

CIVITAS HIPPOCRATICA



ANNO XLV
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2024

ISSN 1124 - 5301
Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c
legge 662/96 - Filiale di Salerno

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLV
NUMERO 5/6
SETTEMBRE/DICEMBRE
2024

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**



Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica"

Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

Autorizzazione del Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi
Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00
Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00
Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa Sanpaolo
(IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

Direttore Responsabile

Domenico Della Porta

Direttore

Mario Colucci

Comitato di redazione

Giuseppe Battimelli, Giovanni Biasiucci, Corrado Caso, Alberto Catalano, Giovanni D'Angelo, Giuseppe Lauriello, Domenico Serino, Loredana Serino, Pio Vicinanza.

Comitato scientifico

C. Carella / Napoli, A. Carli / Siena, C. D'Aniello / Siena, S. Formisano / Napoli, G. Girbino / Messina, S. Lombardi / Napoli.

Norme per i collaboratori

Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista "CIVITAS HIPPOCRATICA"

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.

I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E' auspicabile l'invio del lavoro via e-mail. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.

Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l'Ospedale o Istituto di appartenenza e l'indirizzo dell'Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.

Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.

Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: introduzione, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni.

La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).

La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all'Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l'importo reattivo al contributo stampa ed estratti.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.

Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

E' riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Tipografia Tirrena s.r.l. - Viale B. Gravagnuolo, 36 - 84013 Cava de' Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Gennaio 2025



SOMMARIO

Editoriale		IV
<i>Simona Aronne, Inés Díaz Renovales, Laura Templier</i>		
Screening sleep breathing disorders in subjects ranging from 6-18 years old with malocclusions as a part of the orthodontists routinely activity	Pag.	29
<i>Bruno Talento, Francesca Cuzzo, Rachele Capo, Maurizio Gallo</i>		
Studio di incidenza e resistenze antibiotiche nelle infezioni vaginali da Streptococco β-emolitico di gruppo B (Streptococcus agalactiae)	Pag.	34
<i>Giuseppe Battimelli</i>		
Il “best interest of the child” nell’etica della cura del fine vita	Pag.	37
<i>Antonella Litta, Giovanni Ghirga, Mauro Mocci</i>		
Arsenico nelle acque ad uso potabile: Quando a preoccupare sono le esposizione croniche a dosi entro e al di sotto del parametro di legge	Pag.	40
Indici	Pag.	46



Editoriale

Per chi non l'avesse ancora fatto, invitiamo a rinnovare l'abbonamento e, quindi, l'iscrizione al Centro Studi "Civitas Hippocratica" per l'anno 2025

M.C.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa San Paolo di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049) intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

La Rivista è consultabile online nelle rubriche Pubblicazioni dei siti della S.P.E.ME (www.speme.com) e di CIMO Campania (www.cimocampania.it)

Screening sleep breathing disorders in subjects ranging from 6-18 years old with malocclusions as a part of the orthodontists routinely activity

Simona Aronne DDS^a, Inés Díaz Renovales PhD^b, Laura Templier DDS^c

Department of Orthodontics – University of Alfonso X El Sabio – Madrid (Spain)

Ricevuto in Redazione il 7 ottobre 2024

Key Words: Children, malocclusion, screening, obstructive sleep apnea.

Parole chiave: Bambini, disturbi respiratori del sonno, malocclusione, screening, apnea ostruttiva del sonno.

ABSTRACT

Objective: To estimate the risk of sleep breathing disorders (SBD) in children with malocclusion and to assess which type of malocclusion is associated with an increased risk of SBD.

Methods: Prospective observational study on patients referred to the Department of Orthodontics who were given, together with a complete orthodontic study, the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), a validated screening tool in pediatric patients with no history of SBD.

Results: The prevalence of the subject at risk of SBD was 28% and it was higher in younger participant ($p < 0.05$). In the studied population, those at the highest risk were those who entered in the category 4 of the Friedman's test ($p = 0.002$). Considering the type malocclusions, the subjects who answered positively to the question about the presence of breathing difficulties had a bilateral crossbite ($p\text{-value} = 0.021$). It is also worth to note that among the subjects with an increased risk of SBD, the most frequently encountered malocclusions were bilateral crossbite (40.9%) and open bite (31.3%).

Conclusions: The study shows a higher risk of SBD in children and adolescent with malocclusions, justifying the routinely use of the mentioned questionnaire (PSQ) in the orthodontist's activity as a screening method for SBD.

RIASSUNTO

Obiettivo: stimare il rischio di disturbi respiratori del sonno (DRS) nei bambini con malocclusione e valutare quale tipo di malocclusione è associato ad un aumento del rischio di DRS.

Metodo: Studio osservazionale prospettico su pazienti indirizzati al Dipartimento di Ortodonzia dell'Università di Madrid a cui è stato somministrato, insieme ad uno studio ortodontico completo, il Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), uno strumento di screening validato in pazienti pediatrici senza storia di DRS.

Risultati: La prevalenza dei soggetti a rischio di DRS era del 28% ed era più alta nei partecipanti più giovani ($p < 0,05$). Nella popolazione studiata, quelli a più alto rischio

erano quelli che rientravano nella categoria 4 del test di Friedman ($p = 0,002$). Considerando la tipologia delle malocclusioni, i soggetti che hanno risposto positivamente alla domanda sulla presenza di difficoltà respiratorie presentavano un morso incrociato bilaterale ($p\text{-value} = 0,021$). Vale anche la pena notare che tra i soggetti ad aumentato rischio di DRS, le malocclusioni più frequentemente riscontrate sono state il morso incrociato bilaterale (40,9%) e il morso aperto (31,3%).

Conclusioni: Lo studio evidenzia un rischio più elevato di DRS nei bambini e negli adolescenti con malocclusioni, giustificando l'uso routinario del citato questionario (PSQ) nell'attività dell'ortodontista come metodo di screening per DRS.

INTRODUCTION

Sleep breathing disorders (SBD) represent a cluster of upper airways dysfunctions occurring during the sleep, whose severity varies from milder forms such as Primary Snoring (PS) and elevated Upper Airway Resistance Syndrome (UARS), to more severe forms such as Obstructive Sleep Apnea (OSA), characterized by repeated episodes of partial or complete obstruction of the upper airways⁽⁵⁾. The prevalence of SBD in children ranges from 0.7 to 16.9% with snoring ranging from 4.3% to 16.9% and OSA ranging from 0.7% to 3%⁽¹³⁾. Unlike the SBD of the adults, which are primarily associated with obesity, in children, SBD have a heterogeneous etiology attributable not only to obesity but also to adenotonsillar-hypertrophy, upper airways allergies disease, obesity, and craniofacial development abnormalities⁽¹⁵⁾. The prevalence of malocclusions in children of polysomnography diagnosed-OSA was seen to be 89.9%⁽⁶⁾ suggesting that occlusal abnormalities are important risk factors for development of SBD.

Therefore, the implementation in the routinely orthodontist's activity of screening method based on the administration questionnaire-Pediatric Sleep Questionnaire proposed by Vila et al.⁽²⁰⁾ to children and adolescent with malocclusions can be a useful for early diagnosis of SBD, often underdiagnosed in such ages in which their clinical presentation is highly variable.

a Graduate in Dentistry (UAX). Master's student in Orthodontics (UAX). Master's student in Sleep Dentistry (University of Bologna).

b Graduate in Dentistry (UCM). Master in Orthodontics (UAX). Doctor in Dentistry (UAX). Professor at University Master of Orthodontics (UAX).

c Graduate in Dentistry (UAX). Master in Orthodontics (UAX). Professor at University Master of Orthodontics (UAX).

MATERIAL AND METHODS

We examined 200 patients aged between 6 and 18 years old, of whom 78 were men and 122 women, in the Department of Orthodontics of the Alfonso X University, Madrid who had to perform a study with a diagnosis of malocclusion.

The sample size was calculated with a confidence of 95%, with an accuracy of 5 percentage and with population percentage that is expected to be around 15%. The percentage of replacements required is expected to be 0%.

Only those patients in whom the parents or a legal representative had signed the informed consent were examined. The exclusion criteria were the following: patients with congenital malformations and previous orthodontic treatments.

The study was approved by the Bioethics Committee of the Alfonso X University with number 2020-44/001.

All subjects underwent an orthodontic study consisting in clinical examination comprehensive of Friedman test and Mallampati score, extraoral and intraoral photographs acquisition, creation of plaster models, attainment, and analysis of a panoramic radiography and of lateral telerradiography of the skull.

Using the lateral telerradiography of the skull, cephalometries were performed according to Steiner, Ricketts, Jarabak and McNamara. The anatomical tracing was performed using cephalometry program (Nemoceph®). All the paths were oriented according to the horizontal plane of Frankfurt parallel to the ground, agreeing that the plane of Frankfurt is the cephalometric plane passing through the point porion (point located highest part of the external auditory canal) and infraorbital point (lowest point of the lower ridge of the orbit).

Through cephalometric analyses, relationship between skull bones and teeth were measured on sagittal, vertical, and transversal plane.

In addition to this, with the aim of detecting SBD, each patient received a validated questionnaire developed by Chervin, the Pediatric Sleep Questionnaire⁽⁴⁾ using the Spanish Version of Vila⁽²⁰⁾, in its reduced form consisting of 22 questions. The answers that could be given to the questions were “yes”, “no”, “do not know” except for those to the questions about inattention and hyperactivity taken from the diagnostic criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders in its fourth edition (DSM-IV), which were (“never”, “sometimes”, “often”, and “almost always”). According to the literature, a subject was considered at risk of SBD in case of at least eight positive answers to the questionnaire.

The evaluated study variables were: age (ranging from 6-18 years), sex (man/woman), Body Mass Index (BMI), biotype (mesofacial, brachyfacial, dolichofacial), skeletal pattern (Class I, Class II, Class III), presence of open or overbite, presence of crossbite or not, Friedman score (from 0 to 4 according to tonsillar size), Mallampati score (from I to IV according to the distance from the tongue base to the roof of the mouth), risk to SBD deriving from PSQ.

Statistical methodology

For each variable, summary tables were obtained with the statistics: number of observations, mean, median, standard deviation, minimum and maximum values for the

quantitative variables, absolute and relative frequency for the qualitative variables. Bivariate tests were carried out about variables of the PSQ, ‘Friedman’ test and ‘Mallampati’ score following the procedure detailed below:

-Two qualitative variables.

The appropriate discrete distribution homogeneity test (χ^2 Pearson’s 2-Test or Likelihood Ratio) was used according to the fulfillment of the application criteria. They were graphically represented by grouped bar charts:

-A quantitative and a qualitative variable.

First of all, the conditions of application of the different tests (Shapiro-Wilk normality tests) were analyzed. The linear or non-parametric model that is appropriate depending on the fulfillment of the application criteria (t-test/ANOVA or Mann-Whitney-Wilcoxon U Test/Kruskal-Wallis Test) was applied. They were graphically represented by box diagrams.

The statistical analysis was performed with the software: SAS v9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA. Statistical decisions were made taking as a level of significance the value 0.05.

RESULTS

Examining the risk of SBD, in our work, we found a percentage of 28% (Table 1).

Relating it to sex, there were no statistically significant differences between the risk of SBD and sex (p-value = 0.308) although there was a higher prevalence in males (32.1%) compared to females (25.4%). Regarding the age, we found that patients at risk of SBD were younger than those not at risk of SBD, with a median of 1.5 years less (IQR=12) and this difference was statistically significant (p-value=0.04). When we relate the risk of SBD to skeletal malocclusion, the percentage of patients at risk of SBD was similar in the three skeletal class groups (p-value=0.392), finding 29.9% of subjects in class I malocclusion, 29.1% of the subjects in class II and 15% of the subjects in class III. The risk of SBD was also similar in the three different biotypes: mesofacial (25.9%), brachyfacial (29.7%) and dolichofacial (29.3%), (p-value=0.847). A higher percentage of patients at risk of SBD was evidenced in those with bilateral crossbite: 40.9% (p-value=0.309). In the open bite group, the risk of SBD was of 31.3%, while in the overbite group was of 26.4%. (p-value=0.907). A relationship between the risk of SBD and the Mallampati score wasn’t detected (p-value=0.647). On the contrary, a statistically significant relationship was found between the risk of SBD and the Friedman score (p-value=0.002): patients with a higher Friedman score had a higher risk of SBD.

110 subject (55% of participants) had oral breathing (Table 1). These patients 38 presented a malocclusion of class I, 61 a malocclusion of class II and 11 a malocclusion of Class III. In addition to this, oral breathing turned out to be more frequent in males, with a dolichofacial pattern, although such evidence was not statistically significant.

