



---

# LINEE GUIDA PRODOTTE DALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

---

**Relazione Attività Svolte**

**anni 2012 – 2013 – 2014 – 2015**

**OTTOBRE 2016**

## INDICE

### Documenti del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG)

#### Linee Guida

<b>Il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti .....</b>	<b>4</b>
<b>Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson.....</b>	<b>7</b>
<b>Il trattamento della psoriasi nell'adulto .....</b>	<b>9</b>
<b>Taglio cesareo: una scelta appropriata e consapevole.....</b>	<b>12</b>
<b>Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto ....</b>	<b>14</b>
<b>Gravidanza Fisiologica.....</b>	<b>16</b>
<b>Gestione dell'Aniridia Congenita .....</b>	<b>20</b>
<b>Epidermolisi Bollose Ereditarie .....</b>	<b>23</b>
<b>Emiplegia Alternante .....</b>	<b>26</b>
<b>Linee Guida in corso .....</b>	<b>28</b>
<b>a. Passaporto biologico degli atleti.....</b>	<b>28</b>
<b>b. Emorragia post-partum.....</b>	<b>28</b>
<b>c. Migranti.....</b>	<b>28</b>
<b>d. Anemia falciforme .....</b>	<b>28</b>
<b>e. Criopirinopatie - CAPS.....</b>	<b>29</b>
<b><i>Consensus Conference</i> Disturbi specifici dell'apprendimento.....</b>	<b>29</b>
<b>Altre LG</b>	
<b>Regolarità/irregolarità di etichettatura per sigaretta elettronica ai sensi della normativa CLP.....</b>	<b>31</b>
<b>Valutazione e gestione del rischio nella filiera delle acque destinate al consumo umano secondo il modello dei Water Safety Plan .....</b>	<b>33</b>
<b>Corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico.....</b>	<b>36</b>
<b>L'accesso alle cure della persona straniera: Indicazioni operative – I edizione.....</b>	<b>38</b>
<b>L'accesso alle cure della persona straniera: Indicazioni operative – II edizione.....</b>	<b>38</b>
<b>Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 .....</b>	<b>40</b>
<b>Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nelle urine.....</b>	<b>42</b>
<b>Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera.....</b>	<b>44</b>

---

Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella saliva.....	47
Manuale operativo per l'uso delle sostanze chimiche nei laboratori .....	49
Developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA).....	50

---

## **Il trattamento dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti**

Sistema Nazionale per le Linee Guida – ISS, n. 21

Data Pubblicazione 2015

La linea guida sui trattamenti dei disturbi dello spettro autistico nei bambini e negli adolescenti si sviluppa all'interno del primo programma nazionale di ricerca sulla salute mentale nell'infanzia e nell'adolescenza, il Programma strategico "Un approccio epidemiologico ai disturbi dello spettro autistico" e rappresenta il primo documento di questo tipo prodotto dal Sistema nazionale per le linee guida nell'area della salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza.

Con il Programma strategico la linea guida condivide la finalità generale, ossia produrre attraverso gli strumenti della ricerca scientifica risultati trasferibili alla pratica clinica, nonché fruibili da tutti i soggetti interessati.

Nell'ampio panorama di offerte terapeutiche rivolte alle persone con disturbi dello spettro autistico, questa linea guida fornisce un orientamento su quali sono gli interventi per cui sono disponibili prove scientifiche di valutazione di efficacia, articolando le raccomandazioni per la pratica clinica sulla base di queste prove.

Considerata la gravità dei quadri clinici associati ai disturbi dello spettro autistico, l'impatto che questi disturbi hanno sulla vita delle persone e delle loro famiglie durante tutto l'arco della vita, nonché la difficoltà per gli operatori di orientarsi tra le molte offerte terapeutiche disponibili, certamente questa linea guida rappresenta il primo, indispensabile passo per garantire una risposta adeguata ai bisogni terapeutici di queste persone.

È stata prodotta anche una versione per il pubblico di questa linea guida, che è di importanza fondamentale per garantire l'auspicata partecipazione consapevole delle famiglie e dei cittadini alla gestione del proprio stato di salute.

Le conoscenze in merito al disturbo autistico (sindrome da alterazione globale dello sviluppo psicologico, secondo l'ICD-10, International statistical classification of diseases and related health problems, cioè la classificazione internazionale delle malattie

pubblicata dall'Organizzazione mondiale della sanità nel 1992) sono in continuo sviluppo e se ne aggiungono di nuove incessantemente, grazie al lavoro di numerosi gruppi di ricerca presenti in tutto il mondo. Tuttavia, a oltre 60 anni dalla sua individuazione da parte di Leo Kanner (1943), persistono ancora notevoli incertezze in termini di eziologia, di elementi caratterizzanti il quadro clinico, di confini nosografici con sindromi simili, di diagnosi, di presa in carico e di evoluzione a lungo termine.

~~La sensibilità di istituzioni e opinione pubblica è senz'altro cresciuta, ma ancora non ha~~  
raggiunto un grado di consapevolezza adeguato a favorire e promuovere lo sviluppo di un intervento ordinato e sistematico a favore dei soggetti affetti da questo disturbo e alle loro famiglie. I servizi di Neuropsichiatria infantile hanno progressivamente sviluppato adeguate competenze cliniche e diagnostiche che, unite a una crescente sensibilità nel mondo dei pediatri, hanno significativamente migliorato il livello e i tempi della prima diagnosi. Molto però rimane da fare, specie per garantire un'omogenea diffusione di prassi diagnostiche adeguate e tempestive su tutto il territorio nazionale. Più critica si presenta la situazione riguardo la presa in carico clinica e soprattutto l'adozione di efficaci percorsi di intervento, basati su una solida metodologia e supportati da prove scientifiche adeguate. La complessità del disturbo autistico, la presenza di un quadro fenomenico molto diversificato, non solo sul piano delle competenze funzionali e sociali, che fa ipotizzare la presenza di possibili sottotipi o – secondo un'impostazione nosografica differente – di diverse possibili comorbidità psichiatriche, uniti alla naturale modificazione nel corso dello sviluppo, rendono particolarmente complessa l'adozione di modalità di intervento adeguate.

A ciò si aggiunge la frammentarietà degli studi sull'efficacia dei diversi modelli di intervento sperimentati, legati sia alla complessità dei modelli da verificare sia alla difficoltà di condurre studi controllati e di buon disegno metodologico su adeguati campioni di popolazione. Le difficoltà sono ascrivibili a complessi dilemmi di natura etica – si pensi per esempio al problema dei gruppi di controllo – e alla difficoltà di sviluppare sistemi di misurazione oggettivi, e quindi confrontabili, su parametri comportamentali che sono comunque sempre sottoposti a una spontanea modulazione ambientale. In considerazione della complessità dell'argomento, per

superare il disorientamento degli operatori coinvolti nella diagnosi e nella formulazione del progetto terapeutico ed evitare che ciò si ripercuota negativamente sui genitori e sulla tempestività ed efficacia del trattamento, è emersa, all'interno del Primo programma nazionale di ricerca sulla salute mentale nell'infanzia e nell'adolescenza, l'esigenza di elaborare una linea guida specificatamente dedicata agli interventi a favore dei bambini e degli adolescenti affetti da disturbi dello spettro autistico e alle loro famiglie, da mettere a disposizione di tutta la comunità nazionale.

Le linee guida, in generale, consistono in raccomandazioni per la pratica clinica ricavate dai dati scientifici prodotti dalla letteratura internazionale, secondo una prestabilita metodologia di ricerca evidence based. Nell'ampio panorama di offerte terapeutiche rivolte alle persone con disturbi dello spettro autistico, questa linea guida fornisce un orientamento su quali sono gli interventi per cui sono disponibili prove scientifiche di valutazione di efficacia, articolando sulla base di queste prove le raccomandazioni per la pratica clinica.

## **Diagnosi e terapia della malattia di Parkinson**

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS, n. 24

Data Pubblicazione 2013

La malattia di Parkinson è una patologia degenerativa del sistema nervoso centrale che colpisce in Italia circa 230.000 persone, delle quali circa il 5% con un'età inferiore ai 50 anni.

Si prevede che la prevalenza di tale patologia raddoppierà nel corso dei prossimi venti anni a causa soprattutto del crescente invecchiamento della popolazione generale.

La presente linea guida, promossa dalla Lega italiana per la lotta contro la malattia di Parkinson, le sindromi extrapiramidali e le demenze (LIMPE) e dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'ambito del Sistema nazionale linee guida (SNLG), rappresenta il primo innovativo documento con una serie di raccomandazioni, orientate verso la pratica clinica corrente e la sanità pubblica, sugli aspetti diagnostici, farmacologici, riabilitativi e chirurgici relativi alla malattia di Parkinson. Una raccomandazione specifica riguarda il trattamento a base di cellule staminali.

Questa linea guida vuole costituire uno strumento utile a fornire chiarezza e supporto a tutti gli operatori sanitari coinvolti nella gestione del paziente affetto da malattia di Parkinson e a informare i pazienti e i loro familiari sulle raccomandazioni formulate nella diagnosi e trattamento della malattia.

La linea guida è il prodotto di un aggiornamento e adattamento di un precedente documento pubblicato nel 2010 dallo Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) sui temi della diagnosi e del trattamento farmacologico della malattia di Parkinson e di una revisione sistematica su 13 nuovi quesiti relativi a temi diagnostici, farmacologici, riabilitativi, neurochirurgici e sulle cellule staminali.

La malattia di Parkinson rappresenta una costante sfida per la comunità scientifica impegnata a comprenderne le molteplici cause di ordine genetico e ambientale e a individuare trattamenti sia farmacologici sia non farmacologici sempre più efficaci e sicuri.

L'esplosione per esempio delle conoscenze sui sintomi non motori, sui disordini del controllo degli impulsi, sugli aspetti cognitivi costituiscono senza dubbio un cambiamento di paradigma che supera una visione limitata ai soli aspetti motori della patologia, in una direzione di maggiore complessità sia clinica sia eziopatogenetica. La malattia di Parkinson rappresenta anche una sfida per il nostro fragile sistema socio-sanitario. Appare infatti urgente, alla luce delle sempre più limitate risorse disponibili, ~~trovare un punto di equilibrio tra il perseguire l'appropriatezza diagnostica e~~ terapeutica in tutte le fasi di malattia e l'ottimizzazione di un percorso diagnostico terapeutico volto a migliorare la qualità dell'assistenza per tutti i pazienti affetti dalla malattia di Parkinson.

Questa linea guida sulla diagnosi e il trattamento della malattia di Parkinson è orientata alla pratica clinica corrente e alla sanità pubblica, a differenza dei documenti redatti da società scientifiche come la European Federation of Neurological Societies (EFNS), la Movement Disorder Society (MDS) e l'American Academy of Neurology (AAN), focalizzati maggiormente sui singoli strumenti diagnostici e trattamenti terapeutici. Ciò implica possibili differenze di ordine metodologico nella classificazione delle prove e nella formulazione delle raccomandazioni: nei casi di maggiore discordanza sono state riportate le motivazioni delle diverse scelte.

