



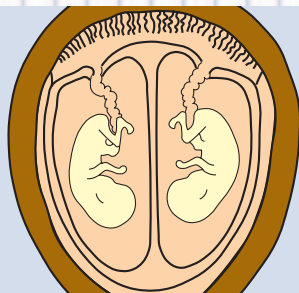
Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità



**Il trattamento
di prodotti alimentari
con radiazioni
ionizzanti**

**Rischi igienico-sanitari
associati all'uso
di sistemi
di climatizzazione**



**Registro Nazionale
Gemelli**

Inserto BEN

Indagine epidemiologica
sulla mortalità estiva in Italia.
Risultati preliminari

Effetti sulla salute
del terremoto di San Giuliano, 2002



**Volume 16
Numero 9
Settembre 2003**

ISSN 0394-9303

Sommario

Il trattamento di prodotti alimentari con radiazioni ionizzanti	3
Visto... si stampi	10
Rischi igienico-sanitari associati all'uso di sistemi di climatizzazione	11
Registro Nazionale Gemelli. Fattori genetici e ambientali nelle malattie multifattoriali	15

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserito BEN)

Indagine epidemiologica sulla mortalità estiva in Italia. Risultati preliminari	i
Effetti sulla salute del terremoto di San Giuliano, 2002	iii

L'Istituto Superiore di Sanità

È il principale ente di ricerca italiano per la tutela della salute pubblica.
È organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale e svolge attività di ricerca, sperimentazione, controllo, consulenza, documentazione e formazione in materia di salute pubblica.

L'organizzazione tecnico-scientifica dell'Istituto si articola in
Dipartimenti, Centri nazionali e Servizi tecnico-scientifici

Dipartimenti

Ambiente e connessa prevenzione primaria
Biologia cellulare e neuroscienze
Ematologia, oncologia e medicina molecolare
Farmaco
Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate
Sanità alimentare ed animale
Tecnologie e salute

Centri nazionali

Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute
Centro nazionale per la qualità degli alimenti e per i rischi alimentari
Centro nazionale trapianti

Servizi tecnico-scientifici

Servizio biologico e per la gestione della sperimentazione animale
Servizio informatico, documentazione, biblioteca ed attività editoriali

Direttore responsabile: Enrico Garaci
Vice Direttore: Franco Piccinno
Redattore capo: Paola De Castro
Redazione: Carla Faralli
Progetto grafico: Eugenio Morassi
Illustrazioni: Cosimo Marino Curianò
Grafici: Massimo Delle Femmine
Impaginazione: Giovanna Morini
Fotografia: Antonio Sesta
Distribuzione: Patrizia Mochi
Versione online (www.iss.it/notiziario):
Simona Deodati, Stefano Guderzo

Istituto Superiore di Sanità
Presidente: Enrico Garaci - *Direttore generale:* Sergio Licheri
Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. 0649901 - Fax 0649387118
e-Mail: notiziario@iss.it - Sito Web: www.iss.it
Telex 610071 ISTSAN I
Telegr. ISTISAN - 00161 Roma
Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988.
Registro Stampa Tribunale di Roma
© Istituto Superiore di Sanità 2003
Numero chiuso in redazione il 26 settembre 2003
Stampa: Tipografia Facciotti s.r.l. - Roma

Il trattamento di prodotti alimentari con radiazioni ionizzanti



Concetta Boniglia¹, Sandro Onori² e Orazio Sapora³

¹Laboratorio Alimenti, ISS

²Laboratorio di Fisica, ISS

³Laboratorio di Tossicologia Applicata ed Ecotossicologia, ISS

Riassunto - Il problema del trattamento delle derrate alimentari con radiazioni ionizzanti è di particolare attualità nei Paesi della Comunità Europea, e in particolare in Italia, a causa dell'emanazione del DLvo n. 94 del 30 gennaio 2001, che dà attuazione alle direttive comunitarie 1999/2/CE e 1999/3/CE, relative al riavvicinamento delle legislazioni degli Stati membri. A partire dal 20 marzo 2001, tutti gli alimenti irradiati immessi sul mercato devono quindi rispondere alle disposizioni delle suddette direttive. A tutela del consumatore, viene introdotto l'importante concetto dei controlli ufficiali che tutti gli Stati membri devono effettuare sui prodotti in fase di commercializzazione. Questi controlli servono a identificare un alimento come irradiato o non irradiato, permettendo la verifica della corrispondenza dell'etichettatura alla normativa vigente. Per l'Italia, il DLvo n. 94 del 30 gennaio 2001 affida all'Istituto Superiore di Sanità il compito di individuare i metodi di identificazione applicabili sul territorio dalle autorità sanitarie territorialmente competenti.

Parole chiave: alimenti irradiati, identificazione degli alimenti irradiati, normativa

Summary (*Ionising radiation treatment of foodstuffs*) - Ionising radiation treatment of foodstuffs is an actual subject in the European Community's Member States, particularly in Italy, thanks to the approval of a national legislation, DLvo n. 94, January 30, 2001, implementing the European directives 1999/2/CE and 1999/3/CE on the approximation of the laws of the Member States. Consequently, starting from March 20, 2001, irradiated food on the Italian markets must comply with the previous mentioned directives. Member States are requested to implement methods to detect treatment with ionising radiation at the product marketing stage. The Italian Legislative Decree of the Istituto Superiore di Sanità n. 94, January 30, 2001, gives ISS the duty to select detection methods to be applied on a regional scale by the competent local health bodies.

Key words: irradiated food, food irradiation detection, regulations

boniglia@iss.it

Ol mercato alimentare mondiale deve oggi affrontare due importanti problemi: il deterioramento e la conseguente perdita di enormi quantità di cibo, stimato tra 1/4 e 1/3 della produzione totale, e il continuo aumento di malattie legate alla presenza negli alimenti di microrganismi patogeni. La continua crescita della popolazione e la conseguente maggiore richiesta di cibo indicano chiaramente la pressante necessità di disporre di adeguati sistemi per fare fronte ai due problemi menzionati.

L'umanità, nel corso della sua storia, ha sperimentato e applicato differenti sistemi per prevenire il deterioramento degli alimenti. Accanto ai metodi di conservazione più tradizionali, quali la pastorizzazione, l'inscatolamento, la refrigerazione, e l'impiego di additivi chi-

mici, ha attirato un crescente interesse l'utilizzo delle radiazioni ionizzanti. Infatti, queste, hanno la potenzialità di diminuire o eliminare la contaminazione microbica prevenendo il deterioramento. Ciò è dovuto alla capacità delle radiazioni ionizzanti di uccidere le cellule, inibendone la divisione, e di alterare solo marginalmente l'attività enzimatica negli alimenti. Come conseguenza, il trattamento radiante previene la germogliazione, riduce il numero di microrganismi vitali, previene il dischiudersi delle uova di insetti e lo sviluppo delle larve e sopprime gli insetti presenti nel prodotto.

La storia dell'impiego delle radiazioni ionizzanti in campo alimentare è quanto mai varia e complessa. Dopo un forte interessamento iniziale che, tra il 1945 e il 1965, ha stimolato la ricerca nel settore, gli studi sul-

l'applicabilità di questa tecnica si sono fortemente diradati, principalmente a causa dello scetticismo e anche dell'avversione nei confronti di questo tipo di trattamento, principalmente da parte dei consumatori. Solo dopo 15 anni le potenzialità di un tale approccio sono state riprese in considerazione, in seguito alla pubblicazione nel 1981 delle conclusioni scaturite da un comitato congiunto FAO/IAEA/WHO (Food and Agriculture Organization, International Atomic Energy Agency, World Health Organization), che ha affermato che l'irraggiamento delle derrate alimentari non presenta problemi di natura tossicologica, nutrizionale e microbiologica fino a una dose di radiazione di 10 kGy, e alla pubblicazione nel 1984 del *General Standard for Irradiated Food* da parte della FAO/IAEA/WHO (1, 2).

Tuttavia, questa tecnica ha provocato e continua a provocare ancora oggi controversie sulla sua applicabilità. Tale disparità di opinione è evidenziata anche dalle differenti valutazioni che danno di questa tecnica l'Unione Internazionale delle Organizzazioni dei Consumatori (UICO) e le maggiori organizzazioni internazionali WHO, FAO e IAEA (2-4). La prima è contraria, mentre le seconde sono totalmente a favore della sua applicazione su scala industriale. Spesso, tuttavia, in queste polemiche si confondono i reali confini tra argomenti scientifici e argomenti di tipo socioculturale, tra cui l'avversione istintiva per tutto ciò che riguarda le radiazioni ionizzanti. Infatti, nel documento presentato dall'UICO nel 1989, almeno parte delle richieste tende a

uscire dal problema squisitamente tecnico della valutazione del processo e della sua applicazione, investendo problemi più generali. È da sottolineare che nessuna tecnologia alimentare, e di conservazione in particolare, è stata sottoposta a un controllo così approfondito per valutarne le conseguenze sul piano tossicologico, nutrizionale e organolettico. Inoltre, per la prima volta, sono state effettuate valutazioni tecniche ed emanate linee guida a livello internazionale su una nuova tecnologia prima della sua applicazione commerciale (5).

Per quanto riguarda la sicurezza e l'adeguatezza nutrizionale degli alimenti irradiati, è opportuno sottolineare che: a) nessuno dei metodi esistenti e comunemente impiegati per la conservazione degli alimenti è in grado di preservare l'alimento trattato totalmente integro rispetto a quello non trattato; b) come altri metodi di conservazione, il trattamento con radiazioni ionizzanti non può migliorare la qualità intrinseca di un alimento, ma può migliorarne solo l'igiene e la conservazione; c) sono stati condotti numerosi studi tossicologici, sia sui singoli componenti che sugli alimenti stessi, impiegando sistemi sperimentali sia *in vitro* che *in vivo* (6, 7). Il Joint FAO/IAEA/WHO Expert Committee on the Wholesomeness of Irradiated Food nel 1988 e il Joint FAO/IAEA/WHO Study Group nel 1997 hanno convenuto che gli studi tossicologici disponibili non indicano alcun effetto avverso prodotto dal consumo di alimenti trattati, sia con basse che con alte dosi di radiazioni ionizzanti. Queste conclusioni sono inoltre supportate dalla mancanza di effetti in animali nutriti con mangimi irradiati e dalle esperienze dell'esercito sudafricano, degli astronauti e dei pazienti con sindromi di immunodeficienza alimentati con cibi precotti, confezionati e sterilizzati con radiazioni ionizzanti.

In conclusione, come gli altri metodi di conservazione, il trattamento radiante presenta vantaggi e svantaggi che ne devono governare l'impiego. Tra i vantaggi, sicuramente i più importanti riguardano la maggiore sicurezza sanitaria degli alimenti e la riduzione del deterioramento, con conseguente riduzione della perdita di cibo. Inoltre, non è secondario che questa tecnologia richieda un basso consumo di energia e, quindi, un impatto ambientale ridotto rispetto ad altre metodiche di conservazione. Tra gli svantaggi vi sono, invece, la perdita selettiva di vitamine, che risulta comunque confrontabile con quella riscontrata in altre forme di conservazione, e il fatto che non tutti i microrganismi, le tossine, le spore, gli enzimi degradativi cellulari e i virus, presenti nel cibo al momento del trattamento, sono completamente inattivati dalle dosi somministrate. Da questo ne consegue che que-



sto tipo di trattamento non potrà rendere un alimento, già contaminato da tali agenti, adatto e disponibile per il consumo.

CAMPO DI APPLICAZIONE

L'irraggiamento di derrate alimentari può essere effettuato con radiazione gamma, emessa sia da sorgenti di cesio 137 che di cobalto 60 o, in alternativa, con fasci di fotoni o di elettroni prodotti da acceleratori di elettroni. In questo caso, l'energia dei fotoni non può superare i 5 MeV e quella degli elettroni deve essere inferiore a 10 MeV. Il trattamento con radiazioni ionizzanti alle energie indicate non produce nell'alimento radioattività indotta. Su scala mondiale, il trattamento è attualmente effettuato in circa 80 impianti pilota e commerciali distribuiti in poco più di 40 Paesi. Nella Figura 1 è mostrato, a titolo di esempio, lo schema di un impianto di trattamento che utilizza sorgenti di radiazione gamma. Consiste essenzialmente di un vasto ambiente chiamato "camera calda" in cui i prodotti da irradiare entrano attraverso un percorso a labirinto che, unitamente allo spessore delle pareti, impedisce alle radiazioni di raggiungere la zona di lavoro, dove i prodotti sono caricati o scaricati dal sistema di trasporto. La sorgente può essere spostata mediante un sistema di sollevamento comandato a distanza, in due posizioni: una in superficie per l'irradiazione degli alimenti e l'altra di sicurezza e riposo quando si trova abbassata a una profondità di circa 6 m in una piscina colma d'acqua. I prodotti da trattare, generalmente

confezionati in contenitori opportuni, vengono posizionati su un nastro trasportatore in movimento ininterrotto lungo un determinato tracciato all'interno della camera calda in modo da consentire un'irradiazione dei prodotti da due lati opposti, assicurando così una certa omogeneità di distribuzione della dose.

