem approach for the protection of human health in Italy
I. Lacchetti, M. Carere, W. Cristiano and L. Mancini

Live biotherapeutic products and their regulatory framework in Italy and Europe
G. Franciosa, S. Guida, M.J. Gomez Miguel and C. Von Hunolstein

Effects of phthalates on marine organisms: cytotoxicity and genotoxicity of mono-(2-ethylhexyl)-phthalate (MEHP) on European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) embryonic cell line
C. Molino, S. Filippi, G. Giovani, A. Caccia, R. Meschini and D. Angeletti

Exploratory study on the endogenous ouabain in idiopathic pulmonary arterial hypertension patients
V. Manfrini, R. Badagliacca, E. Messaggio, R. Poscia, R. Torre, P. Manunta and C. Dario Vizza

Knowledge, attitudes and practices regarding HIV/AIDS and STIs among youths and key populations in informal settlements of Nairobi, Kenya
S. Caminada, F.M. Carrani, M. Simonelli, S. Crateri, J.M. Musyoka, R. Muga, E.I. Mulinya, C. Onguti, G. Orsolato and M.E. Tosti

Book Reviews, Notes and Comments

Edited by F. Napolitani Cheyne

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by A. Barbaro



Per consultare gli articoli pubblicati dal 2001 accedi all'archivio www.epicentro.iss.it/ben/

Volume 3, n. 4, 2022

Bisogni di salute e uso dei farmaci in un ambulatorio per persone afferenti ai servizi della Caritas di Roma in condizione di marginalità sociale: analisi preliminare nei primi nove mesi del 2022

E.G. Civitelli, M. Liddo, S. Torchiato, G. Castro Cedeno, S. Geraci

La vaccinazione contro la pertosse in gravidanza: valutazione di una proposta organizzativa attuata tra il 2018 e il 2022 nella Zona Pisana e di un metodo per il calcolo delle coperture

A. Gallo, S. Giorgi, R. Consigli, A. Todaro, F. Papini, A. Baggiani, C. Rizzo

La diffusione della pandemia COVID-19 a livello ospedaliero nella Provincia Autonoma di Bolzano: uno studio descrittivo (febbraio 2020-marzo 2022)

M. Bonetti, C. Melani

L'impatto dei virus influenzali e la copertura vaccinale antinfluenzale raggiunta in Italia nella stagione 2021-2022: il sistema di sorveglianza integrata InFluNet e le novità introdotte

A. Bella, F. Riccardo, A. Caraglia, F. Maraglino, M. Facchini, G. Di Mario, F. Mellace, A.M. Urdiales, P. Stefanelli, P. Pezzotti, A.T. Palamara, S. Puzelli

L'intervento. L'evoluzione del sistema di sorveglianza InFluNet in Italia dopo la pandemia da SARS-CoV-2

C. Rizzo

I **Rapporti ISTISAN** sono disponibili all'indirizzo www.iss.it/rapporti-istisan

Rapporti ISTISAN 23/1

Documento di consensus nazionale sulla telemedicina per la neurofisiologia clinica.

A cura di F. Gabrielli, S. Lori, V. Di Lazzaro, R. Eleopra, G. Stipa per il Gruppo di Consensus Nazionale sulla Teleneurofisiologia Clinica. 2023, ix, 126 p.

Il Centro Nazionale per la Telemedicina e le Nuove Tecnologie Assistenziali dell'ISS ha promosso e coordinato il Gruppo di Consensus Nazionale per la Teleneurofisiologia clinica in Italia, costituito da 12 Società scientifiche di settore, da esperti indipendenti e da personale ISS. Tutti hanno collaborato al documento per dare indicazioni per il corretto utilizzo della telemedicina agli specialisti con documentata esperienza in neurofisiologia clinica e ai tecnici di neurofisiopatologia. Nel rapporto si trovano definizioni e modalità di organizzazione utili per svolgere il servizio in telemedicina. Si analizzano le problematiche tecniche nell'adulto, bambino e neonato, relative all'esecuzione a distanza di: elettroencefalografia, potenziali evocati, elettromiografia, elettroencefalografia, potenziali evento correlati, problematiche intraoperatorie e in area critica, supporto all'accertamento di morte con criteri neurologici, stimolazione cerebrale non invasiva e neurosonologia vascolare. francesco.gabrielli@iss.it



Rapporti ISTISAN 23/2

Sistema informativo nazionale per la sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni: casi rilevati nel triennio 2017-2019

in collaborazione con i Centri Antiveneni. Dodicesimo rapporto annuale.