L'elemento che ha maggiormente orientato il *panel* della linea guida nella valutazione della letteratura scientifica e nella stesura delle raccomandazioni è stato, infatti, quello di fornire un supporto utile alla pratica clinica corrente di tutti gli operatori sanitari nella gestione del paziente parkinsoniano.

## **Il trattamento della psoriasi nell'adulto**

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS, n. 25

Data Pubblicazione 2013

La linea guida "Il trattamento della psoriasi nell'adulto" affronta un argomento di grande interesse e di notevole impatto sociale. Questa malattia, infatti, interessa, con livelli diversi di gravità, circa 3% di popolazione italiana (1.500.000 persone), con una maggiore frequenza nel sesso maschile, e comporta in alcuni casi notevoli disagi individuali e oneri economici. Questo documento riferisce lo stato di avanzamento delle conoscenze sull'argomento attraverso l'analisi accurata e sistematica della letteratura scientifica, condivisa da un ampio panel multidisciplinare di esperti e dall'associazione dei pazienti. Il documento, prodotto secondo la metodologia del Sistema nazionale linee guida (SNLG), ha visto la partecipazione attiva di tutte le società scientifiche interessate all'argomento e di esperti indipendenti che si sono avvalsi di uno stile improntato al rigore metodologico e alla trasparenza. Nel rispetto di quest'ultima, tutta la documentazione utilizzata è disponibile su una piattaforma elettronica e il testo preliminare della linea guida è stato reso pubblico per osservazioni e commenti prima della pubblicazione definitiva.

Nella gestione di queste attività è stato fondamentale il ruolo di ente super partes svolto dall'Istituto superiore di sanità (ISS) che ha messo a disposizione i suoi tecnici e la loro competenza per coordinare i lavori. La produzione di linee guida dell'ISS, iniziata nel 1999, si è consolidata negli anni e ha creato una rete di collaborazioni importanti con società scientifiche, regioni, esperti indipendenti e rappresentanti di associazioni di familiari e di pazienti, fornendo un contributo finalizzato all'appropriatezza delle prestazioni. In un momento delicato per il Servizio sanitario nazionale a causa delle limitazioni delle risorse disponibili è importante offrire alle regioni e alle Aziende sanitarie elementi di valutazione per fornire le migliori cure eliminando gli sprechi.

La psoriasi è tradizionalmente definita come una malattia infiammatoria della pelle ad andamento cronico-ricidivante che, nella sua forma più comune, si manifesta con placche eritemato-squamose localizzate sulle superfici estensorie del corpo.. Si

osservano alterazioni distrofiche delle unghie in oltre un terzo dei pazienti e una tipica artropatia (artropatia psoriasica) in una proporzione variabile di soggetti. La psoriasi guttata, l'eritrodermia psoriasica e la psoriasi pustolosa (nella sua forma localizzata o generalizzata) costituiscono varianti distinte per morfologia e andamento.

Recenti evidenze suggeriscono con crescente forza come, dal concetto di psoriasi intesa come patologia a esclusivo interessamento cutaneo, si stia rapidamente

~~passando a quello di psoriasi intesa come malattia sistemica. Un ampio ventaglio di~~  
comorbilità può infatti associarsi alla psoriasi, fra le quali, oltre alla ben nota artropatia, sono comprese malattie infiammatorie croniche intestinali, patologie oculari, malattie metaboliche, disturbi psicologici. Alcuni studi hanno rilevato che gli individui affetti da psoriasi mostrano un aumento del rischio di malattie cardiovascolari.

Tuttavia, non è ancora ben chiaro quanto questa associazione dipenda direttamente dalla psoriasi o piuttosto da un aumento dell'incidenza nelle persone affette da psoriasi di tradizionali fattori di rischio cardiovascolare quali obesità, diabete, sindrome metabolica, assunzione di alcol in eccesso, fumo, iperlipidemia. Alcune terapie, se protratte, potrebbero inoltre aumentare tale rischio, o costituire esse stesse un rischio per infezioni sistemiche e tumori cutanei non melanocitici (non melanoma skin cancer, NMSC).

Pertanto, sebbene la psoriasi sia solo eccezionalmente causa diretta di morte, gli aspetti emergenti sopra indicati e la natura cronica e inguaribile della malattia fanno sì che le sue conseguenze sociali siano estremamente rilevanti. Infatti, i pazienti affetti da psoriasi, allo stesso modo di quelli affetti da altre malattie croniche invalidanti, riferiscono una significativa riduzione della qualità della vita a causa dei sintomi specificamente cutanei (prurito cronico, sanguinamento, coinvolgimento delle unghie), dei problemi legati ai trattamenti (cattivo odore, disagio fisico, perdita di tempo, effetti collaterali sistemici, costi elevati), dei risvolti psico-sociali secondari al dover convivere con una malattia della pelle molto visibile e deturpante (difficoltà nei rapporti umani interpersonali e sociali, riduzione delle possibilità di occupazione e guadagno, riduzione dell'autostima complessiva). Inoltre, il protrarsi dei processi

---

immunitari/infiammatori coinvolti nella patogenesi della malattia può condurre allo sviluppo di comorbidità, le quali, a loro volta, possono avere un impatto importante sulla riduzione della qualità della vita del paziente.

A causa dei costi combinati della terapia a lungo termine e dei costi sociali della malattia la psoriasi ha quindi un forte impatto sui sistemi sanitari e sulla società in generale.

---

## **Taglio cesareo: una scelta appropriata e consapevole**

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS, n. 22

Data Pubblicazione 2012

A circa due anni dalla pubblicazione della prima parte della linea guida sul taglio cesareo (2010), focalizzata sugli aspetti della comunicazione alle donne, con particolare riferimento alle informazioni da offrire alle gestanti sulle modalità di parto e sui contenuti e i tempi di acquisizione del consenso informato, il Sistema nazionale per le linee guida dell'Istituto superiore di sanità (SNLG-ISS) ha pubblicato una linea guida dedicata ai temi dell'appropriatezza della pratica chirurgica nell'assistenza alla nascita. In Italia, il ricorso al taglio cesareo ha raggiunto livelli estremamente elevati e, nonostante il problema sia da diversi anni al centro del dibattito politico-sanitario, non si è ancora registrata alcuna significativa inversione di tendenza. La frequenza del taglio cesareo nei paesi industrializzati ha da anni un andamento in ascesa. In Italia il ricorso al taglio cesareo è in continuo aumento: è passato, infatti, dall'11% nel 1980 al 38% nel 2008. Questa percentuale si discosta notevolmente dagli standard europei riportati nel rapporto Euro-Peristat sulla salute materno-infantile pubblicato nel dicembre 2008.

A livello europeo, l'Italia presenta la più alta percentuale di cesarei, seguita dal Portogallo con il 33%, mentre negli altri paesi si registrano valori inferiori al 30% che scendono al 15% in Olanda e al 14% in Slovenia.

Permane, inoltre, una spiccata variabilità nel confronto tra le regioni, ma anche all'interno di una medesima realtà regionale, tra punti nascita di differente tipologia amministrativa e volume di attività (con percentuali di cesarei nettamente superiori alla media nazionale nei reparti caratterizzati da basso numero di parti). Tale variabilità sembra peraltro riconducibile, in larga misura, a pratiche assistenziali non appropriate e devianti rispetto alle indicazioni cliniche basate sulle prove di efficacia. È pur vero che la complessità del fenomeno richiede la messa a punto di strategie molteplici di intervento, in grado di coniugare misure di programmazione sanitaria finalizzate a disincentivare gli eccessi della medicalizzazione, con iniziative formative ed

educazionali volte a modificare gli atteggiamenti e orientare i comportamenti degli operatori sanitari e delle donne alle prese con l'esperienza della maternità. Sul versante organizzativo, si avverte la necessità di rivisitare l'intero percorso nascita, di cui il parto rappresenta l'evento culminante ma non unico, a partire dalla ridefinizione dei criteri per la razionalizzazione dell'offerta assistenziale (dotazione ottimale di posti letto nei reparti di ostetricia e neonatologia; numero minimo di parti per punto nascita; ~~parametri per la classificazione delle strutture sanitarie in base al livello di~~ complessità).

Nel contempo, serve approntare nuovi modelli organizzativi, capaci di integrare livelli e setting assistenziali diversi – in ambito territoriale e ospedaliero – e di differenziare i percorsi per la gravidanza fisiologica e quella a rischio o patologica.

È stata preparata una sintesi divulgativa destinata alle donne in gravidanza, in un'ottica di crescita culturale e di partecipazione attiva e informata alle scelte di salute.

Questo documento rappresenta quindi un importante tassello di questo programma che viene consegnato alle Regioni e agli operatori come contributo per il consolidamento delle buone pratiche nell'assistenza alla nascita e prende in esame le indicazioni al taglio cesareo programmato e d'urgenza, l'appropriatezza delle procedure diagnostiche e delle manovre impiegate nell'assistenza al parto e i rischi materno-fetali associati al travaglio dopo pregresso taglio cesareo e il tema della richiesta materna di taglio cesareo in assenza di motivazioni cliniche.

## Identificazione, prevenzione e gestione della malattia renale cronica nell'adulto

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS, n. 23

Data Pubblicazione 2012

La malattia renale cronica (MRC) è ormai emersa come un problema di salute pubblica ~~di prima grandezza su scala mondiale.~~

Istituzioni internazionali come il Center for Disease Control and Prevention identificano la MRC come una delle grandi priorità dell'era della transizione epidemiologica, e una revisione sistematica della prevalenza della malattia in Europa ha messo in luce che nei paesi europei il problema è dello stesso ordine di grandezza riscontrato negli Stati Uniti. In Gran Bretagna sono stati varati piani articolati per individuare i soggetti con disfunzione renale o con gradi minori d'insufficienza renale. La prevalenza della MRC varia in rapporto all'età media della popolazione di riferimento e alle condizioni socioeconomiche.

Si stima che, sebbene la percentuale sia più bassa che negli Stati Uniti dove la frequenza della MRC è dell'ordine del 20%, nella popolazione adulta italiana circa 1 individuo ogni 7 (13%) abbia un grado d'insufficienza renale moderata, cioè una funzione renale (espressa come filtrato glomerulare) dimezzata o più che dimezzata rispetto alla norma. In Italia il problema è virtualmente sconosciuto alla popolazione ed è ancora poco conosciuto e largamente sottovalutato dai medici e dagli organi di governo della salute pubblica.

Nel 2004 una cooperazione internazionale promossa dalla American Kidney Foundation ha varato l'iniziativa KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) con il preciso scopo di risolvere problemi attinenti la definizione dell'insufficienza renale: l'iniziativa ha proposto una classificazione. Gli esperti che hanno aderito all'iniziativa hanno prodotto una classificazione delle malattie renali unica e applicabile su scala mondiale, basata su esami semplici e poco costosi (filtrato glomerulare calcolato in base alla creatinina plasmatica, esame delle urine, ecografia, alcuni esami

del sangue) che è stata accettata dalle maggiori società scientifiche nazionali che si occupano di malattie renali.

Questa classificazione ha il pregio di consentire rilevazioni epidemiologiche coerenti in varie realtà sanitarie, permettendo di studiare su vasta scala le dimensioni del fenomeno e le sue dinamiche. La categorizzazione della MRC in cinque stadi è stata ormai adottata su scala mondiale ed è stata rifinita in vari documenti di cui l'ultimo risale a luglio 2011.

