

- problematiche sanitarie emergenti nel campo della radioattività (es. uranio impoverito e materiali a rilevante contenuto di radionuclidi naturali (NORM));
- tecniche avanzate di radiochimica (es. determinazione rapida dello <sup>90</sup>Sr nel latte materno);
- studio e sviluppo di tecniche di misura per la valutazione, anche retrospettiva, dell'esposizione alla radioattività, anche a supporto di studi epidemiologici.

### **Reparto Ultrastrutture dei contaminanti e dei materiali**

Il Reparto è considerato di importanza strategica per il Dipartimento, in relazione ai compiti istituzionali e di ricerca nell'ambito dell'SSN. Le attività del Reparto si riferiscono a:

- caratterizzazione chimico-fisica di componenti delle frazioni granulometriche del PM10 (materiale particolato fine) mediante microscopia elettronica, spettroscopia elettronica a dispersione di energia, spettroscopia di foto-elettroni e classificazione delle particelle con metodi di analisi multivariata;
- studio della correlazione tra composizione delle particelle e risposta infiammatoria macrofagica cellulare a seguito di esposizione acuta e cronica;
- studio delle modificazioni indotte dal PM10 sulle funzioni e strutture cellulari (membrana citoplasmatica, organuli cellulari);
- caratterizzazione del particolato minerale in reperti autoptici di tessuto polmonare di soggetti umani a rischio;
- studi ultrastrutturali e cellulari degli eventuali effetti patologici e della biocompatibilità di materiali.

### **Reparto Valutazione e qualità delle tecnologie biomediche**

Le attività del Reparto si riferiscono a:

- *technology assessment* in ambito sanitario e ospedaliero;
- valutazione della qualità delle tecnologie biomediche e della loro gestione;
- supporto all'implementazione della "assicurazione qualità" per l'ISS e per i singoli laboratori di prova;
- attività ispettiva dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti di dispositivi medici ai fini della Certificazione CE;
- valutazione dei sistemi di assicurazione di qualità dei fabbricanti ai fini della sorveglianza del mercato dei dispositivi medici.

## CENTRO NAZIONALE DI EPIDEMIOLOGIA, SORVEGLIANZA E PROMOZIONE DELLA SALUTE

Il Centro si occupa dello sviluppo e l'applicazione di studi e ricerche epidemiologiche e biostatistiche miranti alla protezione e alla sorveglianza della salute umana e alla valutazione dei servizi sanitari.

Per realizzare la sua missione il Centro opera attraverso l'integrazione di attività di servizio e di ricerca epidemiologica applicata nella sanità pubblica, con speciale attenzione a fornire risposte ai problemi scientifici dell'SSN, del Ministero della Salute, delle Regioni e delle Aziende Sanitarie, contribuendo a integrare i sistemi informativi sanitari e a potenziare la conoscenza epidemiologica, anche attraverso una intensa attività di formazione. I principi ispiratori del Centro sono la centralità della persona umana, la coerenza con le priorità in sanità pubblica, l'autonomia scientifica, la partecipazione gestionale, la cooperazione istituzionale.

Il Centro interagisce con i principali istituti stranieri di salute pubblica e con numerosi organismi internazionali quali la WHO (WHO, EURO e HQ) e i *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC USA), con l'Unione Europea (DGSANCO, DG Research, Agenzia EMEA, ECDC) e la *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OCSE). Inoltre ha in corso attività di ricerca e cooperazione con alcuni Paesi in Via di Sviluppo.

Il Centro è così articolato:

- Direzione (Segreteria, Servizio Grafica, Servizio Documentazione, Banca campioni biologici, Unità di Bioetica, Unità di Formazione e Comunicazione);
- 9 Reparti (Epidemiologia Clinica e linee guida, Epidemiologia dei tumori, Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari, Epidemiologia delle malattie infettive, Epidemiologia genetica, Farmacoepidemiologia, Salute della donna e dell'età evolutiva, Salute della popolazione e suoi determinanti, Salute mentale); Ufficio di Statistica

### Resoconto attività 2004

I risultati dell'attività svolta nel 2004 sono stati riportati per i grandi temi:

#### – *Donna e bambino*

La sorveglianza sull'Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG), conferma la costante riduzione del ricorso all'IVG da parte delle cittadine italiane e il contributo sempre più emergente delle cittadine straniere la cui presenza va crescendo e il cui rischio di ricorso all'aborto è tre volte superiore a quello delle italiane (30/1000 vs 9/1000).

