



n. 3/2025

# Bollettino

Ordine dei medici  
Chirurghi  
e Odontoiatri

Provincia  
di Perugia

**3**

MEDICI DI FAMIGLIA DIPENDENTI?  
LIBERI PROFESSIONISTI  
CONVENZIONATI? ALTRO?

**14**

ESPOSOMA  
E PRIMI MILLE GIORNI DI VITA

**18**

IL FALSO MITO  
DELLA INNOCUITÀ  
DELLE DROGHE LEGGERE

**28**

LA PROTEZIONE DEI DATI  
SANITARI NELLA PROCREAZIONE  
MEDICALMENTE ASSISTITA

# BOLLETTINO DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI PERUGIA

## Norme redazionali

Si invitano i Colleghi a collaborare con la Redazione del Bollettino e ad inviare i propri articoli. Al fine di favorire e razionalizzare l'elaborazione degli articoli si prega di attenersi alle seguenti norme redazionali.

Gli articoli devono:

\_riguardare argomenti d'interesse generale per la categoria;

\_avere un carattere innovativo, divulgativo ed essere redatti in modo sintetico;

\_essere inediti e firmati dagli Autori, con la loro qualifica. La Redazione del Bollettino si riserva di pubblicare anche parzialmente il materiale inviato, secondo gli indirizzi e le esigenze redazionali.

Le opinioni espresse negli articoli possono non coincidere con quelle redazionali.

## Sommario

- 3** **MEDICI DI FAMIGLIA DIPENDENTI? LIBERI PROFESSIONISTI CONVENZIONATI? ALTRO?**
- 6** **LE ZECCHÉ**
- 11** **POSTURA ANESTETICA O POSTURA ESTETICA?**
- 14** **ESPOSOMA E PRIMI MILLE GIORNI DI VITA**
- 17** **PILLOLE: ALCOL E ARITMIE**
- 18** **IL FALSO MITO DELLA INNOCUITÀ DELLE DROGHE LEGGERE**
- 24** **LA TERAPIA DI EDITING GENOMICO PER LE EMOGLOBINOPATIE**
- 28** **LA PROTEZIONE DEI DATI SANITARI NELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA**

### CONSIGLIO DIRETTIVO OMCEO PERUGIA 2025-2028

#### PRESIDENTE

Dott.ssa Verena De Angelis

#### VICE PRESIDENTE

Dott. Tiziano Scarponi

#### SEGRETARIO

Dott. Pasquale Gallo

#### TESORIERE

Dott. Andrea Donati  
(Consigliere Odontoiatra –  
Presidente CAO)

### CONSIGLIERI

Prof.ssa Elena Bartoloni Bocci  
Dott.ssa Amalia Guglielmina Bordon  
Dott.ssa Giulia Bucari  
Dott. Marco Caporali  
Dott.ssa Francesca Castellani  
Dott. Alvaro Chianella  
Dott.ssa Nadia Corazzi  
Dott. Stefano Cusco  
Dott.ssa Valeria D'Alessandro  
Dott.ssa Cinzia Fanfano  
Dott.ssa Claudia Giannoni  
(Consigliere Odontoiatra)  
Dott.ssa Caterina Marcucci  
Dott. Giorgio Miscetti

### COMMISSIONE ODONTOIATRI

#### PRESIDENTE

Dott. Andrea Donati

#### VICE PRESIDENTE

Dott.ssa Claudia Giannoni

### COMPONENTI

Dott. Omar Aberrà  
Dott.ssa Rashin Allpanah  
Dott. Leonardo Cancelloni

### COLLEGIO REVISORI DEI CONTI

#### PRESIDENTE

Dott.ssa Flavia Ricci (Dottore Commercialista e Revisore dei Conti)

### COMPONENTI

Dott. Alfredo Crescenzi  
(effettivo)  
Dott. Antonio Spadafora  
(effettivo)  
Dott. Nicola Tambasco  
(supplente)

### COMITATO REDAZIONE BOLLETTINO

Dott. Tiziano Scarponi  
(Direttore responsabile)  
Dott. Marco Caporali  
Dott.ssa Cristina Cenci  
Dott. Raffaele Cerbini  
Dott.ssa Cinzia Fanfano  
Dott. Igino Fusco Moffa

Prof. Roberto Gerli  
Dott. Alfredo Notargiacomo  
Dott.ssa Elisa Paccamiccio  
Dott. Marcello Paci  
Dott. Giuseppe Quintalini  
Dott. Carlo Riccardi  
Dott. Massimo Sorbo  
Sig.ra Rita Micheletti  
(Segretaria di redazione)

Spedizione in abbonamento postale.  
Autorizzazione del Tribunale di Perugia n. 154  
del 27 marzo 1954. Periodico bimestrale inviato  
gratuitamente a tutti gli iscritti all'Ordine  
dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri  
della provincia di Perugia e a tutti gli Ordini  
d'Italia.

Tel: 0755000214 / Fax: 0755153012

E-mail: [presidente@ordinemediciperugia.it](mailto:presidente@ordinemediciperugia.it)

[bollettino@ordinemediciperugia.it](mailto:bollettino@ordinemediciperugia.it)

[uffici@ordinemediciperugia.it](mailto:uffici@ordinemediciperugia.it)

[odontoiatri@ordinemediciperugia.it](mailto:odontoiatri@ordinemediciperugia.it)

[segreteria.pg@pec.omceo.it](mailto:segreteria.pg@pec.omceo.it)

[www.ordinemediciperugia.it](http://www.ordinemediciperugia.it)

# 0.1 Medici di famiglia dipendenti? Liberi professionisti convenzionati? Altro?

**Tiziano  
Scarponi**

Dalla chat dei medici di famiglia umbri: "Quasi 100 messaggi di whatsapp, 60 telefonate e ancora non ho aperto la casella di posta elettronica. Devo fare 5 domiciliari e non c'è verso che esca dall'ambulatorio nonostante riceva per appuntamento.....almeno se ero dipendente finite le mie ore ero libero cittadino!". "Non riesco a trovare un sostituto nemmeno a pagarlo a peso d'oro, se ero dipendente potevo organizzare le mie ferie senza problemi!". "Mi ha telefonato il centro di salute dicendomi se vado con l'infermiere a inserire un sondino naso-gastrico a domicilio, ma mica sono un dipendente obbligato ad andarci?"

Potrei andare avanti per tantissime pagine a descrivere e riportare considerazioni, lamentazioni e piagnistei in merito all'attuale situazione dei medici di famiglia o di medicina generale che dir

si voglia. Certo! Da medico pensionato faccio presto a parlare di un problema che oramai non mi tocca più in modo diretto da un punto di vista professionale, ma andando avanti nel tempo sono senza dubbio molto più interessato dal punto di vista personale, come fruitore dei servizi sanitari. Più mi invecchio e più le ingiurie del tempo si fanno sentire. Non credo sia necessario ripercorrere le tappe storiche che hanno definito la figura del medico di medicina generale che nasce con la legge 833 del 1978 che istituì il Servizio Sanitario Nazionale.

Siamo nati come liberi professionisti ma con una convenzione che prevede un pagamento a quota capitaria, cioè in base al numero dei pazienti in carico, a fronte di un'assistenza ambulatoriale e domiciliare normata da un accordo collettivo nazionale (ACN). Non credo nemmeno sia necessario affrontare le criti-

cià che via via si sono riscontrate negli anni tanto è che ad un certo momento si è parlato di rapporto parasubordinato che a mio modesto giudizio vuol dire avere gli obblighi di lavoro quasi come un dipendente, ma senza averne le tutele per cui ti ritrovi il rischio d'impresa, un trattamento fiscale ineludibile con aliquote IRPEF che arrivano quasi al 50%. Il vantaggio che hai è che puoi organizzare il tuo lavoro come credi più opportuno decidendo le fasce orarie di ricevimento dei pazienti a studio, patteggi con loro le modalità di accesso a domicilio e le prestazioni che vuoi fornire. Si tratta o si trattava di fatto di una medicina basata sulla prossimità e sulla relazione, per cui iniziavi con ogni paziente un percorso di cura che strutturavi di volta in volta. Importante soffermarci sul concetto di relazione che poi riprenderemo. E' arrivata la pandemia che ha stravolto la modalità del prendersi cura, soprattutto sul concetto di prossimità. C'è da considerare, poi, una medicina sempre più tecnologica e sempre più complessa a causa dell'invecchiamento della popolazione che presenta sempre più comorbidità e, soprattutto, i nuovi giovani medici che sono ovviamente figli dell'epoca contemporanea in cui tutti paradigmi sono diventati "liquidi" se non "gassosi". A questo punto della storia si inserisce il tanto abusato DM77, di cui molto ho scritto nei precedenti editoriali, che dovrebbe rivoluzionare l'assistenza sanitaria territoriale istituendo le ormai famosissime Case di Comunità (CdC) che dovrebbero diventare il fulcro del distretto sanitario. Saranno queste Case ha garantire continuità assistenziale h24 con un'attività sinergica fra medici di medicina generale, pediatri di libera scelta e specialisti ambulatoriali o ospedalieri. Dovrebbe anche essere garantita la prossimità poiché previste una ogni 30 o 40 mila abitanti. Il coordinamento sarebbe affidato alla Centrale Operativa Territoriale (COT) e l'integra-

zione con il sociale attraverso il Punto Unico di Accesso (PUA). Con il DM77 si è arrivati o si arriverà al "redde rationem" perché una volta costruite queste CdC si dovrà popolarle e qui, cominciano le dolenti note. Case di Comunità e rapporto libero professionale possono coesistere? E' difficile dare una risposta esaustiva in quanto non esiste una stessa opinione anche nell'ambito di uno stesso sindacato o forza politica o istituzione. Tutti mantengono un atteggiamento interlocutorio nell'attesa di qualche chiarimento che tarda ad arrivare. A mio giudizio quello della dipendenza, il ruolo e la funzione di ogni categoria sanitaria e sociale nella CdC è una patata bollente che di fatto nessuno vuole raccogliere e si assiste al solito balletto fra maggioranza ed opposizione che si trasferisce anche nella Conferenza Stato Regioni. I sindacati medici ospedalieri sono del tutto contrari a come si configura il medico di famiglia nelle CdC e mi si conceda di poter dire che quelli dei medici di medicina generale tutti contrari alla dipendenza, però dimostrano una certa ambiguità sul ruolo unico e sull'impegno lavorativo in queste benedette CdC.

**Quali sono i problemi da dover risolvere? Cerchiamo di elencarli.**

1. Costo per lo Stato nell'inquadramento di tutti i MMG da liberi professionisti a dipendenti più relativa spesa per il mantenimento e la gestione degli ambulatori al momento sostenuta dai medici stessi.
2. Messa in crisi dell'ENPAM che garantisce pensioni ai liberi professionisti puri e convenzionati e assistenza a tutti i medici.
3. Scarsità di medici in generale e quella dei medici di MG in particolare.
4. Il venir meno di una medicina di vera prossimità, in quanto le CdC non potranno mai avere la capillarità degli attuali ambulatori dei medici di famiglia.

5. Il passaggio da una medicina basata sulla relazione ad una medicina basata sulla prestazione.

6. Non esisterà più di fatto il proprio medico personale ma il medico che in quel momento si trova nella struttura con il rischio di un approccio sempre più riduzionista e meno sistemico.

Come Ordine dei Medici non possiamo non provare ad affrontare il problema di un' eventuale dipendenza dei colleghi delle cure primarie. Credo che sia proprio il caso di aprire un dibattito e un confronto continuo, approfondendo i pro e i contro su questo passaggio, cercando alla fine di produrre un documento di proposte condiviso, perché il 2026 è alle porte e corriamo il grosso rischio di perdere il treno dei fondi del PNRR. Noi come ordine professionale siamo disponibili.

## 0.2 Le zecche

Daniele  
Crotti



*Nelle escursioni, a partire dalla primavera, compaiono le zecche. Più di uno di noi o dei nostri familiari ne sono stati colpiti. Niente allarmismi, ma paure e magari corse al Pronto Soccorso, nel caso fossero stati “presi di mira” dei bimbi. Durante tutti i mesi più caldi, soprattutto a primavera o a fine estate (a meno che i climi non siano torridi ma piovosi e temperati e allora anche in piena estate) questi aracnidi (non insetti) possono “infastidirci”. Ho pensato così di descriverle. Ho cercato di essere il più conciso possibile, senza forse riuscirvi, ma almeno spero che possa essere utile quanto riporto per tutti.*

Le zecche sono una “variante” degli acari: stessa Classe (Arachnida, gli aracnidi), stesso Ordine (Acarina), ma diverso Sottordine: Metastigmata (ovvero i *metastigmati*). E, rispetto agli acari, le

zecche sono di dimensioni maggiori, e, zoologicamente parlando, possiedono *stigma respiratori* posti nella parte medio-posteriore del corpo (NB: per stigma in zoologia si intende ognuna delle piccole aperture ai lati del corpo degli Insetti in senso lato per permettere l’entrata dell’aria in trachea). Altra caratteristica delle zecche è che sono sempre in tutti gli stadi (uovo escluso e tranne alcuni maschi) *ectoparassiti ematofagi obbligati, periodici o temporanei* di *mammiferi, uccelli, anfibi e rettili* (a dire che fra gli ospiti delle zecche non sfugge alcun animale omeotermo o eterotermo che sia).

Il Tipo (o Phylum) di appartenenza è quello degli artropodi: Arthropoda, che è il più grande e più vario fra i Tipi del **Regno Animale**. All’interno di questo Tipo, oltre alla Classe Arachnida, vi sono altre due fondamentali Classi, quella dei cro-

stacei (Crustacea) e quella degli insetti veri e propri (Insecta).

In questo Sottordine Metastigmata vi sono due famiglie principali che ci interessano: la Famiglia Ixodidae, le cosiddette zecche dure, e la famiglia Argasidae, le zecche molli. Mentre le prime, i cosiddetti *ixodidi*, possiedono uno scudo chitinoso dorsale che ricopre l'intera superficie del maschio e una piccola parte delle femmine, le seconde, le zecche molli, gli *argasidi*, non possiedono questo scudo dorsale.