---

Per selezionare le basi conoscitive utili per la prevenzione e il trattamento della MRC, l'Istituto superiore della sanità (ISS) ha promosso una iniziativa finalizzata ad adattare linee guida preesistenti specifiche per la malattia renale cronica prodotte nel 2008 dal National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). L'iniziativa ha coinvolto tutti gli attori professionali interessati al problema, dai metodologi dell'ISS ai rappresentanti di varie società scientifiche, coinvolte in via indiretta o diretta con la diagnosi e la cura delle malattie renali.

Questo linea guida è il risultato dello sforzo collegiale di aggiornamento delle conoscenze sedimentate nelle linee guida NICE prodotte nel 2008. Sulla base di una revisione sistematica della letteratura posteriore alla pubblicazione delle linee guida inglesi, il *panel* di esperti ha deciso di focalizzare l'attenzione su 29 quesiti specifici relativi alla malattia renale cronica. I quesiti coprono un vasto raggio di problemi connessi al controllo dell'epidemia di MRC a livello di popolazione, dalla diagnostica alla gestione territoriale della malattia da parte dei medici di famiglia, includendo l'indicazione e la tempistica del deferimento dei nefropatici a specialisti nefrologi.

## Gravidanza Fisiologica

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS, n. 20

Data Pubblicazione 2011

La linea guida sulla gravidanza fisiologica considera il percorso assistenziale di un evento frequente, che esprime una condizione di salute e non di malattia e interessa una popolazione particolarmente composita e con caratteristiche in rapida evoluzione.

In questo contesto la scelta degli interventi dipende non solo dalla loro efficacia relativa, ma anche dai valori di riferimento e dalle preferenze delle assistite. Ne discende che l'offerta di informazione – nel quadro di una comunicazione efficace – è uno degli elementi assistenziali che i professionisti devono essere in grado di garantire alle donne.

La nascita costituisce l'intervento assistenziale più frequente delle strutture sanitarie in Italia. Nel 2008, l'ultimo anno per il quale si dispone della elaborazione delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), il parto vaginale senza complicazioni e il taglio cesareo senza complicazioni hanno costituito rispettivamente il primo (330.665) e il terzo (199.678) dei primi 10 DRG degli acuti in regime ordinario<sup>1</sup>.

Le informazioni maggiormente dettagliate sull'assistenza in gravidanza sono quelle raccolte al momento della nascita e desunte dai certificati di assistenza al parto (CedAP), per i quali la rilevazione nazionale più recente risale al 2007<sup>2</sup>. Il CedAP 2007 registra le informazioni di 520.369 parti e 526.729 nati in 541 punti nascita, pari al 93% dei nati rilevati con la SDO e al 92,7% dei nati vivi registrati presso le anagrafi comunali nello stesso anno.

Questi dati descrivono almeno in parte le trasformazioni avvenute nella composizione della popolazione, che si traducono in bisogni assistenziali nuovi e diversificati rispetto al passato. È noto il contributo alla natalità delle donne di cittadinanza non italiana, che nel 2007 hanno rappresentato il 15,9% delle gravidanze, quasi il 20% considerando solo le regioni centro-settentrionali.

Le madri straniere provengono più frequentemente dall'Africa (26,5%), da paesi europei appartenenti all'Unione Europea (26,1%), da altri paesi europei non

appartenenti all'Unione Europea (19,9%). Altre aree di provenienza sono l'Asia (17,3%) e il Sud America (9,8%).

Negli anni è aumentata l'età media della madre al parto, che nel 2007 è stata di 32,3 anni per le italiane e di 28,8 anni per le cittadine straniere, con valori mediani di 32,1 anni per le italiane e di 28 anni per le straniere.

Il quadro appare composito anche relativamente alle condizioni socio-economiche:

~~il livello di istruzione registrato fra le gravide nel 2007 corrispondeva a scolarità bassa o~~  
inferiore (non superiore a scuola media inferiore) nel 36,6%, medio-alta (diploma di scuola media superiore) nel 40,7% e universitaria nel 22,7%. La scolarità medio-bassa prevaleva fra le straniere (52,4%). Relativamente alla condizione professionale, 60% delle madri avevano una occupazione lavorativa, 29,5% erano casalinghe e 6,7% disoccupate o alla ricerca di prima occupazione. La condizione professionale delle straniere era di casalinga nel 58% dei casi.

Queste informazioni, rilevanti dal punto di vista demografico, sono importanti anche perché definiscono gruppi di popolazione con diverso accesso all'assistenza sanitaria.

Nel 16% delle gravidanze il numero di visite ostetriche effettuate è stato inferiore a 4. Fra le donne italiane, il 3,6% ha effettuato la prima visita dopo le 12 settimane di età gestazionale; la percentuale sale a 16,2% per le donne straniere. La prima visita dopo le 12 settimane di età gestazionale è stata rilevata nell'8% delle donne con scolarità bassa, in meno del 3,5% dei casi fra le donne con scolarità medio-alta, nel 15,7% delle donne con età inferiore a 20 anni.

Analisi regionali del CedAP, come quella condotta in Emilia-Romagna fra il 2005 e il 2008, hanno rilevato un'associazione statisticamente significativa fra scolarità materna medio-bassa (fino alla licenza media inferiore), cittadinanza straniera, condizione di mancata occupazione materna (disoccupazione e stato di casalinga) e inappropriata assistenza o esiti avversi della gravidanza.

Le informazioni disponibili depongono per una elevata frequenza di interventi medici in gravidanza: il 75% delle donne, per esempio, assume almeno un farmaco in gravidanza e, nel 2007, sono state eseguite più di 3 ecografie nel 72,4% delle donne. Nell'ambito della diagnostica prenatale invasiva, in media ogni 100 parti sono state

effettuate circa 15,4 amniocentesi; le amniocentesi sono state effettuate in quasi la metà delle donne di età superiore a 40 anni. I parti successivi a una tecnica di procreazione medicalmente assistita sono stati 5.329, in media 1,2 ogni 100 gravidanze. In questo contesto, articolato e in evoluzione, meno di metà delle donne coinvolte in una indagine nazionale realizzata nel 2002 ha dichiarato di avere ricevuto durante l'assistenza in gravidanza informazioni adeguate sull'allattamento al seno e ~~sulla contraccezione, meno di un terzo sulle cure neonatali e sulle normative che~~

tutelano la gravidanza, meno della metà sulla contraccezione da utilizzare dopo il parto e sulle vaccinazioni. Le donne in gravidanza hanno ricevuto maggiori informazioni se assistite dall'ostetrica o dal consultorio familiare rispetto ai medici ostetrici (privati o pubblici).

In questa indagine e in una successiva condotta nel 2008, la partecipazione a corsi di accompagnamento alla nascita in un consultorio familiare è risultata associata a un minor rischio di taglio cesareo.

Il valore di riferimento di questa linea guida è che gravidanza e parto sono processi fisiologici e, conseguentemente, ogni intervento assistenziale proposto deve avere benefici dimostrati ed essere accettabile per le donne in gravidanza. L'assistenza in gravidanza dovrebbe mettere la donna in grado di operare scelte informate basate sui propri bisogni e i propri valori, dopo averne discusso con le professioniste e i professionisti cui si è rivolta.

Lo scopo della linea guida è organizzare le informazioni fondate su prove di efficacia disponibili per consentire ai professionisti della salute di *offrire* e alle donne in buona salute con una gravidanza singola senza complicazioni di *scegliere* i trattamenti appropriati in circostanze specifiche.

Sulla base delle caratteristiche del *percorso nascita* descritte in precedenza (necessità di una più precisa definizione dell'appropriatezza di interventi assistenziali diversi; peso ancora rilevante delle disuguaglianze sull'accesso ai servizi e sugli esiti avversi della gravidanza; mancata soddisfazione di molteplici bisogni informativi dei professionisti e delle

---

donne; ricorso al parto chirurgico che non trova corrispondenza in altri paesi dell'Unione Europea con popolazione, sistemi sanitari e risorse simili all'Italia) il Ministero della salute ha commissionato al Sistema nazionale per le linee guida dell'Istituto superiore di sanità una linea guida sull'assistenza alla gravidanza fisiologica e, contestualmente, una linea guida sul taglio cesareo.

---

## Gestione dell'Aniridia Congenita

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS

Data Pubblicazione 2013

L'aniridia è una patologia oculare estremamente rara. La prevalenza della malattia in Norvegia e in Svezia è stata stimata rispettivamente pari a 1:76.000 e 1:70.000. In Danimarca è stata stimata una prevalenza puntuale di uno su 40.000 nati vivi, mentre in Spagna è stata registrata una prevalenza pari a 0,42 su 100.000 nati vivi.

L'aniridia (OMIM 106210) è caratterizzata da ipoplasia congenita dell'iride di grado variabile, sino a completa aplasia bilaterale. Si associa precocemente a nistagmo, fotofobia, ambliopia e grave riduzione dell'acuità visiva.

In età giovane-adulta, possono manifestarsi cheratopatie come alterazioni epiteliali centrali, opacità corneali, panno vascolare periferico e deficit di cellule staminali limbari.

Possono anche essere presenti cataratta, lussazione del cristallino e glaucoma responsabili di un ulteriore e progressivo deficit visivo.

Nel 70% dei casi l'aniridia si trasmette con modalità di tipo autosomico dominante; circa il 30% dei casi sono invece sporadici. La malattia è causata da mutazioni del gene *PAX6* (cromosoma 11p), che ha un ruolo chiave nel differenziamento cellulare e nello sviluppo embrionale, essendo coinvolto nella morfogenesi dell'occhio, del bulbo olfattivo, del tubo neurale e del cervello, nonché di altri organi come il pancreas e l'intestino. Nella maggior parte dei soggetti con aniridia vi è la perdita di funzione di una copia del gene *PAX6*; nei due terzi dei casi si osservano mutazioni intrageniche, mentre in un terzo circa dei pazienti sono presenti riarrangiamenti cromosomici (delezioni, traslocazioni e inversioni). Le mutazioni possono interessare il gene strutturale o regioni di altri geni regolatori dello sviluppo (come *SOX2*), cellule d'adesione e proteine strutturali della cornea e del cristallino.

Dal punto di vista clinico, l'aniridia può presentarsi come anomalia oculare isolata senza un apparente coinvolgimento sistemico, oppure può essere parte di uno spettro sindromico più complesso. Alterazioni più ampie del cromosoma 11p, comprendenti

sia il gene *PAX6* sia l'adiacente gene *WT1*, sono causa di una sindrome da geni contigui, la sindrome WAGR, caratterizzata da tumore di Wilms, aniridia, anomalie genito-urinarie e ritardo mentale. La sindrome di Gillespie (OMIM 206700) è un'altra patologia congenita estremamente rara caratterizzata da aplasia della regione peripupillare, atassia cerebellare e ritardo dello sviluppo psicomotorio. Questa sindrome viene considerata geneticamente distinta dall'aniridia, sebbene mutazioni *PAX6* intrageniche siano state descritte in due soggetti con un fenotipo sovrapponibile alla sindrome di Gillespie.