Si è concluso uno studio multicentrico sulla efficacia e sicurezza delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA). Si è partecipato all'elaborazione di linee guida sulle procedure e sulle tecniche di PMA secondo l'art. 7 della Legge n. 40 del 19 febbraio 2004 "Norme in materia di PMA". Sempre ai termini della suddetta legge, è stato predisposto il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni e dei nati da PMA.

Con l'ultima indagine sul percorso nascita, condotta anche alla luce del Progetto Obiettivo Materno Infantile (POMI), si è completato il quadro epidemiologico e individuate le aree di ulteriore indagine e intervento: elevato numero di ecografie in gravidanza ed eccesso, soprattutto al Sud, di tagli cesarei, necessità di ulteriore sostegno alla promozione dell'allattamento al seno. Sono stati messi a punto, prodotti e distribuiti

materiali educativi (opuscoli, locandine e adesivi oltre a uno spot televisivo) sull'allattamento al seno e sono stati messi a punto (con relativo addestramento di personale delle ASL e di AO) modelli operativi di promozione dell'allattamento al seno con il corredo di sistema di valutazione. Sono stati realizzati corsi di formazione di formatrici secondo il modello WHO-UNICEF, in collaborazione con la Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche, rivolti alle coordinatrici didattiche e docenti dei corsi di laurea ostetrica.

— *Malattie Infettive*

In Italia nel 2003 è stato avviato il Piano di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita. Il CNESPS fornisce supporto all'attuazione del Piano con un'attività di monitoraggio continua della proporzione di bambini vaccinati e con lo studio di modelli matematici che valutano gli effetti di diversi livelli di coperture raggiunte. Per documentare la gravità del morbillo e il suo impatto sul sistema sanitario in termini di costi, durante il 2004 il CNESPS ha svolto una revisione della banca dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) del 2002, fornita dal Ministero della Salute. Sono stati documentati circa 3.100 ricoveri attribuibili al morbillo, di cui 391 complicati da polmonite e 81 da encefalite. Il costo totale attribuibile ai ricoveri per morbillo è stato di circa 5.000.000 di euro.

Il CNESPS gestisce otto diversi sistemi di sorveglianza di malattie infettive a copertura nazionale con rilevanza internazionale (influenza, infezioni da VTEC, infezioni da salmonella e altri batteri enteropatogeni, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae*, legionellosi, meningiti batteriche, sorveglianza pediatri sentinella-SPES, sorveglianza della resistenza agli antimicrobici ARISS).

Tra i risultati più significativi emersi durante il 2004 vi sono quelli relativi alla sorveglianza delle meningiti batteriche e della legionellosi. Per quanto riguarda le meningiti, i dati relativi alle forme da meningococco evidenziano un progressivo incremento dei casi attribuibili a gruppo C, passati dal 25% nel 2001, al 58% nel 2004. Riguardo alla legionellosi, il numero di casi notificati all'ISS è andato aumentando considerevolmente, passando dai 100 casi l'anno circa degli anni '90, a 617 rispettivamente nel 2003. Permane, tuttavia, una grande disomogeneità nel numero di casi notificati annualmente dalle singole regioni italiane e non è chiaro se queste disparità siano il risultato di reali differenze nella distribuzione della malattia in Italia o se siano attribuibili a diverse attitudini di diagnosi e notifica. Per stimare l'entità della sottotifica a livello regionale e nazionale è stato quindi avviato uno studio basato sul metodo cattura-ricattura, che confronta le notifiche di legionellosi presenti in ISS con le SDO presenti nelle regioni.

Per potenziare la sorveglianza delle malattie infettive, è stato progettato un sistema di sorveglianza basato sui sistemi informativi dei laboratori di microbiologia (Micronet) che entrerà in funzione nel corso del 2005. Per migliorare la tempestività e la accettabilità del sistema di notifica nazionale delle malattie infettive è stato invece messo a punto, in collaborazione con la regione Valle d'Aosta, un prototipo di sistema di segnalazione/notifica attraverso interfaccia web, chiamato SIMIWEB. Il sistema sarà sperimentato nel corso del 2005.

Durante il 2004 sono state inoltre svolte indagini di campo di epidemie (Botulino in Molise, Epatite A in Campania), e il personale del CNESPS ha partecipato all'indagine sulla mortalità nella regione del Darfur in Sudan, coordinata dalla WHO.