In entrambe le famiglie vi sono più di un genere e svariate specie che possono coinvolgere anche l'uomo, sia pur del tutto accidentalmente.

Da un punto di vista entomologico (la scienza che studia gli insetti) e in campo veterinario le cose sono piuttosto complesse. Mi limito qua a parlare delle zecche in quanto potenziali parassiti esterni anche dell'uomo, ricordando soltanto che la specificità parassitaria è variabile in rapporto a svariati fattori che qui non prenderò in considerazione.

L'azione patogena delle zecche, nell'uomo, è legata sia ad una **azione diretta** che ad una **azione vettoriale**.

La prima consiste in una azione traumatica locale, ematofagica e tossica nel punto di ancoraggio alla cute dell'individuo; la seconda è legata alla responsabilità da parte della zecca, quando però infetta, di trasmettere o potere trasmettere all'uomo numerosi agenti patogeni, quali virus, batteri, protozoi ed elminti. Se ciò vale spesso per gli animali, l'evenienza è però rara o più rara nell'uomo. A dire che è più spesso presente la paura della "puntura" (che poi è un morso a tutti gli effetti) qual tale che non le conseguenze della medesima. E questo soprattutto nel nostro Paese e nella nostra Regione. In merito inoltre alla azione diretta, va detto che in Italia vale solamente e solitamente la prima evenienza, ovvero l'azione traumatica: piccole lesioni cutanee provocate dalla saliva dell'insetto,

di rado complicate da infezioni batteriche, fungine o invase da larve di mosca (la cosiddetta miasi); un ascesso potrà svilupparsi nel caso che l'estrazione della zecca in maniera scorretta lasci nella cute l'ipostoma (parte del rostro; le zecche hanno un corpo ovalare costituito da un cefalo-toraco-addome unico su cui si ineriscono rostro e zampe). E' il rostro, con tutte le sue parti, che consente alla zecca di svolgere la sua azione parassitaria, di fatto.

In merito all'azione vettoriale, ossia la capacità di veicolare i patogeni nella lesione prodotta dal morso (si realizza con secrezione di saliva e/o con il rigurgito; ma qui non ci interessa approfondire la cosa), essa fortunatamente non è immediata. L'agente infettante, infatti, già presente nella zecca (ma non è detto che tutte le zecche debbano essere infette!), sia essa larva, ninfa o adulto (sono i tre stadi del ciclo vitale dopo l'uovo), per venire immesso nell'ospite e provocare la malattia, deve prima moltiplicarsi, e ciò avviene tra le 10 e le 48 ore dopo l'inizio del pasto, pasto che come tale può durare giorni e giorni. Abbiamo così tempo di intervenire!

Va peraltro sottolineato come le "puncture" di zecche generalmente non sono dolorose e quindi non sono avvertite dall'ospite (*Homo sapiens*, nel nostro caso), per cui esse possono continuare a nutrirsi di sangue e, se infette (quando infette lo rimangono di solito per tutta la loro vita), ad inoculare nell'ospite i patogeni di cui sono "serbatoio" o tale possono esserlo.

L'infestazione da zecca dura, decisamente la più frequente, in caso, è detta *ixodidosi*.

### **Ixodidi**

Come detto, sono le zecche dure. Tralascio la descrizione morfologica, utile essenzialmente per la corretta e completa identificazione (Famiglia, Genere,

Specie). Per quanto riguarda il ciclo biologico, va detto che mentre i maschi arrivano alla maturità sessuale solo dopo aver iniziato ad alimentarsi e successivamente s'accoppiano con femmine che si stanno alimentando (sull'animale; il maschio può fecondare molte femmine e muore dopo poco tempo), le femmine invece, e che son quelle che ci interessano da vicino, dopo l'accoppiamento completano il pasto e poi cadono a terra. Qui, in posti riparati, depongono migliaia di uova in tempi variabili e quindi muoiono.

Dalle uova, qualche settimana (o qualche mese) dopo schiudono le *larve* (esapode: a tre paia di zampe, da metà del corpo in avanti) che, dopo un congruo periodo, necessario per la maturazione, sono pronte ad esercitare la ema-

tofagia (succhiare il sangue, detto volgarmente). Dopo la prima muta, da larva a *ninfa* (octapode: a 4 paia di zampe), vi è la seconda da ninfa ad *adulto*.

Le larve, le ninfe e le zecche adulte si alimentano una sola volta per alcuni giorni di seguito; per raggiungere lo scopo, quasi tutte le specie (sicuramente la più importante per noi: *Ixodes* spp.) si arrampicano su steli d'erba od altra vegetazione, muovono in continuazione le zampe del 1° paio anteriore allo scopo d'individuare l'ospite (mediante un organo specifico che possiedono), e, spiccando un salto, lo aggrediscono, fissandosi saldamente su di esso grazie alle strutture facenti parte principalmente del rostro anteriore.

Queste zecche sono quelle più importanti (e presenti) nell'uomo e in Italia.

## Argasidi

Alcune caratteristiche, qui omesse, ne permettono l'identificazione, rispetto alle zecche precedenti (ma anche in termini di genere e di specie all'interno di questa famiglia).

Il genere più importante è *Argas*, presente in Italia e che colpisce tipicamente i piccioni.

Le *ninfe* e gli *adulti* succhiano sangue agli ospiti, che stanno dormendo, solo per alcuni minuti, indi li abbandonano per rifugiarsi nelle crepe e nelle fessure di nidi, pollai, pavimenti abitativi, e via dicendo, ma ritornano ripetutamente sulla vittima per pasti successivi: le *larve*, invece, si attaccano all'ospite, si alimentano per più giorni di seguito, indi lo lasciano per trovare un nascondiglio dove compiere la muta a *ninfe*. La deposizione delle *uova* da parte dell'adulto avviene dopo ogni pasto di sangue nei posti ove si nasconde di solito: le *uova* vengono deposte in piccoli ammassi di poche decine o centinaia. L'accoppiamento avviene lontano dagli ospiti e sempre nei nascondigli prescelti.

## Aspetti infettivologici

Le zecche, in particolare le zecche dure, sono fra gli artropodi, assieme alle zanzare, che veicolano il maggior numero di agenti patogeni all'uomo (oltreché agli animali, domestici e selvatici).

Qual è dunque la loro azione patogena, o il pericolo (a volte più paura che pericolo) legato a questi artropodi?

In sintesi si può dire, in merito all'azione patogena delle zecche, quanto già accennato:

\_esse provocano (ma non sempre poi) lesioni alla cute e irritazione, frutto della azione meccanica della puntura e di quella tossica della saliva;

\_possono favorire la penetrazione dall'esterno di germi patogeni;

\_trasmettono come vettori biologici varie malattie causate da specifici agenti biologici, come nella tabella a seguire riportato (ci si limita all'uomo, ovviamente).

AGENTE PATOGENO	GENERE/ SPECIE	FREQUENZA IN ITALIA	ZECCA	MALATTIA PROVOCATA
Protozoi (Parassiti)	<i>Babesia</i> spp.	Eccezionale	Ixodidae	Babesiosi
Batteri tipici	<i>Francisella Tularensis</i>	Rara	Ixodidae	Tularemia
Spirochete	<i>Borrelia recurrents</i>	Non frequente	Argasidae	Febbre ricorrente
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Non frequente	Ixodidae	Malattia di Lyme
Rickettsie	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Non frequente	Ixodidae	Febbre maculata delle montagne rocciose (assente in Italia)
	<i>Rickettsia conori</i>	Non frequente/ rara	Ixodidae	Febbre bottonosa o esantematica del Mediterraneo (tifo da zecche)
	<i>Coxiella burneti</i>	Non frequente	Ixodidae	Febbre Q (non in Italia)
Virus	Virus vari di encefaliti	Raramente	Ixodidae	Encefaliti virali

### Buone norme per evitare l'infestazione da zecche (dure) nell'uomo

(Primavera - Inizio estate - Primo autunno in climi non secchi e aree verdi)

1. Evitare l'utilizzo di abiti di lana a lavorazione grossolana e filamentosa che forniscono un'innumerabile quantità di appigli alle zecche in attesa dell'ospite sulla vegetazione.
2. Indossare abiti di colore chiaro per individuare precocemente la presenza di eventuali zecche.
3. Indossare abiti il più possibile ben coprenti e di taglia adeguata.
4. Evitare di creare strascichi con eventuali maglie legate alla vita che possono facilmente "rastrellare" la vegetazione.

5. Indossare pantaloni lunghi e magliette con maniche lunghe ben chiuse al collo e ai polsi, e un berretto per proteggere il cuoio capelluto.

6. Evitare di sedersi sull'erba, soprattutto se alta.

7. Utilizzare calzature alte (scarponi) o stivali in gomma possibilmente portati sopra i pantaloni.

8. Irroriare l'abbigliamento e in particolare i pantaloni e le calzature con acarorepellente (es. DEET / permetrina).

9. Non utilizzare come sentieri le piste o i corridoi della fauna selvatica ma preferire sentieri ben battuti, larghi e con vegetazione ridotta.

10. Al termine di ogni attività lavarsi accuratamente e controllare tutto il corpo (testa compresa), sapendo che larve e ninfe sono assai piccole.

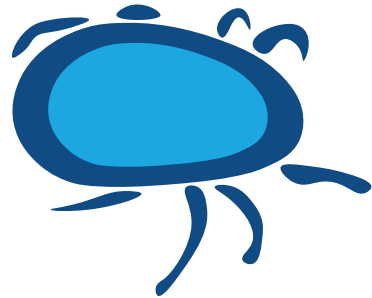
11. In caso di individuazione di una zecca rimuoverla adeguatamente (vedi).

## Rimozione della zecca

Non sempre è cosa facile, e, soprattutto, le opinioni, anche da parte di esperti, sono divergenti, soprattutto in relazione all'impiego di olii o altre sostanze da applicare per favorire la sua estrazione dalla cute: chi ne sostiene l'utilità, chi ne sostiene la sventatezza in quanto controproducente.

L'estrazione deve lasciare integro tutto il rostro. Infatti se questo rimane infisso

nella cute, si comporta come corpo estraneo e può evocare reazioni infiammatorie. Si deve utilizzare una pinza aderente e tangenziale al piano cutaneo tirandola verso l'alto piano piano, senza strappi, fino a toglierla completamente, in caso ruotando delicatamente la zecca alternativamente in senso orario ed antiorario. Indi disinfettare la zona colpita con acqua ossigenata (evitare disinfettanti a base di iodio).



## Bibliografia

1. Ivo de Carneri, Parassitologia generale e umana, Casa Editrice Ambrosiana, 1989
2. Silvio Pampiglione, Guida allo studio della Parassitologia, Società Editrice Esculapio, 1990
3. Gabriella Cancrini, Parassitologia medica illustrata, Lombardo Editore, 1996
4. Luigi Manfredini, Insetti e acari di importanza veterinaria e medica, Mazzanti Editori, 2005
5. Moreno Dutto, Lineamenti di Entomologia Medica, C. G. Edizioni Medico Scientifiche, 2008

## 0.3 Postura anestetica o postura estetica?

**Tiziano  
Scarponi**

Non è semplice da pensionato, anche se solo da poco tempo, rinverdire gli stati d'animo e le emozioni provate durante le visite quotidiane ai propri pazienti. Fresco di laurea inizi il percorso e da medico di famiglia, qual ero, sei aperto a tutto: ansie, angosce, dolori, preoccupazioni di chiunque ti si presenti davanti. Non hai una struttura ospedaliera che puoi usare come scudo o come luogo di mimetismo, ma sei solo tu con la tua persona intera che devi gestire la scena dell'altrui vita e la tua.

Trascorri molte ore del giorno con la testa e la mente rapita dalle immagini di Antonio agonizzante, di Lucia che piange quando le comunichi che la biopsia ha evidenziato un carcinoma della mammella, degli occhi stralunati dei genitori del piccolo Roberto alla notizia che è affetto da diabete e dovrà fare insulina per tutta la vita. Con il passare del tempo e

con l'esperienza capisci che se vuoi andare avanti devi studiare qualche strategia per non essere sopraffatto dall'angoscia contagiante da parte dei pazienti o dei loro parenti.

Nessuno ti ha mai insegnato a relazionarti con la gente né tanto meno a gestire le proprie emozioni, anzi, queste ultime ti dicono che devi abolirle per poter essere più "oggettivo" possibile. Come potrebbe un chirurgo aprire la testa o una pancia sapendo che sta incidendo un essere umano? Anche per questo hanno inventato i teli chirurgici che manifestano solo la parte da tagliare e da ferire. Per questo nessun medico dovrebbe curare un proprio familiare su cui l'errore diagnostico potrebbe essere molto probabile causato da un comportamento di presa in cura o troppo accondiscendete o troppo pignolo a seconda del proprio grado di ansia. Ecco

che allora, strada facendo, in modo del tutto artigianale fra una musata e l'altra impari come poter evitare di soccombere all'angoscia, al senso di impotenza che qualsiasi medico ha provato perché è insito nella nostra professione il dover perdere sempre nella guerra contro la morte. Segui un po' l'istinto, segui un po' quello che dicono i colleghi anziani durante i "convivi" scientifici e alla fine impari ad esserci con il corpo, ma non con l'anima, nelle situazioni angoscianti che l'attività quotidiana ti rappresenta. È uno strano esserci! Qualcuno l'ha definita una postura anestetica, forse sarebbe più corretto dire anestetizzata: sei lì! Ma non ci sei, anzi ci sei e registri tutto: dati clinici, eventuali strategie diagnostiche e terapeutiche, occhi pieni di lacrime, pianti e sorrisi, ma è come se le tue emozioni fossero blindate, come se una corazza sia diventata il tuo abbigliamento. Non sempre però questa tattica riesce. Una mattina, ricordo come se fosse ieri, mi arriva una telefonata di una mia paziente che mi dice di avere inserito fra i miei assistiti sua madre Tina.