Comparing this variable with the crossbite, it was denoted that 18 had a unilateral crossbite and 14 a bilateral crossbite, while 41 subjects had an increased overbite and 10 had an open bite. The results of the Mallampati score were similar in all patients regardless of oral breathing (p-value=0.147) although a prevalence of Mallampati III and IV

Variable	n.	%
Total	200	100.0
<i>Esqueletic class</i>		
Class I	77	38.50
Class II	103	51.50
Class III	20	10.00
<i>Molar Relationship</i>		
Class I	95	47.50
Class II	89	44.50
Class III	15	7.50
<i>Overbite</i>		
Good relation	112	56.00
Increasing	72	36.00
Open bite	16	8.00
<i>Crossbite</i>		
Good relation	145	72.50
Unilateral	33	16.50
Bilateral	22	11.00
<i>Byotipe</i>		
Mesofacial	85	42.50
Braquifacial	74	37.00
Dolicofacial	41	20.50
<i>Mallampati score</i>		
I	47	23.50
II	93	46.50
III	44	22.00
IV	16	8.00
<i>Friedman score</i>		
0	1	0.50
1	53	26.50
2	67	33.50
3	50	25.00
4	29	14.50
<i>Snoring</i>		
Negative	59	29.50
Positive	41	20.50
<i>Breathing difficulties</i>		
Negative	136	68
Positive	64	32
<i>People declaring apnea</i>		
Negative	189	94.50
Positive	11	5.50
<i>Oral breathing</i>		
Negative	62	31.00
Positive	61	30.50
<i>Not restorative sleep</i>		
Negative	133	66.50
Positive	67	33.50
<i>Daytime Sleepness</i>		
Negative	113	56.50
Positive	87	43.50
<i>Overweight</i>		
Negative	178	89.00
Positive	22	11.00
<i>Apnea risk</i>		
Negative	144	72.00
Positive	56	28.00

Table 1 - Descriptive analysis of children with malocclusion and their risks factors.

score was evident in these subjects.

Statistically significant differences were also seen with the Friedman test (p-value<0.001) showing that 70.0% of patients had a score of 3 and 75.9% have a score of 4.

In our sample, 20.5% of the individuals had snoring (Table 1). No differences between snoring and sex were detected (p-value=0.442) but statistically significant differences between snoring and age (p-value=0.003) were demonstrated. Patients who snored the whole night or did it loudly were younger than those who did not snore or did more than half the time, in median 1.5 and 2.5 years less respectively (IQR = 11 and 9).

When we related the skeletal class to snoring, we didn't find differences between the three classes (p-value=0.252). On the contrary, statistically significant differences came out between snoring and biotype (p-value=0.008). In patients with a dolichofacial biotype, the percentage of snoring was higher, in the 'more than half the time' group and in the 'always or loudly' group both. No differences were established between snoring and overbite or open bite (p-value=0.641). The Mallampati score was similar in all patients, regardless of snoring (p-value=0.377). Considering this variable, we found, with significance, a higher percentage of snoring in patients with scores of 3-4 at the Friedman test (p-value=0.002). The percentage of patients who did not snore was 93% in the Friedman's group 1, 82% in the Friedman's group 2, 63% in the Friedman's group 3, and 71% in the Friedman's group 4.

The 32% of the participants to our study reported breathing difficulties (Table 1); of these, most had scores of 3-4 at the Friedman test (p-value<0.001): 44% and 62% with scores of 3 and 4 respectively.

The prevalence of breathing difficulties was higher in men than in women: 35.9% and 29.5% (p-value=0.345) respectively. The age of patients who reported having breathing difficulties was slightly lower than that of patients who did not have such difficulties, in median of one year (IQR=10), although these differences were not statistically significant (p-value=0.052).

Patients who reported more breathing difficulties presented, as malocclusion, a bilateral crossbite in 54.5% of cases (p-value= 0.021).

The 33.50% of our participants presented a not restorative sleep. The 50% of these had a bilateral crossbite and the 51.4% an increased overbite, although these findings were not statistically significant.

The 43.50% of the patients had daytime sleepiness (Table 1). No relationship came out between daytime sleepiness and sex (p-value=0.336). On the contrary, patients with daytime sleepiness were younger, with a median of one year less (IQR=11). This difference was statistically significant (p-value=0.016).

Patients with open bite and increased overbite were the most susceptible to have daytime sleepiness 37.5% and 38.9% respectively.

In subjects with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), statistically significant differences were observed in relation to age (p-value=0.034): patients with the ADHD were three years younger than those without ADHD (Std Dev=1.93).

Statistically significance relationship was found between open bite and ADHD (p-value=0.026). In the open bite group,

a higher percentage of “mild” ADHD was observed (81.3%). Patients with higher scores at the Friedman test showed a greater prevalence of mild ADHD, although these was not statistically significant (p -value=0.099).

Patients presenting a scores of 3 and 4 at the Friedman test were younger than those with scores of 0-2 ($p = 0.0006$) with a median of two years (IQR = 10).

A significative relation was not found between the Friedman test and the biotype (p -value=0.420) although the dolichofacial biotype prevailed.

Finally, a statistically significant association was observed between the biotype and the Mallampati test (p -value=0.006). Patients with ‘mesofacial’ biotype had lower scores than patients with ‘brachyfacial’ or ‘dolichofacial’ biotype.

DISCUSSION

The main objective of the study was to estimate the percentage of patients at risk of SBD in a population of children and adolescents with malocclusion.

We evaluated a population of 200 subjects aged between 6 and 18 years old, 28% of which was at risk of SBD. In the literature, the prevalence of SBD in children with malocclusion is highly variable, depending on the selected sample and the diagnostic criteria used. Applying different questionnaires, including the PSQ, this prevalence was evidenced: in the Vazques-Casa’s study it was of 22.8%⁽¹⁹⁾, in Katyal’s study it was of 28.2%⁽¹¹⁾, in Aroucha Lyra’s study it was of 33%⁽¹⁾. The prevalence of SBD hypothesized in our study therefore matches with data from the literature.

We have found no relationship between the risk of SBD and sex. However, such relationship was identified with the age: patients at risk of SBD were younger than those at no risk, with an average of 1.5 ± 2.87 years. Among these, the subjects at the highest risk, were those with a greater score at the Friedman test, due to tonsillar hypertrophy. This evidence is consistent with the Kaditis’ work⁽¹⁰⁾, which identified the tonsillar hypertrophy as one of the main risk factors for SBD. Adenotonsillar hypertrophy and occlusal alterations among children between two and eight years of age are the prevalent cause even in those who are obese⁽⁸⁾. This can be due to the physiological volumetric increase of lymphatic tissues (tonsillar and adenoid) observed in early childhood, that can rich the 200% followed by a decrease in the adolescence, as described by Ishida in his study⁽⁹⁾. In our study we found a direct correlation between younger age and a higher Friedman test score: since younger subject suffered more from tonsillar hypertrophy.

Evidence from our work confirm that adenotonsillar hypertrophy is often present in children with malocclusion and that it may increase the risk of developing SBD. In fact, patients who always snored, or did it loudly, were younger than patients who did not snore and presented a higher score at the Friedman test, suggest the presence of adenotonsillar hypertrophy. Patients who reported respiratory difficulties or noisy breathing were younger with a median of 1.5 years less. We also showed that patients who reported breathing difficulties had a statistically significant higher score at Friedman test if compared to those of patients with normal breathing.

The percentage of children with oral breathing in our sample was 55%, and we noted that had the higher score

at the Friedman test statistically significant higher than the Friedman’s score of subject without oral breathing (p -value<0.001). These data confirm that subjects who presents a malocclusion and a positive Friedman test have a higher risk of SBD. For this reason, we find important to include the Friedman test in the traditional orthodontic examination, with the aim of evaluating the patency of the upper airways as already reported in the literature⁽¹²⁾.

Adenotonsillar hypertrophy, the major cause of upper airway obstruction in children is also the leading cause of oral breathing.

One of our secondary objectives was to assess if oral breathing and malocclusions were related. It is known from the literature⁽⁷⁾ that oral breathing changes the craniofacial growth pattern leading to an elongated face, maxillary hypoplasia, ogival and narrow palate, gingival smile and mandibular posterorotation. This determines a development of a skeletal Class II with an increase of the overjet. In our study, oral breathing was present in a high percentage of patients with type II malocclusion (59.2%) and with type III malocclusion (55%). We observed that patients who had an open bite presented in the majority (62.5%) an oral breathing and showed a (31.3%) higher risk of SBD. These evidences agree with the data presented in Paolantonio’s research⁽¹⁶⁾ evidencing a close relationship between open bite and oral breathing. In fact, they analyzed 1616 children aged between 3-6 years observing a prevalence of subjects with malocclusion of 38% of whom 12% had an open bite and 23% had an oral breathing.

According to data from the literature of Pacheco⁽¹⁵⁾, the open bite, associated with oral respiration, represents a risk factor for the development of SBD; these authors have found an oral breathing in 24.3% of the sample examined with different types of malocclusions and among these 17.7% was represented by the open bite.

Another objective was to try to define which type of malocclusion was most often associated with the risk of SBD. In our study, bilateral crossbite was the type of malocclusion most frequently associated with an increased risk of SBD (40.9% of cases), although this finding was not statistically significant. On the contrary, we found a statistical significance relationship between breathing difficulties and bilateral crossbite; in fact, 54.5% of patients with this type of malocclusion reported such difficulties (p -value=0.021). In the literature, Galeotti⁽⁶⁾ examined a group of 139 children with OSA and a control group of 137 children without OSA and showed that after statistical analysis a more significant independent factor associated with the development of sleep apnea was represented by posterior crossbite.

In the study of Cazzolla⁽³⁾ it has been shown that, over a sample size of 495 children, there was a statistically significant association between snoring and crossbite. We did not find this data in our work, perhaps because of the small number of the study population.

SBD, especially obstructive sleep apnea, can manifest with the ADHD. This relationship is often misinterpreted and underestimated even though in Roy’s research⁽¹⁷⁾ it is denoted that patients with ADHD present, when compared to control group, more severe forms of malocclusions. In our work we denoted (p -value=0.034) that the most serious malocclusions

occurred in younger subjects and that most of them had a positive Friedman test. These evidences underscore the need for a high degree of attention in young children with malocclusion and simultaneous adenotonsillar hypertrophy, due to the possible presence of SBD.

CONCLUSIONS

SBD especially in children and adolescent, can be difficult to recognize. In our study we observed that:

1. There wasn't relationship between the risk of SDB and the presence of class II.
2. The risk of SBD interested the 28 % of patients with malocclusion.
3. There was a relationship between adenotonsillar hypertrophy, oral breathing, and the development of different types of malocclusions.
4. The malocclusion that was most often associated with an increased risk of SBD in our study was bilateral crossbite.
5. In order to assess adenotonsillar hypertrophy, Friedman's test was higher in younger children.
6. The position of the tongue, assessed using the Mallampati test, did not appear to be associated with an increased risk of SBD.

The diagnostic approach to this type of pathology is multidisciplinary, and the orthodontist should play an important role in the screening of these conditions through the delivery of validated questionnaires including specific test as the Mallampati and the Friedman tests during his routinely activity.