Le dosi di radiazioni utilizzate nel trattamento dei prodotti alimentari variano da qualche decina di gray a poche decine di kilogray, in dipendenza dalla finalità che si vuole ottenere. Tre sono i campi di dose più comunemente impiegati, dosi basse (minori di 1 kGy), dosi medie (comprese tra 1 e 10 kGy), e dosi alte (superiori a 10 kGy), anche se la normativa vigente pone un limite massimo di 10 kGy. Dosi superiori possono essere impiegate solo quando, in casi particolari, è necessaria una completa sterilizzazione del prodotto. È possibile inoltre combinare il trattamento radiante con altre metodologie di conservazione, come il freddo o il confezionamento in atmosfera di gas controllato. Nella Tabella 1 sono riportate le dosi comunemente impiegate per trattare alcuni alimenti di largo consumo.

IL PROBLEMA DELL'IDENTIFICAZIONE DEGLI ALIMENTI IRRADIATI

A seguito delle raccomandazioni, formulate dalle organizzazioni internazionali, in vari Paesi è stato concesso un numero sempre maggiore di autorizzazioni per il trattamento radiante di alimenti. Questo dato di fatto ha portato a un sempre maggiore interessamento per

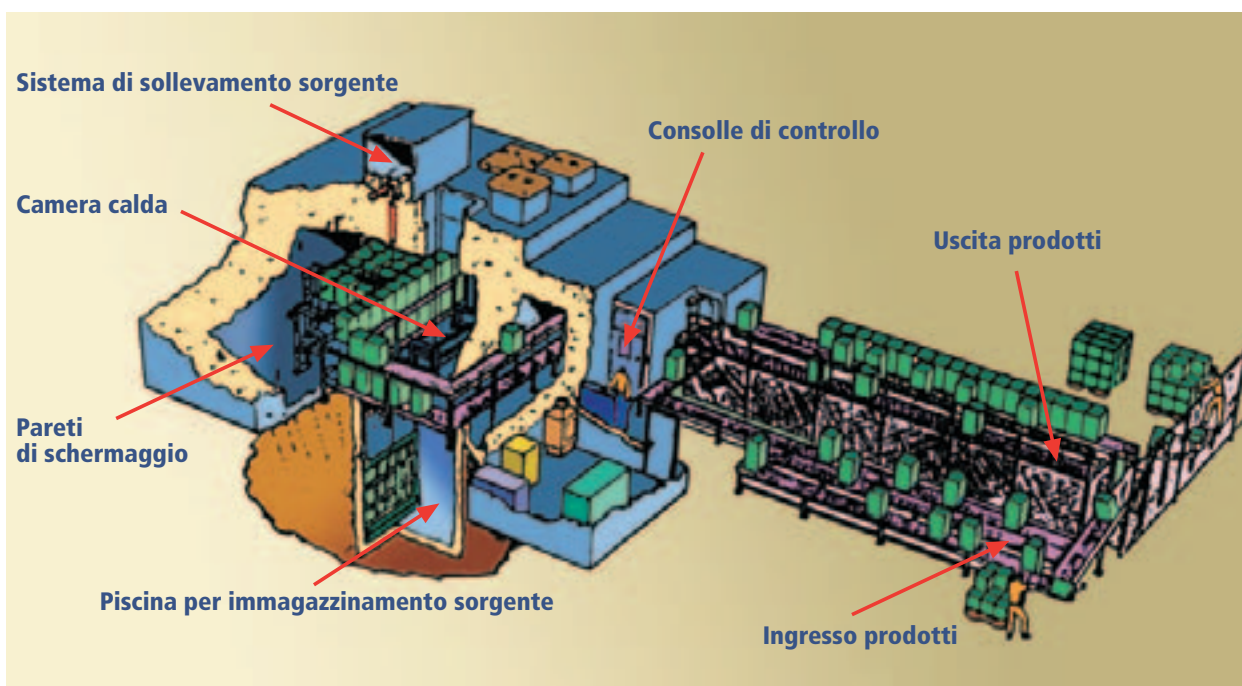


Figura 1 - Rappresentazione schematica di un impianto tipo per trattamento di derrate alimentari con radiazione gamma (Modificata da: www.iaea.org/icgfi)

Tabella 1 - Finalità e intervallo di dose nel trattamento degli alimenti con radiazioni ionizzanti

Finalità	Dose (kGy)
Dosi basse (< 1 kGy)	
Inibizione della germogliazione in tuberi e bulbi	0,05-0,15
Sterilizzazione di insetti per impedire lo sviluppo degli adulti	0,10-0,25
Distruzione degli insetti inclusi gli stadi di uova e larve	0,25-0,75
Distruzione dei parassiti	0,25-0,50
Induzione di ritardo nella maturazione di alcuni prodotti ortofrutticoli	0,25-1
Riduzione della carica microbica di saprofiti in carni, pollame e pesce freschi	0,50-1
Dosi medie (< 10 kGy)	
Riduzione dei batteri e funghi contaminanti di carni, pollame, pesce e altre derrate fresche	1-3
Riduzione di muffe su prodotti da forno	2-4
Induzione di ritardo nell'apertura del cappello e nel deterioramento di funghi	2-4
Distruzione di batteri patogeni in prodotti alimentari deperibili e in alimenti congelati	3-10
Sterilizzazione di materiali per il confezionamento e spezie	3-10
Dosi alte (> 10 kGy)	
Miglioramento delle caratteristiche di reidratazione di vegetali disidratati	10-60
Sterilizzazione di carni precotte a bassa acidità, pollame e prodotti ittici in confezioni ermetiche	10-50
Riduzione o eliminazione di contaminazioni virali	10-100

tutte quelle metodologie atte al rilevamento di particolari marcatori, come ad esempio, radicali a lunga vita e composti cellulari stabilmente modificati dalle radiazioni ionizzanti, per l'identificazione di alimenti irradiati (8). Con questo termine si intende l'applicazione di metodologie sull'alimento in fase di commercializzazione in grado di identificare un alimento come irradiato o non irradiato. Tali metodologie, importanti e necessarie per controllare la qualità degli alimenti, per determinare se il trattamento corrisponda alle legislazioni vigenti e per controllare la presenza sul mercato di alimenti trattati ma non opportunamente etichettati, costituiscono un efficace mezzo di tutela dei consumatori che potrebbe favorire una maggiore accettazione dei prodotti irradiati.

Per poter identificare un alimento irradiato è necessario che modificazioni specifiche vengano prodotte nell'alimento stesso, che esse siano rilevabili e che siano stabili nel tempo. Una delle maggiori difficoltà risiede nel fatto che molte delle alterazioni prodotte dal trattamento radiante sono simili a quelle prodotte da altri trattamenti. Ad esempio, sia le radiazioni ionizzanti che i processi di congelamento e scongelamento producono rotture nell'elica del DNA. Oppure, la perossidazione lipidica viene prodotta, anche se su scala diversa, sia per esposizione alle radiazioni ionizzanti che, a temperatura ambiente, per esposizione alla luce. La conseguenza di questi fatti è che occorre un notevole sforzo di ricerca sia per l'identificazione di alterazioni specifiche prodotte dal trattamento che per la standardizzazione dei metodi per il loro rilevamento. Un contributo di rilievo alla ricerca

in questo campo è stato fornito da ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dei Laboratori di Alimenti, Fisica e Tossicologia Comparata ed Ecotossicologia attraverso la partecipazione a progetti intramurali europei (BCR, Community Bureau of Reference della Comunità Europea) (9) e internazionali (ADMIT, Analytical Detection Methods for the Irradiation Treatment of Food, progetto congiunto FAO, IAEA e WHO) (10).

Nonostante negli ultimi anni siano stati fatti sforzi e progressi notevoli nello sviluppo di metodi di identificazione attendibili, tuttavia i risultati hanno mostrato che non esiste, fino a ora, un metodo generale applicabile a tutti i tipi di alimenti irradiati. Infatti, gli alimenti che possono essere trattati con radiazioni ionizzanti presentano uno spettro di caratteristiche chimico-fisiche estremamente ampio: da alimenti a basso contenuto d'acqua, come le spezie, ad alimenti ricchi di acqua, di

proteine e di lipidi. Per questa ragione, molti metodi sono stati studiati per singoli gruppi di alimenti sulla base del principio di *commonality and similarity*.

Nel corso degli ultimi dieci anni le ricerche sui metodi di identificazione degli alimenti irradiati hanno portato all'emanazione da parte del CEN (Comitato Europeo di Normalizzazione) di protocolli di utilizzo dei metodi sviluppati in ambito comunitario (Tabella 2) alla cui validazione hanno contribuito i ricercatori dell'ISS nell'ambito dei programmi BCR e ADMIT.

I primi due, EN 1784 ed EN 1785, classificati fra i metodi chimici, sfruttano la rottura, causata dall'irraggiamento, degli acidi grassi legati ai trigliceridi in

“
Per identificare
un alimento irradiato
è necessario che
l'irraggiamento
produca modificazioni
specifiche nell'alimento
”

Tabella 2 - Metodi del Comitato Europeo di Normalizzazione individuati dall'ISS come applicabili dalle autorità territorialmente competenti per l'identificazione degli alimenti irradiati

Riferimenti	Tipologie alimentari	Metodo
EN 1784:1996	Pollo, maiale e manzo, camembert, avocado, papaya, mango	Gasromatografia degli idrocarburi
EN 1785:1996	Pollo, maiale, uova	Gasromatografia/spettrometria di massa dei 2-alchilciclobutanoni
EN 1786:1996	Pollo, manzo, trote contenenti osso	Risonanza di spin elettronico dell'idrossiapatite
EN 1787:2000	Pistacchi, paprika, fragole	Risonanza di spin elettronico della cellulosa
EN 1788:2001	Erbe, spezie, gamberetti, patate, frutta, vegetali	Termoluminescenza
EN 13708:2001	Fichi, mango e papaya secchi, uvetta	Risonanza di spin elettronico degli zuccheri
EN 13783:2001	Erbe, spezie	Conta diretta su filtro in epifluorescenza/conta in piastra
EN 13784:2001	Vari tipi di carni, semi, frutta secca, spezie	DNA comet assay
EN 13751:2002	Erbe, spezie, molluschi, crostacei	Luminescenza stimolata otticamente

posizione α e β con formazione di idrocarburi o del legame dell'ossigeno acilico con formazione di 2-alchilciclobutanoni. La categoria dei metodi fisici è la più numerosa comprendendo cinque metodi, EN 1786, EN 1787, EN 13708, EN 1788 ed EN 13751, di cui i primi tre utilizzano la tecnica di risonanza di spin elettronico per la misura dei radicali liberi che si sono formati nell'alimento in seguito all'irraggiamento, mentre gli altri due misurano la luminescenza radioindotta nel particolato (carbonati e silicati) presente negli alimenti come contaminante.

Infine gli ultimi due metodi, EN 13783 e EN 13784, sono classificati come metodi biologici. Il primo si basa sulla differenza tra due conte in piastra che misurano l'una i microrganismi vivi e l'altra quelli totali presenti nell'alimento. Il secondo metodo sfrutta la circostanza che le radiazioni provocano frammentazione del DNA che può essere evidenziata mediante elettroforesi su gel.

Infine, è importante ricordare che fra i metodi approvati dal CEN, quelli relativi a EN 13783, EN 13784 e EN 13751, sono metodi di screening che devono essere affiancati dai metodi di conferma: EN 1784, EN 1785, EN 1786, EN 1787, EN 13708 e EN 1788. Tutti i metodi riportati nella Tabella 2, a eccezione dei due metodi di approvazione più recente, sono stati accettati anche dal *Codex Alimentarius* come metodi *Codex*.

NORMATIVA VIGENTE

In Italia il trattamento degli alimenti e dei loro ingredienti con radiazioni ionizzanti è disciplinato dal DLvo n. 94 del 30 gennaio 2001, che dà attuazione al-

le direttive comunitarie 1999/2/CE e 1999/3/CE, relative al riavvicinamento delle legislazioni degli Stati membri. A partire dal 20 marzo 2001, tutti gli alimenti irradiati immessi sul mercato devono quindi rispondere alle disposizioni delle suddette direttive. La nuova normativa stabilisce il campo di applicazione, le finalità e le condizioni del trattamento, ivi comprese le sorgenti di radiazioni che possono essere utilizzate per il trattamento e i requisiti igienici dei prodotti alimentari da sottoporre al trattamento

stesso. Stabilisce, inoltre, che il trattamento dei prodotti con radiazioni ionizzanti deve avvenire solo in impianti muniti di autorizzazione, previo quindi il rilascio del nulla osta all'impiego di sorgenti di radiazioni ionizzanti ai sensi dell'art. 27 del DLvo n. 230 del 1995, nonché dell'autorizzazione sanitaria di cui all'art. 2 della Legge n. 283 del 30

aprile 1962. Infine, l'art. 13 stabilisce che i prodotti trattati con radiazioni ionizzanti devono riportare in etichetta la dicitura "irradiato" e l'indicazione della denominazione e dell'indirizzo dell'impianto che ha effettuato l'irradiazione, oppure del suo numero di riferimento.