Questa sino ad ora aveva abitato in un comune vicino, ma non essendo ormai più in grado di vivere da sola l'aveva fatta trasferire presso di lei. Mi dice che aveva avuto grande difficoltà nel far accettare questo cambiamento e mi pregava di andare a domicilio per poterla conoscere e valutare il suo stato di salute generale. Arrivo e la figlia, che conosco superficialmente in quanto non aveva avuto mai problemi medici particolari, mi dice che la mamma era una donna di 87 anni che aveva fatto la maestra elementare ed era stata di fatto una figura di riferimento per quella comunità di piccolo paese: "Sa come era una volta! Il curato, lo speciale, il medico e gli insegnanti...ma oramai la memoria non l'assiste più e abbiamo dovuto fare questa scelta dolorosa. Da quando è qui, poi, è molto peggiorata e non riconosce più nemmeno noi e dice persino di esse-

re stata sequestrata, anche se abbiamo cercato di ricreare un po' il suo ambiente". Chiedo di entrare da solo nella sua stanza, per non essere condizionato e mi trovo davanti Tina: fisicamente dimostra meno anni, aspetto ben curato, ha sulle spalle la classica mantellina traforata di lana fatta probabilmente a mano da lei. Mi guarda dalla testa ai piedi come se dovesse giudicarmi distogliendo lo sguardo da un volume dell'enciclopedia "Conoscere" che tiene aperto su una scrivania messa a fianco del letto. Quello che mi colpisce sono i suoi occhi che tradiscono ansia e preoccupazione. Dopo essermi presentato come il suo nuovo medico e averle chiesto come si sente, inizia a piangere e a dirmi che è stata rapita dalla sua casa e portata in questa stanza come prigioniera: "Quello che mi preoccupa di più è il fatto che i miei alunni stanno aspettando la lezione che ho già preparato aiutandomi anche con l'enciclopedia Conoscere che per fortuna mi hanno lasciato, come faranno?"

Mi accorgo che sto quasi per piangere e capisco poi il perché. Mia madre era stata maestra elementare, consultava spesso Conoscere e negli ultimi anni aveva perso la sua storia, come Tina.

Che fai allora? Ti guardi allo specchio e non ti riconosci. Che fine ha fatto quel ragazzo generoso che a suo tempo giurò cura e sollievo al prossimo? Dove è andato l'amore e l'emozione per l'altro da te? Ecco che raccogli allora un impulso, una voglia di ripercorrere la strada con quei principi che avevano animato l'inizio del tuo percorso e ricominci a guardarti intorno. Scopri che non sei il solo nell'insoddisfazione e che altri come te stanno cercando.

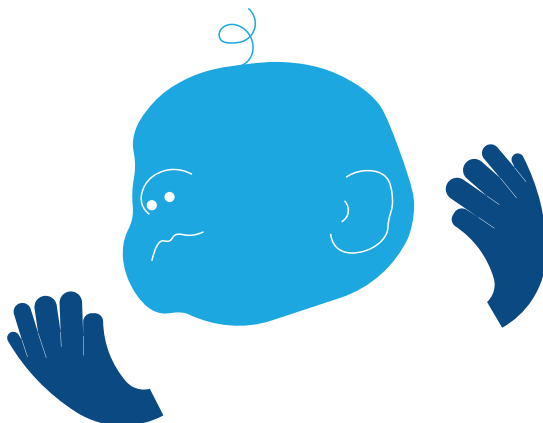
Counseling, medicina narrativa, medical humanities, autobiografia, cosa sono? Ti dicono che sono tecniche e approcci che ti possono aiutare. Ti dicono che non devi assolutamente smettere di fare il medico per fare lo psicologo o l'assi-

stente sociale, ma devi imparare a comprendere i vissuti di chi ti sta di fronte, a gestire le proprie emozioni, in altre parole ad essere empatico nell'accezione contemporanea. Questa non significa mettersi nei panni dell'altro, che ti impedirebbe una lucida capacità di giudizio e ti sommergerebbe d'angoscia, ma significa ascoltare, evitare giudizi morali, far capire che ci sei e ci sarai sempre insieme a lui per risolvere o a convivere con qualsiasi suo problema di salute.

Non è vero che la cosiddetta "umanità" o ce l'hai innata o non ce l'hai! E poi che significa essere umani? Per un medico significa non osservare più un semplice organismo su cui misurare eventuali guasti, ma osservare un uomo nella sua interezza e complessità e nelle sue relazioni con il proprio ambiente familiare e sociale e con te. Insomma, sempre come ha detto qualcuno, passare da una postura anestetica ad una postura estetica.

# 0.4 Esposoma e primi mille giorni di vita

**Maurizio Morlupo**



Il cambiamento climatico e l'inquinamento dell'ambiente incidono negativamente sulla salute dei neonati sin dalla gravidanza e gli effetti di questa esposizione possono protrarsi anche nelle età successive.

L'età pediatrica per la sua peculiarità è particolarmente suscettibile alle conseguenze nocive dell'esposoma urbano.

L'esposoma è l'insieme delle esposizioni ambientali a cui un individuo è sottoposto dalla vita intrauterina fino alla morte.

1. **Esposoma esterno generale** (condizioni socio-economiche, ambiente urbano, clima, ecc.).

2. **Esposoma esterno specifico** (dieta, attività fisica, sostanze chimiche, infezioni).

3. **Esposoma interno** (processi biologici endogeni, microbioma, stress ossidativo, infiammazione).

L'interazione di questi fattori con il patrimonio genetico influenza in modo significativo la suscettibilità individuale alle patologie.

Il periodo dei "primi 1000 giorni di vita", che va dal concepimento fino ai due anni di età, è oggi riconosciuto come una fase di estrema vulnerabilità, ma anche di straordinaria plasticità biologica. Durante questo periodo, si verificano processi di fondamentale importanza per la formazione del sistema nervoso centrale, del sistema immunitario, del metabolismo e del microbiota intestinale.

Le esposizioni ambientali durante questi primi anni di vita possono modificare i meccanismi epigenetici, alterando l'espressione genica senza modificare la sequenza del DNA.

Questo fenomeno può predisporre l'individuo a malattie croniche in età adulta. Secondo dati elaborati dall'UNICEF in Europa e Asia Centrale, ogni settimana quasi 100 bambini sotto l'anno di età muoiono per cause in qualche modo legate all'inquinamento.

## Le Principali esposizioni critiche nei primi 1000 giorni

Tra i fattori ambientali che costituiscono l'esposoma nei primi 1000 giorni, i più rilevanti includono:

**Inquinamento atmosferico:** l'esposizione a particolato fine (PM2.5), biossido di azoto (NO<sub>2</sub>) e ozono è stata associata a basso peso alla nascita, sviluppo polmonare alterato e maggiore rischio di asma e disturbi neurocomportamentali<sup>3</sup>.

**Sostanze chimiche:** ftalati, bisfenolo A, pesticidi e metalli pesanti sono interferenti endocrini noti. Possono attraversare la barriera placentare e influenzare lo sviluppo fetale<sup>4</sup>.

**Dieta materna:** la nutrizione in gravidanza influisce direttamente sullo sviluppo del feto e del neonato. Diete ricche di zuccheri e grassi saturi sono associate a infiammazione fetale e alterazioni epigenetiche<sup>5</sup>.

**Stress psico-sociale:** lo stress materno cronico può indurre alterazioni neuroendocrine nel feto, aumentando il rischio di disturbi emotivi e cognitivi<sup>6</sup>.

**Microbioma:** il parto vaginale, l'allattamento al seno e l'ambiente microbico domestico nei primi mesi di vita sono fondamentali per la colonizzazione del microbiota intestinale, che svolge un ruolo essenziale nello sviluppo immunitario<sup>7</sup>.

Investire nella salute ambientale materno-infantile può ridurre in modo significativo l'incidenza di malattie croniche e neuropsichiatriche nella popolazione.

L'adozione di politiche orientate alla riduzione delle esposizioni nocive (es. qualità dell'aria, sicurezza alimentare, protezione chimica) e alla promozione di ambienti sani per donne in gravidanza e bambini è una strategia efficace e con un costo-beneficio vantaggioso per la società.

## Implicazioni cliniche e interventi di successo

L'integrazione del concetto di esposoma nella pratica clinica pediatrica e ostetrica può migliorare significativamente la prevenzione precoce. Ad esempio, la sorveglianza ambientale durante la gravidanza (valutazione di esposizioni chimiche, dieta, stress) dovrebbe diventare parte della cartella clinica standard. Inoltre, l'educazione delle future madri su alimentazione, attività fisica e riduzione delle esposizioni nocive può essere veicolata attraverso programmi di counselling integrati nei servizi territoriali.

Tra gli interventi di successo, si possono citare:

- \_progetti di promozione dell'allattamento al seno, che favoriscono un microbiota sano e proteggono da malattie metaboliche;
- \_iniziative urbane per migliorare la qualità dell'aria (zone a basse emissioni) che hanno dimostrato di ridurre i ricoveri pediatrici per asma;
- \_attuazione della regola del "3-30-300" secondo la quale ogni persona dovrebbe vedere almeno tre alberi dalla propria abitazione, vivere in un quartiere con una copertura di alberi di almeno il 30% ed avere accesso ad uno spazio verde entro 300 metri;
- \_supplementazione nutrizionale materna (acido folico, omega-3, ferro) che ha effetti protettivi sullo sviluppo neurocognitivo;
- \_programmi come "Primi 1000 Giorni" promossi dall'OMS e da varie istituzioni

sanitarie, che forniscono linee guida evidence-based per il supporto di madri e bambini.

L'approccio multidisciplinare – che unisce medicina, epidemiologia, nutrizione, psicologia e scienze ambientali – è oggi più che mai necessario per affrontare le sfide poste dall'esposoma nei primi 1000 giorni e garantire un avvio di vita più sano per tutti.

### Bibliografia

1. Wild, C.P. (2005). Complementing the genome with an “exposome”: The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 14(8), 1847–1850.
2. Gluckman, P.D., Hanson, M.A., Cooper, C., & Thornburg, K.L. (2008). Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *New England Journal of Medicine*, 359(1), 61–73.
3. Jedrychowski, W., et al. (2010). Early wheezing phenotypes and severity of respiratory illness in very young children. *Environmental Health Perspectives*, 118(10), 1493–1499.
4. Braun, J.M. (2017). Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(3), 161–173.
5. Godfrey, K.M., et al. (2017). Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(1), 53–64.
6. O'Donnell, K.J., & Meaney, M.J. (2014). Fetal origins of mental health: the developmental origins of health and disease hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 171(9), 931–934.
7. Dominguez-Bello, M.G., et al. (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *PNAS*, 107(26), 11971–11975.

# 0.5 Pillole: alcol e aritmie

**Massimo  
Sorbo**



Gli effetti provocati dall'assunzione del vino sulla salute dell'uomo sono dovuti principalmente alla componente alcolica (etanolo) mentre alcune sostanze, ivi contenute, non hanno effetti sul metabolismo ma una generica azione antiossidante riguardante in particolare il vino rosso (polifenoli).

Osservazioni fatte su popolazioni circoscritte hanno descritto un effetto favorevole sull'apparato cardio-vascolare (effetto paradosso francese) mentre Studi epidemiologici su larga scala hanno confermato un effetto nocivo dell'assunzione di alcol nelle donne con aumento dell'incidenza di tumori della mammella. Sicuramente l'assunzione di minime dosi di vino ai pasti (mezzo bicchiere) può essere sfruttato per il suo effetto di vasodilatazione ed antiossidante ma il superamento di moderate dosi fa prevalere gli effetti negativi che sappiamo essere

molto importanti riguardo ad esempio il fegato (steatosi, cirrosi) ed altri organi quali il cervello con conseguenze patologiche a volte devastanti.

L'abuso anche saltuario di alcol può provocare aritmie cardiache: un recente studio tedesco effettuato su 200 persone giovani che volontariamente hanno assunto alte dosi di alcol tali da provocare una "sbornietta", ha dimostrato l'insorgenza di aritmie nelle ore successive, in particolare extrasistolia atriale, extrasistolia ventricolare e fibrillazione atriale parossistica che fortunatamente quasi sempre sono reversibili e curabili.

I dati degli Studi Scientifici e Osservazioni Sanitarie hanno dimostrato che l'alcol assunto in dosi elevate è da considerarsi un vero e proprio "killer" per il cuore con conseguenze che possono arrivare fino alla miocardiopatia alcolica e conseguente scompenso cardiaco.

# 0.6 Il falso mito della innocuità delle droghe leggere

**Marcello  
Paci**

*Spunti tratti da un convegno  
nel novembre 2024 presso  
l'Accademia Lancisiana in Roma*

I dati dell'ultima relazione parlamentare sulle droghe e sulle tossicodipendenze sono preoccupanti. Nel biennio 2022-2023 è stato registrato un aumento dei consumi di sostanze stupefacenti: 4 giovani su 10 tra i 15 e i 19 anni hanno assunto una sostanza stupefacente almeno una volta nella vita. Nel 2023 ben 516mila studenti, il 34% di tutti quelli tra i 15 e i 17 anni, ha detto di aver consumato almeno una volta una sostanza illegale, mentre il 4,5% ne fa un uso frequente.

## **La cannabis è la sostanza illegale più usata dai giovani**

Tra le sostanze illegali, la più usata è la cannabis, seguita dalle nuove sostanze psicoattive e poi cannabinoidi, stimolanti, anabolizzanti, oppiacei. Per quanto riguarda la cannabis, 265mila ragazzi tra 15 e 17 anni, il 17% del totale, hanno riferito di averne fatto uso nel corso del 2023, con valori tornati a prima della pandemia. Un dato su cui si richiama l'attenzione è l'aumento della percentuale media di principio attivo. Negli anni 70 il THC (la sostanza psicoattiva della cannabis) viaggiava tra l'1 e il 2%. La concentrazione media nei sequestri di hashish è passata dal 17% nel 2018 al 25% nel 2023. Anche l'1% in età evolutiva può avere effetti gravi, quindi estrema cautela nel definire leggera una sostanza che ha il 25% di principio attivo. Anche il GHB, la cosidd-

detta droga dello stupro, è considerata leggera: si tratta di una sostanza che, se somministrata in maniera controllata, ha effetti positivi sui disturbi del sonno e sul trattamento dell'alcolismo, mentre è fonte di pericolo l'uso non sotto controllo medico.