L'aniridia viene trasmessa con una modalità autosomica dominante. La maggior parte dei soggetti con aniridia (circa il 70%) ha un genitore affetto (aniridia familiare), mentre il 30% circa non ha una storia familiare di malattia (aniridia sporadica).

L'aniridia si può presentare a livello clinico come un'anomalia oculare isolata, causata da mutazioni puntiformi di *PAX6* o da delezioni a livello sia del gene strutturale sia delle regioni regolatorie che controllano l'espressione di *PAX6*. Nel 15% dei casi l'aniridia è un'espressione clinica della sindrome WAGR (acronimo dei segni principali della malattia: tumore di Wilms, un tumore del rene, Aniridia, anomalie Genito-urinarie e Ritardo mentale), che è causata da una delezione citogeneticamente visibile a livello della banda 11p13, oppure da una delezione submicroscopica, che coinvolge il gene *PAX6* e l'adiacente gene *WT1*.

Per l'aniridia, in quanto malattia rara, la prima urgenza è quella di raccogliere tutte le informazioni disponibili, validarle e diffonderle tempestivamente ai pazienti e ai professionisti della salute, così da trasferire le migliori conoscenze biomediche nella pratica assistenziale corrente. A tale scopo, per questa linea guida un gruppo di esperti in ambito genetico e clinico, coordinato dal Centro nazionale malattie rare dell'ISS, ha lavorato insieme ai rappresentanti dei pazienti per approfondire gli aspetti dell'appropriatezza degli interventi per le problematiche oculistiche e oncologiche di questa condizione.

Non meno importante delle indicazioni cliniche è la sezione del documento dedicata agli ausili, alle soluzioni organizzative e alle figure di riferimento che favoriscono l'integrazione scolastica del bambino con aniridia.

Inoltre, la linea guida considera due altri temi centrali: l'organizzazione delle cure e i contenuti e le modalità della comunicazione fra il paziente e il professionista che lo cura.

Questa linea guida è indirizzata ai professionisti della salute, ai decisori di politiche sanitarie e scolastiche e alle Regioni quale strumento per le decisioni cliniche e organizzative.

~~Ai pazienti e ai familiari il documento viene offerto per una partecipazione attiva e~~  
consapevole alle scelte relative alla gestione di questa condizione. Il documento intende inoltre contribuire a rafforzare la collaborazione multidisciplinare tra medici, assistenti sociali, psicologi, insegnanti e altri operatori socio-sanitari, che rappresenta un'irrinunciabile esigenza nell'offerta ai cittadini di un'assistenza di qualità da parte del Servizio sanitario nazionale.

## Epidermolisi Bollose Ereditarie

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS

Data Pubblicazione 2014

Le epidermolisi bollose ereditarie sono un gruppo clinicamente e geneticamente eterogeneo di malattie rare, caratterizzate da fragilità della cute e delle mucose e da formazione di lesioni bollose in seguito a traumatismo.

Le epidermolisi bollose comprendono, infatti, numerose forme cliniche distinte che differiscono per età di esordio, estensione delle lesioni cutanee e delle mucose, gravità degli esiti cicatriziali e per le manifestazioni associate, primitive o secondarie, a carico della cute (per esempio: cheratodermia palmo-plantare o fotosensibilità) e degli annessi cutanei, dei denti e degli apparati gastro-enterico, respiratorio, genito-urinario, muscolo-scheletrico, eccetera. Lo spettro clinico delle epidermolisi bollose varia quindi da forme precocemente letali a forme con un'aspettativa di vita normale.

Alla variabilità clinica delle epidermolisi corrisponde una notevole eterogeneità genetica. Le epidermolisi bollose sono tutte malattie monogeniche, ma possono essere trasmesse con modalità autosomica dominante o recessiva e sono dovute a mutazioni in geni diversi. Nel corso degli ultimi vent'anni sono stati identificati tredici geni, responsabili delle diverse varianti di epidermolisi bollose, che codificano per proteine strutturali espresse nella membrana basale cutanea o nell'epidermide. In parallelo, studi in vitro e in vivo in modelli animali hanno permesso di delineare il ruolo dei rispettivi prodotti proteici nell'adesione epiteliale e di definire, almeno parzialmente, i meccanismi patogenetici delle epidermolisi bollose. Queste nuove conoscenze molecolari, accanto a più precise prove cliniche, hanno modificato l'approccio diagnostico e la classificazione delle epidermolisi bollose e hanno aperto nuove prospettive terapeutiche per queste malattie.

A fronte dei progressi della ricerca, la rarità delle epidermolisi bollose incide ancora sulla possibilità di eseguire una diagnosi appropriata e tempestiva su base clinica e di

laboratorio in tutti i pazienti. La prevalenza complessiva delle epidermolisi bollose ereditarie in Italia è stata infatti stimata a circa 1/100.000 abitanti ed è quindi chiaramente inferiore alla prevalenza di 5/10.000 abitanti che rappresenta la soglia per la definizione di malattia rara. Come in tutte le malattie rare, anche nelle epidermolisi bollose è importante che le conoscenze disponibili vengano sistematizzate e diffuse attraverso linee guida, che rappresentano un valido strumento per il trasferimento ~~delle conoscenze elaborate dalla ricerca biomedica e socio-sanitaria nelle pratiche~~ assistenziali.

In particolare, si è ritenuto utile elaborare una linea guida per la diagnosi delle epidermolisi bollose per diverse ragioni: queste malattie hanno, nel loro insieme, una notevole rilevanza nella pratica clinica, che coinvolge diverse figure professionali; si manifestano più comunemente alla nascita con quadri clinici spesso gravi, con peggioramento progressivo ed esito letale in una parte dei pazienti; possono presentare nel periodo perinatale manifestazioni cliniche simili, a fronte di prognosi radicalmente differenti; necessitano, per una diagnosi accurata e tempestiva, di specifici esami di laboratorio; possono avere una conferma diagnostica a livello genetico, con implicazioni importanti per la valutazione corretta del rischio di ricorrenza della malattia nella famiglia e per la diagnosi prenatale; richiedono un approccio terapeutico diverso a seconda della forma di malattia.

La linea guida per la diagnosi delle epidermolisi bollose è stata realizzata con il coordinamento del Centro nazionale malattie rare dell'ISS e con il supporto metodologico del Sistema nazionale per le linee guida. Un gruppo multidisciplinare di esperti in ambito clinico, diagnostico, genetico, terapeutico e assistenziale delle epidermolisi bollose ereditarie ha elaborato la linea guida seguendo il metodo Delphi. Alla stesura e valutazione della stessa ha inoltre attivamente contribuito l'Associazione italiana per la ricerca sull'epidermolisi bollosa – DEBRA Italia Onlus.

La linea guida riassume le informazioni utili a razionalizzare l'iter diagnostico delle epidermolisi bollose, al fine di garantire una diagnosi appropriata e tempestiva. In particolare la linea guida si propone di chiarire: i principali segni e sintomi utili alla diagnosi clinica e alla diagnosi differenziale; l'inquadramento clinico all'interno della

classificazione delle epidermolisi bollose; quali, quando e come le indagini di laboratorio debbano essere richieste nell'iter diagnostico di queste malattie; la tipologia dei campioni biologici necessari per le analisi di laboratorio e le loro modalità di prelievo; quali siano le metodiche disponibili e il loro grado di affidabilità; quali informazioni i test genetici siano in grado di fornire; il ruolo della consulenza genetica nell'ambito dell'assistenza multidisciplinare al paziente e alla sua famiglia.

~~La linea guida rappresenta quindi uno strumento finalizzato al trasferimento delle~~  
conoscenze nella diagnosi clinica e di laboratorio, per un miglioramento dell'assistenza medica e del supporto socio sanitario per le persone con epidermolisi bollosa e per i loro familiari. I principali destinatari della linea guida sono i professionisti che più frequentemente sono coinvolti nella diagnosi e nella gestione dei pazienti con epidermolisi bollosa: dermatologi, pediatri, neonatologi, genetisti medici, ginecologi, anatomopatologi e medici di medicina generale.

## Emiplegia Alternante

Sistema Nazionale per le Linee Guida - ISS

Data Pubblicazione 2011

L'emiplegia alternante è una malattia caratterizzata da sintomi neurologici parossistici (attacchi emiplegici) e da sintomi neurologici stabili (per esempio distonia, coreoatetosi, crisi epilettiche nel 40% dei casi).

È una malattia classificabile come "rarissima", con una prevalenza di circa 1/1.000.000 di abitanti nella popolazione europea, ben al di sotto della prevalenza di 5/10.000 abitanti che rappresenta la soglia delle malattie rare. La sua eziopatogenesi è sconosciuta.

La rarità della malattia incide sulla possibilità di effettuare una diagnosi appropriata e tempestiva su base clinica. Inoltre attualmente non sono stati individuati esami strumentali o di laboratorio (biochimici o genetici) in grado di evidenziare un quadro patognomonico ed esclusivo. A oggi, infine, sono stati valutati numerosi farmaci per la profilassi e la terapia della sintomatologia parossistica e dei sintomi neurologici stabili, di solito senza il sostegno di prove scientifiche di efficacia.

L'emiplegia alternante presenta quindi, in aggiunta alla bassa prevalenza, tutte le altre caratteristiche della malattia rara: patogenesi non definita e quindi generale carenza di terapie causali, diagnosi difficile, andamento cronico ed esiti invalidanti.

Nelle malattie rare in generale e nell'emiplegia alternante in particolare è importante che le scarse conoscenze disponibili vengano sistematizzate e diffuse attraverso linee guida, che rappresentano un valido strumento per il trasferimento delle conoscenze elaborate dalla ricerca biomedica e socio sanitaria nelle pratiche assistenziali.

Inoltre l'incertezza degli atti clinici e socio sanitari, che deriva da bassi livelli di prova, ha la necessità di essere governata non solo dalla raccolta della letteratura disponibile, ma anche dal consenso razionale, esplicitato e supportato degli esperti.

La linea guida per l'assistenza alle persone con emiplegia alternante e ai loro familiari è stata realizzata con il coordinamento del Centro nazionale malattie rare

dell'ISS, in collaborazione con l'Associazione Italiana per la sindrome di emiplegia alternante – AISEA Onlus e con il supporto metodologico del Sistema nazionale per le linee guida. Rappresenta il risultato del lavoro di un panel multidisciplinare di esperti selezionati sia per la funzione svolta all'interno del Servizio sanitario nazionale sia per il curriculum sia per le competenze specifiche.

La linea guida – che include raccomandazioni focalizzate non solo sugli aspetti sanitari ma anche su altre realtà quali la scuola, i luoghi di lavoro e in generale gli ambiti comunitari – rappresenta uno strumento che, oltre a consentire il trasferimento delle conoscenze nell'assistenza alle persone con emiplegia alternante e ai loro familiari, è in grado di favorire l'integrazione socio sanitaria delle prestazioni a essi dedicate.

Inoltre, l'attenzione ad aspetti sociali che varcano i confini della malattia specifica a cui la linea guida è dedicata, fa sì che l'utilità di questo documento non sia limitata alla patologia specifica ma investa il rapporto più ampio tra la disabilità e le diverse realtà sociali.