Le direttive comunitarie hanno inoltre previsto l'adozione di un elenco di prodotti che, a esclusione di tutti gli altri, possono essere trattati con radiazioni ionizzanti e che tale elenco debba essere compilato gradualmente. Attualmente è stato stabilito un primo elenco comunitario che autorizza il trattamento di una sola categoria di prodotti: le erbe, le spezie e i condimenti vegetali alla dose massima di 10 kGy. In attesa che tale elenco venga completato, la direttiva prevede che ogni Stato membro possa mantenere le autorizza-

“
La nuova normativa del 2001 regola l'immissione sul mercato per tutti gli alimenti irradiati
”

Tabella 3 - Prodotti per cui è consentito il trattamento con radiazioni ionizzanti nei Paesi dell'Unione Europea. L'irradiazione di erbe, spezie e condimenti vegetali è autorizzata in tutti i Paesi dell'Unione Europea

Nazione	Tipologie alimentari
Belgio	Patate, cipolle, aglio, scalogno, pollame, cosce di rana, gamberi, albume d'uovo
Francia	piante aromatiche surgelate, cipolle, aglio, scalogno, frutta e verdura secca, fiocchi e germi di cereali, farina di riso, gomma arabica, pollame, cosce di rana, gamberi, albume d'uovo, caseina
Regno Unito	patate, cipolle, aglio, scalogno, legumi, frutta e verdura, cereali, pollame, pesci e molluschi
Italia	patate, aglio, cipolle
Olanda	legumi, frutta e verdura secca, fiocchi di cereali, gomma arabica, cosce di rana, pollame, gamberi, albume d'uovo

zioni nazionali vigenti, purché l'irradiazione e l'immissione sul mercato siano effettuate in conformità alle disposizioni dettate dalla direttiva. Ogni Stato membro può altresì autorizzare il trattamento dei prodotti alimentari per i quali un altro Stato membro ha mantenuto le autorizzazioni. Nella Tabella 3 sono riportate le autorizzazioni nazionali in vigore nei Paesi dell'Unione Europea (UE) (11).

Per quanto riguarda i controlli ufficiali, le autorità sanitarie territorialmente competenti sono tenute (art. 17) a comunicare al Ministero della Salute i risultati dei controlli effettuati sia presso gli impianti sia sul prodotto finito in fase di commercializzazione. Ai

In Italia non esistono attualmente impianti industriali che trattano derrate alimentari con radiazioni ionizzanti

fini di tali controlli, all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è stato demandato il compito di individuare i metodi che possono essere utilizzati per la rilevazione del trattamento sull'alimento in fase di commercializzazione. All'ISS, in base all'

art. 1 della Legge n. 282 del 30 aprile 1962, è inoltre affidato il compito delle analisi di revisione che si esplica attraverso l'esame del campione prelevato dalle strutture di vigilanza qualora risulti non conforme alle normative vigenti.

I metodi di identificazione CEN, riportati nella Tabella 2, sono stati individuati dall'Istituto come i metodi che devono essere applicati, alle condizioni e nei limiti descritti nei relativi protocolli, per l'identificazione de-

gli alimenti irradiati dagli organismi territorialmente competenti nell'ambito del controllo ufficiale. Tali metodi sono stati comunicati al Ministero della Salute e, per una loro maggiore divulgazione, nel dicembre 2002 sono stati illustrati, insieme a tutta la problematica relativa all'irradiazione degli alimenti, in un corso appositamente rivolto al personale del Servizio Sanitario Nazionale con mansioni relative al controllo ufficiale.

LA SITUAZIONE EUROPEA E ITALIANA

Nonostante l'Italia sia uno dei cinque Paesi dell'UE in cui esiste una legislazione (Tabella 3) antecedente al recepimento delle direttive comunitarie, non esistono a oggi sul nostro territorio impianti industriali autorizzati al trattamento radiante di derrate alimentari. Fino a oggi nell'UE sono stati autorizzati 15 impianti (12) distribuiti in 7 Stati membri di cui solo quattro, Belgio, Francia, Germania e Olanda, hanno effettuato il trattamento degli alimenti con radiazioni ionizzanti nel periodo fra settembre 2000 e dicembre 2001 (13), con la proporzione quantitativa mostrata nella Figura 2. La Figura 3 riporta le tipologie alimentari sottoposte a trattamento con radiazioni, con netta prevalenza per spezie, erbe e pollame. Le cosce di rana hanno un'importanza non trascurabile grazie al mercato francese.

Il fatto che in Italia non si effettuino trattamenti di derrate alimentari con radiazioni ionizzanti, non significa che le autorità sanitarie competenti non si debbano far carico del problema, in particolare dell'implementazione dei metodi di identificazione e del successivo controllo dei prodotti in fase di movimentazione e commercializzazione. Infatti, con l'apertura dei merca-

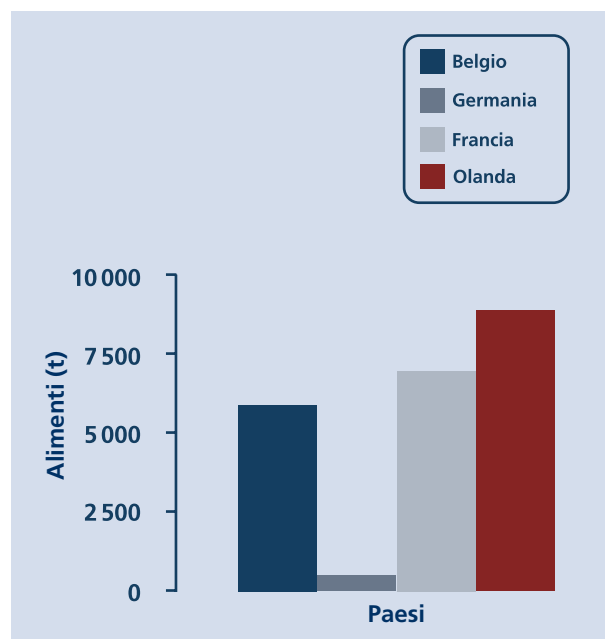


Figura 2 - Quantità di alimenti, espressi in tonnellate, irradiati nel 2001 nei Paesi dell'Unione Europea

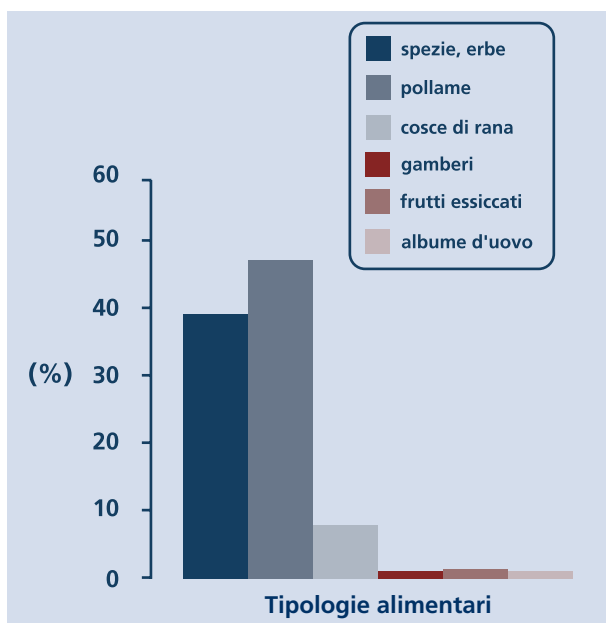


Figura 3 - Tipologie alimentari sottoposte a trattamento con radiazioni ionizzanti nel 2001 nei Paesi dell'Unione Europea

ti europei, l'Italia si troverà costretta ad affrontare l'immissione sul mercato interno di prodotti trattati in altri Paesi europei. È importante sottolineare che una parte rilevante dei prodotti irradiati è destinata all'esportazione. Per queste ragioni, la direttiva comunitaria 1999/2/CE introduce l'importante concetto dei controlli ufficiali che tutti gli Stati membri, indipendentemente dalla circostanza che venga effettuato o meno il trattamento con radiazioni ionizzanti sul proprio territorio, devono espletare. Al momento attuale, secondo i dati forniti nel 2002 dall'UE, numerosi Paesi hanno effettuato i previsti controlli. Fra questi, in Germania sono stati effettuati circa il 90% del totale dei controlli su scala europea. Sono stati controllati prodotti privi della dicitura "irradiato". L'1,4% dei campioni controllati è risultato irradiato ma non correttamente etichettato; sono campioni costituiti essenzialmente da erbe e spezie o alimenti che contengono come componenti tali ingredienti e in piccola parte da gamberi, cosce di rana e vegetali. Questo dimostra chiaramente come il problema della frode alimentare sia attuale e che debba essere opportunamente monitorato. Vista la recente emanazione della legislazione nazionale, in Italia non sono stati ancora effettuati controlli. Per una maggiore salvaguardia del consumatore, è auspicabile che le autorità sanitarie territorialmente competenti implementino i metodi di identificazione indicati da questo Istituto.

Riferimenti Bibliografici

1. Wholesomeness of irradiated food. Report of a joint FAO/IAEA/WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1981. (WHO Technical Report Series n. 659).

2. Codex general standard for irradiated foods and recommended international code of practice for the operation of radiation facilities used for the treatment of foods. Codex Alimentarius Commission, CAC vol. XV (edition 1). Rome; 1984.
3. Pszczola DE. Food irradiation: countering the tactics and claims the opponents. Food Technol, 1990: 92.
4. Consumer concerns about the safety of irradiated food. Geneva: World Health Organization; 1989. WHO/EHE/FOS 89.1.
5. United States Food and Drug Administration: irradiation in the production, processing and handling of food: final rule. Federal Register 55 FR 1990; 18538-44.
6. XI Corso di fisica delle radiazioni: radiazioni ed alimenti. M. Belli, S. Onori e O. Sapora (Eds). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1993. (Rapporti ISTISAN 93/11).
7. High dose irradiation: Wholesomeness of food irradiated with doses above 10 kGy. Report of a Joint FAO/IAEA/WHO Study Group. Geneva: World Health Organization; 1999. (WHO Technical Report Series n. 890).
8. Stevenson MH, Crone AVJ, HamiltonJTG, et al. Murray. The use of 2-dodecylcyclobutanone for the identification of irradiated chicken meat and eggs. Radiat Phys Chem 1993; 42: 363-6.
9. Raffi J, Delincée H, Marchioni E, et al. Concerned action of the Community Bureau of Reference on methods of identification of irradiated foods. Final Report. Commission of the European Communities, Luxembourg, 1994.
10. McMurray CH, Stewart EM, Gray R, et al. (Eds). Detection methods for irradiated foods: current status. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1996.
11. List of Member State's authorization of foods and ingredients which may be treated with ionising radiation. Official J EC. 2002/C 174/03.
12. List of approved facilities for the treatment of food and food ingredients with ionising radiation in the Member States. Official J. EC. 2002/C 145/04.
13. Relazione della Commissione delle Comunità Europee relativa al trattamento mediante irradiazione degli alimenti nel periodo da settembre 2000 a dicembre 2001. Bruxelles, 9.10.2002 COM(2002) 549 definitivo.



Segnaliamo alcuni siti utili per l'aggiornamento sui temi trattati in questo contributo

<http://europa.eu.int>

Informazioni sull'attività dell'Unione Europea nell'ambito della salute pubblica e sicurezza dei prodotti alimentari con relativa documentazione ufficiale e legislazione (GU)

http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/fi07_en.html

Informazioni sui metodi analitici standardizzati dal CEN (Commissione Europea di Normalizzazione)

<http://www.iaea.org/icgfi>

Informazioni per la promozione dello sviluppo e commercializzazione di alimenti irradiati (International Consultive Group on Food Irradiation)



Visto... si stampi

A cura di Paola De Castro

Servizio per le Attività Editoriali, ISS

In questa rubrica vengono annunciate tutte le pubblicazioni edite direttamente da questo Istituto tramite il Servizio per le Attività Editoriali. Tali pubblicazioni sono accessibili online in full-text prima ancora della loro disponibilità su supporto cartaceo. Per maggiori informazioni su ciascuna serie si rimanda alla consultazione del sito (www.iss.it/pubblicazioni); per richieste specifiche, scrivere a: pubblicazioni@iss.it

Rapporti

Rapporti ISTISAN 03/8

Controllo dei corpi estranei o dei difetti nei prodotti medicinali: riflessioni sulla evoluzione della procedura.

Anna Farina, Raffaele Lecce, Gianluca Gostoli, Annalisa Montinaro
2003, 25 p.

Il 27 febbraio 2001 un Decreto del Ministero della Sanità ha emanato nuove disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei recependo alcune indicazioni dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), pubblicate nel 1999, sull'applicazione delle allora vigenti norme sulla stessa materia. Un esame delle segnalazioni di presenza di corpi estranei in prodotti medicinali pervenute all'ISS nel corso dell'evoluzione della procedura, oltre a confermare il significativo vantaggio dell'immediato coinvolgimento dell'Autorità ispettiva, ha evidenziato: una certa ricorrenza temporale del numero e della natura dei corpi estranei rinvenuti; la necessità che i singoli operatori sanitari prestino maggiore attenzione alla esecuzione delle disposizioni emanate e alla lettura delle "istruzioni per l'uso" dei medicinali stessi

anna.farina@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/9

Organizzazione e gestione della formazione continua nelle aziende sanitarie.