Infine, il CNESPS svolge attività di ricerca in Uganda, dove nel corso del 2004 si sono conclusi i seguenti studi: a) descrizione della frequenza e dell'andamento delle principali

malattie nel Distretto di Gulu nel Nord Uganda, attraverso l'analisi delle cartelle cliniche dei 182.115 pazienti ammessi presso l'ospedale Lacor dal 1992 al 2003, che mette in evidenza che le interazioni tra guerra, situazione socio-economica, carestia, epidemie e crisi umanitaria determinano "il profilo delle malattie della povertà"; b) valutazione dell'uso dei dati di prevalenza dell'HIV-1 derivati dal programma di prevenzione della trasmissione verticale ai fini della sorveglianza dell'HIV in Nord Uganda; c) analisi dei fattori che influenzano l'accettazione del test per l'HIV tra le donne in stato di gravidanza.

– *Malattie del fegato*

Nel corso del 2004 è proseguita l'attività di Sorveglianza delle Epatiti Acute Virali (SEIEVA). Il numero delle AUSL che attualmente aderiscono coprono il 60% della popolazione italiana. È stata analizzata l'associazione tra trattamenti di bellezza ed epatite B e C. La rasatura dal barbiere e il tatuaggio sono risultati fattori di rischio per l'epatite a trasmissione parenterale e oltre il 10% delle infezioni sono attribuibili a queste esposizioni.

Si è concluso lo studio nazionale sull'immunogenicità a lungo termine sulla vaccinazione anti-epatite B. Sono stati studiati 1732 ragazzi e giovani adulti. È emerso che a distanza di oltre 10 anni dal ciclo di vaccinazione primaria, effettuato con vaccini monovalenti, meno del 4% dei soggetti risulta non avere memoria immunitaria. Poiché questi soggetti non hanno risposto a una ulteriore vaccinazione è probabile che essi siano non-responders.

Si è concluso lo studio sull'evoluzione dell'infezione acuta da virus C dell'epatite. I risultati mostrano un ruolo fondamentale della risposta cellulomediata nella risoluzione dell'infezione.

Infine sono stati analizzati i dati relativi allo studio di popolazione sull'epatopatie in un'area del mediterraneo. Per questo studio sono stati reclutati 1.645 soggetti scelti con procedura casuale e sistematica da una popolazione di 10.600 abitanti di una cittadina nella provincia di Reggio Calabria. Il 12.7% dei soggetti esaminati presentava una ipertransaminasemia persistente. Tale anomalia è dovuta per il 45.6% all'alcol, per il 18.6% al virus C dell'epatite, per l'1% al virus B. Il 24% di questi soggetti con transaminasi alterate avevano un NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). Quest'ultimo dato è di particolare interesse in quanto non esistevano informazioni precedenti su tale patologia in area mediterranea.

– *Intossicazioni acute*

Sono state descritte le principali cause di intossicazione nei bambini sulla base dei dati raccolti dal Centro Antiveneni di Milano; è stato avviato in collaborazione con il NIOSH (SENSOR-pesticides program) un sistema di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari e un'indagine pilota sullo stato di salute degli agricoltori e sulle modalità di utilizzo di prodotti fitosanitari. È stata effettuata una prima caratterizzazione a livello nazionale del fenomeno delle intossicazioni acute da antiparassitari di uso agricolo. È stato avviato uno studio di monitoraggio biologico e ambientale per valutare i livelli di esposizione a esteri organofosforici in lavoratori agricoli e contribuire alla definizione di modelli cinetici di assorbimento ed escrezione.

– *Studi sui gemelli*

Gli studi condotti nell'ambito del Registro Nazionale Gemelli ([www.gemelli.iss.it](http://www.gemelli.iss.it)) hanno dimostrato che l'ereditabilità della celiachia è del 57%, della sclerosi multipla del 48% e che l'asma e la rinite allergica condividono circa il 60% degli stessi fattori genetici. I risultati a medio termine del progetto europeo GenomeUtwinn (Analisi genomica di coorti

di gemelli e di popolazioni Europee per identificare geni di suscettibilità a malattie comuni) hanno indicato che il peso della componente genetica sull'indice di massa corporea è di circa l'80%; sono stati avviati i primi studi di linkage per individuare i geni coinvolti nell'espressione di questo fenotipo.