## Linee Guida in corso

### Passaporto biologico degli atleti

Il progetto ha come obiettivo l'elaborazione di una Linea Guida Italiana sull'uso del passaporto biologico negli atleti (ABP), aggiornando ed adattando le linee guida della World Anti-Doping Agency (WADA) alla realtà italiana e aggiornando le evidenze scientifiche disponibili sul tema all'interno del Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità.

### Emorragia post-partum

L'elaborazione di una Linea Guida relativa alla "Emorragia del post partum" ha lo scopo di promuovere pratiche assistenziali evidence-based per la sua appropriata prevenzione, diagnosi e trattamento. L'implementazione di una linea guida specifica per i professionisti sanitari che assistono le donne in gravidanza e al parto potrebbe tradursi in una riduzione del rischio di emorragia ostetrica che, alla luce del sistema di sorveglianza ostetrica ISS-Regioni, rappresenta la prima causa di mortalità e grave morbosità materna in Italia. Poiché su tale argomento, sono disponibili diverse linee guida di agenzie di salute pubblica e società scientifiche internazionali (ad esempio WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. WHO, 2012; Postpartum hemorrhage. American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013; Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. National Institute for Health and Care Excellence, 2014) pubblicate dopo il 2000, l'obiettivo di questa linea guida è quello di procedere ad un adattamento dei documenti già esistenti.

### Migranti

Questa linea guida si inserisce in un programma organico di collaborazione orientato alla elaborazione, disseminazione e implementazione dei documenti di sanità pubblica evidence-based sulla salute e l'assistenza sociosanitaria alle popolazioni migranti attraverso le attività previste dal SNLG presso l'ISS, dalla Rete nazionale per le problematiche di assistenza in campo socio-sanitario legate alle popolazioni migranti e alla povertà, coordinata dall'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti (INMP), e dai Gruppi locali Immigrazione Salute (GrIS) in quanto Unità Territoriali della Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM).

### Anemia falciforme

La drepanocitosi, nota anche come anemia falciforme, colpisce un sempre maggior numero di bambini perlopiù di origine africana, siano essi immigrati, adottati o nati in

Italia (stando ai dati del Gruppo, in Veneto i bambini con tale malattia rappresentano una popolazione piuttosto particolare: per il 10% sono stati adottati internazionalmente, per il 15% provengono da famiglie di origine meridionale o dell'area del Delta del Po, per il 60% sono immigrati di prima generazione e per il 15% bambini figli di coppie miste). Tale malattia è genetica e interessa il sangue, provocando crisi dolorose di vaso-occlusione in tutti gli organi, che possono generare ictus e infarti polmonari. Di qui la necessità di sottoporsi a trasfusioni, prendere farmaci e assumere per sempre una profilassi antibiotica per proteggersi dalle infezioni. ~~Nei casi più gravi, i bambini devono essere ricoverati. Il più alto tasso di mortalità, tuttavia, si registra nel passaggio all'età adulta, fra i 18 e i 30 anni.~~

#### Criopirinopatie - CAPS

Le criopirinopatie (CAPS) sono un gruppo di malattie rare autoinfiammatorie che includono la febbre familiare da freddo (FCAS), la sindrome di Muckle–Wells (MWS) e la sindrome cronica infantile cutanea neurologica articolare (CINCA), nota anche come NOMID (malattia multisistemica ad esordio neonatale).

Tali malattie sono state inizialmente descritte come entità cliniche distinte, malgrado presentino diverse manifestazioni comuni: infatti, i pazienti affetti da tali condizioni presentano spesso sintomi sovrapponibili come febbre, rash orticarioide, interessamento articolare di severità variabile, associati ad un quadro di flogosi sistemica. Quindi queste tre sindromi rappresentano un continuum clinico di un'unica condizione, la cui gravità è variabile: la FCAS è la condizione meno severa e la CINCA la più severa, mentre i pazienti affetti da MWS presentano un quadro clinico di severità intermedia. Dal punto di vista molecolare tre condizioni sono secondarie a mutazioni a carico dello stesso gene.

#### *Consensus Conference*

##### Disturbi specifici dell'apprendimento

In Italia è in corso un diffuso dibattito culturale e scientifico sui disturbi specifici dell'apprendimento (DSA), stimolato ulteriormente dalla recente promulgazione della Legge n° 170 del 8 ottobre 2010 (Nuove norme in materia di disturbi specifici di apprendimento in ambito scolastico).

La rilevanza dell'argomento è dovuta alla prevalenza dei DSA (oscillante tra il 2,5 e il 3,5 % della popolazione in età evolutiva per la lingua italiana) e alle conseguenze che

questi disturbi determinano a livello individuale, traducendosi spesso in un abbassamento del livello scolastico conseguito (con frequenti abbandoni nel corso della scuola secondaria di secondo grado) e una conseguente riduzione della realizzazione delle proprie potenzialità sociali e lavorative.

Si tratta di disturbi che coinvolgono trasversalmente i servizi sanitari specialistici e la scuola: entrambe queste istituzioni sono sollecitate a fornire risposte adeguate ai bisogni dei soggetti con DSA. Pertanto, necessariamente, una gestione ottimale di questi disturbi richiede una cornice comune di conoscenze condivise, declinate al ruolo delle varie figure professionali coinvolte e alle distinte fasi dell'intervento. Tuttavia, proprio per la complessità sollevata dai DSA, a oggi il patrimonio di conoscenze prodotto dalla letteratura scientifica internazionale presenta aree di ambiguità e incertezza, a causa o della scarsità dei dati scientifici disponibili o della loro non concordanza.

È stato questo il motivo che ha determinato la scelta dello strumento della consensus conference per rispondere ai quesiti clinici sollevati sui DSA, poiché essa consente di valorizzare - più di quanto non avvenga durante la stesura di una linea guida - tanto le prove scientifiche quanto una discussione il più possibile estesa e condivisa tra varie figure professionali sul significato da attribuire a queste prove per adattare al contesto nazionale.

Questa consensus conference, grazie all'ampia rassegna della letteratura internazionale realizzata, fornisce raccomandazioni cliniche basate sui più aggiornati dati scientifici di prova adattati al contesto italiano secondo il giudizio di una giuria multidisciplinare, rappresentativa dei diversi possibili approcci e interessi al tema. In conclusione, questo documento sui DSA contribuisce a migliorare le conoscenze sull'argomento formulando, ove le prove scientifiche a disposizione sono sufficienti, raccomandazioni per la migliore prassi clinica e precisando quali sono le aree di conoscenza ancora incerte e dubbie cui dovrebbe orientarsi la ricerca futura. I principi esposti nel presente documento potranno sicuramente contribuire al miglioramento dell'assistenza fornita ai soggetti con DSA, coerentemente con quanto disposto dalla Legge n° 170 del 2010.

## **Regolarità/irregolarità di etichettatura per sigaretta elettronica ai sensi della normativa CLP**

Data Pubblicazione 2014

E' stato pubblicato, il 3 marzo 2014, il documento recante "La linea guida relativa alla regolarità/irregolarità di etichettatura dei liquidi per sigaretta elettronica ai sensi della normativa CLP", redatto a cura dell'Istituto Superiore di Sanità.

In tema di imballaggio e chiusure di sicurezza per le miscele contenenti nicotina, quando la sua concentrazione la classifica come preparato tossico, si osserva che in base all'articolo 8 del Decreto legislativo 14 marzo 2003, n. 65, di attuazione delle direttive 1999/45/CE e 2001/60/CE sulla classificazione, imballaggio e etichettatura dei preparati pericolosi, è disposto che *"I recipienti ... non devono avere: a) una forma o una decorazione grafica che attiri o risvegli la curiosità dei bambini o che sia tale da indurre in errore il consumatore; oppure, b) una presentazione o una denominazione usata per prodotti alimentari ..."* ed ancora *"I recipienti contenenti taluni preparati offerti o venduti al dettaglio e di cui all'allegato III devono essere muniti di chiusura di sicurezza per la protezione dei bambini e recare un'indicazione di pericolo riconoscibile al tatto."* Le specifiche tecniche relative ai dispositivi ed ai sistemi di sicurezza sono indicate nell'allegato IX al decreto del Ministro della sanità 28.04.97, Parte A.

Tali disposizioni sono sostanzialmente riprese ed ampliate con l'articolo 35 del c.d. Regolamento CLP (Regolamento n. 1272/2008(CE) relativo alla classificazione, all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele, la cui applicazione è però differita al 1° giugno 2015; in base al disposto dell'art.61, primo paragrafo, secondo periodo, le miscele restano quindi classificate, etichettate ed imballate in conformità della direttiva 1999/45/CE e quindi secondo il sopraccitato decreto legislativo 14 marzo 2003, n. 65. E' comunque facoltà del fornitore sottoporre volontariamente i propri preparati, immessi sul mercato, alla nuova disciplina regolamentare, anche prima del giugno 2015 (art. 61, secondo paragrafo).

Considerando lo specifico caso dei liquidi di ricarica per le sigarette elettroniche contenenti nicotina, si evidenzia che attualmente, se la miscela è classificata ed etichettata secondo il D. lgs. n.65/03 (consentito fino al 1° giugno 2015), l'obbligo della

chiusura di sicurezza scatta per concentrazioni pari o superiori all'1%, mentre le avvertenze riconoscibili al tatto sono da applicarsi per concentrazioni pari o superiori allo 0.1% . In base al Regolamento CLP, di applicazione volontaria fino al 1° giugno 2015, l'obbligo di dotare i contenitori di miscele contenenti nicotina di chiusura di sicurezza scatta a concentrazioni inferiori cioè: pari o superiori allo 0,15 % .

In tema di repressione degli illeciti relativi alle suddette chiusure di sicurezza, si ~~osserva che per le miscele contenenti sostanze tossiche, come la nicotina in miscela~~

con percentuale uguale o superiore all'1%, trova applicazione l'articolo 18, cc. 1 e 2, del citato D. lgs.n.65/03, che prevede tutela penale contro le violazioni delle disposizioni in tema d'imballaggio, con ammenda da euro 104 ad euro 5.165 e, nei casi di maggiore gravità, anche la pena dell'arresto fino a sei mesi.

Nei casi di volontaria sottoposizione - e comunque dal 1° giugno 2015 - al Regolamento CLP delle miscele in prima immissione in commercio, (quindi con obbligo di chiusura di sicurezza per prodotti con percentuale di nicotina uguale o superiore al 0,15%), trova applicazione la normativa sanzionatoria a carico del fornitore, di cui all'articolo 8, c. 2 del D. lgs. n.186/2011, che prevede che: *"Salvo che il fatto costituisca reato, chiunque utilizza imballaggi contenenti una sostanza o una miscela pericolosa che non ottemperano ovvero ottemperano in modo errato o parziale alle prescrizioni previste dall'articolo 35, paragrafi 1 e 2, del regolamento è soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria del pagamento di una somma da 10.000 euro a 60.000 euro"*.

## **Valutazione e gestione del rischio nella filiera delle acque destinate al consumo umano secondo il modello dei Water Safety Plan**

Rapporti ISTISAN 14/21

Data Pubblicazione 2014

---

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in qualità di organo tecnico-scientifico del Servizio

Sanitario Nazionale (SSN), persegue la tutela della salute pubblica, generando conoscenza e garantendo il supporto tecnico-scientifico ai Servizi sanitari regionali, attraverso attività di ricerca, controllo, consulenza, regolazione e formazione.