R. Draisci, F. Giordano, L. Lanciotti, R.M. Fidente, D. Spagnolo, M. Scuriatti, G. Bacis, F. Gambassi, A.I. Lepore, C.A. Locatelli, R. Villani, M. Marano, L. Pennisi, V.M. Petrolini. 2023, 68 p.

Vengono descritte le caratteristiche dei 54.078 casi di esposizione umana a prodotti inclusi nel sistema di categorizzazione EuPCS (European Product Categorisation System) e a quelli ricadenti tra cosmetici, giocattoli, tabacco e prodotti correlati, armi e prodotti di scarto gestiti dai Centri Antiveneni di Pavia, Bergamo, Firenze, Foggia, Napoli e Roma Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nel triennio 2017-2019. Il 56% dei casi è risultato di provenienza ospedaliera. Si rileva un picco di consulenze nel mese di giugno (n. 5.485). La proporzione maggiore di esposti si osserva nelle classi d'età <6 anni (41%) e >19 anni (46%). Il luogo di esposizione più rappresentato è il domestico (89%) e la circostanza più frequente è quella accidentale (90%). La via di esposizione più rappresentata è l'ingestione (54%). Le categorie di prodotto maggiormente coinvolte sono: prodotti per la pulizia (32%), biocidi (13%), detersivi per bucato/stoviglie (12%), cosmetici (11%), prodotti per processi chimici o tecnici (7%). rosa.draisci@iss.it - felice.giordano@iss.it

Nello specchio della stampa



Disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, aggiornata la mappa dei Centri dedicati

È stata aggiornata la piattaforma online dei Centri dedicati alla cura dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione: l'ultimo censimento ha contato, al 28 febbraio 2023, 126 strutture sparse su tutto il territorio nazionale, di cui 112 pubbliche (appartenenti al Servizio Sanitario Nazionale) e 14 appartenenti al settore del privato accreditato. La mappatura territoriale, coordinata dal Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell'Istituto Superiore di Sanità, è stata realizzata con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute-CCM.

“I disturbi dell'alimentazione e della nutrizione, quali anoressia, bulimia e *binge eating* (disturbo da alimentazione incontrollata), sono purtroppo sempre più diffusi, colpiscono fasce di età sempre più giovani e, se non diagnosticati e trattati precocemente, hanno la tendenza

a cronicizzare con effetti gravi su tutto l'organismo, a volte anche letali - afferma Simona Pichini, responsabile facente funzione del Centro Nazionale Dipendenza e Doping dell'ISS - La nostra piattaforma web, costantemente aggiornata, è un servizio prezioso in grado di offrire in tempo reale, un database dei Centri dedicati alla cura di tali disturbi. I Centri prevedono una presa in carico globale e integrata, consentendo ai cittadini con disturbi della nutrizione e dell'alimentazione, così come alle loro famiglie e a chi sta loro vicino, la possibilità di usufruire di interventi appropriati”.

La piattaforma offre informazioni dettagliate sui servizi a partire dalla localizzazione e distribuzione geografica: il maggior numero dei Centri (63) si trova nelle Regioni del Nord (di cui solo 20 in Emilia-Romagna e 15 in Lombardia), al Centro ve ne sono 23 (di cui 8 nel Lazio e 6 in Umbria), mentre 40 sono distribuiti tra il Sud e le Isole (di cui 12 in Campania e 7 in Sicilia). Rispetto alla fascia d'età (nel questionario, relativo alle caratteristiche dei Centri, erano possibili più risposte al riguardo): l'84% dei Centri ha dichiarato di prendere in carico persone di età pari o superiore a 18 anni; l'82% la fascia d'età 15-17 anni; e il 48% i minori fino a 14 anni. Nel 77% dei casi, la modalità di accesso è diretta essendo il paziente stesso che si reca nella struttura.