A cura di Silvia Boni, Giovanni De Virgilio, Ranieri Guerra e Debora Guerrera
2003, v, 33 p.

Il presente documento riprende le tematiche relative alla formazione permanente nelle aziende sanitarie affrontate dal progetto REFAS (REte di Formatori delle Aziende Sanitarie) attivato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel 1994. Nel 2001 e 2002, l'ISS, in collaborazione con il Centro di Formazione Studi Formez, ha organizzato una serie di incontri tecnici di for-

matori qualificati che operano nelle aziende sanitarie italiane. Le indicazioni tecnico-organizzative originate da tali incontri sono state raccolte con l'intenzione di stimolare riflessioni ed efficaci percorsi di crescita nel settore dello sviluppo delle risorse umane nelle aziende sanitarie del Servizio Sanitario Nazionale. Si espone una analisi della formazione continua degli ultimi dieci anni nella Pubblica Amministrazione con particolare riguardo alla sanità. Vengono descritti i successi ottenuti e i principali ostacoli affrontati dalla formazione permanente nell'azienda sanitaria locale e ospedaliera. Sulla base delle esperienze condotte nel settore in questi ultimi anni si presentano gli spunti di riflessione per l'organizzazione dell'attività di formazione nell'azienda sanitaria. Si evidenziano gli aspetti del miglioramento continuo di qualità della formazione e i relativi requisiti per l'accreditamento nel sistema di Educazione Continua in Medicina (ECM). Vengono presentate, infine, alcune riflessioni sul tema specifico dell'analisi di fabbisogno formativo.
g.de.virgilio@iss.it

Rapporti ISTISAN 03/10

Tutela sanitaria delle acque nella gestione regionale.

A cura di Milena Bruno e Serena Melchiorre
2003, 55 p.

La tutela sanitaria delle acque, esercitata dalle Regioni sulla base di leggi nazionali, è stata negli ultimi anni oggetto di profonda riorganizzazione anche alla luce della istituzione delle ARPA (Agenzie Regionali per la Protezione dell'Ambiente), spesso delegate per i controlli relativi. Per rispondere alla domanda di tecnici e operatori del settore sanitario e ambientale sulla organizzazione e gestione di questo aspetto è stato organizzato il convegno: "La tutela delle acque nella nuova gestione regionale. Aspetti sanitari e controllo territoriale" tenuto presso l'Istituto Superiore di Sanità il 16 aprile 2002. Tecnici, assessori e dirigenti di dipartimenti sanitari e ambientali di numerosi governi regionali, prendendo spunto da tale prima occasione di dibattito, descrivono in questa trattazione una prima serie di piani progettuali relativi ai propri territori, dai quali emerge la diversificazione delle scelte, anche come conseguenza delle problematiche specifiche.

mbruno@iss.it



Sorveglianze nazionali

INDAGINE EPIDEMIOLOGICA SULLA MORTALITÀ ESTIVA IN ITALIA. RISULTATI PRELIMINARI

Susanna Conti

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

L'effetto delle condizioni climatiche estive estreme sulla mortalità è ormai riconosciuto che costituisca un rilevante problema di sanità pubblica (1).

Nel mese di agosto, in seguito alle eccezionali condizioni climatiche di quest'estate, e all'allarme sociale provocato dalle notizie drammatiche che provenivano da Paesi a noi vicini, quali la Francia, il Ministro della Salute ha disposto un'indagine epidemiologica sulla mortalità estiva in Italia, affidandola all'Istituto Superiore di Sanità*. Il quesito posto all'indagine epidemiologica è dunque stato se nelle città italiane si è avuto, durante il periodo estivo di quest'anno, un eccesso di mortalità rispetto allo stesso periodo dello scorso anno, con particolare riferimento alle persone anziane.

L'indagine si è basata su una ricerca attiva dei decessi registrati, sia tra le persone residenti che tra quelle presenti, nelle anagrafi dei 21 Comuni capoluogo di Regione/Provincia Autonoma, nei periodi 1° giugno-15 agosto degli anni 2002 e 2003, analizzati poi in cinque sotto-periodi di 15 giorni (1°-15 giugno, 16-30 giugno, 1°-15 luglio, 16-31 luglio, 1°-15 agosto). Poiché il numero delle persone presenti in una città è variabile da un anno all'altro, in particolare nei mesi estivi, caratterizzati dagli spostamenti per le vacanze, l'indagine si è limitata ad analizzare i decessi dei residenti.

Considerando l'intero periodo e il complesso delle età, si è osservato, rispetto allo scorso anno, un aumento di 2 222 decessi (da 17 493 decessi nel 2002 a 19 715 nel 2003).

(*) Lo studio è stato condotto da: Susanna Conti - Direttore, Paola Meli, Giada Minelli, Renata Solimini, Virgilia Toccaceli e Monica Vichi (Ufficio di Statistica, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS), Gino Farchi - Direttore, Lucilla di Pasquale (Reparto Analisi dei Dati Epidemiologici, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS).

Gli aumenti maggiori si sono concentrati nell'ultimo mese di rilevazione (dal 16 luglio al 15 agosto): nel complesso delle 21 città, si è passati dal 6 241 persone decedute in tutte le età nel 2002 a 8 485 nel 2003, con un incremento pari a 2 244 decessi (36%). L'incremento maggiore (2 127 decessi, 40%) è stato osservato tra le persone di 65 anni e oltre, e ancor più in quelle molto anziane, di 75 anni e oltre: 1 992 decessi in più (49%); tale incremento è risultato decisamente rilevante nelle città del Nord-Ovest con l'81%, seguito dal Centro (44%), dal Nord-Est (34%) e dal Sud (26%) (Tabella).

Passando ad analizzare le singole città, meritano particolare attenzione i valori che sono stati osservati a Torino, dove sono più che raddoppiate le morti (incremento del 108%), a L'Aquila (105%), a Genova (79%), a Perugia (75%), a Milano (69%), a Bologna (54%) e a Roma (52%).

Hanno registrato invece decrementi Campobasso (-25%), Aosta (-22%) e Catanzaro (-15%).

Per alcune città che hanno registrato i maggiori incrementi di mortalità tra le persone di 75 anni e oltre (Torino, Genova, Milano) sono stati messi in relazione i decessi registrati nei cinque sotto-periodi con le medie delle temperature massime (fornite dall'Ufficio Centrale di Ecologia Agraria del Ministero delle Politiche Agricole e Forestali): si osserva un'evidente correlazione tra i due andamenti (Figura).

Infine, a partire dai dati osservati nelle 21 città capoluogo di Regione/Provincia Autonoma e dalle ripartizioni per ampiezza demografica della popolazione italiana, è stata effettuata una stima empirica dell'eccesso di mortalità in tutto il territorio nazionale, nel periodo 16 luglio-15 agosto, tra le persone di 65 anni e oltre, di 4 175 decessi.

I risultati evidenziati dalla presente indagine sono in linea con quanto emerso in altri studi sulla mortalità correlata alle elevate temperature. Molti studi hanno infatti dimostrato che le persone che vivono nelle città hanno un rischio maggiore di mortalità in condizioni di temperatura e umidità elevate, rispetto a coloro che vivono in un ambiente suburbano o rurale (1). Tale fenomeno viene definito "effetto isola di calore urbana".

È stato inoltre più volte osservato che tale effetto è maggiore nelle città in cui il clima estivo è solitamente temperato o fresco, di solito localizzate nella

Tabella - Mortalità nel periodo 16 luglio-15 agosto negli anni 2002 e 2003. Numero di morti registrati in ciascuna città tra le persone residenti (dati forniti dalle anagrafi comunali)

Area geografica	65 anni e oltre				75 anni e oltre			
	2002	2003	Differenza n.	%	2002	2003	Differenza n.	%
Nord Ovest ^a	1 544	2 617	1 073	69,5	1 198	2 173	975	81,4
Nord Est ^b	757	974	217	28,7	610	816	206	33,8
Centro ^c	1 680	2 269	589	35,1	1 284	1 847	563	43,8
Sud ^d	1 308	1 556	248	19,0	969	1 217	248	25,6
Totale Italia	5 289	7 416	2 127	40,2	4 061	6 053	1 992	49,1

(a) Torino, Aosta, Genova, Milano; (b) Trento, Bolzano, Venezia, Trieste, Bologna; (c) Ancona, Firenze, Perugia, Roma; (d) Napoli, L'Aquila, Campobasso, Bari, Potenza, Catanzaro, Palermo, Cagliari

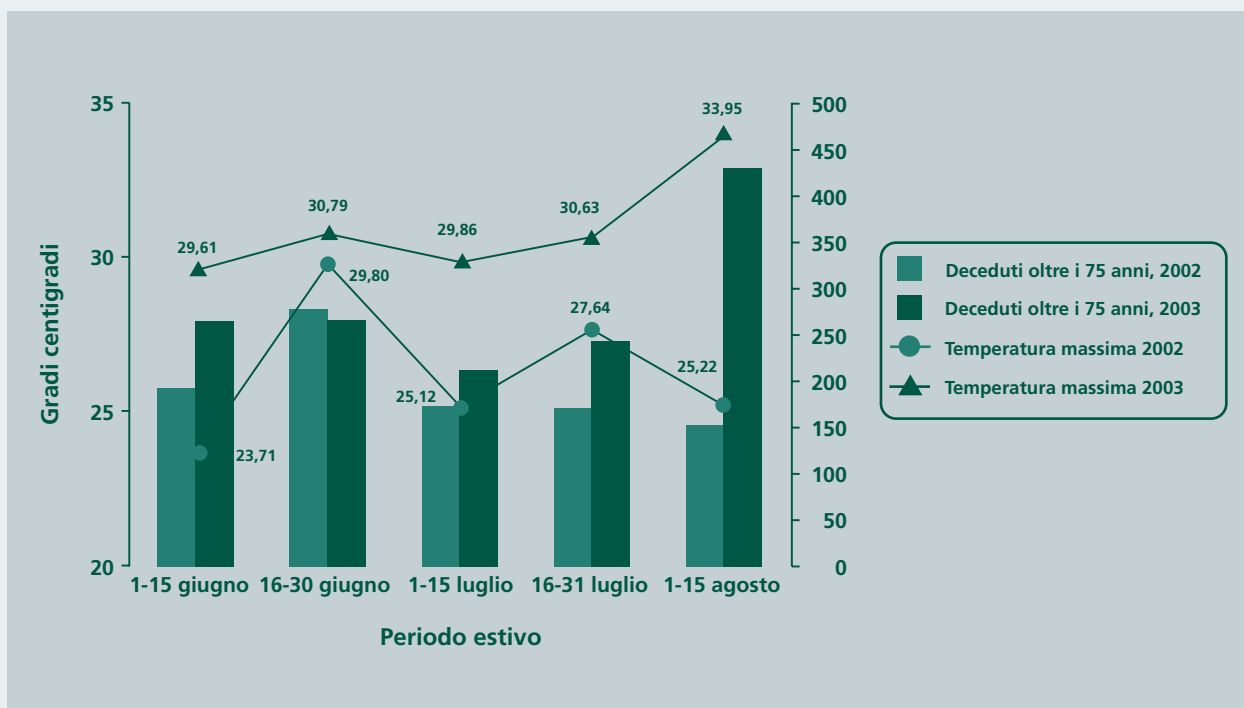


Figura - Decessi e media della temperatura massime per periodo a Torino (Fonte: mortalità dei residenti registrata dalle anagrafi comunali; temperature fornite dall'Ufficio Centrale di Ecologia Agraria)

zona settentrionale dei Paesi: è il cosiddetto effetto inverso della latitudine.

Nel presente studio l'eccesso di mortalità è stato ampiamente limitato agli anziani, come è stato osservato anche altrove (1). Gli studi condotti in altri Paesi hanno mostrato un incremento di mortalità maggiore nelle età "anziane" che, a seconda degli studi, sono state individuate in oltre 60, 65, 70 e 75 anni.

I dati emersi dalla presente indagine rappresentano una sottostima della grandezza dell'eccesso di rischio perché, se i dati sulla mortalità si possono considerare consolidati per il 2002, altrettanto non si può affermare per il 2003, poiché i decessi vengono registrati con un certo ritardo dalle anagrafi, sia quelle più

informatizzate che quelle con un più alto tasso di documentazione cartacea.

Inoltre, la temperatura e il tasso di umidità sono rimasti elevati anche durante la seconda metà di agosto, mentre i dati si riferiscono solo alla prima quindicina del mese, e quindi l'eccesso di mortalità potrebbe essersi manifestato anche in questo secondo periodo.

Sono peraltro necessari ulteriori studi per identificare a quali livelli di temperatura e di umidità comincia ad aumentare il tasso di mortalità. Infine, ulteriori informazioni sono necessarie per identificare gli anziani a rischio più elevato, al fine di poter intraprendere adeguati interventi di sanità pubblica.

Riferimenti bibliografici

1. Basu R, Samet JM. Relation between elevated ambient temperature and mortality: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiological Reviews of Department of Epidemiology, School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimora*, 2002; 24(2): 190-202.

Studi dal territorio

EFFETTI SULLA SALUTE DEL TERREMOTO DI SAN GIULIANO, 2002

Gruppo di lavoro ricerca epidemiologica studi sugli effetti del sisma*

Diversi studi hanno dimostrato le pesanti conseguenze, da un punto di vista psicologico e sanitario, nelle popolazioni colpite da terremoti o altre calamità naturali (1).