La missione del Dipartimento di Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria consiste, in particolare, nel valutare, sulla base delle evidenze scientifiche disponibili, l'impatto dei rischi ambientali sull'insorgenza e sviluppo delle malattie, in un'accezione pienamente consapevole del ruolo dei fattori socio-economici e culturali nella relazione salute-ambiente. Tale impegno – collocato nel contesto di attuale crisi economica – deve privilegiare le strategie più efficaci in termini di benefici e costi, nella prevenzione dei rischi sanitari di natura ambientale e garantire il governo più che mai razionale ed efficiente delle forze in campo per la prevenzione di tali rischi. Nel contempo è necessario tener conto del fatto che nuovi fattori di pressione stanno negli anni recenti modificando lo scenario globale delle relazioni ambiente-salute, e i cambiamenti climatici rischiano di compromettere, in misura ancora tutt'altro che definita, prerequisiti fondamentali per il benessere dell'uomo quali anzitutto la qualità delle acque e dell'aria e la produzione primaria.

Le competenze dell'ISS applicate al coordinamento e supporto del Gruppo di lavoro sui Piani di Sicurezza dell'Acqua (PSA) nei sistemi idropotabili italiani, integrandosi con l'attività condotta a livello internazionale in sede OMS e Commissione Europea, e con le conoscenze condivise con gli altri esperti del gruppo impegnati quotidianamente a vari livelli nell'ambito del SSN, del controllo ambientale, della gestione dei sistemi idrici, e della ricerca applicata, ha consentito di aggiornare le strategie di prevenzione e controllo sulla qualità delle acque destinate a consumo umano ai più recenti standard

internazionali e alle migliori pratiche gestionali. L'approccio presentato nelle linee guida, sviluppato sugli indirizzi dell'OMS, ha perseguito l'obiettivo di organizzare e sistematizzare criteri, metodologie e pratiche, molte delle quali già in essere nei sistemi di produzione e distribuzione idropotabili, garantendone la sicurezza secondo il modello WSP, di consolidata evidenza scientifica. Il modello presentato in queste linee guida è orientato alle finalità applicative del sistema WSP, per favorirne ~~l'implementazione in tutti i sistemi di gestione idropotabili e, in via prioritaria, nei~~ piccoli sistemi di gestione che l'esperienza nazionale e le valutazioni elaborate a livello europeo indicano come maggiormente a rischio di non conformità della qualità delle acque distribuite ai requisiti di legge.

Mediante un assiduo e qualificato confronto tra i ricercatori dell'ISS e altri esperti è stato possibile elaborare le linee guida, che, sulla base di esperienze applicative, potranno essere migliorate, per garantire azioni sempre più efficaci a protezione della salute umana e della sostenibilità ambientale.

L'OMS afferma che il mezzo più efficace per garantire costantemente la sicurezza di un sistema idrico è attraverso l'utilizzo di un approccio di valutazione e gestione del rischio globale che comprende tutte le fasi della filiera idrica dalla captazione al consumatore. Questo tipo di approccio, conosciuto come *Water Safety Plans* (WSP, in questa sede definiti Piani di Sicurezza dell'Acqua, PSA) è stato introdotto dall'OMS già nella terza edizione delle linee guida sulla qualità delle acque potabili, e ripreso a livello normativo in diversi Paesi dell'area europea: tra gli altri, Irlanda, Portogallo, Germania, Regno Unito.

La base scientifica dell'approccio PSA è l'analisi di rischio con l'obiettivo primario di proteggere la salute umana. L'introduzione dei principi di PSA nella possibile revisione della Direttiva 98/83/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano è ampiamente condivisa dagli stati membri e dalla Commissione Europea, sebbene tale processo sia subordinato alla decisione generale sulla forma e modalità di revisione della norma.

Nella sostanza, il PSA ridefinisce i limiti dei sistemi di controllo della qualità delle acque destinate al consumo umano, sino a oggi contraddistinti da una sorveglianza di

segmenti circoscritti del ciclo captazione-trattamenti-distribuzione-utenza e/o da un monitoraggio a campione sulle acque distribuite. Analogamente a quanto avvenuto in altri settori, quali ad esempio quello farmaceutico e dell'industria alimentare, l'evoluzione delle conoscenze in materia di analisi del rischio ha infatti definito le criticità di strategie unicamente incentrate sulla verifica di conformità del prodotto finito, spostando decisamente l'interesse verso la realizzazione di un sistema globale di ~~valutazione e gestione del rischio esteso all'intera filiera idrica dalla captazione al~~ punto di utenza finale. Tale approccio consente anche la flessibilità necessaria alla gestione del rischio per l'approvvigionamento idrico in sicurezza negli scenari di vulnerabilità anche associati agli eventi climatici estremi e/o nel caso di contaminati emergenti.

Gli obiettivi delle linee guida sono così definiti:

- raccomandare l'implementazione nei sistemi idropotabili italiani di un piano di prevenzione e controllo igienico-sanitario basato sui principi e le procedure elaborate dal gruppo di lavoro secondo i criteri di PSA;
- fornire alle autorità dell'SSN, preposte a vari livelli a garantire l'idoneità al consumo delle acque, strumenti metodologici per partecipare alla elaborazione dei PSA e valutarne l'adeguatezza ai fini della garanzia di idoneità al consumo delle acque; in questo contesto è bene evidenziare che allo stato attuale, l'adozione dei modelli di PSA assume carattere volontario e l'idoneità al consumo delle acque, ai sensi della normativa vigente è regolata dal vigente DL.vo 31/2001 e s.m.i. (16) (e legislazione ad esso correlata) e in particolare dal rispetto dei valori parametrici delle acque fornite, nei punti di consegna stabiliti nello stesso decreto;
- acquisire esperienze applicative nella implementazione dei principi dei PSA nell'ambito dei sistemi di gestione idropotabili nazionali e delle autorità di sorveglianza, anche al fine di:
- integrare e aggiornare questa prima edizione delle linee guida;
- condividere le esperienze italiane con quelle di altri stati membri, anche ai fini di una possibile introduzione dei principi PSA nel processo di revisione della Direttiva 98/83/CE e nell'ordinamento nazionale sulla qualità delle acque destinate al consumo umano.

## **Corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico**

Data Pubblicazione 2014

Sul botulismo alimentare il primo passo è la prevenzione. Per questo l'Istituto Superiore di Sanità attraverso il Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo ha pubblicato per la prima volta in Italia le Linee Guida per la corretta preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico che saranno presentate il 23 giugno nell'ambito del convegno "Il botulismo alimentare in Italia: riflessioni e prospettive". Il volume è stato realizzato dal Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo dell'ISS in collaborazione con la Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agro-alimentari e Ambientali dell'Università di Teramo e con il Centro Antiveleni di Pavia.

La Linea guida fornisce indicazioni sulle corrette pratiche di preparazione delle conserve effettuate in ambito domestico ponendo l'accento sulla necessità di applicare determinati trattamenti per ottenere un prodotto sicuro. Il volume ha l'obiettivo, infatti, di aiutare chi si cimenta nella preparazione di conserve in ambito domestico nella scelta di quelle ricette che meglio garantiscono la sicurezza microbiologica, senza però trascurare gli aspetti organolettici e nutrizionali.

Il mancato rispetto delle indicazioni fornite nella guida può costituire un rischio per la salute in quanto eventuali pratiche di preparazione diverse da quelle descritte possono determinare condizioni tali da permettere lo sviluppo di microrganismi patogeni.

La prevenzione e la comunicazione del rischio rappresentano due capisaldi della mission del Centro Nazionale di Riferimento per il Botulismo (CNRB) che sempre più spesso riceve dal pubblico, richieste di chiarimenti in merito alla preparazione delle conserve alimentari in ambito domestico. Negli ultimi anni, infatti, sta riemergendo tra la popolazione ed in particolare tra i giovani, la voglia di cimentarsi sia nella preparazione di conserve basate su ricette tradizionali tramandate di padre in figlio, sia nella sperimentazione di nuove soluzioni. È soprattutto nella sperimentazione di nuove ricette, talvolta definite "light", che si nascondono le maggiori insidie e i rischi per la salute del consumatore. Infatti, queste spesso prevedono bassi quantitativi di agenti protettivi come l'aceto, lo zucchero e il sale, non tengono conto dei rischi associati al

loro consumo e sono ampiamente divulgate e pubblicizzate in rete nelle innumerevoli pagine web e blog dedicati. Da qui nasce l'esigenza di raggiungere il pubblico interessato a questo argomento proponendo, non già un libro di ricette, ma una guida semplice e pratica che contenga tutte le informazioni necessarie per la corretta gestione di tutto il processo di preparazione delle conserve, mantenendo nel contempo il necessario rigore scientifico.

---

## **L'accesso alle cure della persona straniera: Indicazioni operative - I edizione**

Notiziario ISS - Volume 26, n. 3, supplemento 1

Data Pubblicazione 2015

---

## **L'accesso alle cure della persona straniera: Indicazioni operative II edizione**

Notiziario ISS - Volume 28, n. 11, Supplemento 1

Data Pubblicazione 2016

La presente guida nasce dall'esigenza di dare una risposta alle numerose richieste di informazioni relative a tematiche inerenti la materia legale, pervenute al Servizio di counselling del Telefono Verde AIDS e IST (Infezioni Sessualmente Trasmesse) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), da parte di operatori socio-sanitari, di mediatori linguistico-culturali, di volontari impegnati nella tutela dei diritti delle persone migranti, nonché, di molte persone straniere che si sono trovate in difficoltà nell'accedere ai servizi socio-sanitari del nostro Paese. La finalità prioritaria è quella di fornire un utile strumento operativo soprattutto ai soggetti che, in ragione della propria attività, si trovano a dover rispondere alle numerose richieste di assistenza e di informazione che provengono dalle persone immigrate. La guida è il risultato della collaborazione tra: l'Unità Operativa di Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) e il Centro Operativo AIDS (COA), due strutture del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'ISS; il Ministero della Salute; un esperto legale in diritto dell'immigrazione del Foro di Palermo; gli specialisti in editoria scientifica e grafica del Settore Attività Editoriali dell'ISS.

Nello specifico, l'esperienza e il *know-how* dell'UO RCF, acquisiti a partire dal lontano 1997 attraverso la pluriennale attività di coordinamento dell'Italian National Focal Point - Infectious Diseases and Migrant, un Network di esperti della salute del migrante, ha indotto la necessità di un'attenta riflessione sui nodi cruciali in materia

legale per quanto riguarda l'accesso ai servizi socio-sanitari e di assistenza da parte della popolazione migrante presente in Italia.

Tale riflessione è stata ampiamente condivisa dal COA, che da molti anni studia le problematiche relative all'infezione da HIV e alle altre IST nelle persone straniere presenti nel nostro Paese, nonché da esperti in materia del diritto alla salute del migrante che operano sul territorio e dal Ministero della Salute.