### **Cannabis: fatti e misfatti**

La cannabis ha effetti negativi sui giovani e non può essere considerata una droga innocua. Da molto tempo si discute sulle conseguenze dell'utilizzo di cannabis in età giovanile, soprattutto da quando il suo consumo per uso ricreativo è stato liberalizzato in diversi Paesi del mondo e anche europei, tra i quali Danimarca, Malta, Lussemburgo e Germania. La cannabis, dopo l'alcool e il tabacco, è la sostanza psicoattiva più diffusa in Italia, in Europa e nel mondo. Numerose sono le fonti di rilevazione che hanno chiarito e ripetutamente confermato come il consumo di questa sostanza nella popolazione scolare sia un fatto consolidato e paragonabile a quello degli adulti. Da quanto si evince dall'ultima relazione annuale sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia, sono poco meno di 600.000 gli studenti italiani tra i 15 e i 19 anni che ne fanno uso; l'impiego è più frequente, anche in senso quantitativo, tra i maschi rispetto alle femmine. Le implicazioni legali, sociali ed economiche del consumo e della diffusione della cannabis variano a seconda dei Paesi e dei contesti culturali. Le evidenze scientifiche riguardo alla sua pericolosità e al suo abuso sono invece concordi e indipendenti dagli ambiti di rilevazione. I componenti della cannabis che hanno un effetto sul corpo umano sono due: il THC (delta-9-tetraidrocannabinolo) e il CBD (cannabidiolo). Questi due cannabinoidi presentano medesima formula chimica, ma diversa struttura molecolare. In modo semplicistico si può affermare che il THC, il principale composto

psicoattivo nella cannabis, è responsabile della sensazione di "sballo", mentre il CBD non ha conseguenze sulle funzioni psichiche, ma ha effetti antalgici e ansiolitici, utili in situazioni specifiche ai fini terapeutici. Il THC si lega facilmente a un recettore, chiamato CBI, e conseguentemente esercita effetti psicotropi alterando e influenzando emozioni, attenzione, ricordi, umore, comportamenti e capacità intellettive. Il recettore CBI è presente in misura maggiore nel cervello dei giovani rispetto a quello degli adulti, specie nelle aree associate alla memoria e ai processi decisionali. Legandosi al recettore CBI, il THC modifica il rilascio dei neurotrasmettitori e, a seconda delle aree cerebrali coinvolte, esercita effetti sfavorevoli anche sull'apprendimento, sulla memoria, sulla coordinazione motoria e sull'equilibrio. Negli ultimi decenni, il contenuto di THC nella cannabis è cresciuto considerevolmente, passando dal 3% al 25/40%. Ciò è da mettere in relazione all'odierna disponibilità di coltivazioni di cannabis dalle quali si ottengono varietà sempre più potenti in virtù di sofisticate tecniche di coltivazione selettiva. Il legame tra cannabis e disturbi mentali è stato oggetto di numerosi studi che hanno evidenziato come alcune variabili sono da considerarsi fattori condizionanti e determinanti la gravità degli effetti. Le variabili principali sono la frequenza d'uso (occasionale o continuativo), l'età di inizio di utilizzo e la concentrazione della sostanza che viene consumata. I disturbi psicotici da cannabis sono molto frequenti e comprendono forme gravi, come la schizofrenia, e forme meno gravi, come la perdita di contatto con la realtà, la distorsione delle percezioni, allucinazioni e deliri. Quando tali disturbi insorgono in età adolescenziale o giovanile compromettono lo sviluppo emotivo-cognitivo e la qualità della vita. Numerosi studi, inoltre, danno prove convincenti dell'esistenza di una correlazione tra uso precoce e aumento

del rischio di depressione. È stato anche dimostrato come l'uso ripetuto e cronico di cannabis provoca la *sindrome amotivazionale* che induce, tra l'altro, ad abbandonare le pratiche sportive abituali, a perdere interesse per tutte le attività ludico-sociali e a compromettere il rendimento scolastico. Gli adolescenti che fanno uso regolare di cannabis hanno il 37% in più di probabilità di andare incontro a depressione in età adulta rispetto a chi non ne fa uso, un incremento significativo del rischio di ideazione suicidaria e un aumento dei tentativi di suicidio. Numerosi studi hanno evidenziato come il consumo di cannabis, in particolare modo in età giovanile, predisponga all'uso e all'abuso di sostanze illecite più pericolose e ad alto potenziale di abuso. È la cosiddetta *gateway hypothesis*, peraltro molto controversa e dibattuta, secondo la quale esiste una relazione di natura causale tra l'uso di cannabis e il successivo impiego di droghe più potenti. Alternativamente, può essere considerata la possibilità che la cannabis possa determinare una maggiore vulnerabilità individuale e predisporre all'impiego di sostanze più potenti e pericolose. Un'altra possibilità, infine, è che i soggetti che utilizzano la cannabis abbiano una maggiore opportunità di essere esposti al mercato illegale di altre droghe. L'ipotesi di una relazione causale tra uso di cannabis e uso di droghe pesanti non è stata finora dimostrata con metodi epidemiologici; studi sperimentali preclinici nell'animale hanno però accertato che un'esposizione ripetuta al THC è associata a un aumento delle proprietà gratificanti e di rinforzo dell'eroina in ratti geneticamente vulnerabili dalle droghe. È però importante sottolineare come altri fattori, come l'ambiente sociale e l'ambito familiare, influiscano sull'aumento del rischio di consumo post-cannabis di droghe pesanti, in un contesto più generale che deve considerare anche una compo-

nente genetica nella propensione alle dipendenze. In conclusione si può affermare che dai dati attualmente disponibili emerge un'immagine della cannabis meno innocua e tranquillizzante di quella spesso proposta da alcuni organi di informazione e che il suo consumo durante l'adolescenza può avere effetti negativi sullo sviluppo cerebrale, sulla salute mentale, sul rendimento scolastico e sul comportamento sociale. La cannabis, inoltre, può favorire l'insorgenza di disturbi mentali anche gravi nei giovani e negli adolescenti e può, comunque e facilmente, provocare forme di abitudine e fenomeni di astinenza che si manifestano con ansia, irritabilità, angoscia e perdita del sonno.

### Benefici e rischi della cannabis terapeutica

Una recente rassegna della NIDA (*National Institute of Drug Abuse*, USA 2023) presenta dati allarmanti sul consumo di cannabis in termini di prevalenza (200 milioni di consumatori nel mondo) e sui rischi che tale consumo comporta (35% di aumento del rischio di sviluppare schizofrenia nei consumatori settimanali e 75% di aumento nei consumatori giornalieri). Purtroppo l'evidenza clinica della tossicità del THC e di altre sostanze psicoattive presenti nella cannabis è contrastata dai continui messaggi a favore del consumo di cannabis da parte dei social e dalla presenza di prodotti a base di cannabis utilizzati in terapia. Questo genera il percepito popolare che la cannabis non è nociva e può far bene alla salute anche quando utilizzata al di fuori dei regimi di prescrizione terapeutica. È dunque utile discutere in quest'ottica l'uso terapeutico dei prodotti a base di cannabis. Esistono farmaci a base di THC e/o cannabidiolo (CBD), quali *Sativex* ed *Epidyolex*. *Sativex* è una combinazione 1:1 di THC e CBD utilizzata per il trattamento della spasticità nella scler-

rosi multipla. I pazienti elegibili sono per larga parte affetti da forme progressive di sclerosi multipla, in cui la spasticità compromette la qualità di vita. In questo caso il rapporto rischio/beneficio si considera favorevole anche perché si tratta di pazienti di età avanzata al di fuori delle finestre temporali di rischio per lo sviluppo della schizofrenia. *Epidyolex* è invece un farmaco che contiene quasi esclusivamente CBD, con percentuali di THC estremamente basse (<0,1%). Il rischio di intossicazione da THC (il principale costituente nocivo della cannabis) è basso anche se il CBD può favorire l'accumulo di THC nell'organismo. *Epidyolex* ha mostrato efficacia terapeutica in forme gravi di epilessia encefalopatica, quali la sindrome di Dravet (epilessia mioclonica severa dell'infanzia), la sindrome di Lennox Gastaut e la sclerosi tuberosa. La cannabis terapeutica viene anche prodotta in farmacia (preparazioni magistrali con ricette mediche non ripetibili) utilizzando cannabis fornita esclusivamente dallo Stabilimento Chimico Militare di Firenze. I preparati FM1 e FM2 (in particolare FM1) contengono quantità potenzialmente intossicanti di THC. Sarebbe dunque importante regolamentare l'uso di cannabis terapeutica e destinarlo solo ai casi in cui le terapie di prima linea falliscono. Ad esempio, non esistono evidenze cliniche che la cannabis terapeutica sia utile in patologie psichiatriche, mentre potrebbe apportare benefici clinici in pazienti con dolore severo resistenti al trattamento o in pazienti con gravi disturbi del comportamento alimentare. Grande prudenza deve essere applicata all'uso di prodotti a base di cannabis (ad eccezione di *Epidyolex*) nei minori in considerazione degli effetti devastanti che il THC può avere nelle traiettorie di sviluppo del Sistema Nervoso Centrale.

## Conseguenze neuroevolutive e psichiatriche dell'assunzione di cannabis in età giovanile

Il crescente incremento a livello mondiale dell'uso di cannabis, anche sostenuto dalla sua legalizzazione in numerosi paesi del mondo occidentale, è associato ad almeno due principali fenomeni di comune osservazione, quali l'anticipazione progressiva dell'età media di inizio dell'assunzione, che spesso in Italia si colloca nella fascia di età della scuola media, cioè tra gli 11 ed i 14 anni, e la sempre più frequente osservazione clinica della comorbidità tra uso cronico di cannabis e disturbi psicotici di tipo schizofrenico, in cui nella grande maggioranza dei casi l'assunzione precede l'esordio dei sintomi psicopatologici.

A questo si aggiunge la comunissima osservazione, ancora peraltro oggetto non definitivo di indagini epidemiologiche controllate, della graduale insorgenza negli assuntori cronici di cannabis di un quadro di appiattimento affettivo e di perdita di interessi ed attività, associato a cronico orientamento depressivo dell'umore, noto come sindrome amotivazionale, sempre concomitante, in maggiore o minore misura, con un declino di capacità cognitive, con particolare riguardo ad attenzione e memoria, con le evidenti conseguenze negative, in età scolare, su continuità e rendimento nello studio. Per quanto riguarda il rapporto tra uso di cannabis ed insorgenza di disturbi psicotici, esistono studi multicentrici recenti, condotti a livello europeo, che indicano in 3-5 volte l'aumento di rischio di nuovi esordi di schizofrenia in cui la cannabis svolge un ruolo eziologico centrale. È stato indicato da tali studi come in Europa, ma prevedibilmente anche nelle altre aree del mondo occidentale, il livello attuale di diffusione dell'uso di cannabis sia responsabile di una percentuale rilevante dei nuovi casi

di psicosi schizofrenica, intorno al 12% nel caso dell'uso di sostanza di più elevata potenza, con tutte le comprensibili implicazioni di sofferenza individuale e familiare, costi sanitari, costi sociali, etc.

A tale effetto deve aggiungersi quello, più silente ma di estrema diffusione, dell'insorgenza della sindrome amotivazionale e del declino cognitivo, anche questo dotato di conseguenze estremamente negative su capacità di studio, di programmazione, di rendimento intellettuale, di inserimento e mantenimento lavorativo, di organizzazione familiare, etc. Anche se i dati statistici a riguardo non sono concordi, si reputa che tra i consumatori abituali di cannabinoidi possa essere stimata una percentuale tra il 5 e l'8% di soggetti che sviluppano un disturbo psicotico clinicamente diagnosticabile, con ruolo di aggravamento del rischio relativo a durata continuativa e dosaggio dell'assunzione, e di oltre il 60% per quanto riguarda la sindrome amotivazionale ed il deficit cognitivo, anche questi modulati da durata e dosaggio del consumo. In entrambi i casi sono note influenze genetiche a loro volta modulanti il rischio di espressione clinica degli sviluppi psicopatologici. Nonostante manchino anche in questo caso dati statistici obiettivi, è di comune riconoscimento il fatto che l'uso di cannabis, anche spesso associato a quello di alcool od altre sostanze psicoattive, sia alla base dei frequentissimi fenomeni di disregolazione affettiva, adattativa e comportamentale che caratterizzano un numero crescente di condotte giovanili. Tutte le conoscenze attuali convergono nell'indicare nella deviazione dai normali tempi e dalle normali modalità dello sviluppo cerebrale il modello più esaustivo per interpretare i dati clinici, neurologici e neurocognitivi che caratterizzano questa area di psicopatologia. Il modello neuroevolutivo delle psicosi postula quindi che qualunque fattore, endogeno od esogeno, in grado di indurre tali de-

viazioni possa svolgere un ruolo eziologico, isolato o, più spesso, sommatorio, nell'origine e nel potenziamento delle alterazioni evolutive. L'età media attuale di inizio di assunzione di cannabis, anticipata fino a circa 12-13 anni, si colloca in una finestra temporale di estrema vulnerabilità, in quanto l'effetto della sostanza interferisce in modo diretto con l'azione di sostegno dello sviluppo e dell'organizzazione cerebrale esercitata dal sistema endocannabinoide, i cui fisiologici recettori neuronali possono essere abnormemente stimolati od inibiti dall'assunzione dei cannabinoidi esogeni. L'agonismo dei recettori CBI esercitato dal D9-THC sembra rappresentare il principale fattore attivo in questo senso, tanto che tale sostanza viene ad oggi unanimemente considerata la reale responsabile dell'effetto psicotizzante della cannabis. La stimolazione del sistema dopaminergico, in particolare nel compartimento meso- limbico, viene interpretata come il meccanismo neurotrasmettitoriale più direttamente implicato in tale processo, con la sua diretta potenzialità di induzione e mantenimento di sintomi psicotici. Ma è importante ricordare che anche il quadro deficitario affettivo e cognitivo della sindrome amotivazionale può essere interpretato come la conseguenza a lungo termine dell'assunzione, per la progressiva riduzione del tono dopaminergico in peculiari aree cerebrali, in particolare la corteccia dorso-latero-prefrontale. Si tratta di un modello patogenetico per molti versi analogo a quello che viene comunemente applicato all'interpretazione dei sintomi rispettivamente positivi e negativi della schizofrenia. È evidente che i quadri psicopatologici potenziali sono estremamente variabili e che esiste una percentuale di assuntori che non sviluppa chiari sintomi psichiatrici o comportamentali. Ma è altrettanto evidente, documentato da studi epidemiologici rigorosi e consistenti, che il rischio

di malattia è esponenzialmente associato a età, durata e dosaggio dell'assunzione e che, al di là di una variabilità anche genetica di sensibilità, il ruolo della cannabis come agente in grado di indurre disturbi mentali gravi è dimostrato in modo inoppugnabile.