BIBLIOGRAPHY

1. Aroucha Lyra MC, Aguiar D, Paiva M et al.: *Prevalence of sleep-disordered breathing and associations with malocclusion in children*. J Clin Sleep Med, 2020; 16(7): 1007-12
2. Bins S, Koster TD, de Heij AH, de Vries AC, van Pelt AB, Aarts MC, Rovers MM, van der Heijden GJ: *No evidence for diagnostic value of Mallampati score in patients suspected of having obstructive sleep apnea syndrome*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011; 145(2): 199-203
3. Cazzolla AP, Lacarbonara V, Pellegrino B, Testa NF, Fidanza F, Lacaíta MG: *Sleep-disordered breathing in a sample of 495 children in Southern Italy*. Eur J Paediatr Dent, 2010; 11(4): 189-9
4. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ: *Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems*. Sleep Med, 2000; 1(1): 21-32
5. Eguía VM, Cascante JA: *Sleep apnea-hypopnea syndrome. Concept, diagnosis, and medical treatment*. Annals Sis San Navarra, 2007; 30(1): 53-74
6. Galeotti A, Festa P, Varianti V, D'Antò V, Sitzia E, Piga S, Pavone M: *Prevalence of malocclusion in children with obstructive sleep apnoea*. Orthod Craniofac Res, 2018; 21(4): 242-7
7. Harari D, Redlich M, Miri S, Hamud T, Gross M: *The effect of mouth breathing versus nasal breathing on dentofacial and craniofacial development in orthodontic patients*. Laryngoscope, 2010; 120(10): 2089-93
8. Ikavalko T, Tuomilehto H, Pahkala R, Tompuri T et al.: *Craniofacial morphology but not excess body fat is associated with risk of having sleep-disordered breathing - The PA-NIC Study (a questionnaire based inquiry in 6-8 year-olds)*. European Journal of Pediatric, 2012; 171(12): 1747-52
9. Ishida T, Manabe A, Yang SS, Yoon HS, Kanda E, Ono T: *Patterns of adenoid and tonsil growth in Japanese children and adolescents: A longitudinal study*. Sci Rep, 2018; 20;8(1): 17088
10. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, et al.: *Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management*. Eur Respir J, 2016; 47(1): 9-94
11. Katyal V, Pamula Y, Daynes CN, Martin J, Dreyer CW, Kennedy D, Sampson WJ: *Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion*. American Journal of Orthodontics Dentofacial Orthopedic, 2013; 144(6): 860-71
12. Lee DL, Li AM, Wing YK, Tong MC: *Reproducibility of clinical grading of tonsillar size*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010; 136(2): 159-62
13. Meltzer L, Johnson C, Crosette J, Ramos M, Mindell JA: *Prevalence of diagnosed sleep disorders in pediatric primary care practices*. Pediatrics, 2010; 125(6): 1410-1418
14. Nuckton TJ, Gidden DV, Browner WS, Claman DM: *Physical Examination: Mallampati Score as an independent predictor of obstructive sleep apnea*. Sleep, 2006; 29(7): 903-8
15. Pacheco MC, Fiorott BS, Finck NS, Araújo MT: *Craniofacial changes and symptoms of sleep-disordered breathing in healthy children*. Dental Press J Orthod, 2015; 20(3): 80-7
16. Paolantonio EG, Ludovici N, Saccomanno S, La Torre G, Grippaudo C: *Association between oral habits, mouth breathing and malocclusion in Italian preschoolers*. Eur J Paediatr Dent, 2019; 20(3): 204-208
17. Roy A, Ferraz Dos Santos B, Rompré P, Nishio C: *Dental malocclusion among children with attention deficit hyperactivity disorder*. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2020; 158(5): 694-699
18. Thomè Pacheco MC, Fiorott BS, Finch NS, Martens de Araujo MT: *Craniofacial changes and symptoms of sleep-disordered breathing in healthy children*. Dental Press J Orthod, 2015; 20(3): 80-7
19. Vázquez-Casas I, Sans Capdevila O, Mira JM, Rivera-Barò A: *Prevalence of sleep-related breathing disorders in children with malocclusion*. J Clin Exp Dent, 2020; 12(6): e555-e560
20. Vila MT, Miralles Torres A, Beseler Soto B: *Versión española del Pediatric Sleep Questionnaire. Un instrumento útil en la investigación de los trastornos del sueño en la infancia. Análisis de su fiabilidad [Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). A useful instrument in investigation of sleep disturbances in childhood. Reliability analysis]*. An Pediatr (Barc), 2007; 66(2): 121-8
21. Zicari AM, Duse M, Occasi F, Luzzi V, Ortolani E, Bardanzellu F, Bertin S, Polimeni A: *Cephalometric pattern, and nasal patency in children with primary snoring: the evidence of a direct correlation*. PLoS One, 2014; 9(10): 1-7

Disclosure of interest

The authors report no conflict of interest.

Indirizzo per corrispondenza:

Dott.ssa Simona Aronne

e-mail: simo.aronne@gmail.com

Studio di incidenza e resistenze antibiotiche nelle infezioni vaginali da *Streptococco β-emolitico di gruppo B* (*Streptococcus agalactiae*)

Bruno Talento¹, Francesca Cuozzo², Rachele Capo², Maurizio Gallo²

¹ Presidente SIPMeL Regione Campania (Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio)

² U.O.C Patologia Clinica - P.O "Santa Maria della Speranza" - ASL Salerno

Ricevuto in Redazione il 28 luglio 2024

Parole chiave: Streptococco β-emolitico di gruppo B, Microbiota vaginale, Resistenza antibiotica.

Key Words: Group B β-hemolytic Streptococcus, Vaginal microbiota, Antibiotic resistance.

RIASSUNTO

Lo *Streptococco β-emolitico di gruppo B* o *Streptococcus agalactiae* (GBS) è un batterio Gram positivo che causa patologie invasive soprattutto in età infantile e nelle donne gravide e post partum.

È caratterizzato dal possesso dell'antigene polisaccaridico di gruppo B ed è in genere non emolitico o debolmente β-emolitico. È uno dei più importanti agenti di infezioni neonatali (meningiti). Le donne portatrici presentano un rischio che va dal 40 al 60% di trasmettere il batterio al bambino durante il passaggio attraverso il canale del parto infetto con conseguenze talora molto gravi. Le manifestazioni cliniche sono di due tipi: una malattia ad insorgenza precoce (nelle prime 48 ore di vita) ed una sindrome più tardiva (entro i primi due mesi)

Lo S. è solitamente sensibile alla penicillina, tuttavia l'eradicazione dai portatori appare spesso molto difficoltosa. Nel neonato, inoltre, in caso di malattia acuta, spesso ogni terapia appare inefficace.

Le sindromi più comuni di malattie ad esordio precoce sono la sepsi e la polmonite. La mortalità dovuta alle malattie ad esordio precoce da GBS sono diminuite dal 50% negli anni '70 al 4-6% negli ultimi anni, soprattutto grazie alle cure neonatali precoci. Le linee guida revisionate per la prevenzione delle malattie ad esordio precoce dovute a GBS sono state emesse nel 2002 e raccomandano uno screening colturale di tutte le donne gravide alla 35ma-37ma settimana di gestazione per ottimizzare l'identificazione delle donne che dovrebbero ricevere la profilassi antibiotica intraparto.

SUMMARY

Group B β-hemolytic *Streptococcus* or *Streptococcus agalactiae* (GBS) is a Gram-positive bacterium that causes invasive diseases especially in childhood and in pregnant and postpartum women. It is characterized by the possession of the group B polysaccharide antigen and is generally non-hemolytic or weakly β-hemolytic. It is one of the most important agents of neonatal infections (meningitis). Carrier women have a 40 to 60% risk of transmitting the bacterium to the child during passage through the infected birth canal with sometimes very serious consequences. Clinical manifestations are of two types: an early-onset disease (within the first

48 hours of life) and a later syndrome (within the first two months) *S. agalactiae* is usually sensitive to penicillin, however eradication from carriers often appears very difficult.

Furthermore, in newborns, in the case of acute disease, any therapy often appears ineffective. The most common syndromes of early-onset disease are sepsis and pneumonia. Mortality due to early-onset GBS disease has decreased from 50% in the 1970s to 4 to 6% in recent years, largely because of early neonatal care. Revised guidelines for the prevention of early-onset GBS disease were issued in 2002 and recommend culture screening of all pregnant women at 35 to 37 weeks of gestation to optimize identification of women who should receive intrapartum antibiotic prophylaxis.

INTRODUZIONE

La microflora vaginale, costituita da un pool di microrganismi endogeni di varia natura e dimensione, vivono fisiologicamente come commensali colonizzanti l'ecoambiente e che, quindi, per definizione ne costituiscono l'ecosistema. La situazione di equilibrio che si viene a creare è influenzata da diversi fattori: dalle condizioni fisiologiche della donna (ciclo mestruale), dagli stati parafisiologici (gravidanze) e da trattamenti particolari (contraccezione); a ciò si aggiunge la posizione anatomico-topografica della vagina in contiguità con zone spesso infette (area perianale), e la contaminazione "ab externo" (rapporti sessuali).

Uno dei principali meccanismi dell'equilibrio ecologico vaginale è rappresentato dalla fermentazione ad acido lattico del glicogeno, presente nelle cellule della mucosa vaginale, per azione della flora lattobacillare.

Con tale meccanismo il pH vaginale è mantenuto a valori bassi (pH 3.5-4.5) ostacolando così la moltiplicazione di molte specie patogene (*Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*) e condizionando la sopravvivenza di altre.

Generalmente la flora lattobacillare viene ricondotta al *Bacillo di Doderlein*. In condizioni normali, durante l'età fertile, i lattobacilli di Doderlein rappresentano circa il 90% dei microrganismi vaginali totali. Si tratta di batteri particolarmente utili per mantenere le condizioni di salute di questa regione, che proteggono attraverso svariati meccanismi. La caratteristica più importante è la loro capacità di metabolizzare il glicogeno presente nel trasudato vaginale,

producendo acido lattico. La presenza di estrogeni influenza sensibilmente la quantità di glicogeno a disposizione dei lattobacilli di Doderlein: quando le concentrazioni di questi ormoni sono particolarmente basse, come nei primi periodi di vita sino all'adolescenza, ma anche durante la menopausa, la disponibilità di glicogeno diminuisce e questo limita la proliferazione di lattobacilli: il pH vaginale aumenta e con esso la suscettibilità alle infezioni da patogeni (soprattutto di origine intestinale).

Lo scopo dello studio riportato è stato individuare i campioni positivi per il GBS e studiare le loro suscettibilità agli antibiotici con le relative resistenze. Da giugno 2023 a giugno 2024 sono stati analizzati un totale di 1.581 tamponi vaginali e rettali di donne gravide per la ricerca dello *S. agalactiae* (GBS). I campioni sono stati inviati dal reparto di ginecologia-ostetricia, dal reparto di day-hospital e dagli ambulatori.

MATERIALI E METODI

Per isolare lo *Streptococcus agalactiae* si procede alla semina su piastre di agar sangue. Le colonie crescono presentando la tipica beta-emolisi anche se alcuni stipti eccezionalmente sono non emolitici. Si utilizzano dei kit rapidi per l'identificazione sierologica degli streptococchi di gruppo A, B, C, D, F, G di Lancefield. Quasi tutti gli streptococchi β -emolitici possiedono antigeni specifici (carboidrati), comunemente riferibili al gruppo. Lancefield dimostrò che questi antigeni possono essere estratti in forma solubile e identificati con una reazione di precipitazione mediante un antisiero omologo. I kit utilizzati a questo scopo sono dotati di particelle di lattice su cui sono adsorbiti gli anticorpi (anticorpi anti-polisaccaride di gruppo B, nel caso specifico). La reazione tra antigene (estratto dal ceppo isolato) e anticorpo (sulle particelle di lattice) è evidenziata da una agglutinazione. Nel seguente studio, come test di conferma, si è utilizzato il reattivo Slidex Strepto B (test di agglutinazione al lattice).

Il GBS può essere isolato facilmente anche utilizzando un terreno cromogeno specifico (chromID Strepto B agar, Biomerieux) sul quale le colonie appaiono rosa-rosse.

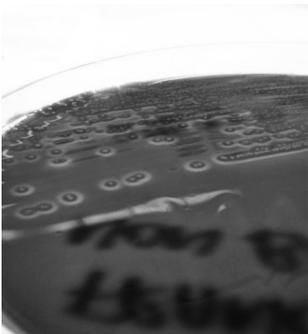


Figura 1:
S. agalactiae su agar sangue

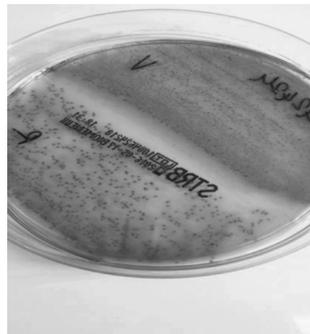


Figura 2:
S. agalactiae su agar selettivo cromogeno

I terreni vengono incubati in termostato a 37°C per 18-24h in aerobiosi.

Dopo la crescita sulle piastre, per l'identificazione (ID) e la determinazione della sensibilità antibiotica (AST) dei

batteri isolati è stato utilizzato il sistema automatizzato BD Phoenix. Il sistema si basa sull'impiego di pannelli in materiale plastico contenenti 126 micropozzetti organizzati in due settori: nella parte sinistra sono presenti 51 pozzetti con i reagenti per l'identificazione, mentre in quella destra ci sono 85 pozzetti contenenti antibiotici per l'esecuzione dell'antibiogramma. I pozzetti sono collegati da un percorso a serpentina, il quale permette al brodo di inoculo di distribuirsi omogeneamente. Nel sistema Phoenix possono essere incubati, contemporaneamente, fino a 100 pannelli, i quali vengono letti in continuo attraverso un metodo ottico di tipo colorimetrico e fluorimetrico.



Figura 3: Pannelli per identificazione ed antibiogramma degli isolati incubati nel sistema Phoenix BD

Il sistema elabora i risultati dell'antibiogramma secondo le linee guide europee EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

Per l'identificazione e l'antibiogramma degli isolati sono stati utilizzati i pannelli SMIC/ID-11 utilizzato per l'identificazione della maggior parte delle specie di *Streptococcus*. I pannelli inoculati sono stati incubati a 35°C nel BD Phoenix. Dopo 24 ore i dati acquisiti vengono elaborati mediante il software BD EpiCenter™.

RISULTATI

Lo studio è stato condotto da Giugno 2023 a Giugno 2024. Su un totale di 1.581 tamponi vaginali e rettali effettuati in gestanti pre-termine per la ricerca dello Streptococco beta emolitico di gruppo B (*Streptococcus agalactiae*), 245 di essi (15.5%) sono risultati positivi a tale ricerca. L'antibiogramma e le relative resistenze sono state determinate col metodo automatizzato BD Phoenix.