Nella fase acuta di un terremoto, i danni fisici costituiscono il problema sanitario più urgente ma, di norma, trascorsa una settimana, i problemi di salute prevalenti sono quelli legati allo stress e si manifestano non solo con depressione e disturbi del sonno e dell'umore, ma anche con turbe psico-somatiche. Inoltre, l'incidenza di altre patologie, come i problemi cardio-vascolari, rimane elevata negli anni (1-3).

Tra i gruppi di persone particolarmente esposti al rischio elevato di manifestare problemi fisici o mentali vanno considerati i bambini, la cui esperienza di vita è troppo breve per capire a fondo e dare un senso agli effetti della calamità subita, gli anziani privati spesso di legami materiali e umani intrecciati durante l'arco di una vita ed esposti a un più alto rischio di problemi di salute a causa di patologie pre-esistenti e i soccorritori che, spesso, sono direttamente esposti agli orrori degli eventi (1, 3).

Il terremoto che ha colpito così duramente il Molise lo scorso anno ha offerto l'opportunità di migliorare le conoscenze e la comprensione degli effetti delle calamità naturali. In questo contesto le AUSL di Campobasso e Termoli hanno avviato un'indagine allo scopo di monitorare lo stato di salute della popolazione residente, esposta al sisma.

Utilizzando le informazioni in possesso della Protezione Civile è stata disegnata una mappa della zona divisa in 3 aree concentriche, usando il cri-

terio dell'importanza dei danni causati dal sisma (pesantemente colpite, moderatamente colpite, non colpite). In ciascuna area sono stati selezionati tre Comuni con caratteristiche socio-demografiche simili - San Giuliano di Puglia, Petrella Tifernina e Castropignano - dove per due anni verranno seguite le fasce di popolazione (6-18 anni e 19-65 anni e oltre) residenti al momento del sisma nei Comuni di Petrella e Castropignano, mentre nel comune di San Giuliano verrà seguita tutta la popolazione residente.

L'indagine consiste nella somministrazione, da parte di personale delle AUSL di Campobasso e Termoli, di due questionari che indagano la condizione socio-demografica, i comportamenti e le azioni intraprese immediatamente dopo il sisma, lo stato mentale (depressione, Post Traumatic Stress Disorder - PTSD, ansia) degli intervistati. Uno dei due questionari è stato somministrato ai bambini/adolescenti; l'altro invece agli adulti/anziani. A maggio 2003, i bambini da 6-13 anni residenti nei tre Comuni sono stati sottoposti a un questionario di follow-up che si è limitata a una serie di domande sullo stato mentale.

I questionari a Petrella e a Castropignano sono stati somministrati tra novembre e dicembre 2002; invece a San Giuliano, per vari motivi tecnici (sfollamento, spostamento della popolazione, problemi logistici), le interviste sono state svolte tra novembre e dicembre 2002 e febbraio-marzo 2003. Sono stati completati 1 117 questionari: 199 bambini (41 a San Giuliano, 72 a Petrella e 86 a Castropignano), 286 adulti di San Giuliano e 632 anziani (111 a San Giuliano, 294 a Petrella e 227 a Castropignano).

I risultati ottenuti hanno evidenziato negli adulti/anziani la presenza di effetti psico-fisici più evidenti a San Giuliano, con un deterioramento dello stato di salute percepita pre e post sisma (Tabella). A San Giuliano si è rilevato, inoltre, un 14% degli intervistati con possibile PTSD, dei quali oltre il 50% ha cercato sostegno all'esterno della propria famiglia, ma solo un terzo si è rivolto a personale specializzato o ai Centri di ascolto opportunamente predisposti.

Tabella - Variazioni delle condizioni psicologiche dichiarate pre e post sisma. I dati rappresentano la differenza tra la percentuale pre e post terremoto

	Ottime %	Buone %	Discrete %	Pessime %
Adulti				
San Giuliano	-27	-36	39	24
Anziani				
San Giuliano	-12	-43	25	30
Anziani Petrella	-1	-13	5	9
Anziani Castropignano	-1	-9	8	2

(*) Giovanni Di Giorgio, Osservatorio Epidemiologico ASL "Centro Molise" di Campobasso; Giusy Falciglia, Dipartimento di Riabilitazione ASL "Centro Molise" di Campobasso; Franco Veltro, Dipartimento di Salute Mentale ASL "Centro Molise" di Campobasso; Angelo Malinconico, Immacolata Mustillo, Centro di Salute Mentale ASL "Basso Molise" di Termoli; Vincenza Pele, Ernesta Musenga, Direzione Sanitaria ASL "Centro Molise" di Campobasso; Nancy Binkin, Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS.

La popolazione infantile ha manifestato alti livelli di possibile PTSD a San Giuliano, con valori di gran lunga superiori a quelli registrati nella popolazione adulta (49% vs 14%); bambini con alti livelli di PTSD si sono osservati, però, anche a distanza dall'epicentro del sisma (Petrella 39%, Castropignano 35%), in aree in cui si sono registrati danni fisici considerevolmente inferiori, nessun decesso e solo pochi feriti di lieve entità.

Dei bambini con possibile PTSD, solo una minima parte è stata contenta di tornare a scuola, molti hanno dichiarato di aver incontrato anche grosse difficoltà.

A San Giuliano si è rilevata, peraltro, un'alta percentuale di bambini con possibile PTSD che ha esternato le sensazioni provate dal giorno del terremoto, ma con scarso profitto, poiché oltre il 50% di questi ha dichiarato di essere stato capito poco o affatto.

L'analisi dei dati emersi dalla somministrazione nella seconda fase di rilevazione ai bambini a maggio 2003 dimostra che la prevalenza di bambini con possibile PTSD, si è ridotta sostanzialmente a Castropignano (10/71; 14%) e Petrella (8/72; 11%), ma rimane relativamente alta a San Giuliano (5/14; 36%), sebbene occorra prudenza nella valutazione di quest'ultimo per il ridotto numero di bambini intervistati.

Il commento

Donato Greco

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

Molti studi epidemiologici sono stati condotti su popolazioni colpite da calamità naturali, tanto da costituire quella che oggi viene chiamata "l'epidemiologia dei disastri" e riviste scientifiche rilevanti sono nate per ospitare questi risultati. Anche se nel nostro Paese purtroppo, non mancano le catastrofi naturali, pressoché annuali, sono decisamente rari studi epidemiologici sugli effetti sulla salute delle catastrofi. Quest'assenza diventa particolarmente stridente quando una parte consistente dell'intervento post calamità è dedicata al settore salute.

Lo studio condotto da Di Giorgio è un buon esempio di quest'attività di particolare interesse perché riguarda gli effetti del disastro. Inevitabile è stata la variazione delle condizioni psicologiche pre e post sisma sostenuta dalla grande differenza tra le popolazioni di San Giuliano, epicentro del sisma, e quelle di Petrella e Castropignano, aree periferiche del sisma che non hanno subito danni.

È confortante rilevare nei dati dello studio la riduzione della prevalenza di possibile PTSD in un tempo relativamente breve, seppure sarà necessario completare la raccolta dei dati includendo il secondo follow-up della popolazione adulta e infantile del sito di San Giuliano, epicentro del terremoto.

Particolarmente rilevante appare la compliance dello studio: la gran parte della popolazione target è stata intervistata seppure l'operazione intervista, non si presentava di facile accettabilità.

Studi di questo tipo aggiungono elementi cognitivi fondamentali per l'adeguamento dell'intervento sanitario nelle popolazioni colpite da terremoto.

Riferimenti bibliografici

1. Norwood et al. Disaster psychiatry: principles and practice. www.pscyh.org/pract_of_psych/principles_and_practice3201.cfm
2. Mental Health Services in Disasters: Manual for Humanitarian Workers, PAHO-OPS, 2000.
3. Noji ED (ed.) The public health consequences of disasters. New York: Oxford University Press, 1997.

Formazione

L'Istituto Superiore di Sanità e l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" organizzano, nell'ambito del Master PROFEA (PROgramma di Formazione in Epidemiologia Applicata), due corsi istituzionali rivolti al personale del Servizio Sanitario Nazionale, ai professionisti della sanità pubblica, ai dipendenti di Aziende sanitarie e Regioni, agli operatori dei Dipartimenti di prevenzione.

Il primo corso, "Programmare interventi sanitari", che si terrà dal 27 al 31 ottobre 2003, nasce dall'esigenza di dare un approccio comune alla programmazione in tutte le Regioni, soprattutto in quelle che presentano situazioni di maggiore difficoltà nel pianificare interventi sul territorio e nel valutarne gli effetti, data la necessità di fornire ai professionisti della sanità pubblica un'introduzione ai principi e metodi del project management, e agli elementi per creare la struttura di lavoro partendo dal piano del progetto, definendone i vincoli e i rischi.

Il secondo corso, "L'indagine di un'epidemia", che si svolgerà dal 15 al 19 dicembre 2003, analizza come identificare un'epidemia, scegliere i metodi più appropriati per effettuare le indagini, aumentare la tempestività delle misure di controllo e rendere efficace la diffusione dell'informazione, adeguandola all'audience. I corsi sono basati su una didattica attiva che prevede esercitazioni pratiche e su lezioni di tipo tradizionali.

I corsi sono aperti a 30 persone. I moduli per iscriversi sono scaricabili da [www.iss.it/\(in\)formazione](http://www.iss.it/(in)formazione) e vanno inviati via fax al numero indicato entro 15 giorni dall'inizio del corso. Per ulteriori informazioni è possibile contattare il numero 06 49902552 o inviare un'e-mail all'indirizzo: profea@iss.it

Comitato editoriale BEN

Donato Greco, Nancy Binkin, Paolo D'Argenio, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmasso

Full English version is available at: www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it

Rischi igienico-sanitari associati all'uso di sistemi di climatizzazione



Assunta Nusca e Lucia Bonadonna

Laboratorio di Igiene Ambientale, ISS

Riassunto - L'uso di sistemi di climatizzazione, se da una parte può favorire il miglioramento dei parametri microclimatici, dall'altra può anche, specie in condizioni di scarsa manutenzione, aumentare i rischi potenziali di natura biologica. Vengono evidenziati alcuni aspetti relativi all'uso di questi impianti che possono costituire una fonte di amplificazione e diffusione di una popolazione biologica variamente rappresentata e costituita da batteri, virus e funghi con caratteristiche infettive, allergogene e tossigene. La prevenzione e il controllo dei rischi associati all'uso di questi sistemi costituisce un problema rilevante.

Parole chiave: ambienti confinati, rischio igienico-sanitario, sistemi di climatizzazione

Summary (*Air conditioning systems and health risks*) - Complaints can have their origin in air-conditioned building where air conditioning and ventilation systems can amplify and spread airborne microbial contaminants. Bacteria, viruses and moulds spread by mechanical ventilation can be potential agents of disease in office buildings and houses. Prevention and control of microbiological hazards associated with the use of these systems constitute an important issue.

Key words: air conditioning systems, biological agents, health risk

lucybond@iss.it

In Italia, come nei Paesi più industrializzati, il tempo di permanenza all'interno di ambienti confinati, al giorno d'oggi, è mediamente giunto al 70-80% del totale e l'evoluzione delle abitudini e il mutare delle attività lavorative fanno sì che in futuro esso sia destinato ad aumentare (1). Il controllo della qualità dell'aria degli ambienti *indoor* diventa quindi sempre più determinante per il mantenimento non solo della salute individuale, ma anche del benessere sociale.

Sempre maggiore attenzione viene quindi rivolta al miglioramento delle condizioni ambientali all'interno dei luoghi di lavoro e delle abitazioni; spesso, per rendere più confortevole il soggiorno, si inducono condizioni ambientali artificiali tramite il controllo e la regolazione di diversi parametri. D'altra parte, a se-

guito della crisi delle risorse energetiche mondiali, sono stati anche adottati nuovi criteri tecnico-progettuali per gli edifici a uso civile per garantire un migliore isolamento degli edifici. Di qui spesso la necessità di fare uso di sistemi di ventilazione meccanica per la realizzazione di condizioni controllate.

Tuttavia, l'uso di sistemi di climatizzazione, se, da una parte, può favorire il miglioramento dei parametri microclimatici fondamentali, dall'altra, può concorrere ad accrescere il rischio potenziale per la salute, specie in condizioni di uso non corretto, di scarsa manutenzione o errata collocazione

delle prese d'aria all'esterno. È comunque certo che negli spazi confinati l'aria subisce inevitabili modificazioni, tanto più accentuate quanto più incidono una serie di fattori contingenti, tra cui l'affollamen-

“
La qualità dell'aria negli ambienti *indoor* è determinante per la salute individuale e il benessere sociale
”



to, la deficiente igiene personale e particolari stati morbosi. Infatti, un ruolo primario nell'emissione di inquinanti negli ambienti confinati assume la presenza dell'uomo che diffonde, non solo microrganismi con la fonazione e gli atti del tossire e dello starnutire, ma anche composti organici volatili (COV) diffusi con l'uso di cosmetici, deodoranti o abiti trattati in lavanderia (2, 3).