### **Nuove sostanze psicoattive (nps): peer education e psicoeducazione come strumenti di prevenzione**

Con la definizione di Nuove Sostanze Psicoattive (NPS) si fa riferimento ad un'ampia lista di molecole, eterogenee tra loro per quanto riguarda la struttura chimica, le quali condividono la caratteristica di determinare potenti effetti psicoattivi di varia natura e in base a questi sono raggruppate in differenti famiglie. La dicitura "nuove" infatti non è riferita necessariamente ad una recente creazione, ma piuttosto vengono considerate tali per via della recente diffusione e popolarità tra gli utilizzatori "di nicchia", ovvero i così detti "psiconauti". Il numero di NPS circolanti ha mostrato, negli ultimi 25 anni, una crescita costante, proprio per l'impatto "incentivante" del *web* su questo fenomeno: tali sostanze, prevalentemente vendute via *internet*, sono ad oggi oltre 4200, appartenenti a diverse famiglie, come studiato tramite il Progetto NPS Finder. Il *web* gioca un ruolo importante nella gestione di questo mercato, ancora poco regolamentato, all'interno del quale gli utenti sono motivati ad assumere NPS anche perché queste molecole non vengono rintracciate con i comuni test tossicologici impiegati e pertanto non veicolano il rischio in sede medico-legale (ad esempio per i controlli legati al possesso della patente di guida o all'idoneità al lavoro, al possesso di porto d'armi ecc.). Sul *web* la vendita di molecole non ancora "tabellate", apparentemente vendute per finalità diverse dal consumo umano, risulta legale per molte NPS, aspetto che, inoltre, induce

il consumatore all'erronea conclusione "legale significa sicuro". Molte NPS sono analoghi chimici di sostanze dichiarate illecite, progettati allo scopo di mimare gli effetti di queste ultime e spesso venduti sul *web* come sali da bagno, fertilizzanti per piante o con altre finalità fitizie, volte ad aggirare il problema della legalità. Per via della commercializzazione sul *web* vengono altresì denominate "*internet drugs*", "*research chemicals*", oppure, siccome in grado di aggirare regolamenti e controlli, talvolta anche note come "*legal highs*". Ogni giorno nuove molecole vengono immesse sul mercato di *internet* proprio nel momento in cui altre similari vengono dichiarate illegali; ed è proprio per questo motivo che il compito di monitoraggio del fenomeno, da parte delle istituzioni, risulta assai complicato. Le seguenti costituiscono le principali famiglie di NPS: i cannabimimetici sintetici (*spice drugs*), i catinoni sintetici, le fenetilamine, gli oppioidi sintetici, le triptamine, gli agonisti GABA, sostanze fenciclidino-simili (*PCP-like*), piperazine, numerose molecole di derivazione vegetale, diversi prodotti farmacologici utilizzati ad alto dosaggio e infine le cosiddette *Performance and image enhancing drugs* (PIEDs). Le conseguenze psichiatriche, comportamentali e internistiche, oltre che criminogeniche dell'uso di NPS, costituiscono oggi una chiara minaccia per la salute pubblica: sebbene siano ancora parziali le conoscenze relative agli specifici effetti farmacologici ed ai rischi a breve e lungo termine correlati al consumo di molte di queste sostanze, dati emergenti suggeriscono che alcune molecole possono risultare più dannose delle molecole da cui hanno avuto origine, in termini di rischio di dipendenza, overdose ed effetti dannosi sulla salute, in particolare quella mentale.

# 0.7 La terapia di editing genomico per le emoglobinopatie

**Francesco Arcioni**

**Raffaele Cerbini**



## Introduzione

La notizia è recente e di quelle che possono cambiare la storia di una malattia e soprattutto della vita dei pazienti che ne sono affetti: **exagamglogene autotemcel (exa-cel)** - terapia di editing genomico mediante tecnologia CRISPR-Cas9 e nota con il nome commerciale **Casgevy** - è stata somministrata in Italia con successo a quattro pazienti affetti da anemia falciforme e da beta-talassemia presso tre centri clinici di eccellenza del nostro Paese: **l'Azienda Ospedaliera di Perugia, il Policlinico San Matteo di Pavia e il Presidio Ospedaliero di Pescara.**

I quattro casi (3 sindromi falcemiche ed una beta talassemia) sono stati trattati prima dell'immissione in commercio grazie ad un consistente investimento di AIFA (oltre 8 milioni di euro per i 4 casi)

mediante il Fondo 5% per i farmaci innovativi.

## Il primato italiano nelle emoglobinopatie

Il Senatore Francesco Zaffini, presidente della decima commissione "Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato, previdenza sociale" del Senato della Repubblica ha affermato che è importante continuare a investire su queste terapie, perché si deve passare da un'ottica che vede le terapie avanzate come un centro di costo ad una che le considera un'opportunità volta a capitalizzare nel lungo periodo i benefici economici, non solo nel settore salute ma anche nel settore finanza della salute e nell'intero Paese. La politica deve dare respiro alla ricerca innovativa.

Riferendosi ai risultati ottenuti nei tre centri italiani, il Ministro della Salute Orazio Schillaci ha sottolineato il fatto che questo risultato rappresenta un esempio virtuoso di come il Servizio Sanitario Nazionale è in grado di garantire l'accesso alle terapie più innovative, confermando l'impegno del Governo nel sostegno alla medicina di precisione e alle cure personalizzate.

### Contesto epidemiologico e clinico in Italia

Le emoglobinopatie rappresentano le malattie monogeniche più diffuse al mondo e l'Italia ha una lunga storia nella diagnosi e gestione di queste condizioni.

**Beta-Talassemia:** si stima che in Italia vivano circa 7.000 persone affette da talassemia, con una prevalenza particolarmente alta nelle aree storicamente endemiche come la Sardegna e il delta del Po. La forma più grave, la beta-talassemia maior (o trasfusione-dipendente), richiede per tutta la vita trasfusioni di sangue regolari (ogni 2-4 settimane) per correggere la severa anemia. Questo approccio, pur salvavita, comporta complicanze a lungo termine come il sovraccarico di ferro, che necessita di terapie chelanti continue per prevenire danni a cuore, fegato e ghiandole endocrine. L'unica opzione curativa è il trapianto di midollo osseo allogenico, limitato dalla disponibilità di un donatore compatibile e associato a rischi significativi.

**Anemia Falciforme:** in Italia si contano circa 2.500-3.000 pazienti, un numero in crescita a causa dei flussi migratori. È considerata una patologia emergente per la sanità pubblica ed è caratterizzata da anemia emolitica cronica e da eventi acuti noti come crisi vaso-occlusive, estremamente dolorose e causa di danno d'organo progressivo (ictus, sindro-

me toracica acuta, insufficienza renale), che riducono drasticamente la qualità e l'aspettativa di vita. La gestione si basa sulla prevenzione delle crisi, la terapia del dolore e, in alcuni casi, trasfusioni croniche, in assenza di farmaci specifici. Anche in questo caso, il trapianto allogenico è l'unica opzione curativa, con le medesime limitazioni.

### La rivoluzione terapeutica: exagamglogene autotemcel

La terapia avanzata con **exagamglogene autotemcel (exa-cel)** si basa sulla tecnologia CRISPR-Cas9 ed è la prima approvata a livello globale.

**Meccanismo d'azione:** si tratta di una terapia genica ex vivo e autologa. Le cellule staminali ematopoietiche (CD34+) del paziente vengono prelevate, modificate in laboratorio e reinfuse. La tecnologia CRISPR-Cas9 viene utilizzata per effettuare un "editing" di alta precisione sul gene BCL11A nelle cellule staminali. La soppressione di questo gene riattiva la produzione di emoglobina fetale (HbF), una forma di emoglobina che tutti produciamo durante la vita fetale ma che viene "spenta" dopo la nascita.

**Effetto terapeutico:** L'aumento dei livelli di HbF compensa la produzione di emoglobina difettosa. Nella beta-talassemia, l'HbF permette una produzione efficace di globuli rossi, eliminando la necessità di trasfusioni. Nell'anemia falciforme, l'incremento dell'HbF fino a circa il 60-70% del totale va a sostituire l'HbS prevenendo la "falcizzazione" dei globuli rossi e, di conseguenza, le crisi vaso-occlusive e il danno d'organo.

## I risultati degli studi clinici

Il razionale per l'adozione di questa terapia si fonda su risultati clinici robusti e potenzialmente trasformativi, emersi dagli studi registrativi CLIMB-111, CLIMB-121 e CLIMB-131 con un follow-up a 5 anni.

### Beta-Talassemia

– **Endpoint primario:** indipendenza dalle trasfusioni per almeno 12 mesi consecutivi.

– **Risultati:** dei pazienti valutabili, il **98%** (53 su 54) ha raggiunto l'endpoint primario. L'indipendenza trasfusionale si è dimostrata duratura nel tempo per tutti i pazienti che l'hanno raggiunta.

### Anemia Falciforme

– **Endpoint primario:** assenza di crisi vaso-occlusive severe per almeno 12 mesi consecutivi.

– **Risultati:** dei pazienti valutabili, il **93%** (39 su 42) ha raggiunto l'endpoint primario. Inoltre, il 100% dei pazienti è rimasto libero da ospedalizzazioni per crisi vaso-occlusive severe per lo stesso periodo.

I dati degli studi clinici hanno pertanto dimostrato che una singola somministrazione (one-shot) di exa-cel ha il potenziale di trasformare queste gravi patologie croniche in condizioni gestibili o di offrire una potenziale cura, liberando i pazienti dal peso delle terapie tradizionali.

## Un modello di innovazione e accesso presso l'Ospedale di Perugia

La Direttrice Regionale Salute e Welfare della Regione Umbria, Daniela Donetti, ha dichiarato che il trattamento con una terapia avanzata non è una semplice somministrazione di un farmaco, ma un lungo e complesso percorso terapeutico che implica un lavoro di squadra, multiprofessionale e multidimensionale,

che va dagli aspetti scientifici a quelli regolatori, passando da quelli economici. Il percorso che è stato fatto in Umbria, dall'Azienda Ospedaliera di Perugia, è iniziato circa un anno fa con l'identificazione di un paziente che avesse i giusti requisiti per ricevere la terapia. La parte autorizzativa è stata effettuata con la collaborazione dell'azienda farmaceutica produttrice ed è durata diversi mesi ma i risultati ottenuti sono l'espressione massima della visione politica, della competenza tecnica e di una sinergia multiprofessionale.

## Le sfide future

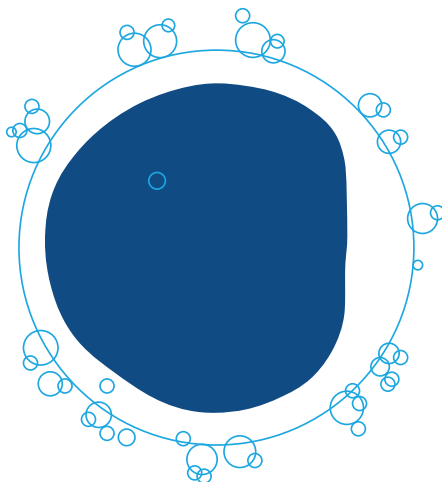
È importante celebrare i successi clinici, ma è anche necessario organizzarsi per prevedere le sfide future tenendo in considerazione la sostenibilità economica per il Servizio Sanitario Nazionale, l'organizzazione dei centri per la somministrazione di terapie così complesse e la selezione appropriata dei pazienti, bilanciando i costi elevati con gli innegabili vantaggi a lungo termine in termini di salute e qualità della vita.

## Bibliografia

1. Demirci S, Leonard A, Essawi K, Tisdale JF. CRISPR-Cas9 to induce fetal hemoglobin for the treatment of sickle cell disease. *Molecular therapy Methods & clinical development*. 2021;23:276–85.
2. Esrick EB, Bauer DE. Genetic therapies for sickle cell disease. *Seminars in hematology*. 2018;55(2):76–86.
3. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and beta-Thalassemia. *N Engl J Med*. 2021;384(3):252–60.
4. Frangoul H, Locatelli F, Eckrich MJ, Imren S, Li N, Xuan F, Grupp SA. Impact of Different Definitions of Vaso-Occlusion on Efficacy Assessments in Sickle Cell Disease Clinical Trials. *Adv Ther*. 2025 May;42(5):2490–2499. doi: 10.1007/s12325-025-03162-2. Epub 2025 Mar 27. PMID: 40146367
5. Frangoul H, Locatelli F, Sharma A, Bhatia M, Mapara M, Molinari L, et al. Exagamglogene Autotemcel for Severe Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2024 May 9;390(18):1649–1662. doi: 10.1056/NEJMoa2309676. Epub 2024 Apr 24. PMID: 38661449 Clinical Trial.
6. Hsieh MM, Fitzhugh CD, Tisdale JF. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for sickle cell disease: the time is now. *Blood*. 2011;118(5):1197–207.
7. Inusa BPD, Hsu LL, Kohli N, Patel A, Ominu-Evbo-ta K, Anie KA, et al. Sickle Cell Disease—Genetics, Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatment. *International journal of neonatal screening*. 2019;5(2):20.
8. Khemani K, Katoch D, Krishnamurti L. Curative Therapies for Sickle Cell Disease. *Ochsner journal*. 2019;19(2):131–7.
9. Lagresle-Peyrou C, Lefrere F, Magrin E, Ribeil JA, Romano O, Weber L, et al. Plerixafor enables safe, rapid, efficient mobilization of hematopoietic stem cells in sickle cell disease patients after exchange transfusion. *Haematologica*. 2018;103(5):778–86.
10. Locatelli F, Lang P, Wall D, Meisel R, Corbacioglu S, Li AM et al. Exagamglogene Autotemcel for Transfusion-Dependent  $\beta$ -Thalassemia. *N Engl J Med*. 2024 May 9;390(18):1663–1676. doi: 10.1056/NEJMoa2309673. Epub 2024 Apr 24.
11. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2010;376(9757):2018–31.
12. Tisdale JF, Pierciey FJ, Jr., Bonner M, Thompson AA, Krishnamurti L, Mapara MY, et al. Safety and feasibility of hematopoietic progenitor stem cell collection by mobilization with plerixafor followed by apheresis vs bone marrow harvest in patients with sickle cell disease in the multi-center HGB-206 trial. *American journal of hematology*. 2020;95(9):E239–E42.