Da come si vede in Tabella 1, tutti i campioni sono risultati essere resistenti alla tetraciclina; il 72.2% è risultato resistente all'eritromicina; poco più della metà sono resistenti alla clindamicina e alla telitromicina; il 16.6% è risultato resistente alla levofloxacina e alla moxifloxacina; il 16.8% alla daptomicina e il 5.5% è risultato resistente al cloramfenicolo. Il dato da sottolineare è che ben il 38.9% è risultato resistente alla penicillina G, antibiotico di prima linea utilizzato nel trattamento delle infezioni da GBS in donne gravide. Altro dato da sottolineare è che il 55.5% degli isolati resistenti alla clindamicina è risultato resistente anche all'eritromicina. Il 55.5% degli isolati presenta il fenotipo MSLB.

Tutti gli isolati, invece, sono risultati sensibili all'azione del linezolid, della teicoplanina e della vancomicina.

ANTIBIOTICO	RESISTENZA (%)
Tetraciclina	100
Eritromicina	72.2
Clindamicina	55.5
Telitromicina	55.5
Penicillina G	38.9
Levofloxacina	16.6
Moxifloxacina	16.6
Daptomicina	16.8
Cloramfenicolo	5.5
Linezolid	0
Teicoplanina	0
Vancomicina	0

TABELLA 1: Resistenze agli antibiotici testati.

CONCLUSIONI

Il GBS provoca infezioni che causano morbilità e mortalità tra i neonati di tutto il mondo.

Le infezioni nei neonati si manifestano entro la prima settimana di vita e sono chiamate malattie ad esordio precoce. Le infezioni ad esordio tardivo si manifestano, invece, nei neonati con più di una settimana di vita, con segni e sintomi evidenti soprattutto durante i primi 3 mesi di vita.

L'utilizzo di una profilassi antibiotica endovenosa intraparto per prevenire le malattie ad esordio precoce dovute al GBS nel neonato è stato studiato per la prima volta negli anni '80. Trials clinici e studi osservazionali hanno scoperto che la profilassi antibiotica intraparto riduce la trasmissione verticale del GBS e ciò è stato dimostrato sia valutando la colonizzazione dei neonati sia valutando la protezione nei confronti delle malattie ad esordio precoce.

La colonizzazione da GBS durante la gravidanza può essere transiente, intermittente o persistente. Il tratto gastrointestinale è la principale riserva di GBS ed è una probabile fonte di colonizzazione vaginale. Una forte colonizzazione è associata ad un elevato rischio di malattie ad esordio precoce. Il GBS identificato nei campioni di urine durante ogni trimestre della gravidanza è considerato un surrogato per la colonizzazione materna ed è anche associato ad un elevato rischio di malattie ad esordio precoce da GBS.

Nello studio riportato in questa tesi, il tasso di resistenza all'eritromicina e alla clindamicina è, rispettivamente, del 72.2% e del 55.5%. Gli isolati GBS risultati resistenti ad entrambi gli antibiotici rappresentano il 55.5%. L'elevato tasso di co-resistenza del GBS è dovuto al meccanismo di resistenza del GBS ai macrolidi (come l'eritromicina), ai lincosamidi (come la clindamicina) e alla streptogramina (MLS) (fenotipo MLSB).

In conclusione, la suscettibilità agli antibiotici dovrebbe essere monitorata periodicamente e l'identificazione di fattori associati alla colonizzazione è importante per il successo della terapia in atto per ridurre la morbilità e la mortalità neonatale da GBS.

BIBLIOGRAFIA

- Block T, Munson E, Culver A, Vaughan K, Hryciuk JE: *Comparison of carrot broth- and selective Todd-Hewitt broth-enhanced PCR protocols for real-time detection of Streptococcus agalactiae in prenatal vaginal/anorectal specimens*. J Clin Microbiol, 2008; 46 (11): 3615-20
- Edmond MK, Kortsalioudaki C, Scott S, Schrag SJ, Zaidi AK, Cousens S, Heath PT: *Group B streptococcal disease in infants aged younger than 3 months: systematic review and meta-analysis*. Lancet 2012; 379: 547-56
- Goodrich JS, Miller MB: *Comparison of culture and 2 real-time polymerase chain reaction assays to detect group B Streptococcus during antepartum screening*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007; 59: 17-22
- Hansen SM, Uldbjerg N, Kilian M, Sorensen UB: *Dynamics of Streptococcus agalactiae colonization in women during and after pregnancy and in their infants*. J Clin Microbiol, 2004; 42: 83-9
- Heath PT, Balfour GF, Tighe H, Verlander NQ, Lamagni TL, Efstratiou A: *Group B streptococcal disease in infants: a case control study*. Arch Dis Child, 2009; 94: 674-80
- Matorras R, García-Perea A, Omeñaca F, Diez-Enciso M, Madero R, Usandizaga JA: *Intra partum chemoprophylaxis of early-onset group B streptococcal disease*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1991; 40: 57-62
- Peralta-Carcelen M, Fargason CA Jr, Cliver SP, Cutter GR, Gigante J, Goldenberg RL: *Impact of maternal group B streptococcal screening on pediatric management in full-term new borns*. Arch Pediatr Adolesc Med, 1996; 150: 802-8
- Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al.: *Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005*. JAMA, 2008; 299: 2056-65
- Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB et al.: *Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis*. N Engl J Med, 2000; 342: 15-20
- Shimoni Z, Ben David M, Niven MJ: *Postpartum group B streptococcal tricuspid valve endocarditis*. Isr Med Assoc J, 2006; 8: 883-4
- Tazi A, Reglier-Puopet H, Dautezac F, Raymond J, Poyart C: *Comparative evaluation of Strepto B ID chromogenic medium and Granada media for the detection of Group B Streptococcus from vaginal samples of pregnant women*. J Microbiol Methods, 2008; 73: 263-5
- Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R et al.: *Evaluation of universal antenatal screening for group B Streptococcus*. N Engl J Med, 2009; 2626-36
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ: *Prevention of perinatal Group B streptococcal disease: revise guidelines from CDC, 2010*. Center for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Recomm Rep, 2010; 59: 1-32
- Votava M, Tejkalová M, Drábková M, Zezeitig V, Braveny I: *Use of GBS media for rapid detection of group B streptococci in vaginal and rectal swabs from women in labor*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001; 120: 120-2
- Zaleznik DF, Rench MA, Hillier S et al.: *Invasive disease due to group B Streptococcus in pregnant women and neonates from diverse population groups*. Clin Infect Dis, 2000; 30: 276-81

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Bruno Talento
e-mail: brunotalento@libero.it

Il “best interest of the child” nell’etica della cura del fine vita

Giuseppe Battimelli

Vice Presidente Nazionale della Società Italiana per la Bioetica e i Comitati Etici (SIBCE)

Ricevuto in Redazione il 10 dicembre 2024

Parole chiave: Migliore interesse del bambino, Consenso informato, Relazione di cura, Fine vita.

Key Words: Best interest of the child, Informed consent, Care relationship, End of life.

RIASSUNTO

In questo contributo l’Autore riflette sugli aspetti legati al principio del “best interest of the child” che riguardano le relazioni di cura e le scelte terapeutiche del bambino molto piccolo, in particolare nell’ambito del fine vita come accaduto in casi internazionali, in confronto anche alla legge italiana 219/2017 “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”.

SUMMARY

In this contribution the Author reflects on the aspects related to the principle of which concern the care relationships and therapeutic choices of the very young child, in particular in the context of the end of life as has happened in international cases, in comparison also with Italian law 219/2017 “Rules on informed consent and early dispositions of treatment”.

INTRODUZIONE

Il “best interest of the child”^a è il principio informatore che dà un indirizzo ed un’impronta particolare a tutte le normative e le legislazioni che fanno riferimento agli strumenti internazionali, alle convenzioni e dichiarazioni riguardanti il fanciullo, in cui è ratificata formalmente la sua protezione e tra le tante è da ricordare la Convenzione ONU sui diritti dei minori del 1989,^b che introduce il principio del bambino come soggetto di diritti e che all’art. 3 sancisce espressamente: “*in tutte le azioni riguardanti i bambini, siano esse intraprese da istituzioni pubbliche o private di assistenza sociale, tribunali, autorità amministrative o organi legislativi, l’interesse superiore del bambino deve essere una considerazione primaria*”; principio ripreso poi in modo analogo dalla Carta dei Diritti Fondamentali dell’Unione Europea all’art. 24, par. 2.^c

Cosicché in tutte le pronunce giurisdizionali a tutela del bambino, soggetto debole, i giudici, così come gli operatori dei servizi sociali, tengono in considerazione il “superiore interesse del minore”, ritenuto preminente, e quindi tale principio viene richiamato in tutte le controversie e i conflitti, soprattutto quando questi si verificano all’interno delle relazioni familiari, come ad esempio questioni attinenti l’affidamento di figli minorenni e/o il mantenimento di figli minori o altre questioni attinenti al diritto di famiglia.

Nella presente riflessione, invece, l’attenzione del richiamato principio è alle scelte terapeutiche che riguardano il minore ed in particolar modo del bambino molto piccolo o ai primi anni dell’esistenza e quindi alle relazioni di cura che intervengono in particolare nell’ambito del fine vita, tenendo presente la legge 219/2017 “Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento” ed in particolare l’art. 3 che riguarda i minori e gli incapaci.

Come è noto il riferimento al “best interest of the child” è un criterio di difficile definizione e certamente divisivo, soggetto ad aspetti interpretativi non univoci, come accaduto anche in casi recenti e drammatici riguardanti il fine vita di bambini,^d nelle quali le sentenze dei giudici, in seguito alle contrapposizioni tra i medici e i genitori, per staccare i supporti vitali, si sono basate sul principio del “massimo interesse del minore”.

Il “best interest of the child”, quale valore?

Ma cosa si intende, esattamente, per best interest of the child?

Ricordato come molti Autori fanno rilevare che l’espressione inglese è al plurale, cioè s’intendono molti e diversi bisogni esistenziali di cui ogni bambino necessita, l’espressione in italiano (e in francese) è invece tradotta al singolare, come ‘superiore’ o ‘preminente’ interesse del bambino, cioè

a L’espressione si trova formulata per la prima volta nella Dichiarazione delle Nazioni Unite sui diritti del fanciullo del 1959.

b Convention on the Rights of the Child – CRCA. Approvata dall’Assemblea Generale delle Nazioni Unite a New York il 20 novembre 1989 e ratificata dall’Italia il 27 maggio 1991 con la Legge n. 176. Attualmente vincola 196 Stati.

c Approvata dal Consiglio, dal Parlamento europeo e dalla Commissione europea è stata proclamata a Nizza il 7 dicembre 2000; avente rango pari ai Trattati istitutivi dell’Unione Europea, con il Trattato di Lisbona del dicembre 2007, art. 6, par. 1, co.1, TUE., è diritto vincolante.

d Da ricordare la vicenda di Indi Gregory e quella di Charlie Gard, Alfie Evans, Archie Battersbee, Isaiah Haarstrup

la soluzione migliore, individuata tra tutte quelle possibili, in quella determinata situazione concreta.

Ciò permette all'autorità, con ampia discrezionalità ai giudici, di sottrarsi a qualsiasi bilanciamento di diritti o di posizioni magari contrapposte, decidendo in modo autonomo.

Come è evidente, la definizione e la identificazione di "minore" comprende una variegata e complessa condizione giuridica-sociale-psico-fisica-emozionale-maturativa, includendo soggetti dell'età neonatale, dell'infanzia, dell'adolescenza e il cosiddetto "grande minore", soprattutto in relazione alle diverse capacità di ascolto e di consapevolezza nelle scelte diagnostiche e terapeutiche, considerato che trattasi di soggetti legalmente incapaci di agire.

Come già sottolineammo in altra riflessione su questa rivista, i genitori, nei confronti del minore, hanno obblighi di responsabilità e di protezione, di cura e di custodia, dando nel contempo rilievo alla volontà espressa del figlio e sottolineammo anche le prescrizioni di legge (art. 320 c.c. ed altri) riguardanti il consenso all'intervento medico da loro reso, che va comunque acquisito, prescindendo dall'età del paziente, come del resto è anche previsto dal codice deontologico dei medici all'art. 37.

Se come è noto, oltre al codice civile, il riferimento è alla legge 219/2017 (art. 3, comma 2),^e uno degli aspetti evidenziati da molti è che nella suddetta legge il legislatore non fa riferimento al "best interest of the child", anche se è evidente che la norma è ispirata al "migliore interesse" del figlio esercitata dai genitori, giacché è evidente che al minore, come a qualunque persona, si applicano i principi scientifici oltre che etici di proporzionalità delle cure, di beneficiabilità e di terapeuticità, che trovano espressione nell'art. 2 sempre della sunnominata legge.

Nelle problematiche della cura e di assistenza del minore, oltre gli esercenti la responsabilità genitoriale o il rappresentante legale, si ricomprendono i medici che hanno l'obbligo giuridico, oltre che etico e deontologico (vedi art. 29 del codice), affinché provvedano in modo sollecito qualora si ritenga non compiutamente realizzata la suddetta protezione.