---

~~Gli esperti hanno voluto occuparsi di un tema complesso, articolato, in continuo~~ divenire, ben consapevoli dell'opportunità di un costante e periodico aggiornamento del lavoro in relazione a nuove norme e disposizioni nel momento stesso in cui viene terminato. Il lavoro è suddiviso in 6 sezioni, ognuna delle quali tratta un aspetto della tematica. All'interno di alcune sezioni sono stati inseriti dei box che contengono ed evidenziano aspetti rilevanti della materia. Ciascuna sezione si conclude con delle FAQ (Frequently Asked Questions), allo scopo di rendere la consultazione più fruibile.

La sesta sezione è dedicata al facsimile di documenti/certificati standard quali: richieste di prestazione sanitaria, tessera sanitaria, permesso di soggiorno, ricevuta attestante la presentazione dell'istanza di emersione dal lavoro irregolare, modello di dichiarazione indigenza. La sezione termina con una scheda di annotazioni da compilare a cura del lettore.

Il documento può servire non solo a mettere a punto una materia in divenire e ancora in parte inesplorata, ma anche a fornire degli elementi operativi concreti a chi lavora nel settore, con una possibile ricaduta sulla qualità della vita di chi vive situazioni di quotidiana marginalità.

## **Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1**

Data Pubblicazione 2014

In linea con quanto già fatto in altre nazioni, le "Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1" (LG-HIV-ITA) hanno l'ambizione di fornire le indicazioni al governo clinico della patologia con l'obiettivo di giungere all'uso ottimale della terapia antiretrovirale. La partecipazione ampia e multidisciplinare alla discussione e stesura dei contenuti, ha visto protagonisti, con entusiasmo e grande spirito di collaborazione, diversi organismi istituzionali, numerosi specialisti e le associazioni dei pazienti (il Ministero della Salute, il Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità, la Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS, la Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS, l'Agenzia Italiana del Farmaco e la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali). Il coinvolgimento di un numero così rilevante di partecipanti al progetto non ha avuto esclusivamente la finalità di garantire la multidisciplinarietà delle esperienze per avere un testo autorevole, ma soprattutto quella di favorire la condivisione di regole accettate e aggiornate nella pratica clinica di tutti i giorni, premessa fondamentale per prevedere una corretta applicazione. L'obiettivo principale del documento è quello di fornire elementi di guida per la prescrizione della terapia antiretrovirale e per la gestione dei pazienti HIV-positivi agli infettivologi, agli altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente sieropositivo in trattamento, nonché fornire un solido punto di riferimento per le associazioni di pazienti, gli amministratori, i decisori politici degli organismi di salute pubblica e comunque tutti gli attori coinvolti dalla problematica a diverso titolo.

Gli argomenti trattati sono stati evinti dall'analisi della letteratura scientifica, dal confronto con altri documenti di Linee Guida e dalla esperienza clinica (si veda il successivo piano dell'opera). I quesiti principali e i bisogni clinici sono stati rilevati dall'analisi delle aree controverse in cui la decisione clinica maggiormente necessita di criteri di riferimento e raccomandazioni, secondo il principio della medicina basata sulle evidenze.

L'*HIV/AIDS Italian Expert Panel* (EP) è stato composto da membri della Commissione Nazionale per la lotta contro l'AIDS (CNA) e della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'AIDS (CAA) - organi consultivi del Ministero della Salute (Mds), e da specialisti esperti individuati dalla Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT).

Le raccomandazioni espresse nel documento sono state basate sulla evidenza di ~~osservazioni prodotte nell'ambito di studi clinici randomizzati e di studi osservazionali,~~ pubblicati su riviste *peer-reviewed*, o comunicate a Congressi Internazionali negli ultimi anni. Gli studi controllati sono stati valutati in modo critico, in particolare analizzando il disegno, la potenza, la rappresentatività in termini di popolazione, gli obiettivi primari e secondari, la durata, i criteri di 3 superiorità, non-inferiorità ed equivalenza, la metodologia e l'analisi statistica dei dati. Sono state anche considerate informazioni redatte in sede di *safety report* da parte di Autorità regolatorie (FDA – *Food and Drug Administration*, EMA – *European Medicine Agency*, AIFA – *Agenzia Italiana del Farmaco*).

Le raccomandazioni, salvo diversa indicazione in parti specifiche dell'opera, sono state accompagnate dalla specifica del livello di forza della raccomandazione e del livello di qualità della evidenza a supporto delle stesse, basato su un *grading* espresso dalle lettere A, B, e C (forza della raccomandazione, rispettivamente "Fortemente raccomandato", Moderatamente raccomandato", "Opzionale") e dai numeri I, II, e III (livello delle evidenze, rispettivamente

La linea guida sarà soggetta a aggiornamento periodico (indicativamente annuale), o da definirsi in via straordinaria per la presenza di novità rilevanti (nuove registrazioni o indicazioni, dati innovativi su efficacia e sicurezza di impatto significativo sulla pratica clinica).

## Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nelle urine.

Data Pubblicazione 2013

Le analisi tossicologiche per la ricerca di xenobiotici (farmaci, composti tossici, sostanze stupefacenti o psicotrope) nelle urine, vengono generalmente richieste per finalità cliniche e/o medico-legali. In quest'ultimo caso tali analisi possono assumere carattere di prova giudiziaria e pertanto devono possedere precisi requisiti di certezza e di affidabilità (dimostrabili attraverso la documentazione e la rintracciabilità di ogni fase analitica) nonché di trasparenza ed uniformità.

A tal proposito, è auspicabile giungere, a livello nazionale, ad un grado elevato di condivisione delle procedure pre-analitiche (ad esempio accettazione, consenso informato, prelievo), analitiche (ad esempio trattamento del campione, analisi strumentale) e post-analitiche (ad esempio refertazione, conservazione del campione). Le urine sono una matrice biologica di elezione nelle analisi per la ricerca delle sostanze d'abuso. Il loro utilizzo presenta vantaggi quali una modalità di raccolta non invasiva, la possibilità di campionare grandi volumi e la possibilità di rilevare la sostanza parente e/o i suoi metaboliti dopo diversi giorni dall'assunzione.

Il principale limite di tale matrice è la scarsa rilevanza clinica dell'analisi quantitativa in quanto la concentrazione degli analiti in tale matrice varia con la dose della sostanza assunta, in funzione della via di assunzione, del periodo di tempo intercorso fra l'assunzione e la raccolta del campione e dello stato fisico dell'individuo, quindi non fornisce informazioni sulle quantità di sostanza consumata, nè sul momento dell'assunzione. Non è inoltre correlabile alla concentrazione ematica nè, quindi, alle manifestazioni clinico-sintomatologiche del soggetto assuntore.

L'analisi tossicologica su matrice urinaria, pertanto, può solo dare indicazioni circa la presenza o meno di una determinata sostanza e quindi di un avvenuto consumo ad un valore soglia predefinito. Il risultato di un'analisi di una sostanza d'abuso ottenuto su campione di urina non è correlabile all'eventuale stato di alterazione psicofisica del soggetto consumatore al momento del prelievo del campione.

Nell'ambito della ricerca delle sostanze d'abuso nelle urine, il laboratorio di farmacotossicologia è oggi chiamato ad offrire le proprie professionalità in situazioni differenti, quali ad esempio: casi clinici provenienti dal pronto soccorso ospedaliero o da specifici reparti, casi di tossicodipendenti in trattamento, casi di idoneità alla guida (valutazione differenziale fra attualità d'uso e abitudine), casi di richiesta del porto d'armi e nei lavoratori che svolgono mansioni che comportano particolari rischi per la ~~sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi.~~

---

Lo scopo di questo documento è quello di fornire, ai laboratori ed agli enti nazionali di accreditamento; delle linee guida condivise a livello nazionale, che tengano conto di quanto prodotto a livello internazionale sulle pratiche di laboratorio da seguire per effettuare la ricerca delle sostanze d'abuso nella matrice urinaria. Queste linee guida, inoltre, mirano a fornire un sostegno pratico ai laboratori che progettano di effettuare (o che già effettuano) le analisi sulle sostanze d'abuso nelle urine, in modo che essi possano far propri i requisiti necessari all'implementazione di un servizio al cliente di elevata qualità. Tali requisiti riguardano:

- l'organigramma del personale, con individuazione dei compiti e delle relative responsabilità;
- le procedure di acquisizione dei campioni e di analisi degli stessi;
- le procedure di validazione dei metodi analitici;
- i criteri minimi di identificazione e quantificazione;
- i valori di cut-off;
- il monitoraggio interno ed esterno dell'affidabilità analitica;
- le modalità di stesura e di emissione del rapporto analitico o referto, con eventuale interpretazione dei risultati.

## Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella matrice pilifera.

Data Pubblicazione 2013

Le analisi per la ricerca di xenobiotici (farmaci, composti tossici, sostanze stupefacenti o psicotrope) e biomarcatori di uso e abuso alcolico nella matrice pilifera, vengono generalmente richieste per finalità cliniche e/o medico-legali.

La richiesta di una analisi tossicologica sulla matrice pilifera è legata soprattutto alla possibilità di incrementare la finestra temporale di rilevabilità di una determinata sostanza. Infatti, se una sostanza (per esempio una sostanza d'abuso e/o un suo metabolita) è rilevabile per alcune ore nel sangue ed alcuni giorni nell'urina, la stessa sostanza è rilevabile nei capelli per alcuni mesi od anni, a seconda della lunghezza degli stessi. Ricordiamo infatti che ogni bulbo pilifero possiede un proprio ciclo vitale: una prima fase di crescita detta *anagenica* (l'unico stadio in cui avverrebbe l'incorporazione delle droghe) della durata variabile da 2 a 7 anni, uno stadio intermedio detto *catagenico* di 2 settimane circa ed uno stadio di riposo detto *telogenico* di 3-4 mesi. Pertanto nella parte prossimale del capello, quella cioè vicina alla cute, è possibile rilevare una esposizione temporalmente vicina all'assunzione, mentre spostandosi nella parte distale, verso la punta, si rileva una esposizione più lontana nel tempo. Inoltre, essendo la velocità di crescita del capello in fase anagenica di circa 1 cm/mese, l'analisi segmentale per cm di capello può fornire informazioni riguardanti storia e tipologia di consumo di una sostanza in ognuno dei mesi corrispondenti al segmento analizzato. Il prelievo del campione non è invasivo e il trasporto e la conservazione non richiedono particolari accorgimenti.

A differenza di quanto avviene per le altre matrici biologiche, quando si effettuano analisi su un campione di capelli e si procede all'interpretazione del risultato, occorre tenere conto di alcune peculiarità della matrice pilifera, come la sua natura (matrice solida), l'eterogeneità, eventuali trattamenti igienici e cosmetici che potrebbero alterare la presenza e la concentrazione della/e sostanza/e da ricercare.

Lo scopo di questo documento e quello di fornire ai laboratori di farmacotossicologia ed agli enti nazionali di accreditamento delle linee guida condivise a livello nazionale

che tengono conto di quanto prodotto a livello internazionale sulle migliori pratiche di laboratorio da seguire per effettuare analisi delle sostanze d'abuso e dei biomarcatori di uso e abuso alcolico nei capelli. Queste linee guida mirano a fornire un sostegno pratico ai laboratori che progettano di effettuare o che già effettuano le analisi di tali sostanze nei capelli, in modo che essi possano far propri i requisiti necessari all'implementazione di un servizio di elevata qualità.