Nel 2004 il CNESPS ha avviato lo studio GEHA (*Genetics of Healthy Aging*) che, nell'ambito dell'arruolamento di circa 3000 coppie di fratelli ultranovantenni in dieci paesi europei, vede l'RNG impegnato nell'identificazione di 50 coppie di gemelli nonagenari per individuare e comprendere i meccanismi genetici coinvolti nei processi d'invecchiamento e i fattori che determinano una vecchiaia lunga e in buone condizioni psicofisiche.

— *Anziani*

È stato completato lo studio Quadri realizzato da quasi tutte le regioni italiane con il coordinamento del CNESPS per evidenziare non solo la qualità dell'assistenza alle persone con diabete, percepita dal punto di vista del malato, ma anche la qualità e regolarità del follow-up clinico e biologico di queste persone e, infine, l'adeguatezza delle informazioni che vengono proposte per migliorare la qualità di vita ed evitare le complicazioni più frequenti. Presentato negli ultimi mesi del 2003, lo studio si è realizzato nel 2004. Nonostante il buon livello di accessibilità all'assistenza dei centri diabetologici e dei medici di medicina generale, molti pazienti non compiono regolarmente i test e gli esami necessari per prevenire le complicazioni della malattia.

Si aggiunge poi il fatto che molti pazienti adottano comportamenti dannosi, quali fumo di sigaretta e abitudini sedentarie, solo in parte spiegabili con la mancanza di informazioni adeguate da parte degli operatori sanitari. Infine una percentuale importante dei pazienti studiati non riceve un trattamento ottimale per alcune patologie, come ipertensione e ipercolesterolemia, che rappresentano un rischio di complicazioni e una minaccia per la loro qualità di vita.

È stata finalizzata la creazione di una banca dati relativa a tutte le fasi del progetto sull'invecchiamento che ha seguito la coorte storica ILSA (Italian Longitudinal Study on Ageing) e avviata a conclusione la fase longitudinale del progetto epidemiologico IPREA-Alzheimer (*Italian Project on Epidemiology of Alzheimer Disease*). Sono state avviate a conclusione le attività relative al progetto ULISSE per la valutazione della qualità dell'assistenza dell'anziano fragile e che nel corso del 2005 produrranno una banca dati nazionale gestita dall'ISS relativa al monitoraggio della qualità dell'assistenza prestata nelle differenti strutture sanitarie italiane (ospedali, RSA, ADI). È stata avviata la *joint research* ISS/NIH/CNR su coorti italiane e statunitensi per lo studio delle relazioni tra diabete e osteoporosi nell'anziano fragile.

— *Conseguenze sulla salute degli eventi climatici estremi*

Sono proseguiti gli approfondimenti metodologici e le applicazioni operative riguardanti le conseguenze sulla salute degli eventi climatici estremi. In collaborazione con la WHO e l'Agenzia Europea per l'Ambiente, si è contribuito alla stesura del documento *Extreme Weather Events and Public Health Responses*, approvato dai Ministri della Salute e dell'Ambiente della Regione Europea della WHO nella IV Conferenza Europea Ministeriale su Ambiente e Salute (Budapest, fine giugno 2004). Durante l'estate 2004 è stata condotta la II indagine epidemiologica rapida sulla mortalità estiva, che si è avvalsa della collaborazione di varie istituzioni: le Anagrafi Comunali, la Protezione Civile, la ASL RM/E, l'Ufficio Centrale per l'Ecologia Agraria; anche se la situazione meteorologica dell'estate 2004 non è stata emergenziale, si è fornita una risposta pronta e su base scientifica a un'esigenza di informazione in Sanità Pubblica. Si è contribuito a

sviluppare, nell'ambito di un Gruppo di Lavoro istituito dal Ministero della Salute, Linee Guida per preparare Piani di sorveglianza e risposta verso gli effetti sulla salute delle ondate di calore, messe a disposizione delle autonomie locali. È stata coordinata la sperimentazione in quattro Città (Milano, Torino, Genova e Roma, in cui nel 2003 si erano registrati i maggiori eccessi di mortalità) di una rete per l'assistenza socio-sanitaria degli anziani fragili durante il periodo estivo.