I 1.491 professionisti che lavorano nei Centri, nella maggior parte dei casi, risultano formati e aggiornati: sono soprattutto psicologi (25%), psichiatri e neuropsichiatri infantili (18%), infermieri (15%), dietisti (12%), educatori professionali (8%), medici specialisti in nutrizione clinica (7%), internisti o pediatri (5%) e altri specialisti (10%), tra tecnici della riabilitazione psichiatrica, assistenti sociali, fisioterapisti e operatori della riabilitazione motoria.

Quasi tutti i servizi censiti sono in grado di rilevare l'esordio della patologia (97%), il tempo trascorso tra l'esordio e la presa in carico del paziente (96%) ed eventuali trattamenti pregressi (98%). Nell'85% dei casi, è proposta un'assistenza a carattere ambulatoriale specialistica, mentre le terapie ambulatoriali intensive o semiresidenziali sono scelte nel 59% di casi seguite dalla riabilitazione intensiva residenziale che è offerta nel 23% dei casi. ■

Primo Piano pubblicato il 15 marzo 2023 e ripreso da:

Ansa, Agi, Avvenire, Messaggero, Leggo, Unione Sarda, adnkronos.com, agensir.it, askanews.it, espresso.repubblica.it, corriere.it, ilmessaggero.it, iltempo.it, ilfattoquotidiano.it, liberoquotidiano.it, quotidianosanita.it, panoramasanita.it, sanita24.ilsole24ore.com, iodonna.it, Radio Due, Rai 2, Rai 3

a cura di Daniela De Vecchis, Cinzia Biseгна, Asia Cione, Patrizia Di Zeo, Antonio Granatiero, Pier David Malloni, Luana Penna, Paola Prestinaci, Anna Mirella Taranto
Ufficio Stampa 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

#Demenze, indagine ISS traccia il profilo dei Centri dedicati: 5 professionisti per ogni struttura, un quarto è aperto un giorno a settimana
 N. Vanacore: "dati fotografano criticità dell'offerta sanitaria per la presa in carico di questi pazienti"
bit.ly/IndagineDemenz...

11:52 AM · 22 mar 2023 · 1.449 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1638493781996580867>

Istituto Superiore di Sanità @istsupsan

L'acqua è un elemento essenziale per la vita e la salute, ma accedervi è complesso in molte parti del mondo
 Fai la tua parte: evita gli sprechi, non inquinare, per dare alle nuove generazioni risorse idriche di qualità, sufficienti per il benessere di tutti
 #WorldWaterDay

2:58 PM · 22 mar 2023 · 1.728 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1638540670062215169>

Istituto Superiore di Sanità @istsupsan

West Nile virus, al via il convegno 'Strengthening Preparedness and Response to West Nile Virus' con rappresentanti di 18 paesi. Il workshop, organizzato con @ECDC_EU, favorirà lo scambio di informazioni sulle lezioni apprese dalle epidemie da #Wnv. bit.ly/3TtGxNr

4:04 PM · 22 mar 2023 · 8.969 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1638557271620743172>

Istituto Superiore di Sanità @istsupsan

Astinenza da #fumo e #alcol in #gravidanza, sicurezza del #neonato: la maggioranza delle mamme mette in atto buone pratiche
 Alta però, nei primi mille giorni di vita, esposizione a fumo passivo e a schermi del device
 La fotografia nell'indagine ISS
bit.ly/IndagineMilleG...

2:39 PM · 23 mar 2023 · 2.098 visualizzazioni

<https://twitter.com/istsupsan/status/1638898171152613378>

a cura di Daniela De Vecchis, Cinzia Bisegna, Asia Cione, Patrizia Di Zeo, Antonio Granatiero, Pier David Malloni, Luana Penna, Paola Prestinaci, Anna Mirella Taranto
 Ufficio Stampa ISS



Nei prossimi numeri:

Doping, ultimi dati e strategie di contrasto:
il punto in un Convegno nazionale all'ISS

Progetto europeo IMMUNION:
sostenere e rafforzare la consapevolezza vaccinale

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

www.iss.it

a cura del Servizio Comunicazione Scientifica