Inoltre, a parte alcune sostanze, tra cui noti agenti cancerogeni (amianto, formaldeide, ecc.), la maggior parte degli agenti inquinanti può provocare patologie croniche o acute, in particolare, affezioni dell'apparato respiratorio o reazioni allergiche. Tuttavia, rimane difficile stabilire una relazione fra esposizione a contaminanti ed effetto nocivo; molto più spesso i casi di malattia non vengono attribuiti direttamente a una causa specifica di carattere ambientale.

In questi ultimi anni, con l'aumento del numero di ore trascorse in ambienti confinati si è assistito a un incremento del numero di segnalazioni di patologie, soprattutto a carico dell'apparato respiratorio. Del resto l'attenuazione della sintomatologia con l'interruzione dell'esposizione sembra non lasciare alcun dubbio sull'esistenza di precise connessioni tra determinate componenti dell'ambiente e le patologie stesse.

**Negli spazi confinati
l'aria subisce
inevitabili
modificazioni**

È stata ormai da tempo individuata una sindrome pluricausale che si manifesta come un insieme di percezioni multisensoriali accompagnate da sensazione di malessere generale o da una sintomatologia ben precisa caratterizzata da letargia, cefalea, irritazione degli occhi, del naso, della gola, nausea e disturbi respiratori. Questi sintomi possono amplificarsi, o comunque manifestarsi in un numero maggiore di soggetti esposti, in ambienti in cui sono in funzione impianti di condizionamento e climatizzazione. Responsabili di questi sintomi possono essere sia fattori fisici tipici dell'ambiente (ad esempio, temperatura e umidità), sia aspetti psico-sociali, ma possono essere implicati anche agenti chimici e biologici, quali COV, pollini, acari, miceti e batteri. I loro effetti e sinergie non sono ancora completamente noti e compresi, ma è riconosciuto che la loro presenza può costituire un potenziale rischio per la salute.

Un impianto di climatizzazione, se ben progettato, installato e periodicamente controllato, può risultare utile ed efficace per "diluire" i più comuni inquinanti nell'aria e migliorare la salubrità degli ambienti confinati. È un sistema che, trattando l'aria, può modificare le caratteristiche e risulta costituito, generalmente, da un sistema di captazione dell'aria, da un sistema di batterie, dove scorre il fluido termoregolatore, da ventilatori, che mettono l'aria in movimento e le conferiscono spinta nell'impianto e da un sistema di canali di mandata e di ripresa, da diversi filtri e bocchette d'espulsione.

Nella progettazione di un impianto una particolare attenzione viene rivolta al posizionamento, all'installazione e alla qualità dei filtri, che devono essere collocati nelle zone più critiche. Alcuni climatizzatori sono dotati, oltre che di filtri standard ad ampia superficie, anche di filtri a carboni attivi per assorbire gli odori (compreso il fumo di tabacco) e trattenere le particelle di impurità fino a $0,01\mu\text{m}$ e di filtri elettrostatici passivi per trattenere pollini e batteri.

Errate progettazioni e installazioni, scarsa igiene e inappropriata manutenzione possono tuttavia contribuire a trasformare i climatizzatori da strumenti utili e di comfort a sorgenti di diffusione e amplificazione di contaminanti. Sia la superficie delle griglie di immissione ed emissione, che quella dei filtri e delle tubature sono microambienti che, se umidi, possono diventare siti ideali per la crescita di funghi quali *Penicillium* e *Aspergillus*. È stato spesso osservato, ad esempio, che, dopo la riattivazione di sistemi rimasti fermi per un certo periodo di tempo, la concentrazione delle spore fungine nell'aria in uscita può raggiungere valori del 78% superiori rispetto a quella in entrata.

Di norma, in ambienti ben condizionati la carica batterica e fungina diminuisce sensibilmente. Tuttavia, nella zona umida del condizionatore, in genere in corrispondenza delle batterie, si possono creare condizioni microclimatiche ideali per la formazione di colonie fungine e batteriche e lo sviluppo di spore. Tra i miceti isolati più frequentemente negli impianti si riscontrano *Aureobasidium*, *Fusarium* e *Phialophora spp.*, comuni funghi ambientali.

Inoltre, quando le condizioni climatiche esterne sono favorevoli, le forme microbiche vegetative possono raggiungere i filtri che, senza una regolare manutenzione, possono fornire un substrato idoneo per permetterne la sopravvivenza e lo sviluppo. I metaboliti (tossine, allergeni) prodotti dai microrganismi presenti possono quindi migrare nelle condotte ed essere immessi nei locali serviti, esponendo gli occupanti ad alte concentrazioni di sostanze potenzialmente tossiche. Quando l'aria calda, solitamente carica di umidità, viene deumidificata passando attraverso la batteria, l'acqua di condensa che si raccoglie può permettere la colonizzazione di comuni batteri ambientali, opportunisti e patogeni come la *Legionella* (4). Il fenomeno può amplificarsi e rappresentare un fattore di rischio aggiuntivo in ambienti ospedalieri e di comunità.

Negli ambienti climatizzati, le patologie che si possono contrarre sono principalmente di tipo allergico e infettivo. Le prime, in generale sono da correlarsi alla presenza di polveri e fibre presenti nell'aria per inadeguato ricambio dell'aria interna, alla scarsa manutenzione degli elementi filtranti degli impianti, all'utilizzo di sostanze potenzialmente lesive delle mucose delle vie respiratorie e del mantello cutaneo. Le patologie infettive sono invece da correlarsi a processi di umidificazione legati alla presenza di acqua stagnante nei circuiti che favorisce l'amplificazione di condizioni favorevoli alla contaminazione microbica.

Le manifestazioni di tipo allergico, legate spesso alla presenza di allergeni prodotti da acari maggiori e minori residenti nella polvere e da miceti (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Curvularia*, *Epicoccum*, *Fusarium*), possono manifestarsi, in individui geneticamente predisposti, con quadri asmatici e di rinocongiuntivite mediati da reazioni di tipo anticorpale IgE. Elevate concentrazioni di spore di *Aspergillus*, *Alternaria* e *Penicillium* possono essere responsabili di quadri di alveolite allergica estrinseca. Manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio con febbre e tosse sono state anche segnalate in relazione alla diffusione, da umidificatori contaminati, di microrganismi

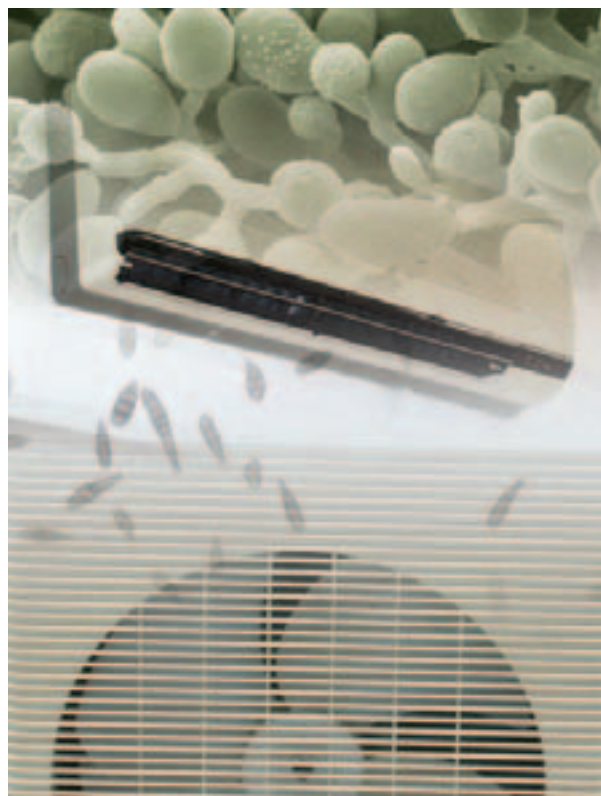
quali *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, appartenenti alla famiglia delle *Actinomycetaceae* e ad alcune specie di *Pseudomonas*.

Anche il cosiddetto "malessere del lunedì" è stato correlato all'esposizione ad allergeni prodotti dall'ameba *Naegleria gruberi* provenienti da umidificatori: soggetti che rientravano nei luoghi di lavoro dopo il fine settimana accusavano, dopo 4-8 ore dal rientro, sintomi di febbre di tipo influenzale, mal di testa, tosse, mialgia, aralgia e dispnea. Comunque anche altri microrganismi possono essere implicati in tale patologia, perché ritrovati in umidificatori contaminati o perché inducono sierconversione: *B. subtilis*, *Acanthamoeba*, *Polyphaga* e alcune endotossine.

Nell'ambito delle patologie allergiche i miceti, in prevalenza *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, rivestono un ruolo di grande importanza.

Aspergillus, che vive da saprofita nell'ambiente, può essere ritrovato nei filtri dei sistemi di condizionamento dove, detriti di vegetali, insetti e prodotti del metabolismo possono costituire un idoneo substrato di crescita. Può essere responsabile di patologie infettive, come anche dell'aspergillosi broncopolmonare, che si configura in massima prevalenza come una classica infezione ospedaliera, e dell'aspergillosi broncopolmonare primaria allergica, che si palesa in soggetti precedentemente sensibilizzati.

“
Negli spazi confinati
si possono contrarre
patologie allergiche
e infettive
”



Patologie infettive possono essere causate da microrganismi che trovano nell'ambiente il loro habitat naturale e con la contaminazione di impianti e apparecchiature particolari determinano la *facies* microbica degli ambienti *indoor*. Batteri che possono causare malattie di tipo infettivo appartengono ai generi *Pseudomonas* e *Klebsiella*, agenti microbici che possono rappresentare un rischio elevato in ambienti ospedalieri; anche le specie, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter agglomerans* e *Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus* possono essere implicate in queste patologie e sono spesso diffuse da umidificatori.

Gli impianti di climatizzazione e i loro componenti possono quindi costituire una fonte di amplificazione e diffusione di composti e biocontaminanti nell'aria *indoor*.

Le fasi di progettazione, installazione e manutenzione degli impianti dovrebbero essere regolate da precise norme a tutela e garanzia della salute degli utilizzatori. L'ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning) ha sviluppato informazioni tecniche e standard di riferimento per quanto attiene al benessere delle persone in ambienti confinati. Tuttavia, se si prendono in considerazione gli aspetti microbiologici della qualità dell'aria, non esistono valori limite in base ai quali sia possibile stabilire l'esistenza o meno di un rischio per la salute e a tutt'oggi non esistono procedure e metodologie di campionamento e analisi standardizzate per la determinazione della qualità microbiologica dell'aria.



I sistemi di climatizzazione dovrebbero essere maggiormente regolamentati

Analogamente non esistono disposizioni e norme che regolino i controlli da effettuare per la verifica delle condizioni degli impianti. In casi estremi di mancata manutenzione, si può arrivare a "percepire" odori sgradevoli emessi dai sistemi in funzione; è il segnale di presenza di muffe e attinomiceti (il classico odore di «umido»). In questi casi devono quindi essere messi in atto tutti gli accertamenti e i controlli per l'eliminazione del problema con l'ado-

zione di misure di risanamento e bonifica dell'impianto. Prima che si verifichino evenienze di questo tipo sarebbe invece opportuno adottare specifiche e idonee strategie atte a prevenire la colonizzazione degli impianti. Lo svolgimento di una pulizia sistematica degli impianti, comprese le guarnizioni, i filtri e le superfici delle condotte aerauliche e l'esecuzione di controlli che li-

mitino la formazione di nicchie biologiche attraverso la rimozione di incrostazioni, particolato e sedimenti nelle condotte, nonché la sostituzione stagionale dei filtri dovrebbero diventare procedure standardizzate e regolari. Eventuali controlli analitici dovrebbero prevedere la raccolta e l'analisi di campioni di aria e, contemporaneamente, quella di campioni in massa dalle presunte sorgenti, ad esempio, campioni di acqua stagnante, depositi, incrostazioni, polveri dai filtri e dalle condotte di areazione. Concentrazioni di funghi al di sotto di 10^5 organismi/ml o di batteri al di sotto di 10^7 /ml nell'acqua esaminata, concentrazioni sicuramente elevate, possono indicare la presenza di una contaminazione dell'acqua che, comunque, non comporterà un'analogia contaminazione nell'ambiente, ma che sicuramente richiede una bonifica della potenziale fonte di contaminazione (5).

Riferimenti bibliografici

1. Bellante De Martiis G, D'arca Simonetti A, Tarsitani G, et al. L'aria indoor: la tutela della salute negli ambienti confinati. *Ig Moderna* 1992; 97: 705-56.
2. Bellante De Martiis G, D'arca Simonetti A, Tarsitani G, et al. La qualità dell'aria in uffici a condizionamento totale di Roma. *Ann Ig* 1994; 6: 233-49.
3. Bonadonna L, Marconi A. Stato attuale ed orientamento degli studi e delle ricerche sulla contaminazione biologica dell'aria degli ambienti chiusi (indoor). Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1990. (Rapporti ISTISAN 90/14).
4. Ager BP, Tickner JA. The control of microbiological hazards associated with air-conditioning and ventilation systems. *Ann Occup Hyg* 1983; 27: 341-58.
5. Nusca A, Bonadonna L. Ambienti confinati: sistemi di climatizzazione e rischi igienico-sanitari. *Ig Moderna* 2002; 117: 167-77.