I problemi si acuiscono fino ad esasperarsi in caso di conflitto e contrapposizione nel momento decisionale tra i medici e i genitori, soprattutto quando il minore non è un adolescente, il cosiddetto "grande minore", che ha la capacità naturale di intendere e di volere e deve essere ascoltato e coinvolto nelle decisioni, ma trattasi di un neonato o un infante che non può ovviamente manifestare alcuna volontà.

Nel maggior parte dei casi, e del resto è l'unico caso di conflitto previsto dalla legge 219/2017, il dissenso alle cure al minore nasce dalla opposizione dei genitori a terapie giudicate invece necessarie e imprescindibili da parte del personale sanitario, con il ricorso in tal caso all'Autorità giudiziaria come previsto dalla legge ed anche dal codice dei medici (cfr. art. 33).

Molto più raramente, e molto più drammaticamente, si pone il caso inverso rappresentato cioè dalla volontà dei genitori di continuazione delle terapie e dei sostegni vitali contro il parere dei medici che le ritengono inutili/futili/non proporzionate/straordinarie/ rispetto ai benefici attesi, configurandosi accanimento clinico.

È evidente che questi ultimi sono i casi di estrema complessità e delicatezza e di difficile soluzione, entrando in gioco fattori affettivi, emozionali, di sentimenti, di afflizione e di disperazione su cui è impossibile disquisire e che toccano la coscienza di tutti, come i noti casi internazionali hanno dimostrato.

Che valore ha, inteso anche come responsabilità e importanza, come accade negli ordinamenti anglosassoni, in casi come questi il principio del "best interest of the child"? Le decisioni dei giudici sul "preminente" interesse del minore, su quali criteri si devono basare? La complessità della soluzione scelta è particolarmente gravosa quando riguardano non solo le opzioni terapeutiche e la prevista continuazione o meno di esse ma soprattutto il mantenimento o l'interruzione di trattamenti di sostegno vitale.

Chi è chiamato a decidere sulla sorte di piccoli pazienti, tenuti in vita mediante sistemi di ventilazione, alimentazione e idratazione artificiali, ecc., non può che rifarsi a criteri oggettivi di attenta valutazione, forniti dai medici esperti.

Da una parte vi è l'art. 6, comma 1, della Convenzione di Oviedo che stabilisce che nessun intervento può essere effettuato su una persona che non ha capacità di dare consenso, "se non per un diretto beneficio della stessa"; dall'altra, oltre i già citati criteri di utilità/futilità, proporzionalità, ecc., è imprescindibile una valutazione del grado e del tipo di sofferenza per il piccolo paziente nel caso di proseguimento di terapie estremamente gravose e soprattutto invasive.

Del resto anche la legge 219/2017 all'art. 2 prevede per tutti (adulti, minori e incapaci) il divieto di ostinazione irragionevole nelle cure così come è statuito il diritto alle cure palliative e finanche la sedazione palliativa profonda continua nella fase finale della vita.

L'articolo 16 del codice deontologico dei medici, oltre a rilevare quanto detto innanzi sull'ostinazione delle cure e lasciando che la malattia faccia il suo corso, sottolinea che "... il medico che si astiene da trattamenti non proporzionati non pone in essere in alcun caso un comportamento finalizzato a provocare la morte".

È questa la sfida più gravosa per i medici, che riconoscendo che la scienza medica non può superare certi confini, viene accettato il limite e la finitudine umana e ciò costituisce la verifica della loro professionalità e della loro responsabilità etica.

Inoltre, nei casi prospettati diventa difficile la richiesta di intraprendere una eventuale sperimentazione clinica (ove possibile) sul minore, tra l'altro in una situazione di emergenza, per cui diventa complesso ma inderogabile il

^e Legge 219/2017 art. 3, comma 2: "Il consenso informato al trattamento sanitario del minore è espresso o rifiutato dagli esercenti la responsabilità genitoriale o dal tutore tenendo conto della volontà della persona minore, in relazione alla sua età e al suo grado di maturità, e avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita del minore nel pieno rispetto della sua dignità".

ruolo del Comitato Etico^f che, oltre ad una attenta analisi dei presupposti scientifici e metodologici della sperimentazione, deve soprattutto effettuare una rigorosa valutazione dei rischi-benefici, a garanzia della tutela del minore stesso.

A tal fine si ricorda l'art. 35 del Regolamento Europeo 536/2014 che in materia di sperimentazione prescrive al comma 1b che per procedere devono esserci: "...*motivi scientifici per ritenere che la partecipazione del soggetto alla sperimentazione clinica sarà potenzialmente in grado di recare al soggetto un beneficio diretto clinicamente rilevante, che si tradurrà in un miglioramento misurabile in termini di salute capace di alleviare la sofferenza e/o migliorare la salute del soggetto della sperimentazione o nella diagnosi della sua condizione*".

CONCLUSIONI

Il "best interest of the child" è il principio del "superiore"/"preminente"/"primario" interesse del minore a cui fa ricorso l'autorità giudiziaria o amministrativa nelle controversie che riguardano i minori ed opera soprattutto come strumento di protezione e tutela degli stessi e dei loro diritti, ed è indicato in numerose convenzioni e documenti in particolar modo a livello internazionale, a tutela dell'infanzia.

Tale principio rappresenta anche il criterio decisionale da parte dei giudici dei vari Stati e a livello delle Corti europee nell'ambito delle cure e delle prestazioni sanitarie del minore e fino alle questioni del fine vita, particolarmente sensibili e delicate, quando, a fronte dell'acclarata dichiarazione di privilegiare gli interessi alla vita e alla salute del minore, si devono invece assumere determinazioni che riguardano la sospensione di terapie e l'interruzione di trattamenti di sostegno vitale.

E in tal caso, se i criteri devono essere assolutamente clinici di proporzionalità ed ordinarietà delle terapie e di una attenta valutazione sulla efficacia, i benefici e gli obiettivi di cura perseguiti, assolutamente da proscrivere nella decisione dei medici, sono da un lato una valutazione che tenga conto dei costi economici dell'assistenza e degli interventi dovuti e dall'altra soprattutto una considerazione assiologica sulla qualità della vita presente o futura del piccolo paziente.

La legge 219/2017 all'art. 2 sulla terapia del dolore e il divieto di ostinazione irragionevole richiama già nel titolo il riferimento alla "dignità nella fase finale della vita" che è uno se non il principale scopo dell'arte medica, e che significa rispettare la persona ammalata escludendo sia di anticipare la morte sia di procrastinarla in modo ingiustificato e medicalmente inappropriato.

Quale possa essere il miglior interesse del bambino affetto da una patologia gravissima e rara a prognosi infausta a breve termine e che si trova in una fase terminale senza alcuna risposta alle terapie, quando non c'è possibilità di miglioramento, non è una questione agevole da affrontare, soprattutto laddove vi siano conflitti che diventano laceranti tra i genitori

del piccolo paziente, che chiedono di proseguire nell'assistenza, e i medici che ritengono che trattasi di accanimento clinico, perché ogni decisione indubbiamente sfugge ad una compiutamente e adeguata prospettiva anche solo umanamente razionale, seppure non emotiva, e persino giuridica.

BIBLIOGRAFIA

1. Acerno M: "Il mantra del preminente interesse del minore". In *Questione giustizia*, 2019; 2: 93-100
2. Autorità Garante per l'Infanzia e l'Adolescenza.: *La Convenzione delle Nazioni Unite sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza: conquiste e prospettive a 30 anni dall'adozione*. <https://www.garanteinfanzia.org/>. Accesso 29.11.2023
3. Battimelli G: *La tutela della salute del minore e le problematiche del consenso informato*. *Civitas Hippocratica* 2023; 3/4: 31-34
4. Foglia M: *Consenso e cura*. Giappichelli, 2018
5. Giustetto G, Lenti L: *Minorenni e consenso ai trattamenti sanitari*. *Responsabilità medica*, 2021; 4: 371
6. LEGGE 22 dicembre 2017, n. 219: *Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento*. GU n.12 del 16.01,2018. Entrata in vigore del provvedimento: 31.01.2018
7. Piccinni M: *Decidere per il paziente: rappresentanza e cura della persona dopo la l. n. 219/2017*. In *Nuova giur. civ. comm.*, 2018; 7/8: 1118-1128
8. Pisu A: *Scelte terapeutiche e protezione degli interessi essenziali del minore nella relazione di cura e nel fine vita*. In *Giurisprudenza Penale Web*, 2019, 1-bis
9. Sturniolo S: *The best interest of the child nella legge n. 219/2017*. https://giurcost.org/studi/studinew_2018-IIQ.html. Accesso 3.12.2024

Indirizzo per corrispondenza:
Dott. Giuseppe Battimelli
e-mail: battimelligiuseppe@libero.it

^f Da ricordare in proposito che il Ministero della Salute, con decreto del 1 febbraio 2022, ai sensi della legge 11 gennaio 2018, n. 3, ha recentemente istituito tre Comitati Etici a valenza nazionale (CEN) tra cui il "Comitato etico nazionale per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico" presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Arsenico nelle acque ad uso potabile: Quando a preoccupare sono le esposizione croniche a dosi entro e al di sotto del parametro di legge

Antonella Litta, Giovanni Ghirga, Mauro Mocci

ISDE (International Society of Doctors for the Environment) - Italia
Associazione medici per l'ambiente - Coordinamento dell'Alto Lazio

Ricevuto in Redazione il 19 dicembre 2024

Parole chiave: Arsenico nelle acque destinate ad uso umano, dose-risposta, rischio sanitario, esposizione ambientale.

Key Words: Arsenic drinking water, risk dose-response, health risk, environmental chronic exposure.

RIASSUNTO

L'Arsenico è un cancerogeno certo di classe 1 e la sua presenza nelle acque potabili rappresenta una seria preoccupazione sanitaria. Negli ultimi decenni, grazie a crescenti evidenze scientifiche, i limiti normativi sono stati progressivamente ridotti da 50 µg/l agli attuali 10 µg/l, un valore considerato comunque provvisorio.

L'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) continua infatti a raccomandare una riduzione della concentrazione di Arsenico a livelli compresi tra 0 e 5 µg/l, con l'obiettivo ideale prossimo allo zero, per garantire la massima protezione della salute pubblica.

Questo articolo analizza l'impatto ambientale e sanitario dell'Arsenico in Italia, con particolare attenzione all'esposizione cronica a basse dosi, la quale può comportare rischi significativi anche a livelli entro i limiti di legge. Inoltre, si esplorano le evidenze scientifiche e le soluzioni tecnologiche disponibili per ridurre l'esposizione, sottolineando l'urgenza di una revisione normativa.

SUMMARY

Arsenic is a definite class 1 carcinogen and its presence in drinking water is a serious health concern. In recent decades, thanks to growing scientific evidences, regulatory limits have been progressively reduced from 50 µg/l to the current 10 µg/l, a value that is nevertheless considered provisional.

In fact, the World Health Organisation (WHO) is still recommending a reduction in Arsenic concentration to levels between 0 and 5 µg/l, with the ideal goal close to zero, to ensure maximum public health protection.

This article analyses the environmental and health impact of Arsenic in Italy, with a focus on chronic low-dose exposure, which can carry significant risks even at levels within legal limits. It also explores the scientific evidence and technological solutions available to reduce exposure, highlighting the urgency of a regulatory review.

INTRODUZIONE

L'Arsenico (simbolo chimico As) è un elemento ampiamente diffuso nella crosta terrestre, classificato come semimetallo o metalloide per le sue proprietà intermedie tra quelle dei metalli e dei non metalli.

Storicamente noto per il suo potere tossico, l'Arsenico è stato utilizzato in diversi ambiti come componente di leghe metalliche e nella produzione del vetro, nella realizzazione di semiconduttori e nei trattamenti del legno; un impiego che è proseguito fino a tempi relativamente recenti.

In ambito medico, l'Arsenico è stato usato in passato per il trattamento di alcune malattie, come la sifilide, e per altre preparazioni farmaceutiche, fino all'introduzione degli antibiotici.

Negli ultimi 150 anni, le attività industriali hanno significativamente aumentato la presenza dell'Arsenico nell'ambiente, rendendola una delle principali fonti di inquinamento. Tra le attività responsabili si annoverano: centrali elettriche alimentate a carbone (ad es. la centrale di Civitavecchia nell'Alto Lazio), a gas, ad olio combustibile e a biomasse; fonderie, acciaierie (ad es. l'ex ILVA di Taranto) e cementifici; traffico veicolare, navale ed aereo (se alimentato da carburanti di origine fossile); incenerimento di rifiuti; pesticidi e fitofarmaci contenenti Arsenico, il cui uso in agricoltura era ammesso fino a qualche decennio fa.

A queste si aggiungono fenomeni di inquinamento illegale, come: sversamenti di rifiuti tossici e contaminazione di corpi idrici tramite percolato proveniente da discariche abusive e/o non a norma; l'impiego storico e attuale di Arsenico nella produzione di armi chimiche, una pratica che, sebbene ora più limitata, persiste in alcuni contesti.