~~Schematizzando, le presenti linee guida intendono:~~

- fornire un contesto operativo comune ai laboratori che eseguono analisi per le sostanze d'abuso nei capelli a fini clinici e/o medico legali;
- promuovere ed armonizzare le procedure proponendo linee guida condivise a livello nazionale;
- assicurare che le procedure operative messe in atto dal laboratorio producano un risultato legalmente difendibile;
- fornire garanzie a tutela della dignità dei soggetti sottoposti all'analisi ed assicurare la validità dei risultati ottenuti sui campioni di matrice pilifera;
- definire, per tutti i laboratori, criteri comuni di assicurazione e controllo della qualità accreditabili da un organismo esterno.

Oltre che per finalità cliniche o medico legali legate alla ricerca delle sostanze stupefacenti o psicotrope nel corso delle indagini penali (decessi per droga, crimini facilitati dall'uso di droghe, detenzione di sostanze stupefacenti) le analisi vengono richieste anche per decidere l'affidamento di minori, valutare l'assenza di consumo di sostanze stupefacenti nei programmi di riabilitazione o per ottenere un nuovo rilascio della patente di guida. L'analisi dei capelli può essere utilizzata per accertare un abuso cronico di alcol attraverso la valutazione di biomarcatori quali l'etilglucuronide (EtG) e gli esteri etilici degli acidi grassi (FAEE). Con il Provvedimento del 18 settembre 2008, pubblicato in Gazzetta Ufficiale N. 236 dell'8/10/2008, lo Stato ha emanato le procedure per gli accertamenti sanitari di assenza di tossicodipendenza e di assunzione di sostanze stupefacenti o psicotrope nei lavoratori che svolgono mansioni che comportano particolari rischi per la sicurezza, l'incolumità e la salute di terzi. In questo

provvedimento viene espressa la necessita di effettuare l'analisi tossicologica sulla matrice pilifera negli accertamenti tossicologico-analitici di II livello (accertamento dell'assunzione sporadica di sostanze stupefacenti o di tossicodipendenza) predisposti dai servizi per le tossicodipendenze (Ser.T.), qualora quelli di I livello su matrice urinaria abbiano dato un risultato positivo.

---

## **Linee guida per la determinazione delle sostanze d'abuso nella saliva.**

Data Pubblicazione 2013

La saliva è una matrice biologica alternativa al sangue, idonea per la determinazione di xenobiotici e/o delle sostanze d'abuso e/o metaboliti in campo clinico, per ~~dimostrarne l'attualità d'uso nella guida, nello svolgimento di mansioni lavorative~~ particolari e nell'ambito medico-legale.

I principali vantaggi della saliva sono legati alla semplicità e non invasività nella raccolta del campione che può essere effettuata senza la necessità di disporre di luogo di raccolta dedicato né sotto osservazione di personale medico o paramedico. Inoltre il rischio di infezione è minore rispetto a quello che potrebbe avvenire durante il prelievo di sangue.

La saliva è una matrice biologica con un pH più acido rispetto a quello del sangue e pertanto tutte le sostanze psicoattive lipofile, con una natura di base debole, un basso peso molecolare ed un legame alle proteine del sangue inferiore al 50%, vengono preferenzialmente escrete nella saliva per diffusione passiva della frazione libera della sostanza nella sua forma ionizzata. Generalmente la molecola parente è la principale sostanza (a volte unica) che può essere misurata nella saliva e la sua concentrazione è verosimilmente proporzionale alla frazione libera presente nel plasma. Tale misurazione rende quindi possibile la correlazione tra concentrazione della sostanza ed effetti farmacologici della stessa sull'individuo.

Le prime linee guida per l'analisi delle sostanze d'abuso nella saliva furono proposte nel 2004 negli Stati Uniti dal "Substance Abuse and Mental Health Service Administration" (SAMHSA) 1 ed erano indirizzate soprattutto alle analisi effettuabili sul posto di lavoro per determinare l'eventuale uso di sostanze.

Successivamente anche la "European Workplace Drug Testing Society (EWDTS)" ha redatto delle linee guida europee, anch'esse orientate alle analisi sul posto di lavoro.

In Italia la saliva non è al momento contemplata quale matrice biologica nelle analisi per la ricerca delle sostanze d'abuso sul posto di lavoro. Viene invece menzionata nell'articolo 187 del Nuovo Codice della Strada quale matrice biologica sulla quale è

possibile effettuare accertamenti per verificare la presenza di sostanze stupefacenti o psicotrope ed attestare l'assunzione da parte del conducente del mezzo di trasporto. Non è stato ancora emanato un decreto attuativo sulle modalità di effettuazione di tali accertamenti e sulle caratteristiche degli strumenti da impiegare. Pertanto, l'eventuale uso di tale matrice in questo ambito è demandata al momento all'iniziativa dei singoli nelle diverse regioni.

~~Lo scopo di questo documento è quello di fornire ai laboratori di farmacotossicologia ed agli enti nazionali di accreditamento per tali laboratori delle linee guida condivise a livello nazionale, che tengano conto di quanto prodotto a livello internazionale sulle migliori pratiche di laboratorio da seguire per effettuare analisi precise ed accurate delle sostanze d'abuso nella saliva.~~

Queste linee guida mirano a fornire un sostegno pratico ai laboratori che progettano di effettuare o che già effettuano le analisi di tali sostanze, in modo che essi possano far propri i requisiti necessari all'implementazione di un servizio di elevata qualità.

Schematizzando, queste linee guida intendono:

- fornire un contesto operativo comune ai laboratori che eseguono analisi per le sostanze d'abuso nella saliva a fini clinici e/o medico legali;
- promuovere ed armonizzare le procedure proponendo linee guida condivise a livello nazionale;
- assicurare che le procedure operative messe in atto dal laboratorio producano un risultato legalmente difendibile;
- fornire garanzie a tutela della dignità dei soggetti sottoposti all'analisi ed assicurare la validità dei campioni prelevati;
- definire, per tutti i laboratori, criteri comuni di assicurazione e controllo della qualità accreditabili da un organismo esterno.

## **Manuale operativo per l'uso delle sostanze chimiche nei laboratori**

Data Pubblicazione 2013

Il DL.vo 81/2008 sancisce l'obbligo per il datore di lavoro di provvedere affinché ciascun lavoratore riceva una adeguata informazione sui rischi per la sicurezza e salute ~~connessi alle attività in generale, e sui rischi specifici cui è esposto in relazione alla~~ attività svolta. Nello stesso decreto è fatto obbligo al lavoratore di osservare le disposizioni e le istruzioni impartite dal datore di lavoro, dai dirigenti e dai preposti, e di utilizzare correttamente le attrezzature di lavoro, le sostanze e i preparati pericolosi, nonché i dispositivi di sicurezza, ai fini della protezione collettiva e individuale.

L'adozione di idonee procedure operative riveste quindi grande importanza per la tutela della salute nel luogo di lavoro e risponde ad un preciso obbligo di legge. Questo documento ha lo scopo di definire le modalità operative relative alla identificazione, manipolazione, contenimento e smaltimento degli agenti chimici, allo scopo di rendere i laboratori luoghi di lavoro sicuri.

Dopo una presentazione della definizione di rischio chimico, informazioni sull'Identificazione, etichettatura e schede di sicurezza delle sostanze chimiche e un capitolo dedicato alla classificazione degli agenti chimici, sono riportate nel volume le misure tecniche, organizzative e procedurali per l'uso di sostanze pericolose e le norme comportamentali generali.

## **Developing a guideline to standardize the citation of bioresources in journal articles (CoBRA)**

Data Pubblicazione 2015

Poiché per valutare l'impatto di una biorisorsa, come prima cosa, è necessario garantirne la tracciabilità attraverso le sue citazioni nella letteratura scientifica, il gruppo di lavoro "*BRIF and journal editors*" svolge da vari anni un'azione mirata a sensibilizzare gli editori delle riviste scientifiche e gli altri stakeholder del settore alle tematiche del BRIF, e, in particolare, alla necessità di una corretta e sistematica citazione delle biorisorse nelle pubblicazioni.

Tra i vari risultati ottenuti, ricordiamo che nel 2012, su richiesta del gruppo, l'Associazione europea degli editori scientifici (European Association of Science Editors - EASE) ha incluso nella sezione "Metodi" delle "Linee Guida per gli autori e i traduttori di articoli scientifici in lingua inglese" la seguente frase riguardante la citazione delle biorisorse: "Le biobanche, che hanno fornito materiale per la realizzazione dello studio, devono essere citate con il loro nome completo e, se disponibili, con i relativi codici di identificazione". L'indicazione fornita dall'EASE costituisce un risultato importante, poiché riconosce la necessità di citare le biorisorse utilizzate negli studi, tuttavia non specifica in alcun modo quale debba essere il sistema di citazione, e lascia quindi aperte numerose possibilità.

Al fine di avviare una discussione su questi temi con le diverse parti interessate (ricercatori, operatori di biobanche, editori scientifici, membri di associazioni coinvolte nell'editoria scientifica), il gruppo "*BRIF and journal editors*" ha recentemente organizzato un meeting, che si è tenuto a Roma il 21 giugno 2013 ed ha rappresentato un'ottima opportunità per confrontare i diversi punti di vista degli stakeholder coinvolti.

Il BRIF è infatti un progetto multidisciplinare, in quanto il complesso mondo delle risorse biologiche coinvolge numerosi soggetti, che interagiscono a vari livelli: da un lato, la biobanca che raccoglie i campioni, il ricercatore che li utilizza nei propri studi,

l'organismo di finanziamento che supporta entrambi; dall'altro, le persone che donano i propri campioni, il pubblico in generale, i lettori, gli editori/redattori. Ognuno trarrebbe vantaggio dalla possibilità di reperire informazioni associate all'uso delle biorisorse e poterne valutare l'impatto reale nella ricerca scientifica.

L'obiettivo principale del BRIF è, come precedentemente detto, quello di promuovere la condivisione delle biorisorse, e in tal senso il progetto si inserisce in una cornice

---

internazionale di più ampio respiro, che riguarda il concetto degli *open data*, ossia l'accesso aperto all'informazione scientifica ed, in particolare, ai dati della ricerca. Secondo la Commissione Europea (CE) gli *open data* rappresentano il motore per l'innovazione e la crescita del futuro. Per questo, negli ultimi anni, l'Unione Europea (UE) ha intrapreso numerose iniziative per promuovere una politica che favorisca una ricerca "open". In tal senso, lo slogan "*Share if you care*", caro a molti social network dei nostri tempi, potrebbe essere considerato il simbolo di un cambiamento di mentalità che si sta facendo largo anche nella comunità scientifica e che si rende necessario ai fini di un futuro beneficio per la ricerca e per l'intera società. Secondo il modello della condivisione dei dati, infatti, il valore dei dati stessi cresce nella misura in cui l'utente li può sfruttare e riutilizzare, senza limitazioni di copyright, brevetti o altro, e ciò è alla base di una nuova politica di innovazione maggiormente sostenibile.