Registro Nazionale Gemelli

Fattori genetici e ambientali nelle malattie multifattoriali



Maria Antonietta Stazi, Corrado Fagnani, Rodolfo Cotichini, Lorenza Nisticò, Valeria Patriarca, Sonia Brescianini, Giovanni Ristori, Cristina D'Ippolito, Simonetta Pulciani e Rosalia Cirrincione

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

Riassunto - I gemelli sono sempre stati considerati un'importante risorsa per lo studio dei tratti complessi. Il confronto tra le correlazioni o le concordanze nei gemelli monozigotici e dizigotici è la base del metodo gemellare, permettendo una valutazione causale qualitativa e quantitativa delle influenze dei fattori genetici e ambientali sull'espressione dei fenotipi. Diversi Paesi europei hanno già costituito Registri di Gemelli; anche l'Italia ha avviato l'istituzione di un Registro Nazionale Gemelli, attraverso una procedura basata sugli elenchi anagrafici e su questionari di tipo socio-demografico e sanitario. Sono stati avviati alcuni studi sull'invecchiamento e su diverse patologie autoimmuni, quali la malattia celiaca, la sclerosi multipla e il diabete di tipo 1.

Parole chiave: epidemiologia molecolare, genetica medica, studi gemellari, registri

Summary (*National Twin Register. Genetic and environmental factors in multifactorial diseases*) - Twins are a valuable resource for the study of complex traits. The twin method is substantially based on the comparison between correlations and concordances in monozygotic and dizygotic twins and allows evaluation of environmental and genetic influences on phenotypes. Several European Countries set up Twin Registers; in Italy the National Twin Register was recently implemented using a procedure based on demographic lists and questionnaires on social and health data. Several studies have been conducted on aging and on autoimmune diseases such as celiac disease, multiple sclerosis, type 1 diabetes.

Key words: molecular epidemiology, medical genetics, twin studies, registers

rng@iss.it

Il fenomeno della gemellanza ha suscitato l'interesse e la curiosità dell'uomo fin dall'antichità, ma solo nella seconda metà dell'Ottocento, Sir Francis Galton ne

intuì le potenzialità per un nuovo metodo scientifico. Egli infatti fu il primo che concepì lo studio dei gemelli come mezzo di indagine scientifica per pesare gli effetti dell'ereditarietà (*nature*) e dell'ambiente (*nurture*), e valutare le loro rispettive parti nel forgiare le inclinazioni e le capacità della specie umana (1).

Gli studi sui gemelli hanno quindi costituito la "preistoria" degli studi sull'ereditarietà. La recente definizione della sequenza del genoma umano, la progressiva identificazione delle

sue varianti e il basso costo del loro monitoraggio hanno però aperto nuovi percorsi nella ricerca genetica applicata ai gemelli. Tuttavia, questi strumenti si sono dimostrati limitati se usati per ana-

lizzare campioni provenienti da studi condotti su popolazioni selezionate, di piccole dimensioni, con scarse informazioni epidemiologiche e senza un follow up adeguato dei fenotipi di interesse. I grandi studi di coorte fondati sui registri gemellari e avviati negli scorsi decenni in diversi Paesi del Nord Europa, disegnati per stimare l'associazione tra patologie relativa-

mente comuni, stili di vita e fattori di rischio ambientali, rivestono invece, in questo nuovo contesto, un ruolo rilevante (2).

Gli studi sui gemelli hanno costituito la "preistoria" degli studi sull'ereditarietà

L'Italia vanta una grande tradizione nella ricerca gemellare (3) e la creazione di un Registro Nazionale Gemelli (RNG) su base di popolazione è stata considerata un naturale traguardo. L'approvazione del progetto "Fattori genetici e ambientali nelle malattie multifattoriali: istituzione di un registro nazionale dei gemelli", finanziato dal Ministero della Salute, ha permesso al Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) di avviare il progetto denominato "Registro Nazionale Gemelli" con l'obiettivo principale di utilizzare i dati gemellari per evidenziare e analizzare i fattori ereditari e ambientali che contribuiscono all'espressione fenotipica di un certo carattere, normale e/o patologico.

L'archivio utilizzato per individuare i possibili gemelli è stato quello dell'Anagrafe Tributaria gestito dal Ministero delle Finanze. Tale archivio, oltre al Codice Fiscale (CF), contiene informazioni quali cognome, nome, data e luogo di nascita, e il più recente indirizzo di ogni persona residente in Italia. L'idea di base che ci ha indotti a utilizzare l'archivio dei CF per l'identificazione dei gemelli è che tutti i gemelli sono nati nello stesso luogo, nella stessa data e hanno lo stesso cognome. Queste tre condizioni sono state trasformate in un criterio di ricerca all'interno dell'archivio dei CF che ci ha permesso di identificare una coorte di 650 000 possibili coppie di gemelli, nati e residenti in Italia al 31 dicembre 1995 (Figura 1). Il Registro che è in fase di costituzione dovrebbe contenere tutte le coppie di gemelli appartenenti a tre coorti, quelle nate tra il 1925 e il 1934 (anziani), tra il 1955 e il 1964 (adulti) e tra il 1985 e il 1994 (adolescenti). Ci si attende di arruo-

lare, entro l'anno 2004, 120 000 coppie di gemelli, di cui 36 000 tra gli adolescenti, 54 000 tra gli adulti e 30 000 tra gli anziani.

L'accertamento della "gemellarità" è condotto attraverso un primo questionario, contenente domande per confermare la condizione di gemello e valutare la zigosità e per determinare la condizione socio-demografica, lo stile di vita e le attività del tempo libero.

Come schematizzato in Figura 2, ogni possibile gemello, insieme al questionario, riceve una lettera contenente informazioni generali sul progetto e un modulo per esprimere la propria adesione all'iniziativa (consenso informato). A ogni componente della coppia, che aderisce al progetto, viene attribuito un codice identificativo che è utilizzato nei successivi contatti postali allo scopo di mantenere l'anonimato. Nel rispetto della Legge n. 675 del 1996 sulla "Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali", non sono previste in questa fase domande di carattere sanitario o cosiddette sensibili. Il Registro sarà accessibile a gruppi di ricerca istituzionali che intendano valutare il peso relativo di fattori ambientali, comportamentali e genetici nell'eziopatogenesi di malattie multifattoriali (4).

UTILITÀ DEGLI STUDI SUI GEMELLI

I gemelli possono essere sia monozigoti (MZ) sia dizigoti (DZ): i gemelli MZ derivano dallo sdoppiamento di un'unica cellula uovo fecondata e quindi geneticamente identici. I gemelli DZ hanno origine dalla fecondazione contemporanea di due cellule uovo distinte e sono invece equivalenti a "normali" fratelli (Figura 3).

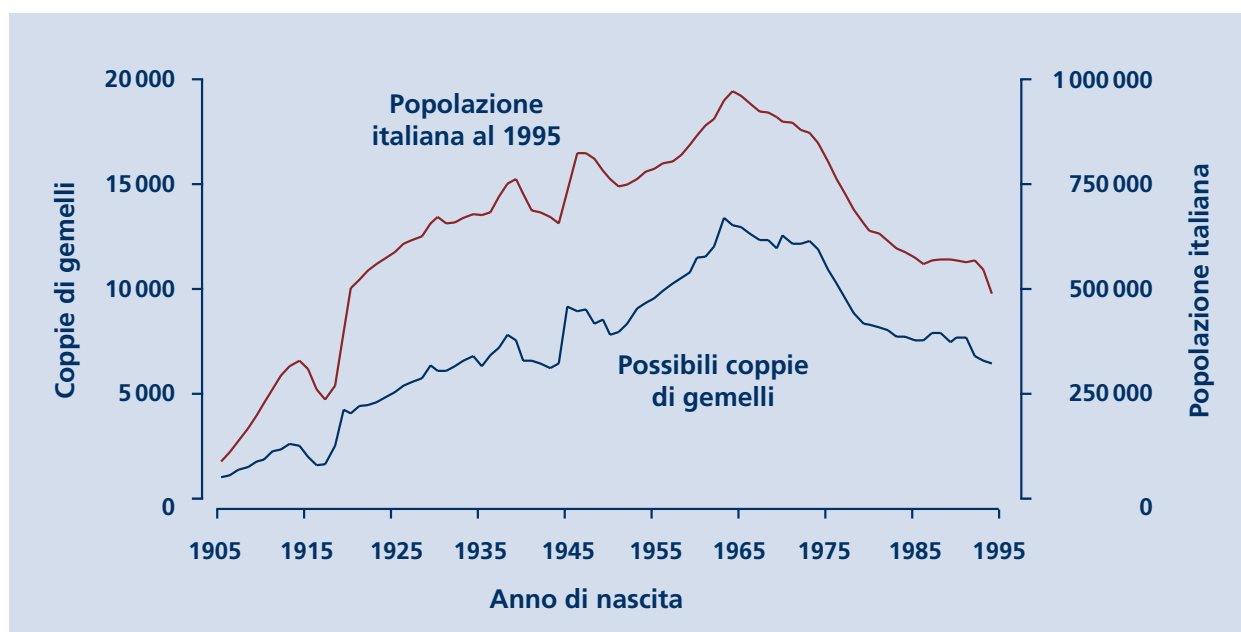


Figura 1 - Numero delle possibili coppie di gemelli e popolazione italiana al 1995 per anno di nascita

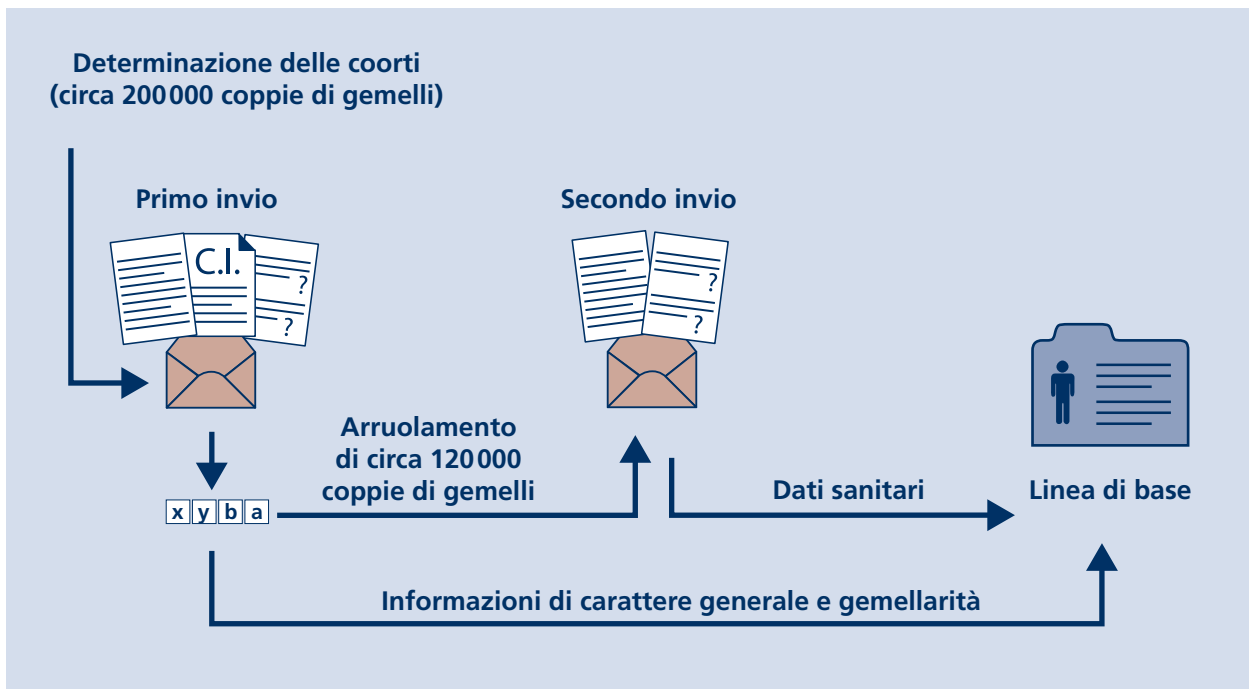


Figura 2 - Schema della procedura di arruolamento per il progetto "Registro Nazionale Gemelli"

Le possibilità di indagine offerte dallo studio dei gemelli interessano sia i caratteri normali che quelli patologici. Il punto chiave dello studio dei gemelli è rappresentato dal confronto tra la somiglianza fenotipica dei gemelli MZ e quella dei DZ. Tale somiglianza è misurata dalla "correlazione" se si tratta di fenotipi quantitativi; nel caso di tratti qualitativi (presenza/assenza del tratto) questa può essere misurata dalla "concordanza", cioè dalla proporzione di coppie di gemelli in cui entrambi hanno lo stesso tratto sul totale delle coppie in cui almeno uno ha il tratto. Se viene rilevata una maggiore uniformità ("concordanza" o "correlazione") tra i fenotipi MZ rispetto ai DZ, questa è assunta come indice di ereditabilità del trat-

to in studio. Tuttavia, l'imputazione di ereditabilità basata sulle correlazioni intra-coppia ha senso solo se si assume che i gemelli MZ condividano le esperienze ambientali nella stessa misura dei DZ e cioè siano esposti agli stessi fattori ambientali (*equal environment assumption*). Mentre il metodo gemellare classico considerava solo il confronto tra le correlazioni e concordanze nei MZ e nei DZ, attualmente, grazie all'introduzione dei Modelli di Equazioni Strutturali (5), che si basano su un approccio di analisi multivariata, è possibile estrapolare, dalle correlazioni osservate per le due zigosità, le influenze esercitate sui fenotipi da fattori genetici (marker di suscettibilità) e ambientali (marker di esposizione).