# 0.8 La protezione dei dati sanitari nella procreazione medicalmente assistita

Kleareti  
Sinessiu



## Abstract

*La crescente digitalizzazione dei servizi sanitari e l'evoluzione delle tecnologie di trattamento dei dati impongono nuove sfide alla sicurezza informatica e alla protezione dei dati personali, specialmente nel contesto della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). I centri PMA trattano informazioni ad altissima sensibilità – dati genetici, sanitari e riproduttivi – che richiedono una tutela rafforzata sia sotto il profilo normativo che tecnologico. L'articolo esamina il valore, la natura e i rischi associati a tali dati, alla luce del Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati (GDPR) e della nuova Direttiva NIS2. Si evidenzia il ruolo strategico del Data Protection Officer (DPO) nella gestione del rischio, nella compliance normativa e nella collaborazione con i responsabili della sicurezza*

*informatica (CISO). Particolare attenzione è dedicata all'obbligo di adozione di misure tecniche e organizzative avanzate, alla gestione del consenso informato e alla segnalazione degli incidenti di sicurezza. L'approccio proposto punta a una governance integrata, sinergica ed eticamente orientata, capace di coniugare tutela della privacy, sicurezza operativa e continuità dei trattamenti in ambito riproduttivo.*

## La PMA tra normativa, dati sensibili e sfide etiche

La Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) include tecniche riproduttive di primo, secondo e terzo livello, dalla semplice inseminazione intrauterina fino alla crioconservazione di embrioni e gameti. In Italia, la disciplina è regolata dalla Legge 40/2004, successivamente

modificata dalla Corte Costituzionale, che ha rimosso il divieto di fecondazione eterologa, autorizzato la diagnosi genetica preimpianto e consentito la crioconservazione degli embrioni. La PMA rappresenta un ambito complesso e in continua evoluzione, in cui si intrecciano aspetti normativi, tutela dei dati sensibili e rilevanti questioni etiche. Dal punto di vista giuridico, la disciplina della PMA impone l'adozione di rigorose misure di protezione dei dati personali, in particolare di quelli genetici e relativi alla salute, qualificati come "categorie particolari" ai sensi del Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR: General Data Protection Regulation). La gestione di tali dati richiede non solo competenze scientifiche e tecniche, ma anche una profonda consapevolezza bioetica, soprattutto in relazione alla tracciabilità degli embrioni, al consenso informato e al diritto all'anonimato. In questo scenario, il Data Protection Officer (DPO) riveste un ruolo cruciale nel garantire la conformità normativa, promuovendo al contempo una cultura della protezione dei dati che tuteli la dignità e l'autodeterminazione dei soggetti coinvolti.

### **Il GDPR e la natura dei dati trattati nella PMA**

Nel campo della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), il trattamento dei dati personali assume una rilevanza critica, in quanto coinvolge categorie particolari di dati ai sensi dell'art. 9 del Regolamento (UE) 2016/679 (GDPR), tra cui rientrano i dati sanitari, genetici, biometrici, nonché le informazioni relative all'identità dei donatori e dei pazienti. Tali dati sono per loro natura altamente sensibili, poiché possono incidere profondamente sulla sfera intima, biologica e sociale degli interessati. La gestione di queste informazioni richiede l'adozione di misure di sicurezza tecniche e organizzative avanzate, come la pseudoni-

mizzazione e la cifratura dei dati, al fine di ridurre il rischio di identificazione diretta e garantire la riservatezza in ogni fase del percorso clinico e amministrativo. Inoltre, il principio di minimizzazione impone di raccogliere e trattare esclusivamente i dati strettamente necessari per le finalità determinate, esplicite e legittime, evitando ogni forma di sovratattamento. Il consenso del paziente - e, se previsto, del donatore - deve essere esplicito, libero, specifico, informato e documentato, tenendo conto della complessità delle informazioni genetiche coinvolte e dell'impatto psicologico che possono generare.

Ai sensi dell'art. 35 GDPR, è obbligatoria la redazione di una Valutazione d'Impatto sulla Protezione dei Dati (DPIA) per tutti i trattamenti ad alto rischio, come quelli che implicano il trattamento sistematico di dati sanitari su larga scala o l'uso innovativo di tecnologie biomediche. La DPIA consente di identificare i rischi potenziali per i diritti e le libertà degli interessati, e di adottare misure preventive adeguate. I centri PMA sono inoltre tenuti a mantenere un registro aggiornato delle attività di trattamento, come previsto dall'art. 30 del GDPR, e a garantire in modo concreto i diritti degli interessati: diritto di accesso, rettifica, cancellazione (diritto all'oblio), limitazione del trattamento, portabilità dei dati e opposizione. In questo contesto, il ruolo del DPO è cruciale: egli agisce come garante della conformità normativa e punto di contatto tra il centro, le autorità di controllo e i soggetti interessati, contribuendo a promuovere una cultura della protezione dei dati centrata sulla dignità della persona e sull'equilibrio tra progresso biotecnologico e diritti fondamentali.

### **Il DPO come garante della privacy nei centri PMA**

Nel contesto altamente sensibile dei centri di PMA, il DPO riveste un ruolo stra-

tegico nella tutela dei diritti fondamentali dei pazienti e nella garanzia della conformità normativa al GDPR. Figura di raccordo tra struttura sanitaria, Autorità Garante per la protezione dei dati personali e, ove coinvolta, l'Agenzia per la Cybersicurezza Nazionale (ACN), il DPO è responsabile della supervisione dei processi critici come la redazione della Valutazione d'Impatto (DPIA), la corretta raccolta del consenso esplicito e informato e la gestione efficace dell'esercizio dei diritti degli interessati. In sinergia con il CISO (Responsabile della sicurezza informatica: Chief Information Security Officer), contribuisce alla definizione e all'attuazione delle policy di sicurezza fisica e logica dei dati, assicurando la protezione end-to-end delle informazioni genetiche e sanitarie trattate. Inoltre, attraverso attività di audit interno e formazione del personale, promuove una cultura aziendale orientata alla protezione dei dati, integrando il rigore scientifico con la sensibilità etica che il settore della PMA inevitabilmente richiede.

### **NIS2: nuove misure per la cybersicurezza sanitaria**

Con il recepimento in Italia della Direttiva NIS2 (direttiva europea che punta a rafforzare la sicurezza informatica nell'UE) avvenuto nel 17 Ottobre 2024, i centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) sono stati formalmente riconosciuti come "entità essenziali" nel settore sanitario, soggette a stringenti obblighi in materia di cybersicurezza. In un contesto in cui vengono trattati dati genetici, sanitari e biometrici altamente sensibili, la protezione delle infrastrutture digitali diventa un imperativo non solo tecnico, ma anche etico. I centri PMA sono ora tenuti a implementare sistemi avanzati di analisi e gestione del rischio secondo standard internazionali (ISO 27001, NIST), a dotarsi di misure di difesa attiva come autenticazione a più fattori (MFA),

firewall, sistemi di rilevamento delle intrusioni (IDS) e crittografia end-to-end. La normativa impone inoltre la notifica obbligatoria degli incidenti informatici entro 24 ore al CSIRT e all'Agenzia per la Cybersicurezza Nazionale (ACN), unitamente alla predisposizione di piani strutturati di continuità operativa e disaster recovery. In questo nuovo scenario, il ruolo integrato del DPO e del CISO diventa essenziale per garantire resilienza digitale, compliance normativa e la protezione effettiva della riservatezza e integrità dei dati biologici trattati.

### **Rischi principali: accesso non autorizzato, ransomware, perdita dati**

Nei centri di PMA, la gestione dei dati sensibili espone a rischi significativi legati alla sicurezza informatica. Tra i principali, si evidenziano i furti di identità genetica e gli accessi non autorizzati, che possono compromettere la privacy dei pazienti e dei donatori, mettendo a rischio la riservatezza delle informazioni sanitarie e genetiche. Un altro rischio rilevante è rappresentato dagli attacchi ransomware e phishing, che mirano a paralizzare le operazioni dei centri PMA, causando potenziali danni economici e ritardi nelle prestazioni sanitarie. A questi si aggiungono i danni etici e legali derivanti da data breach, in particolare quelli relativi ai dati degli embrioni crioconservati, la cui divulgazione non autorizzata potrebbe compromettere irrimediabilmente la fiducia dei pazienti nel sistema e sollevare gravi implicazioni giuridiche. Per far fronte a tali minacce, è essenziale l'adozione di misure di protezione avanzate, che combinano soluzioni tecnologiche, come la crittografia e i sistemi di autenticazione a più fattori, con una solida cultura della sicurezza e della compliance normativa.

## Strategie di mitigazione: governance e tecnologie

Le strategie di mitigazione dei rischi nei centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) devono combinare soluzioni tecnologiche avanzate con una solida governance per garantire la protezione dei dati sensibili. Tra le misure tecniche più efficaci, si annoverano la crittografia end-to-end, che assicura la protezione dei dati durante l'intero ciclo di vita, la pseudonimizzazione per ridurre il rischio di identificazione diretta e l'autenticazione forte, che limita l'accesso ai dati solo agli utenti autorizzati. È essenziale, inoltre, implementare policy robuste di backup

e audit trail per garantire la tracciabilità e la recuperabilità dei dati in caso di incidenti, nonché predisporre piani di risposta agli attacchi informatici, che assicurino una rapida reazione in caso di violazioni. Accanto a queste soluzioni tecnologiche, la formazione periodica del personale e le simulazioni di attacchi (penetration test) sono strumenti fondamentali per mantenere elevata la consapevolezza sulla sicurezza e per preparare il team a rispondere tempestivamente alle minacce. Un approccio integrato tra governance e tecnologie è cruciale per ridurre al minimo i rischi e garantire la sicurezza e la riservatezza delle informazioni trattate.

Per una gestione efficace della sicurezza e della protezione dei dati sanitari, il DPO e il CISO devono lavorare in sinergia seguendo un approccio integrato.

### MODELLO DI COLLABORAZIONE TRA DPO E CISO NEI CENTRI PMA

ATTIVITÀ	DPO	CISO	COLLABORAZIONE
<b>Analisi dei rischi per la protezione dei dati sanitari</b>	Supervisiona le valutazioni d'impatto sulla privacy (DPIA)	Identifica minacce e vulnerabilità informatiche	Definizione di strategie di mitigazione comuni
<b>Implementazione della sicurezza by design</b>	Garantisce la protezione dei dati nelle nuove tecnologie	Definisce misure di sicurezza per le infrastrutture IT	Scelta di soluzioni conformi a GDPR e NIS2
<b>Formazione del personale</b>	Sensibilizza sugli aspetti legali e privacy	Forma i dipendenti sulle minacce cyber	Creazione di programmi di formazione congiunti
<b>Gestione delle violazioni dei dati</b>	Notifica al Garante per la Privacy e supporto agli interessati	Notifica all'ACN e gestione tecnica dell'incidente	Coordinamento per la gestione degli incidenti di sicurezza
<b>Monitoraggio e audit</b>	Controlla la conformità normativa	Verifica la sicurezza delle infrastrutture IT	Realizzazione di audit congiunti

Questa sinergia è cruciale per assicurare la tutela dei dati clinici e personali delle coppie, spesso particolarmente sensibili

e delicati. Il DPO garantisce che il trattamento dei dati sia conforme al GDPR, mentre il CISO si occupa di implemen-

tare misure tecniche e organizzative per proteggerli da accessi non autorizzati, perdite o attacchi informatici.

L'approccio integrato permette di prevenire i rischi, rispondere efficacemente a eventuali incidenti e rafforzare la fiduc-

ia delle persone che si affidano a questi percorsi. Per i medici e il personale sanitario, conoscere questo modello significa comprendere il valore della protezione dei dati come parte integrante della qualità e dell'etica della cura.

## Conclusioni

L'integrazione tra il GDPR e la Direttiva NIS2 fornisce una cornice operativa robusta e rigorosa per la protezione dei dati sensibili nel contesto della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). L'adozione di misure normative avanzate assicura non solo la protezione delle informazioni genetiche, sanitarie e personali, ma anche la salvaguardia dei diritti fondamentali delle coppie, dei donatori e della dignità biologica dell'essere umano, specialmente nei suoi stadi embrionali. In questo scenario, il ruolo proattivo del Data Protection Officer (DPO), in sinergia con il Chief Information Security Officer (CISO), è cruciale per garantire la conformità alle normative, ma soprattutto per attuare una protezione concreta e tempestiva dei dati. La gestione etica della sicurezza dei dati non è solo un obbligo giuridico, ma rappresenta il fondamento della fiducia nel sistema sanitario e nei percorsi di cura riproduttiva, essendo essenziale per promuovere un ambiente in cui il rispetto della privacy e della dignità umana siano al centro di ogni decisione e azione.