— *Tumori*

In collaborazione con i registri tumori Italiani stanno per essere pubblicati i dati sulla sopravvivenza per tumore in Italia per i casi diagnosticati nel 2002. Lo studio, denominato ITACARE-4, rappresenta uno studio pilota per il progetto EUROCARE a livello Europeo. Nel corso del 2005 saranno pubblicati i primi risultati del progetto CONCORD che espande la comparazione della sopravvivenza per tumori nel mondo. Stime e proiezioni di incidenza e prevalenza per i principali tumori saranno disponibili a livello regionale nel sito "I tumori in Italia".

È stata analizzata l'associazione tra tumore delle prostata ed esposizioni ad antiparassitari in ambito agricolo.

È stato concluso lo studio condotto in collaborazione con la IARC per valutare il rischio di mortalità per patologia tumorale nell'industria della carta.

In relazione ai rischi sanitari per il personale militare impegnato in azioni all'estero sono stati iniziati due studi. Il primo, Progetto SIGNUM, si propone una campagna di misura di parametri biologici per il contingente di militari impegnati in Iraq. Il secondo progetto si propone di istituire un registro dei tumori tra il personale militare delle Forze Armate Italiane al fine di avere una base informativa valida per una valutazione dei rischi da esposizione da uranio impoverito per i militari impiegati in azioni nei Balcani.

— *Cuore*

È stata presentata la carta del rischio e il punteggio individuale per la valutazione a 10 anni del rischio cardiovascolare globale assoluto. È stato realizzato e reso disponibile a tutti i medici un programma per la valutazione del rischio cardiovascolare (cuore.exe) sul sito web del progetto CUORE ([www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it)).

È stato implementato il registro nazionale del by-pass aorto-coronarico per la valutazione degli esiti degli interventi e sono stati raccolti i dati in 81 centri italiani di cardiocirurgia (<http://bpac.iss.it>).

È stato pubblicato il 2° Atlante delle malattie cardiovascolari che raccoglie i risultati del registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, del registro nazionale degli esiti degli interventi chirurgici per by-pass aorto-coronarico, della distribuzione dei fattori di rischio e della frequenza delle condizioni a rischio nelle regioni italiane. L'ultimo capitolo è dedicato alla carta del rischio.

Sono stati avviati due progetti EUROCISS (*European Cardiovascular Indicators Surveillance Set*) ed EUPHORIC (*European Public Health Outcome Research and Indicators Collection*) finanziati nell'ambito dell'*Health Monitoring Programme* dell'Unione Europea e coordinati dall'ISS.

— *Salute mentale*

Sono stati messi a punto e validati due diversi strumenti (HoNOS-Roma e SAVE) per la valutazione degli esiti nella routine dei Servizi di Salute Mentale e sono stati messi a punto e validati degli strumenti di valutazione della soddisfazione di pazienti e familiari, che sono stati applicati in numerosi contesti.

Sono stati pubblicati i primi risultati dello studio PROGRES relativo a tutte le strutture residenziali psichiatriche italiane, che ha riguardato 1.370 strutture e 15.943 pazienti in esse ospitati, da cui è risultata una presenza di queste strutture superiore all'attesa, ma con grande variabilità territoriale e scarsa attenzione alla dimissione degli ospiti.

Sono stati divulgati i risultati di uno studio controllato randomizzato su uno specifico intervento riabilitativo, che sembra confermare l'efficacia dell'approccio, e i risultati di uno studio controllato sull'esito a lungo termine di un programma di trattamento integrato farmacologico e psicosociale del disturbo di panico.

— *Farmaci*

È stato pubblicato il 4° Rapporto Nazionale dell'Osservatorio sull'impiego dei medicinali (OsMed) che fotografa il consumo dei farmaci in Italia, la sua variabilità regionale e il suo andamento negli anni. Le informazioni pubblicate regolarmente dall'OsMed costituiscono uno strumento fondamentale per la pianificazione sanitaria in questo settore che vede l'uso dei farmaci in continua crescita (+ 25% negli ultimi 5 anni).

L'uso esteso delle Terapie non Convenzionali (oltre il 15% della popolazione italiana) ha fatto emergere la necessità di valutare la sicurezza nell'uso di queste terapie, in particolare nel settore delle Erbe Medicinali. In uno studio sulle reazioni avverse legate all'uso di erbe medicinali, basato su segnalazioni spontanee, si è osservato come queste riguardino reazioni talvolta molto gravi (per il 65% hanno comportato la ospedalizzazione, per il 10% hanno comportato un pericolo di vita) e che coinvolgono spesso bambini, donne in gravidanza e anziani, soggetti cioè particolarmente sensibili al falso messaggio che "naturale" sia sinonimo di sicuro.