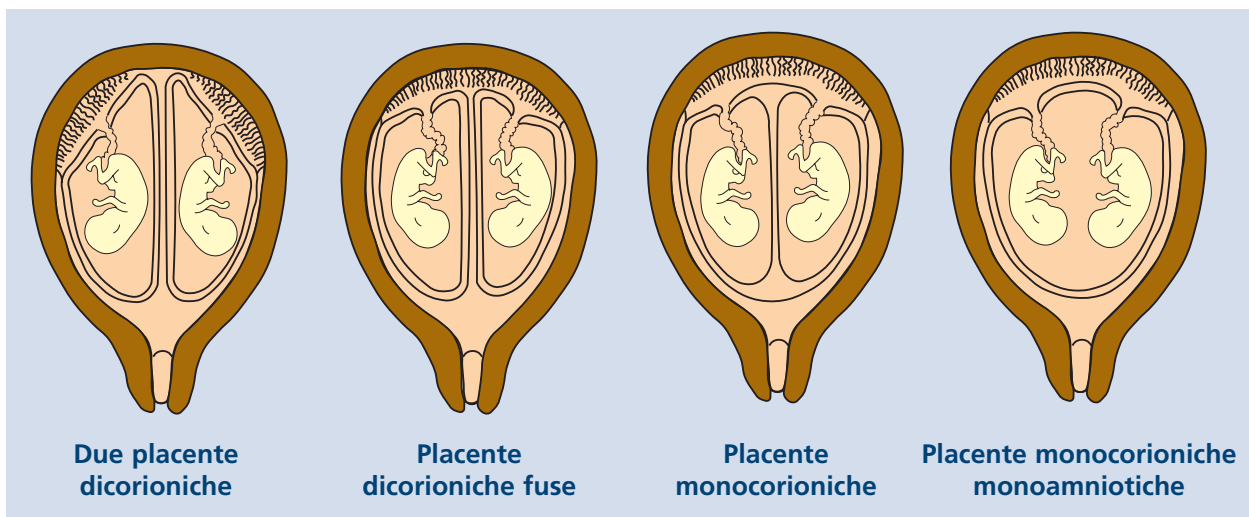


Figura 3 - Configurazione della placenta e delle membrane nelle gravidanze gemellari

Contrariamente a quanto finora comunemente ipotizzato negli studi genetici, in cui l'accento è stato sempre posto sulla "variabilità" del genotipo, particolare interesse scientifico e medico suscitano i gemelli MZ, che nonostante condividano lo stesso DNA e spesso lo stesso ambiente, possono talvolta dimostrare differenze rilevanti. Questi gemelli MZ discordanti possono essere strumento di studio delle modificazioni epigenetiche, cioè di quei cambiamenti del genoma che non interessano la sequenza del DNA in sé, ma la sua architettura e che, presumibilmente, contribuiscono ai processi di regolazione genica (6). Lo studio di coppie di gemelli MZ è, inoltre, essenziale per determinare la "penetranza" e la "espressività" dei geni o dei complessi genici che governano l'espressione del fenotipo di un certo carattere ereditario.

Lo studio della penetranza si basa, fondamentalmente, sull'analisi di coppie MZ discordanti e consente di sapere con quale frequenza un certo carattere ereditario si manifesta, mentre l'analisi di coppie MZ concordanti permette di ottenere informazioni sull'espressività dei geni o di complessi genici, ovvero la varietà dei fenotipi espressi da un determinato genotipo.

PROGETTI IN CORSO

Il gruppo di ricerca che, all'interno del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, si occupa della gestione e della ricerca collegata all'RNNG è costituito da personale con competenze di epidemiologia, genetica, biologia molecolare, statistica, matematica e bioinformatica. Due campi di ricerca suscitano maggiormente interesse: l'invecchiamento e le malattie autoimmuni.

Rispetto all'invecchiamento, si è stabilita una stretta collaborazione con il gruppo di lavoro europeo coordinato da Claudio Franceschi dell'Università degli Studi di Bologna. Obiettivo della collaborazione è quello di individuare il profilo genetico associato al fenotipo longevo e in particolare al fenotipo longevo in buono stato di salute nelle coppie di gemelli ultra-novantenni. Ci si propone di valutare il ruolo svolto dalla genetica e dalle influenze ambientali sulle modificazioni dei parametri immunitari coinvolti nella risposta infiammatoria, lo stress ossidativo e il riparo del DNA. La conoscenza di tali fattori può consentire l'individuazione di marker biologici prognostici di maggior rischio per lo sviluppo di patologie invalidanti nell'anziano e le possibili strategie preventive e/o terapeutiche da effettuare. Sempre nell'ambito delle patologie legate all'invecchiamento, è stato avviato uno studio di coorte nel comune di Roma e nella provincia di Latina su circa 2 500 coppie di gemelli di età 65-74 an-

ni; l'obiettivo è stimare la quota del declino delle capacità cognitive attribuibile a fattori genetici, ambientali, socio-comportamentali e alla loro interazione.

In riferimento alle malattie autoimmuni, invece, si vuole sia testare l'ipotesi dell'esistenza di un comune insieme di geni responsabili della suscettibilità a molteplici patologie, sia valutare la rilevanza eziologica dei fattori ambientali e della loro interazione

con i geni, suggerita da valori di penetranza generalmente bassi. L'RNNG è stato appaiato con gli elenchi dei pazienti affetti da malattia celiaca afferenti ai centri della regione Campania. Sono state individuate circa 70 coppie di gemelli, per le quali la concordanza di malattia differisce significativamente tra MZ e DZ. Lo studio dimostra una forte componente genetica per la malattia

celiaca che è solo in parte spiegata dalla regione HLA - Human Leukocyte Antigen (7). Inoltre, è stato recentemente completato uno studio analogo in ambito nazionale sulla sclerosi multipla. L'RNNG è stato appaiato con oltre 34 000 nominativi di pazienti, permettendo l'identificazione di oltre 200 coppie di gemelli: la stima della concordanza di malattia è risultata più bassa in Italia rispetto al Nord Europa e al Nord America, con differenze significative tra l'Italia continentale e la Sardegna. Infine, è in fase di organizzazione uno studio relativo al diabete di tipo 1.

L'RNNG partecipa a un progetto europeo denominato GenomEUTwin (<http://www.genomeutwin.org>), di cui fanno parte anche Finlandia, Svezia, Norvegia, Danimarca, Regno Unito e Olanda, per l'identificazione dei geni di suscettibilità per alcune malattie comuni come l'infarto, l'ictus e l'emicrania. In questa fase iniziale si sta conducendo uno studio pilota per verificare la gestione delle banche dati e i metodi per la produzione in larga scala dei genotipi e per il controllo di qualità degli stessi. In circa 2 000 coppie di gemelli DZ non selezionate (350 per ogni registro) è in corso la determinazione del genotipo di 400 *loci* marcatori

distribuiti lungo tutto il genoma. La "mappa genotipica" così ottenuta fornirà informazioni sulle frequenze alleliche e aploipiche delle differenti popolazioni europee e verrà correlata a fenotipi non patologici come l'altezza e l'indice di massa corporea. Successivamente, nei sette Paesi partecipanti, verranno identificate le coppie di gemelli DZ concordanti per

I gemelli monozigoti, anche se hanno lo stesso DNA, presentano spesso grosse differenze

Le ricerche del Registro Nazionale Gemelli si concentrano principalmente su invecchiamento e malattie autoimmuni

Glossario dei termini più ricorrenti negli studi sui gemelli

Espressività: indicazione della natura e gravità del fenotipo a parità di genotipo. Individui differenti, pur avendo lo stesso genotipo, possono esserne affetti in misura più o meno grave

Eterozigote: portatore di due alleli diversi per un dato gene allo stesso *locus* sui due cromosomi omologhi

Fenotipo: è l'aspetto esteriore di un individuo, cioè l'insieme delle caratteristiche somatiche, frutto dell'interazione fra genotipo e ambiente. È possibile che due organismi abbiano il medesimo genotipo, ma presentino differenti fenotipi a causa di variazioni indotte dall'ambiente

Gemelli dizigoti: gemelli originati dalla fecondazione di due cellule uovo da parte di due differenti spermatozoi. Dal punto di vista genetico tra due gemelli dizigotici esiste la medesima relazione che intercorre tra fratelli o sorelle

Gemelli monozigoti (identici, uniovulari): gemelli originati da un unico zigote per divisione dell'embrione in uno stadio precoce del suo sviluppo. Questi gemelli, derivando da un singolo uovo fecondato, sono geneticamente identici e perciò dello stesso sesso

Genetica medica: ramo della genetica e della medicina che si occupa dello studio, della diagnosi e del trattamento delle malattie ereditarie o di malattie almeno in parte causate da anomalie genetiche

Genoma: sequenza completa del DNA che costituisce il patrimonio genetico caratteristico di ogni specie

Genotipo: è il corredo genetico di un individuo; è costituito dall'insieme di tutti i geni presenti nelle cellule dell'individuo stesso

Microsatelliti: sequenze di DNA di peso molecolare inferiore a 100 basi, formate dalla ripetizione a tandem di sequenze semplici di 1-4 nucleotidi

Omozigote: individuo che porta due alleli identici di un determinato gene allo stesso *locus* sui due cromosomi omologhi

Penetranza: probabilità (frequenza) che un genotipo esprima il fenotipo (clinico). La penetranza incompleta di un carattere si manifesta in una proporzione di figli affetti minore di quella attesa dalle proporzioni mendeliane (comunemente il 50% e 25% nei casi di caratteri autosomici rispettivamente dominanti e recessivi). Molte malattie autosomiche dominanti sono a penetranza incompleta: vengono all'osservazione come fenotipi che saltano una generazione; si esprime come una percentuale o una frazione di uno

Polimorfismi di singoli nucleotidi (SNP = Single Nucleotide Polymorphism): la presenza nella popolazione di almeno due varianti in una singola posizione nucleotidica

Modelli di Equazioni Strutturali: modelli di analisi causale che servono a descrivere le relazioni di dipendenza tra un certo numero di variabili mediante una serie di regressioni multiple. Tali modelli implicano la definizione *a priori* di variabili "latenti", caratteristiche che non possono essere misurate direttamente ma che si ipotizzano avere dei legami con altre variabili osservabili

ciascuno dei tre tratti patologici in esame. Questi individui saranno tipizzati con marcatori genetici (microsatelliti e polimorfismi di singoli nucleotidi - SNP) omogeneamente spazati lungo tutto il genoma e localizzati in geni candidati.

ASPETTI ETICI E SICUREZZA DEI DATI

Il progetto di ricerca sui gemelli è implementato nel pieno rispetto delle norme legali ed etiche e del codice di buona pratica medica, nonché dei regolamenti di sicurezza emanati in ambito nazionale ed europeo e recepiti a livello nazionale. Nonostante gli studi siano di tipo osservazionale e non contemplino la sperimentazione su esseri umani o animali, il progetto richiede, per alcuni ambiti di ricerca, la tipizzazione genetica di campioni di coorti numerose, sollevando problemi etici di estrema importanza. Queste le garanzie fondamentali in tema di bioetica:

- chiunque potrà ritirare la propria adesione in ogni momento senza alcuna richiesta ulteriore;
- i dati saranno raccolti unicamente a scopo di ricerca;

- i dati del registro saranno gestiti con codici: nessun individuo sarà identificabile e solo i ricercatori autorizzati avranno accesso alle informazioni codificate.

Concludendo, il significato e la valenza etica della partecipazione all'RNG consiste nell'adesione a un principio di solidarietà sociale, finalizzato alla crescita del bene collettivo, attraverso l'acquisizione di nuove conoscenze nel campo della genetica delle malattie.

Riferimenti bibliografici

1. Galton F. The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *J R Anthropol Inst Gt Br Ireland* 1875; 5: 391-406.
2. Boosma D, Busjahn A, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. *Nature* 2002; 3: 872-82.
3. Gedda L. Studio dei gemelli. *Orizzonte Medico*, 1950.
4. Stazi MA, Cotichini R, Patriarca V, et al. The Italian twin project: from the personal identification number to a national twin registry. *Twin Research* 2002; 5: 382-6.
5. Mueller RO. Basic principles of structural equation modeling. New York: Springer-Verlag; 1996.
6. Dennis C. Altered states. *Nature* 2003; 421: 686-8.
7. Greco L, Romino R, Coto I, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut* 2002; 50: 624-8.

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299
00161 Roma

tel. +39 0649901

Il **Notiziario**
è a disposizione
per accogliere commenti
e suggerimenti
dei suoi lettori

Redazione del **Notiziario**

e-Mail: notiziario@iss.it
tel. +39 0649902944-2946
fax +39 0649902253

<http://www.iss.it/notiziario>