## Dati degli embrioni e zone grigie normative

La protezione dei dati sanitari nella Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) è un campo in continua evoluzione, che richiede una gestione attenta dei rischi, un solido impegno normativo e l'adozione di tecnologie avanzate per garantire la sicurezza e la privacy dei pazienti.

Tuttavia, un aspetto ancora dibattuto riguarda la protezione dei dati relativi agli embrioni, che rappresenta una "zona grigia" dal punto di vista normativo. Sebbene il GDPR tuteli i dati genetici e sanitari, non fornisce una definizione esplicita degli embrioni come soggetti con un diritto alla privacy, sebbene i dati genetici degli embrioni siano trattati come dati sanitari e, quindi, protetti. La distruzione o la perdita di embrioni crioconservati può comportare rilevanti implicazioni legali e bioetiche, sollevando preoccupazioni legate alla dignità e ai diritti umani. Alcuni Stati membri dell'UE adottano normative più restrittive in merito alla tracciabilità e alla protezione degli embrioni, cercando di colmare questa lacuna normativa. In questo contesto, la Direttiva NIS2 rafforza ulteriormente l'importanza della sicurezza informatica, imponendo misure più stringenti per prevenire fughe di dati e attacchi informatici ai database delle cliniche di PMA, contribuendo così a garantire la protezione dei dati sensibili anche in un ambito così delicato. Sarebbe auspicabile un confronto normativo a livello europeo che disciplini in modo univoco anche questi aspetti, per tutelare al meglio diritti e dignità.

## Bibliografia

1. S. De Hert & V. Papakonstantinou (2019). The New General Data Protection Regulation: A Guide to the Principles and Implementation of GDPR.
2. Raji, A., & Smith, A. (2020). Data Protection and Privacy in Healthcare: Challenges and Solutions in the Era of Big Data and AI. *Journal of Healthcare Information Management*.
3. Cavalieri, A., & Santoro, A. (2020). Privacy and Security in Assisted Reproductive Technologies: Challenges in Data Protection. *International Journal of Health Policy and Management*.
4. Lindqvist, J., & L. Ekelund (2021). Risk Management in Healthcare: Data Protection and Security in Reproductive Medicine. *Journal of Medical Systems*.
5. European Data Protection Board (EDPB). Guidelines on the Processing of Personal Data in the Context of the Provision of Healthcare Services.
6. European Union Agency for Cybersecurity (ENISA). Cybersecurity and Data Protection in Healthcare.
7. Garante per la protezione dei dati personali (Italia). Parere sulle modalità di trattamento dei dati sanitari e sulla protezione della privacy nei settori della salute e della procreazione assistita.

Le arbovirosi sono zoonosi causate da virus trasmessi da vettori artropodi (arthropod-borne virus), tramite puntura di zanzare, zecche e flebotomi, che interessano sia l'uomo che gli animali. Ad oggi, si contano oltre 100 virus classificati come arbovirus in grado di causare malattia nell'uomo<sup>1</sup>. Sebbene molte di queste infezioni siano spesso asintomatiche o associate a quadri sintomatologici simil-influenzali (lievi stati febbrili e malessere generalizzato), in alcuni casi, soprattutto nelle persone anziane e nei soggetti fragili, possono causare problemi di salute, anche gravi<sup>2</sup>.

### Perché parlarne ora?

Le arbovirosi costituiscono un importante problema di sanità pubblica: l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che ogni anno causino oltre 1 miliardo di casi

nell'uomo ed 1 milione di decessi, rappresentando circa il 17% dei casi totali di malattie trasmissibili<sup>3</sup>.

Negli ultimi anni, la crescente globalizzazione e il modificarsi delle condizioni climatiche e ambientali, hanno causato l'importazione e la riproduzione nel territorio di nuove specie di vettori e agenti patogeni provenienti da altri Paesi; parallelamente, si è verificata un'espansione dell'area di distribuzione di artropodi indigeni, che ha contribuito alla propagazione di infezioni dapprima confinate a zone limitate. L'insieme di questi fattori sta inevitabilmente conducendo alla necessità di controllare e affrontare, in modo sempre più sistematico, la diffusione delle arbovirosi<sup>2</sup>, che dovrebbero sempre essere considerate nella diagnosi differenziale in caso di storia di viaggio all'estero o in presenza di nota diffusione sul territorio nazionale<sup>1</sup>.



Figura  
Arbovirosi soggette  
a sorveglianza speciale  
in Italia

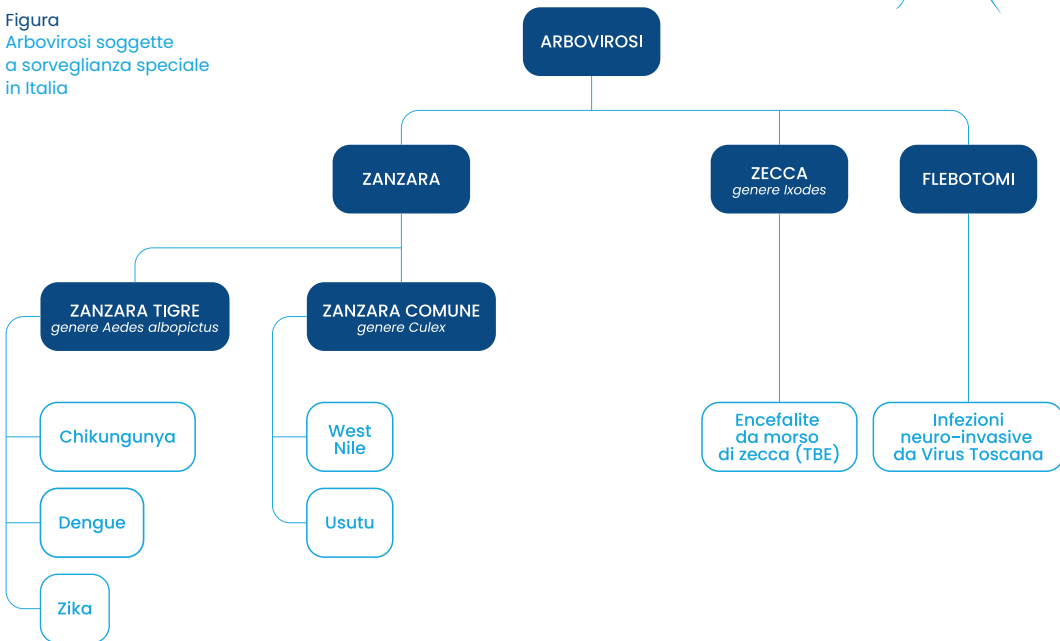


Tabella 1  
Casi 2024  
in Italia

Nel 2024 sono stati segnalati in Italia 1.321 casi complessivi, di cui 817 autoctoni, come da tabella seguente (Tab.1)<sup>1</sup>.

\*dati aggiornati al 17 dicembre 2024

\*\*dati aggiornati al 30 ottobre 2024

ARBOVIRUS	N. CASI TOT.	N. CASI IMPORTATI	N. CASI AUTOCTONI
Dengue*	693	480	213
Chikungunya*	15	15	0
Zika*	7	7	0
West Nile**	460	0	460
Usutu**	6	0	6
TBE*	50	2	48
Toscana*	90	0	90

## Quali specie di zanzare sono maggiormente coinvolte?

In Italia, gli arbovirus possono essere causa di infezioni sia importate sia autoctone, trasmesse da diversi vettori presenti sul nostro territorio, tra cui le zanzare.

La *Aedes Albopictus*, o zanzara tigre, è oggi considerata una delle principali specie invasive nel nostro Paese, responsabile del contagio di Dengue, Chikungunya e Zika, che hanno come ospite principale l'uomo. La sua presenza stagionale dipende da vari fattori, tra cui la temperatura: il normale ciclo di sviluppo varia da 3 a 8 settimane, ma si riduce in presenza di temperature intorno ai 25°C, completandosi in poco più di una settimana. Le femmine necessitano di un pasto di sangue per maturare le uova e possono pungere più volte durante la loro vita, che dura circa 4 settimane. Le uova, resistenti alla siccità e al freddo (anche fino a -10°), possono schiudersi in pochi giorni o settimane. Vengono deposte principalmente da aprile a ottobre e, nelle Regioni più calde, anche fino a dicembre, poco al di sopra della superficie dell'acqua, come ad esempio su pareti di tombini e piccoli recipienti con acqua. *A. Albopictus* può volare attivamente per circa 200 metri e può essere introdotta in nuove aree attraverso il trasporto passivo e accidentale delle sue uova (per esempio negli pneumatici) o degli adulti all'interno di mezzi di trasporto. Caratteristiche simili, per quanto riguarda i siti di deposizione delle uova e il ciclo biologico, mostra la *Culex*, zanzara comune responsabile di Febbre West Nile e Usutu. A 30°C le uova si schiudono dopo un

giorno, a 20°C dopo tre giorni e a 10 °C in dieci giorni, mentre al di sotto dei 7 °C lo sviluppo embrionale non può essere completato. Le larve possono essere trovate da metà primavera fino alle prime gelate, e diventano adulte in poche settimane a seconda della temperatura (6-7 giorni a 30 °C, 21-24 giorni a 15°C). Si nutrono di una varietà di ospiti vertebrati, tra cui uccelli ed equidi, che rappresentano il principale serbatoio virale<sup>4</sup>.

## Come si presentano?

Le malattie virali trasmesse dalle zanzare, come Dengue, Chikungunya, Zika, West Nile e Usutu, possono decorrere in maniera asintomatica o dare sintomi simil-influenzali aspecifici, fino a gravi quadri neurologici.

1. **Dengue:** normalmente dà luogo a febbre nell'arco di 5-6 giorni dalla puntura di zanzara, con temperature anche molto elevate. La febbre è accompagnata da cefalea, dolori peri- e retro-orbitari, trombocitopenia, artromialgie, nausea e vomito, diarrea, rash cutaneo diffuso, che può comparire dopo 3-4 giorni dall'insorgenza della febbre. I sintomi tipici sono spesso assenti nei bambini<sup>5</sup>. In alcuni casi, la malattia può diventare grave, portando a condizioni come la febbre dengue emorragica e la sindrome da shock dengue<sup>6</sup>.

2. **Chikungunya:** dopo un periodo di incubazione variabile (in media 3-7 giorni, fino a un massimo di 12), si manifestano improvvisamente febbre e artromialgie, tali da limitare o impedire i movimenti dei pazienti (da cui deriva il nome *chikungunya*, che in lingua swahili significa "ciò che curva" o "contorce"). Altri sintomi includono mal di testa, astenia e

e rash cutaneo. La maggior parte dei pazienti si riprende completamente, tuttavia, in alcuni casi il dolore alle articolazioni può persistere per mesi o anche anni. Occasionalmente sono state segnalate complicanze oculari, neurologiche, cardiache e gastrointestinali<sup>7</sup>.

**3. Zika:** si stima che nell'80% dei casi l'infezione sia asintomatica. I sintomi, quando presenti, sono simili a una sindrome influenzale autolimitante, della durata di circa 4-7 giorni, a volte accompagnata da rash maculo-papulare, artralgie, mialgie, cefalea e congiuntivite. Compaiono a distanza di circa 3-13 giorni dalla puntura e raramente è necessario il ricovero in ospedale. Nelle regioni colpite dall'infezione è stato anche osservato un aumento dei casi di sindrome di Guillain-Barré e un aumento delle nascite di bambini con microcefalia congenita<sup>8</sup>.

**4. West Nile:** il periodo di incubazione va dai 2 ai 14 giorni, ma può essere anche di 21 gior-

ni nei soggetti con deficit del sistema immunitario. La maggior parte delle persone infette non mostra sintomatologia. Circa il 20% presenta sintomi leggeri: febbre, mal di testa, nausea, vomito, linfadenopatia, rash cutaneo, della durata di pochi giorni (in rari casi qualche settimana). Nei soggetti fragili la sintomatologia può essere anche grave. I sintomi più importanti si presentano in meno dell'1% delle persone infette e comprendono febbre alta, cefalee intense, astenia, disorientamento, tremori, disturbi alla vista, torpore, convulsioni, fino alla paralisi e al coma. Alcuni effetti neurologici possono essere permanenti. Nei casi più gravi (circa 1 su mille) il virus può causare un'encefalite letale<sup>9</sup>.

**5. Usutu:** Il quadro clinico presenta sintomi sovrapponibili alla Febbre West Nile e include rash, febbre, ittero e, nelle forme gravi, encefalite<sup>10</sup>.

Per la diagnosi differenziale la Decisione di Esecuzione 2018/945 della Commissione Europea fornisce le definizioni di caso, basati su criteri clinici, epidemiologici e laboratoristici (Tab. 2 e 3)<sup>3</sup>.



Tabella 2  
Criteri diagnostici e classificazione di caso di Dengue, Chikungunya e Zika

	DENGUE (DENV)	CHIKUNGUNYA (CHIK)	ZIKA (ZIKV)
	CRITERI DIAGNOSTICI		
CLINICO	Dengue classica. Qualunque persona che presenti: febbre e almeno 2 dei seguenti sintomi: nausea, vomito, dolore oculare o retro-orbitale, cefalea, esantema cutaneo maculo-papulare, mialgia, artralgie. Sono segni predittivi di dengue grave: dolore addominale o dolorabilità, vomito persistente, accumulo di fluidi, sanguinamento dalle mucose, letargia, ingrossamento del fegato, irrequietezza. Dengue grave. Dengue con uno qualsiasi dei seguenti sintomi: grave fuoriuscita plasmatica che porta a shock o accumulo di liquidi con difficoltà respiratoria; grave sanguinamento; o grave insufficienza d'organo come transaminasi elevate $\geq 1000$ UI / L, alterazione della coscienza o insufficienza cardiaca.	Esordio acuto di febbre e poliartralgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.	Una persona che presenta esantema cutaneo, con o senza febbre e almeno uno dei seguenti segni o sintomi: - artralgia - mialgia - congiuntivite non purulenta/ iperemia.

## LABORATORIO\*

Test di laboratorio per caso probabile:

- presenza di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero.

Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):

- isolamento virale da campioni biologici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi;
- identificazione di acido nucleico di DENV o dell'antigene virale in campioni biologici;
- identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-DENV in un unico campione di siero E conferma con test di neutralizzazione;
- sierconversione da un titolo negativo a positivo o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-DENV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro) e conferma mediante neutralizzazione.

\*I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni

Esordio acuto di febbre e poliartalgia grave (tale da limitare le normali attività quotidiane), in assenza di altre cause.

Test di laboratorio per caso probabile:

- presenza di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero.

Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):

- isolamento virale effettuato su campioni clinici prelevati entro 7 giorni dalla comparsa dei sintomi;
- identificazione di acido nucleico del CHIKV in campioni clinici;
- sierconversione da un titolo negativo a positivo, o incremento di 4 volte del titolo anticorpale per anticorpi specifici anti-CHIKV in campioni consecutivi (ad almeno 14 giorni l'uno dall'altro);
- identificazione di anticorpi di tipo IgM anti-CHIKV in un unico campione di siero e conferma con test di neutralizzazione.

Test di laboratorio per caso probabile:

rilevamento di anticorpi IgM specifici per ZIKV nel siero

Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):

- identificazione dell'acido nucleico di ZIKV da un campione clinico;
- identificazione dell'antigene del ZIKV in un campione clinico;
- isolamento del ZIKV da un campione clinico;
- identificazione di anticorpi IgM specifici verso il ZIKV in 1 o più campioni di siero e conferma mediante test di neutralizzazione;
- sierconversione o aumento di quattro volte del titolo di anticorpi specifici per ZIKV in due campioni successivi di siero e conferma mediante test di neutralizzazione.

## EPIDEMIOLOGICO

Storia di viaggio o residenza nelle 2 settimane precedenti in un'area con trasmissione documentata e sostenuta di Dengue.

Storia di viaggio o residenza, nelle 2 settimane precedenti, in un'area con documentata trasmissione di Chikungunya.

- Anamnesi riportante un'esposizione in un'area con trasmissione di ZIKV nelle due settimane precedenti l'insorgenza dei sintomi, o
- Contatti sessuali con un caso confermato di infezione da ZIKV nei 3 mesi (uomo), o 2 mesi (donna) precedenti
- Contatti sessuali con una persona che abbia soggiornato in un'area con trasmissione da ZIKV nei 3 mesi (uomo) o 2 mesi (donna) precedenti

## CLASSIFICAZIONE DI CASO

## POSSIBILE

Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.

Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.

Persona che soddisfa il criterio clinico ed epidemiologico.

## PROBABILE

Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.

Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.

Qualsiasi persona che soddisfi sia i criteri di caso possibile che i criteri di laboratorio per caso probabile.

## CONFERMATO

Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

Qualsiasi persona che soddisfi i criteri di laboratorio per caso confermato.

Tabella 2  
Criteri diagnostici  
e classificazione  
di caso di West Nile  
e Usutu

	WEST NILE	USUTU
<b>CRITERI DIAGNOSTICI</b>		
<b>CLINICO</b>	<p>Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- encefalite;</li> <li>- meningite a liquor limpido;</li> <li>- poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré);</li> <li>- paralisi flaccida acuta.</li> </ul>	<p>Qualsiasi persona che presenti febbre o almeno una delle seguenti manifestazioni cliniche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- encefalite;</li> <li>- meningite a liquor limpido;</li> <li>- poliradicolo-neurite (simil Guillain-Barré);</li> <li>- paralisi flaccida acuta.</li> </ul>
<b>LABORATORIO*</b>	<p>Test di laboratorio per caso probabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risposta anticorpale IgM specifica al WNV nel siero;</li> </ul> <p>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- isolamento del WNV nel siero, nelle urine e/o nel liquor;</li> <li>- identificazione dell'acido nucleico del WNV nel sangue, nelle urine e/o nel liquor;</li> <li>- risposta anticorpale specifica al WNV (IgM) nel liquor; - titolo elevato di IgM WNV e identificazione di IgG WNV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.</li> </ul>	<p>Test di laboratorio per caso probabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Risposta anticorpale IgM specifica all'USUV* nel siero;</li> </ul> <p>Test di laboratorio per caso confermato (almeno uno dei seguenti):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- isolamento dell'USUV nel siero, nelle urine e/o nel liquor;</li> <li>- identificazione dell'acido nucleico dell'USUV** nel sangue, nelle urine e/o nel liquor;</li> <li>- risposta anticorpale specifica all'USUV (IgM)** nel liquor;</li> <li>- titolo elevato di IgM USUV* e identificazione di IgG USUV nel siero e conferma mediante neutralizzazione.</li> </ul> <p>**N.B: non disponibili in commercio test molecolari e per la rilevazione di IgM specifiche per la diagnosi di USUV: si raccomanda l'invio dei campioni ai Laboratori di Riferimento per l'esecuzione di saggi in house eventualmente disponibili.</p>
<p>*I risultati dei test sierologici devono essere interpretati considerando eventuali precedenti esposizioni</p>		
<b>CLASSIFICAZIONE DI CASO</b>		
<b>POSSIBILE</b>	Non applicabile.	Non applicabile.
<b>PROBABILE</b>	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.	Persona che soddisfa il criterio clinico ed il criterio di laboratorio per caso probabile.
<b>CONFERMATO</b>	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.	Persona che soddisfa almeno uno dei criteri di laboratorio per caso confermato.

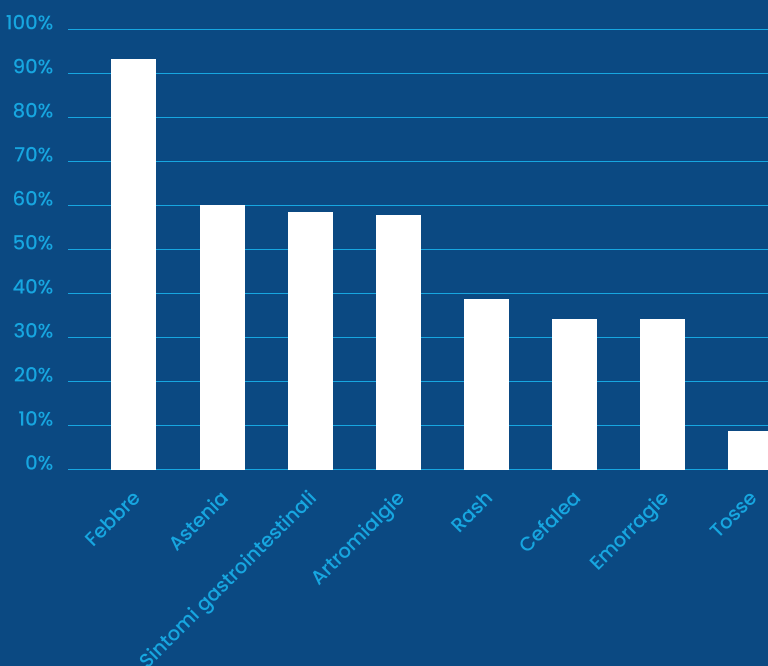
## Dengue: il caso di Fano

Nel settembre 2024 si è verificata a Fano la più importante epidemia autoctona di Dengue mai registrata in Italia, con un totale di 86 casi confermati (causati dal ceppo DENV-2). Di questi, tutti sintomatici, 61 erano casi di febbre Dengue, 21 di Dengue con warning signs e nessuno

di Dengue severa. I sintomi riscontrati con maggior frequenza sono stati febbre, astenia e disturbi gastrointestinali; solo nel 38% dei casi si è manifestato rash cutaneo (Grafico 1). Trombocitopenia, leucopenia e ipertransaminasemia sono stati rilevati in tutti i casi.

I dati riportati sottolineano l'importanza di considerare la Dengue non solo come una malattia importata, ma anche di testare rapidamente tutti i pazienti con quadri clinici suggestivi, anche in assenza di una storia di viaggi<sup>11</sup>.

### MANIFESTAZIONI CLINICHE



### Come difenderci da Dengue, Chikungunya e Zika?

I viaggi internazionali verso aree in cui è documentata la circolazione endemica dei virus responsabili di Dengue, Chikungunya e Zika, comportano il rischio di importazione di casi di queste malattie. Pertanto, è cruciale mettere in campo una strategia preventiva sinergica e integrata, che preveda misure di

sorveglianza entomologica, di contrasto alla proliferazione delle zanzare e di sorveglianza sanitaria. A tal fine, è necessario che i Comuni, su proposta e con il supporto del Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, perseguano in modo puntuale l'attività di **riduzione della popolazione dei vettori** su suolo pubblico, avvalendosi, laddove presente, di personale interno o di imprese del settore. Infatti, nel periodo di maggiore attività vettoriale (da

maggio a ottobre, estendibile ad aprile e novembre a seconda dell'andamento stagionale), devono essere previsti in attività ordinaria trattamenti larvicidi nelle raccolte di acqua non eliminabili e nei potenziali focolai larvali (caditoie, tombini stradali, canali, fossati, etc). Oltre all'attività su suolo pubblico, l'azione preventiva di riduzione dei vettori deve prevedere, più di ogni altra cosa, un forte impegno dei cittadini nella corretta gestione delle aree ad uso privato, mediante un'attenta attività di educazione e coinvolgimento nella rimozione dei ristagni d'acqua e nell'uso dei trattamenti larvicidi. Per la tossicità ambientale e per il rischio di insorgenza di resistenze ai piretroidi, i trattamenti adulticidi nelle pertinenze esterne pubbliche e private, devono essere riservati a situazioni contingibili ed urgenti di emergenza sanitaria (notifica di malattia infettiva da Dengue/Chikungunya/Zika) e in casi straordinari, come in presenza di elevata densità del vettore in siti sensibili (ospedali, strutture residenziali protette, ecc.). Inoltre, nella strategia preventiva dei casi di infezione di Chikungunya, Dengue e Zika virus, è fondamentale la **sorveglianza sanitaria**, che deve essere attiva per tutto l'anno, al fine di individuare tempestivamente i casi sospetti d'importazione, ovvero persone sintomatiche che nei quindici giorni precedenti l'esordio della sintomatologia hanno soggiornato in un Paese dove tali malattie sono endemiche o epidemiche. Nei periodi di attività del vettore, la sorveglianza dovrà essere inoltre potenziata, per permettere l'adozione immediata delle misure necessarie di controllo. Pertanto, va posta particolare attenzione in presenza di soggetti con sintomatologia clinica e/o complicità (ad esempio di tipo neurologico) potenzialmente compatibili per Dengue/Chikungunya/Zika virus, anche in persone che non hanno viaggiato in aree endemiche, al fine di riconoscere eventuali casi o cluster autoctoni, qualora fosse sfuggito alla diagnosi il caso indice. È inoltre importante che le persone si informino sulla presenza di queste malattie prima di partire per un viaggio internazionale, allo scopo di proteggersi adeguatamente e si rivolgano prontamente al proprio medico se dovessero comparire sintomi sospetti al rientro. Al riguardo si ricorda che è attivo presso entrambe le Aziende USL regionali, il Centro di Medicina del Viaggiatore e Profilas-

si internazionale a cui rivolgersi per consulenze pre-viaggio e per le misure preventive da adottare<sup>12,13</sup>. In presenza di un caso, anche solo sospetto, verrà attivato entro 24 ore dalla segnalazione un **Protocollo Straordinario** di disinfestazione, che prevede tre interventi sinergici: trattamento adulticida, trattamento larvicida e rimozione dei focolai larvali, da eseguire anche all'interno delle aree private, previo specifico sopralluogo e accurata indagine ambientale delle aree da disinfestare. L'area da disinfestare, in relazione alla segnalazione di caso singolo, corrisponde, di norma, a un cerchio di raggio pari ad almeno 100 m dall'abitazione e da altri luoghi dove la persona infetta ha soggiornato. Tale protocollo potrà essere interrotto, prima della conclusione delle attività previste, in caso di esito negativo degli accertamenti di laboratorio sul caso sospetto.

### Quale è il *take home message*?

I professionisti della Sanità Pubblica devono considerare le arbovirosi trasmesse da zanzare tra le malattie stagionali attese in Italia. Acquisire consapevolezza di queste malattie è cruciale per prevenirne la trasmissione e mitigare il loro impatto nella popolazione. L'identificazione tempestiva dei casi, anche senza collegamenti con i paesi endemici, è un aspetto critico a cui dare priorità, per mettere immediatamente in atto le misure di controllo previste e limitare il contagio.

### Bibliografia

1. DGR n. 669 del 10.07.2024 "Piano di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi della Regione Umbria 2020- 2025 – Adozione"
2. Piano nazionale di prevenzione, sorveglianza e risposta alle Arbovirosi (PNA) 2020-2025
3. Santilli, Luca et al. "Outbreak of autochthonous dengue in Fano, Pesaro-Urbino Province - Marche region, Italy, September 2024." *Infection*, 10.1007/s15010-025-02476-1. 30 Jan. 2025, doi:10.1007/s15010-025-02476-1

### Sitografia

1. <https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/>
2. <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/related-public-health-topics/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/culex-piapiens>

3. <https://www.epicentro.iss.it/febbre-dengue/>

4. <https://www.ecdc.europa.eu/en/dengue>

5. <https://www.epicentro.iss.it/chikungunya/>

6. <https://www.epicentro.iss.it/zika/>

7. <https://www.epicentro.iss.it/westnile/>

8. <https://www.cdc.gov/usutu/symptoms-diagnosis-treatment/index.html>

9. <https://www.uslumbria1.it/servizio/vaccinazioni-internazionali-centro-di-medicina-del-viaggiatore-e-profilassi/>

10. <https://www.uslumbria2.it/servizi/medicina-del-viaggiatore>

---

Ripubblicazione foto articolo **“Giornata del medico 2024”** per errata correge nel Bollettino n. 1-2.

---



Premi di laurea “Luigi Balducci”  
dott.ssa Maria Francesca Barafani



Premi di laurea “Ugo Mercati”  
dott. Riccardo Pugliesi

# **BOLLETTINO DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI PERUGIA**

Progetto grafico e impaginazione  
Iktome, Perugia

Stampa  
Graphic Masters, Perugia

Numero chiuso in redazione  
il 4 luglio 2025