Questa diffusa immissione di Arsenico nell'ambiente contamina terreni, falde acquifere ed ecosistemi, diffondendosi attraverso l'intera catena alimentare e rappresentando una seria minaccia per la salute pubblica⁽¹⁾.

L'impatto sanitario di questa contaminazione richiede un monitoraggio costante e l'adozione di misure rigorose per prevenire ulteriori esposizioni⁽²⁾.

Arsenico e meccanismi di patogenesi

Gli esseri umani possono essere esposti all'Arsenico principalmente tramite l'assunzione di acqua contaminata, nella quale si trova in forma inorganica, come Arsenico trivalente (As III) e Arsenico pentavalente (As V). Tuttavia, l'esposizione può avvenire anche attraverso: aria, bevande e alimenti (pesce, molluschi, crostacei, carne, pollame, alghe,

cereali, riso e verdure) e attività quotidiane, come il lavarsi o il nuotare, per assorbimento transcutaneo.

Le problematiche sanitarie legate all'Arsenico sono note da tempo, spaziando dalle intossicazioni acute e letali fino agli effetti delle esposizioni croniche a dosi medie e basse, anche entro i limiti delle normative vigenti.

Una analisi preliminare su PubMed utilizzando la parola chiave "*arsenic drinking water*" restituisce, al dicembre 2024, oltre 4.824 pubblicazioni scientifiche, a dimostrazione del vasto interesse e dell'importanza del tema.

Cancerogenicità dell'Arsenico

L'Agenzia Internazionale di Ricerca sul Cancro (IARC), classifica l'Arsenico come cancerogeno certo di classe 1 e lo associa a diverse patologie oncologiche, tra cui il tumore del polmone, della vescica, del rene e della cute. Associazioni positive anche con i tumori del fegato e del colon derivanti dall'esposizione tramite acqua ad uso potabile⁽³⁾.

La cancerogenicità dell'Arsenico è attribuita a molteplici meccanismi tra cui: effetti sull'epigenoma cellulare che spiegano come anche dosi molto basse possano avere effetti negativi sulla salute; produzione di Radicali Liberi (ROS) e stress ossidativo che danneggiano il DNA favorendo processi neoplastici; ipometilazione del DNA, causata dalla deplezione di gruppi metilici necessari per il metabolismo dell'Arsenico^(4,5). L'esposizione cronica a quantità minimali di Arsenico può indurre stress genomico persistente e flogosi cronica, con attivazione di specifiche vie cellulari "pathways" che favoriscono la trasformazione neoplastica.

Suscettibilità individuale e polimorfismi genetici

La suscettibilità individuale all'Arsenico rappresenta un fattore chiave nel rischio di malattia, poiché varia in base ai polimorfismi genetici che codificano enzimi coinvolti nella metilazione di questo elemento. Questo processo, essenziale per la detossificazione, può essere meno efficiente in individui con specifici polimorfismi genetici, aumentando il rischio di effetti nocivi. La variazione genetica non solo influisce sulla capacità di eliminare l'Arsenico, ma può anche amplificare l'impatto delle esposizioni croniche, rendendo alcune persone particolarmente vulnerabili ai suoi effetti tossici.

Effetti sanitari da esposizione cronica

L'esposizione cronica all'Arsenico è associata a un ampio spettro di patologie anche non neoplastiche: malattie cardiovascolari (infarto del miocardio, ictus cerebri, coronaropatie e ipertensione arteriosa); malattia del piede nero, così denominata a causa causata dalla compromissione della vascolarizzazione periferica; patologie neurologiche e neurocomportamentali; diabete di tipo 2; lesioni cutanee (iperpigmentazione, ipopigmentazione, cheratosi, melanosì); disturbi respiratori e patologie della sfera riproduttiva^(6,7).

Questi effetti evidenziano l'importanza di limitare sempre più l'esposizione cronica all'Arsenico, con particolare attenzione alle popolazioni più vulnerabili, come bambini e donne in gravidanza.

L'Arsenico come interferente endocrino

Un aspetto emergente e sempre più studiato della tossicità dell'Arsenico è quello relativo alla sua azione quale Endocrine Disruptor (EDCs), termine corrispondente all'italiano Interferente Endocrino (IE).

Gli Interferenti Endocrini (IE) sono un gruppo eterogeneo di sostanze e miscele di sostanze chimiche - tra cui anche i pesticidi, il bisfenolo A, ftalati, le Pfas (sostanze perfluoroalchiliche) - che interferiscono sul normale funzionamento del sistema endocrino umano e su quello di molteplici organismi quali: pesci, foche, uccelli, rettili, anfibi, primati e persino invertebrati.

L'Arsenico, come altri IE può aumentare o ridurre la produzione di ormoni da parte di apparati ghiandolari e interferire direttamente o indirettamente nel legame tra l'ormone e i suoi recettori, compromettendo la funzionalità del sistema endocrino⁽⁸⁾.

Gli effetti mimetici ormonali dell'Arsenico consentono l'interazione con i recettori di membrana e recettori nucleari e i cofattori di trascrizione, alterando l'espressione genica e, a lungo termine, l'assetto epigenetico di cellule e tessuti⁽⁹⁾.

L'esposizione cronica all'Arsenico inorganico è stata associata in particolare al diabete di tipo 2.

Studi sperimentali hanno evidenziato che l'Arsenico può inibire la produzione e la secrezione di insulina, alterare la tolleranza al glucosio e modificare l'attività del recettore nucleare dei glucocorticoidi, interferendo con il metabolismo degli zuccheri⁽¹⁰⁾.

Questi risultati sottolineano il ruolo dell'Arsenico nel contribuire a disturbi endocrini e metabolici, con impatti significativi sulla salute pubblica anche in termini di numero di malati.

L'Arsenico e altre sostanze tossiche possono attraversare la barriera placentare e la barriera emato-encefalica, interferendo con lo sviluppo fetale, soprattutto delle strutture cerebrali.

Il feto e il bambino, poiché in rapida crescita, sono particolarmente vulnerabili a interferenze durante le fasi critiche del loro sviluppo. Qualsiasi alterazione di questo processo - causata da infezioni, dismetabolismi, esposizione a metalli pesanti, pesticidi o microplastiche - può predisporre a gravi patologie nell'infanzia e in età adulta⁽¹¹⁾.

La letteratura scientifica evidenzia un legame tra l'esposizione cronica all'Arsenico durante la gravidanza e i Disturbi del Neurosviluppo (NDD) comprendenti il disturbo dello spettro autistico, il disturbo dell'attenzione associato ad iperattività, la riduzione del quoziente intellettivo. Evidenziata anche l'associazione con patologie respiratorie, perdita fetale e aumento della mortalità infantile e neoplasie pediatriche^(12,13).

Da tenere poi presente che i parametri di legge per l'Arsenico nelle acque ad uso potabile, come per altri contaminanti, vengono calcolati su individui adulti, in buona salute e di circa 70 kg di peso corporeo, non tenendo in considerazione il fatto che questi parametri non dovrebbero essere applicati, per ovvie e intuibili ragioni, alle acque bevute dai bambini o dalle donne in gravidanza.

Arsenico ed effetto cocktail

L'Arsenico, in combinazione con altre sostanze tossiche e cancerogene, può produrre un effetto detto *cocktail*, amplificando così il rischio sanitario. Tra i contaminanti comunemente presenti nelle acque ad uso potabile si annoverano: Vanadio, Selenio, Fluoro, PFAS, pesticidi, diossine, microplastiche, batteri, virus, parassiti e tossine prodotte da alghe, in particolare dai Cianobatteri, e sottoprodotti derivanti dalla disinfezione dell'acqua con il Cloro.

Questi contaminanti, agendo in sinergia, possono potenziare i danni tossici rispetto a quelli prodotti singolarmente ed attivare nuovi meccanismi di tossicità e cancerogenesi non prevedibili, rendendo la gestione sanitaria una sfida sempre più complessa^{(14)(a)}.

Limiti di legge e adeguamenti normativi

Il Decreto legislativo n. 31 del 2 febbraio 2001, modificato dal D.Lgs. 27/2002, recepisce la Direttiva europea 98/83/CE per garantire salubrità e pulizia delle acque destinate al consumo umano. Dal dicembre 2003, ha ridotto il limite di Arsenico nelle acque potabili da 50 µg/l a 10 µg/l, riconoscendo la cancerogenicità del composto e il rischio per la salute umana.

La Direttiva europea 2020/2184 ha confermato questo valore, mantenendo il limite a 10 µg/l. Diverse regioni italiane, tra cui Lazio, Toscana, Campania, Lombardia e Trentino-Alto Adige, presentano aree interessate da questa problematica ambientale.

Ricorso alle deroghe

Dal 2003, le suddette Regioni hanno utilizzato l'Istituto della Deroga, che ha temporaneamente innalzato i limiti per l'Arsenico fino a 50 µg/l e i limiti anche per altri elementi come Fluoro, Vanadio e Selenio.

Le Deroghe concesse fino al 2010, hanno reso potabili acque che in realtà superavano i limiti di sicurezza, esponendo le popolazioni, in alcune zone (come nell'Alto Lazio), a concentrazioni di Arsenico fino a 5 volte il valore legale.

Con una terza e ultima deroga, fino al 2012, è stato consentito un livello massimo di 20 µg/l.

Le deroghe erano giustificate dalla necessità per i gestori di adottare tecnologie di trattamento e individuare nuove risorse idriche. Tuttavia, la comunicazione alle popolazioni circa i rischi sanitari, almeno come constatato nell'Alto Lazio, non è sempre stata adeguata.

Interventi della Commissione Europea

La Commissione Europea, con i documenti C 7605 del 28 ottobre 2010 e C 2014 del 22 marzo 2011, ha ribadito che il contenuto massimo di Arsenico nelle acque destinate al consumo umano non poteva superare i 10 µg/l, come stabilito dal D. Lgs. 31/2001.

Tali documenti hanno imposto misure vincolanti: alle donne in gravidanza e ai bambini fino a 3 anni non dovevano

essere somministrate acque con valori di Arsenico superiore a 10 µg/l e per le industrie alimentari vi era l'obbligo di utilizzare acque con un contenuto di Arsenico pari o inferiore a questo limite.

Raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

L'OMS continua a fornire indicazioni chiare sulla tossicità dell'Arsenico nelle acque ad uso potabile. Considera accettabili, ma solo in via transitoria, valori tra 1 e 10 µg/l, auspicando come obiettivo realistico per la tutela della salute livelli compresi tra 0 e 5 µg/l⁽¹⁵⁾.

Deferimento dell'Italia alla Corte di Giustizia da parte della Commissione Europea

Il 9 giugno 2021 la Commissione Europea ha deferito l'Italia alla Corte di Giustizia per il mancato rispetto della Direttiva sull'acqua potabile (Direttiva 98/83/CE).

La Direttiva richiede agli Stati membri di garantire che le acque destinate al consumo umano siano salubri e pulite, senza microrganismi, parassiti o sostanze pericolose per la salute umana.

Nella comunicazione ufficiale si legge: "... La Commissione deferisce l'Italia alla Corte di Giustizia poiché da molto tempo, in alcune zone della provincia di Viterbo (Lazio), i livelli di Arsenico e Fluoruro nell'acqua potabile superano i valori parametrici stabiliti dalla direttiva sull'acqua potabile: ciò può danneggiare la salute umana, in particolare quella dei bambini."

Iter della procedura d'infrazione

A maggio 2014 la Commissione invia all'Italia una lettera di costituzione in mora.

A gennaio 2019 segue un parere motivato riguardante 16 zone di approvvigionamento idrico nella provincia di Viterbo.

Esito: solo 10 zone raggiungono la conformità alla Direttiva; 6 restano non conformi. Vengono segnalati quindi sei Comuni in provincia di Viterbo dove i livelli di Arsenico restano superiori alle soglie di sicurezza e sono: Bagnoregio, Civitella d'Agliano, Fabrica di Roma, Farnese, Ronciglione e Toscana.

Inoltre, nelle zone di Bagnoregio e Fabrica di Roma, si registra il superamento dei limiti anche per il Fluoro.

Nonostante l'adozione di misure da parte dell'Italia per vietare o limitare l'uso dell'acqua nelle zone interessate e per informare i consumatori, la Commissione ha ritenuto insufficiente il rispetto della Direttiva, deferendo quindi l'Italia alla Corte di Giustizia^(b).

La questione cruciale dell'esposizione cronica a dosi medio-basse di Arsenico

Come ribadito dall'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) e dall'OMS, non esistono livelli

a <https://www.eea.europa.eu/highlights/more-action-needed-to-tackle>

b https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/it/ip_21_1545

di sicurezza per le esposizioni a sostanze cancerogene certe come l'Arsenico.

Ricerche scientifiche, incluse indagini sperimentali e di laboratorio, si concentrano da tempo sull'esposizione cronica a dosi medio-basse di Arsenico presente nelle acque potabili. È sempre più evidente la correlazione con una vasta gamma di patologie, tra cui: malattie cardiovascolari (ischemie cerebrali, cardiopatia ischemica, aterosclerosi, ipertensione arteriosa); neurotossicità; malattie della sfera riproduttiva; malattie dismetaboliche e respiratorie e lesioni cutanee^(16,17).

Alcuni rilevanti studi italiani

Numerosi studi italiani hanno dato un contributo significativo circa le evidenze scientifiche riguardanti gli effetti dell'esposizione a dosi medio-basse ad Arsenico inorganico.

Questi studi evidenziano anche come il rischio di mortalità e malattia aumenti anche per concentrazioni inferiori all'attuale limite di legge di 10 µg/l:

- "Valutazione Epidemiologica degli effetti sulla salute in relazione alla contaminazione da arsenico nelle acque potabili: studio di coorte nella popolazione residente nella provincia di Viterbo, 1990-2010"⁽¹⁸⁾
- "Long-term exposure to low-level arsenic in drinking water is associated with cause-specific mortality and hospitalization in the Mt. Amiata area (Tuscany, Italy)", effettuato nell'area del Monte Amiata in Toscana⁽¹⁹⁾
- "Studio SEpiAs (Sorveglianza Epidemiologica in aree interessate da inquinamento ambientale da Arsenico)", realizzato dall'Istituto di Fisiologia Clinica del Consiglio Nazionale delle Ricerche. In questo ultimo studio, i partecipanti sono stati sottoposti a biomonitoraggio con analisi delle urine per identificare specie organiche e inorganiche di Arsenico. Sono stati inoltre misurati parametri di rischio cardiovascolare mediante ecocolordoppler carotideo e cardiaco, biomarcatori di suscettibilità genetica e di danno al DNA⁽²⁰⁾.

Queste ricerche, oltre a confermare i rischi per la salute, sottolineavano l'urgenza di interventi istituzionali per ridurre sempre più l'esposizione cronica all'Arsenico.

Evidenze internazionali

Anche gli studi internazionali, ormai decennali, confermano la correlazione tra l'esposizione a lungo termine all'Arsenico e un aumento del rischio di malattie cardiovascolari, persino per livelli inferiori agli attuali limiti normativi^(21,22,23,24).

Un esempio rilevante è il recente studio "Long-Term Exposure to Arsenic in Community Water Supplies and Risk of Cardiovascular Disease among Women in the California Teachers Study", il quale ha esaminato l'associazione tra esposizione cronica all'Arsenico e malattie cardiovascolari. I risultati principali evidenziano che i soggetti esposti a concentrazioni di Arsenico tra 5,00 e 9,99 µg/l per circa 10 anni mostrano un aumento del rischio relativo di cardiopatia ischemica del 18-20% rispetto a quelli esposti a meno di 1

µg/l. Il rischio relativo sale al 42% per esposizioni uguali o superiori a 10 µg/l.

Questo studio, tra i primi negli Stati Uniti, evidenzia la necessità di rivalutare i limiti normativi per l'Arsenico, ponendo la domanda se l'attuale soglia sia sufficiente a proteggere la salute umana⁽²⁵⁾.

I risultati di questa ricerca confermano, dunque, quanto già emerso in studi precedenti^(26,27). Vale a dire che è essenziale ridurre l'esposizione all'Arsenico, così come a tutte le sostanze tossiche e cancerogene, incluse le loro miscele. Studi recenti e precedenti confermano che non esistono soglie di sicurezza per l'Arsenico a tutela della salute e l'attuale limite normativo di 10 µg/l appare non sufficientemente protettivo^(28,29).

Le esperienze dei gestori delle reti degli acquedotti dimostrano che è possibile, grazie a tecnologie adeguate, ridurre i livelli di Arsenico fino a 5 µg/l e anche meno, come raccomandato dalle principali agenzie internazionali per la salute, tra le quali l'OMS.

Alcuni esempi:

- New Jersey: il limite è stato fissato a 5 µg/l già nel 2006⁽³⁰⁾
- Danimarca: dal 2017 il livello massimo è pari a 5 µg/l⁽³¹⁾
- New Hampshire: dal 2021 il limite massimo è stato abbassato a 5 µg/l⁽³²⁾
- Paesi Bassi: gli enti di gestione idrica mirano a livelli inferiori a 1 µg/l⁽³³⁾.

Questi esempi dimostrano che nei Paesi ad alto reddito, i quali investono in tecnologie avanzate, è possibile raggiungere livelli di Arsenico significativamente più bassi, persino inferiori a 1 µg/l⁽³⁴⁾.

Interventi a tutela della salute delle popolazioni esposte

Alla luce delle evidenze scientifiche risulta necessario ridurre sempre più l'esposizione all'Arsenico come d'altra parte ad ogni sostanza tossica e cancerogena e alle loro miscele.

Per le popolazioni che vivono in territori con livelli di Arsenico superiori ai limiti normativi o agli obiettivi di qualità, è necessario implementare il monitoraggio sanitario periodico, gli esami clinici regolari (con raccolta anamnestica e test strumentali) e le analisi di sangue, urine, capelli e unghie per valutare i livelli di Arsenico e dei suoi metaboliti.

Risulta altresì fondamentale pianificare programmi di diagnosi precoce per le patologie neurotossiche legate all'Arsenico ovvero progetti di screening mirati per i bambini, in considerazione dei rischi per il neurosviluppo e le peculiarità metaboliche dei bambini.

Sebbene i test possano quantificare l'esposizione all'Arsenico, non sono ancora in grado di prevedere con precisione gli effetti sulla salute individuale, poiché la suscettibilità ai processi di disintossicazione varia notevolmente da persona a persona. Tuttavia, tali interventi rappresentano almeno una forma di *risarcimento etico-sanitario* per le popolazioni esposte.

CONCLUSIONI

La massima latina *Ex aqua salus* sottolinea l'importanza dell'acqua per la salute. Tuttavia, la presenza di Arsenico e altre sostanze tossiche nelle acque potabili rappresenta un rischio inaccettabile.

Per garantire il diritto alla salute e alla vita è dunque necessario: utilizzare le migliori tecnologie disponibili per ridurre i contaminanti^(35,36,37); adottare politiche rigorose per trasformare e controllare le attività che rilasciano Arsenico e altre sostanze tossiche nell'ambiente; rivedere i limiti normativi per l'Arsenico, come già fatto in alcuni Stati americani ed europei, in conformità con le raccomandazioni dell'OMS^(c) e del Principio di Precauzione⁽³⁸⁾.

La comunità scientifica ormai concorda sull'urgenza di ridurre sempre più l'esposizione all'Arsenico e invita le istituzioni competenti ad agire di conseguenza e tempestivamente⁽³⁹⁾.

Questo articolo intende contribuire a porre la questione al centro dell'attenzione nazionale e internazionale.

BIBLIOGRAFIA

- Ganie SY, Javaid D, Hajam YA, Reshi MS: *Arsenic toxicity: sources, pathophysiology and mechanism*. Review Toxicol Res (Camb), 2023 Dec 8; 13(1): t fad111
- Kuo CC, Moon KA, Wang SL, Silbergeld E, Navas-Acien A: *The Association of Arsenic Metabolism with Cancer, Cardiovascular Disease, and Diabetes: A Systematic Review of the Epidemiological Evidence*. Environ Health Perspect, 2017 Aug 1; 125(8): 087001. doi: 10.1289/EHP577.PMID: 28796632
- IARC (International Agency for Research on Cancer): *A Review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts*. Lyon, France: IARC, 2012
- Saintilnord WN, Fondufe-Mittendorf Y: *Arsenic-induced epigenetic changes in cancer development*. Semin Cancer Biol, 2021 Nov; 76: 195-205
- Chakraborty A, Ghosh S, Biswas B et al.: *Epigenetic modifications from arsenic exposure: A comprehensive review*. Review Sci Total Environ, 2022 Mar 1; 810: 151218. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151218. Epub 2021 Oct 27
- Vergara-Gerónimo CA, Del Río AL, Rodríguez-Dorantes M, Ostrosky-Wegman P, Salazar AM: *Arsenic-protein interactions as a mechanism of arsenic toxicity*. Review Toxicol Appl Pharmacol, 2021 Nov 1; 431: 115738. doi: 10.1016/j.taap.2021.115738. Epub 2021 Oct 4
- Susko ML, Bloom MS, Neamtui IA et al.: *Low-level arsenic exposure via drinking water consumption and female fecundity - A preliminary investigation*. Environ Res, 2017; 154: 120-125. doi: 10.1016/j.envres.2016.12.030. Epub 2017 Jan 3
- Yilmaz BH, Terekci H, Sandal S, Kelestimur F: *Endocrine disrupting chemicals: exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention*. Review. Rev Endocr Metab Disord, 2020 Mar; 21(1): 127-147
- Dongling L, Qianhan S, Cuiqing L, Qinghua S, Xiang Z: *Effects of Endocrine-Disrupting Heavy Metals on Human Health*. Toxics, 2023 Mar 29; 11(4): 322
- Castriota F, Rieswijk L, Dahlberg S, La Merrill MA, et al.: *A State-of-the-Science Review of Arsenic's Effects on Glucose Homeostasis in Experimental Models*. Environ Health Perspect, 2020 Jan; 128(1): 16001. doi: 10.1289/EHP4517. Epub 2020 Jan 3
- Renu K, Chakraborty R, Myakala H, Koti R et al.: *Molecular mechanism of heavy metals (Lead, Chromium, Arsenic, Mercury, Nickel and Cadmium) - induced hepatotoxicity - A review*. Chemosphere, 2021 May; 271: 129735. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129735. Epub 2021 Jan 30
- Xavier MX, Roman SD, Aitken RJ, Nixon B: *Trans-generational inheritance: how impacts to the epigenetic and genetic information of parents affect offspring health*. Hum Reprod Update, 2019 Sep 11; 25(5): 518-540. doi: 10.1093/humupd/dmz017
- Skogheim TS, Weyde KVF, Engel SM et al.: *Metal and essential element concentrations during pregnancy and associations with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children*. Environ Int, 2021 Jul; 152: 106468. doi: 10.1016/j.envint.2021.106468. Epub 2021 Mar 22
- Wu X, Cobbina SJ, Mao G, Xu H, Zhang Z, Liuqing Yang L: *A review of toxicity and mechanisms of individual and mixtures of heavy metals in the environment*. Review Environ Sci Pollut Res Int, 2016 May; 23(9): 8244-59
- WHO (World Health Organization): *Arsenic in Drinking-Water; Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality*. Geneva, Switzerland, 2011
- Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, Graziano JH, Ahsan H: *Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh*. Toxicol Appl Pharmacol, 2009 Sep 1; 239(2): 184-92. Epub 2009 Jan 27
- Simeonova PP, Luster MI: *Arsenic and atherosclerosis*. Toxicol Appl Pharmacol, 2004; 198(3): 444-449 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15276425/>, <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.10.018>
- D'Ippoliti D, Santelli E, De Sario M, Scortichini M, Davoli M, Michelozzi P: *Arsenic in Drinking Water and Mortality for Cancer and Chronic Diseases in Central Italy, 1990-2010*. PLoS ONE, 2015; 10: e0138182. doi: 10.1371/journal.pone.0138182

c <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/arsenic>

19. Nuvolone D, Stoppa G, Petri D, Voller F: *Long-term exposure to low-level arsenic in drinking water is associated with cause-specific mortality and hospitalization in the Mt. Amiata area (Tuscany, Italy)*. BMC Public Health, 2023 Jan 10; 23(1): 71. doi:10.1186/s12889-022-14818-x
20. Bustaffa E, Bianchi F: *Studies on markers of exposure and early effect in areas with arsenic pollution: methods and results of the project SEpiAs*. Epidemiological studies on population exposed to low-to-moderate arsenic concentration in drinking water. Epidemiol Prev, 2014 May-Aug; 38(3-4 Suppl 1): 14-24
21. Farzan SF, Chen Y, Rees JR, Zens MS, Karagas MR: *Risk of death from cardiovascular disease associated with low-level arsenic exposure among long-term smokers in a US population-based study*. Toxicol Appl Pharmacol, 2015 Sep 1; 287(2): 93-97
22. Lamas GA, Bhatnagar A, Jones MR, Mann KK, Nasir K, Tellez-Plaza M et al.: *Contaminant metals as cardiovascular risk factors: a scientific statement from the American Heart Association*. J Am Heart Assoc 2023. 12(13): e029852
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37306302/>,
<https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029852>
23. Jiang JY, Liu ML, Parvez F, Wang BH, Wu F, Eunus M, Bangalore S, Newman JD, Ahmed A, Islam T, et al.: *Association between Arsenic Exposure from Drinking Water and Longitudinal Change in Blood Pressure among HEALS Cohort Participants*. Environ. Health Perspect, 2015; 123: 806–812
24. Nigra AE, Moon KA, Jones MR, Sanchez TR, Navas-Acien A: *Urinary arsenic and heart disease mortality in NHANES 2003-2014 Meta-Analysis*. Environ Res, 2021 Sep; 200: 111387 doi: 10.1016/j.envres.2021.111387. Epub 2021 Jun 6
25. Medgyesi DN, Bangia K, Spielfogel ES, et al.: *Long-Term Exposure to Arsenic in Community Water Supplies and Risk of Cardiovascular Disease among Women in the California Teachers Study*. Environmental Health Perspect, 2024; 132(10): 107006. DOI: 10.1289/EHP14410
26. Moon KA, Guallar E, Umans JG, Devereux RB, Best LG, Francesconi KA et al.: *Association between exposure to low to moderate arsenic levels and incident cardiovascular disease. A prospective cohort study*. Ann Intern Med, 2013 Nov 19; 159(10): 649-59
27. James KA, Byers T, Hokanson JE, Meliker JR, Zerbe GO, Marshall JA: *Association between lifetime exposure to inorganic arsenic in drinking water and coronary heart disease in Colorado residents*. Environ Health Perspect, 2015 Feb; 123(2): 128-34
28. Meliker J, Gopang M: *Invited Perspective: Is It Time to Revisit the Allowable Maximum Contaminant Limit for Arsenic in Public Drinking Water?* Environ Health Perspect, 2024 Oct; 132(10): 101303. doi: 10.1289/EHP16196. Epub 2024 Oct 23
29. Xu L, Mondal D, Polya DA: *Positive Association of Cardiovascular Disease (CVD) with Chronic Exposure to Drinking Water Arsenic (As) at Concentrations below the WHO Provisional Guideline Value: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Int J Environ Res Public Health, 2020 Apr 7; 17(7): 2536
30. NJDEP New Jersey Department of Environmental Protection: *A home owner's guide to arsenic in drinking water*. 2018; available at <https://www.state.nj.us/dep/dsr/arsenic/guide.htm>
31. Ersboll AK et al.: *Low-level exposure to arsenic in drinking water and incidence rate of stroke: a cohort study in Denmark*. Environment International, 2018; 120: 72-80
32. Ahmad A, Cornelissen E, Van de Wetering S, Van Dijk T, Van Genuchten C et al.: *Arsenite removal in groundwater treatment plants by sequential Permanganate—Ferric treatment*. Journal of Water Process Engineering 2018; 26: 221–229
33. Ahmad A, Bhattacharya P: *Environmental Arsenic in a Changing World — Report on The 7th International Congress on Arsenic in the Environment, 1–7 July 2018 Beijing, China*. Groundwater for Sustainable Development, 2018
34. Ramsay L, Petersen MM, Hansen B, Schullehner J, Van der Wens P, Voutchkova D, Kristiansen SM: *Drinking Water Criteria for Arsenic in High-Income, Low-Dose Countries: The Effect of Legislation on Public Health*. Environ Sci Technol, 2021; Vol 55(6): 3483-3493
35. Galiano F, Mancuso R., Guazzelli L., Pomelli C.S., Bundschuh J., J Rinklebe J., Wang S.L., Apollaro C., Palumbo F., Chiappe C., Figoli A. e Gabriele B., *Arsenic water decontamination by a bioinspired As-sequestering porous membrane*. Nature Water, 2024; 2: 350–359
36. Asif A, Zulfiqar R: Review. *Arsenic removal approaches: A focus on chitosan biosorption to conserve the water sources*. Int J Biol Macromol, 2021 Dec 1; 192: 1196-1216
doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.10.050. Epub 2021 Oct 14
37. Xiaoxia Y, Qi Guo, Xingman L, Jing-Xin M: *Integrated Solution for As(III) Contamination in Water Based on Crystalline Porous Organic Salts*. Adv Sci (Weinh), 2024 Aug; 11(32): e2403539. doi: 10.1002/adv.202403539. Epub 2024 Jun 25
38. De Smedt K, Cos E: *The Application of the Precautionary Principle in the EU*. In The Responsibility of Science. Editors: Harald A. Mieg, 2022; pag. 163-87. Available at https://www.researchgate.net/publication/361602846_The_Application_of_the_Precautionary_Principle_in_the_EU
39. Frisbie SH, Mitchell EJ: *Arsenic in drinking water: An analysis of global drinking water regulations and recommendations for updates to protect public health*. PLoS One, 2022 Apr 6; 17(4): e0263505. doi: 10.1371/journal.pone.0263505.

Indirizzo per corrispondenza:
ISDE Viterbo
isde.viterbo@gmail.com



INDICI

Rivista bimestrale del
Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica" - Salerno

Indice dei Contenuti

Volume XLV	Gennaio - Aprile 2024	n. 1/2
La Dengue o “febbre spaccaossa”: per conoscerla, per prevenirla <i>Alice Canale, Alberto Tomasi</i>		pag. 1
Odontoma: revisione della letteratura e case report <i>Maria Luisa Distefano, Alessandra Scoglio, Giovanni Di Giacomo, Carmelo Leocata, Giuseppe Riccardo Spampinato, Giuseppe Sciré Scappuzzo</i>		pag. 5
La HIT (Heparin Induced Thrombocytopenia): una possibile complicanza della terapia eparinica <i>Alberto Catalano</i>		pag. 10
L’intelligenza artificiale (AI): tra algocrazia e scelte etiche <i>Giuseppe Battimelli</i>		pag. 12
Attività in Montagna d’inverno: decalogo <i>SIMVIM, SIMM, SITI</i>		pag. 15
Volume XLV	Maggio - Agosto 2024	n. 3/4
Alto Lazio: principali criticità ambientali, rischi sanitari e possibili soluzioni <i>Antonella Litta</i>		pag. 17
I trattamenti di sostegno vitale (TSV) alla luce della sentenza della Consulta n. 135/2024 <i>Giuseppe Battimelli</i>		pag. 21
La Intelligenza Artificiale: una realtà affascinante da governare <i>Giovanni D’Angelo</i>		pag. 24
Studio retrospettivo sull’incidenza della componente monoclonale in pazienti diabetici e correlazione tra dosaggio delle immunoglobuline sieriche e quantificazione del picco <i>Bruno Talento, Maurizio Gallo, Francesca Cuzzo</i>		pag. 26
Volume XLV	Settembre - Dicembre 2024	n. 5/6
Screening sleep breathing disorders in subjects ranging from 6-18 years old with malocclusions as a part of the orthodontists routinely activity <i>Simona Aronne, Inés Díaz Renovales, Laura Templier</i>		pag. 29
Il “best interest of the child” nell’etica della cura del ne vita <i>Giuseppe Battimelli</i>		pag. 34
Studio di incidenza e resistenze antibiotiche nelle infezioni vaginali da Streptococco β-emolitico di gruppo B (Streptococcus agalactiae) <i>Bruno Talento, Francesca Cuzzo, Rachele Capo, Maurizio Gallo</i>		pag. 37
Arsenico nelle acque ad uso potabile: quando a preoccupare sono le esposizione croniche a dosi entro e al di sotto del parametro di legge <i>Antonella Litta, Giovanni Ghirga, Mauro Mocchi</i>		pag. 40

Indice degli Autori

A		L	
Aronne Simona	29	Leocata Carmelo	5
B		Litta Antonella	17, 40
Battimelli Giuseppe	12, 21,34	M	
C		Mocchi Mauro	40
Capo Rachele	37	S	
Canale Alice	1	Scappuzzo Sciré Giuseppe	5
Catalano Alberto	10	Scoglio Alessandra	5
Cuzzo Francesco	26, 37	SIMM	15
D		SIMVIM	15
D’Angelo Giovanni	24	SITI	15
Di Giacomo Giovanni	5	Spampinato Riccardo G.	5
Di Stefano Maria Luisa	5	T	
Diaz Renovales Inés	29	Talento Bruno	26, 37
G		Templier Laura	29
Gallo Maurizio	26, 37	Tomasi Alberto	1
Ghirga Giovanni	40		

Parole Chiave

A		L	
Algocrazia	12	Lago di Vico	17
Algoritmi	24		
Antibiotici, resistenza	37	M	
Anticoagulanti	10	Malocclusione	29
Apnea ostruttiva del sonno	29	Microbiota vaginale	37
Arbovirus	1	Migliore interesse del bambino	34
Arsenico	41		
“ nelle acque destinate ad uso umano	41	O	
Autotrapianto	5	Odontoma complesso	5
		“ composto	5
B		One Health paradigma	17
Bambini	29		
“ , migliore interesse dei	34	P	
BMP4	5	Planktothrix rubescens	17
		Podoplanina	5
C		Prevenzione	1
Cellule, interazione induttiva delle	5		
Componente monoclonale transitoria	26	R	
Consenso informato	34	R-Spondin3	5
Crescita cranio-facciale	5	Relazione di cura	34
“ dentale	5	Resistenza antibiotica	37
Cura, relazione di	34	Rischio sanitario	41
		Robotica	12
D			
Dengue	1	S	
Denti impattati	5	Scelte etiche	12
Disturbi respiratori del sonno	29	Sentenza 13572024 della Corte Costituzionale	21
Dose-risposta	41	Screening	29
		Sonno, apnea ostruttiva del	29
E		“ , disturbi respiratori del	29
Emoglobina glicosilato	26	Streptococcus agalactiae	37
Epidemie	1	Streptococco β -emolitico gruppo B	37
Esposizione ambientale	41	Suicidio medicalmente assistito	21
		Sviluppo cranio-facciale	5
F		“ dentale	5
Fine vita	34		
		T	
G		Trattamenti di sostegno vitale	21
Gammopatia monoclonale	26	Trattamento chirurgico-ortodontico	5
		Trombocitopenia	10
H			
HIT	10	V	
		Vaccinazione	1
I		Via di segnalazione	5
IA	12, 24		
Immunotipizzazione	26	W	
Intelligenza artificiale	12, 34	Wnt/ β -catenina	5
Interazione induttiva delle cellule	5		



IL SINDACATO DI MEDICI PER I MEDICI

CAMPAGNA ISCRIZIONI 2025

DIRIGENTI MEDICI, SPECIALIZZANDI, CONVENZIONATI 118,
GUARDIA MEDICA, MEDICI DI BASE, SPECIALISTI AMBULATORIALI, ODONTOIATRI,
VETERINARI, LIBERI PROFESSIONISTI, MEDICI PENSIONATI

CIMO

IL SINDACATO DEI MEDICI

Iscrivendoti avrai accesso **GRATUITO** a:

- FONDO ASSISTENZA LEGALE E PERITALE
- L'ESPERTO RISPONDE
- VERIFICA BUSTA PAGA
- CREDITI ECM/FAD
- CONSULENZA PSICOLOGICA
- ANTICIPO TFS e CONSULENZA PENSIONISTICA

CONVENZIONI ASSICURATIVE PER CHI SVOLGE L'ATTIVITÀ
IN STRUTTURE PUBBLICHE O PRIVATE, DIPENDENTI O
CON QUALSIASI ALTRA FORMA DI COLLABORAZIONE

- **COLPA GRAVE** (CLAIMS MADE) E **CONDANNA IN SOLIDO** CON CERTIFICATO DISPONIBILE IN TRE GIORNI, 10 ANNI DI RETROATTIVITÀ AUTOMATICA E GRATUITA, MASSIMALI ADEGUATI ALLA NATURA DEL RISCHIO SENZA INUTILI SPESE PER MASSIMALI NON NECESSARI. PROCESSI DI ACQUISTO E RINNOVO ONLINE;
- **INFORTUNI** PROFESSIONALI ED EXTRAPROFESSIONALI CON INDENNIZZO DEL **30%** IN CASO DI **AGGRESSIONE** SUL LUOGO DI LAVORO;

ULTERIORI CONVENZIONI



ASSISTENZA SANITARIA SOSTITUTIVA INTEGRATIVA ASSIDAI E/O SALUTEMIA; CAF ANMIL, MCL E COLDIRETTI, PATRONATO EPACA-COLDIRETTI; HOTEL, AUTONOLEGGI E FINANZIARIE (FINDOMESTIC). CONSULENZA LEGALE IN CONVENZIONE CON LO STUDIO FALETTI; SCONTI SU UNA VASTA GAMMA DI CATEGORIE CON PIÙ DI 200 AZIENDE PARTNER AON E MOLTO ALTRO.

**SPECIALIZZANDI: costo di iscrizione agevolato
+ POLIZZA COLPA GRAVE e TUTELA LEGALE GRATIS
con accesso a tutti i servizi CIMO gratuiti ed in convenzione**

PER I NUOVI ISCRITTI

**GRATIS LA POLIZZA CONDANNA IN SOLIDO
CON 10 ANNI DI RETROATTIVITÀ E 10 DI ULTRATTIVITÀ**

*scadenza polizza 31/12/2024 possibilità di rinnovo online

**CONTATTI PER INFO ED ISCRIZIONI:
Segreteria CIMO Campania**

Telefono: 081 281273 | e-mail: info@cimocampania.it