La conclusione del progetto CRONOS, finalizzato alla valutazione dell'uso dei farmaci inibitori delle colinesterasi nella Demenza di Alzheimer, ha fatto emergere la necessità di sviluppare approcci terapeutici non farmacologici e riabilitativi e la necessità di potenziare una rete dei servizi, che possa consentire una piena integrazione tra offerta sanitaria e supporto sociale ai malati e alle loro famiglie. A questo scopo, sono state attivate una serie di iniziative, anche di formazione degli operatori, tese al consolidamento della rete delle oltre 500 Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) attivate nell'ambito del progetto CRONOS.

— *Alcol: monitoraggio epidemiologico, network europei e servizi al cittadino*

Si è concluso il Progetto EU PHEPA (Primary Health Prevention on Alcohol) dell'Health Monitoring Programme per l'identificazione di una strategia europea di identificazione precoce dell'abuso alcolico in strutture di Medicina Generale che ha prodotto linee guida cliniche specifiche insieme a un programma di formazione specifico per i professionisti sanitari e una strategia europea che verrà promossa attraverso i Ministri della Salute degli Stati Membri EU.

Il Progetto EU "Alcohol Policymaking in the Context of a Larger Europe: Bridging The Gap" ha definito nel corso del 2004 le strategie di alcohol policy comunitarie da sottoporre alla Commissione Europea. È partito il Progetto ELSA "Enforcement of National Laws and Self-regulation on Advertising and marketing of Alcohol" che crea un network dedicato al monitoraggio delle modalità di marketing delle bevande alcoliche ai giovani finalizzato alla valutazione dell'implementazione della Raccomandazione del Consiglio d'Europa sul bere di giovani e adolescenti.

Sono in fase di completamento i progetti finanziati dalla Presidenza del Consiglio tra cui quelli del Progetto PRISMA i cui risultati contribuiranno alla implementazione di attività di prevenzione e promozione della salute già acquisiti nella programmazione di numerose Regioni e dal futuro Piano Nazionale Alcol e Salute coordinato dal Centro di Controllo

delle Malattie del Ministero della Salute. I risultati delle attività periodiche di monitoraggio epidemiologico alcol-correlato attuate dall'Osservatorio Nazionale Alcol-CNESPS-OssFAD ([www.ossfad.iss.it](http://www.ossfad.iss.it)) sono state incluse nella Relazione al Parlamento del Ministro della Salute (Legge 125/2001) e incorporate nell'ambito dell'European Information System on Alcohol del WHO e dell'Alcohol Control Database (<http://data.euro.who.int/alcohol>) di cui l'Osservatorio Nazionale Alcol è provider e manager su incarico dell'Ufficio Regionale WHO di Copenaghen. Dal 2004 il Telefono Verde Alcol 800 63 2000 viene svolto dall'Osservatorio Nazionale Alcol su mandato del Ministero della Salute.

– *Indicatori di salute*

Nel 2004 si è concluso il progetto SINDIS con una giornata di studio e una pubblicazione estesa dei risultati conseguiti e finalizzato all'identificazione di un sistema di indicatori per il monitoraggio della salute degli italiani. Inoltre è stata completata l'analisi del primo Studio Pilota di Health Examination Survey nel nostro Paese, con la verifica di una raccolta di informazioni tramite interviste e esame dello stato di salute degli intervistati. Si è concluso il Progetto ECHI 2- European Community Health Indicators con la definizione della short list di indicatori comunitari da adottare per il monitoraggio dello stato di salute e con la creazione del primo network europeo tra i principali Public Health Institutes, WHO, OCSE, Eurostat, Commissione Europea per la produzione del Sistema di Monitoraggio e di Survey Europei basato sugli indicatori adottati. Il nuovo network formale, denominato ECHIM e nel quale il CNESPS rappresenta l'Italia, svolge attività di Segretariato del Public Health Programme - Working Party 7 - Health Indicators e promuove il lancio del portale europeo Eu Public Health Information and Knowledge System. L'ISS, su mandato della Commissione Europea ha il compito specifico di verificare e valutare il livello di implementabilità degli indicatori ECHI1 e 2 nei 25 Stati Membri sulla base dell'esperienza italiana SINDIS.

– *Altre attività*

Nel 2004 è proseguita l'attività di formazione di epidemiologi nel programma biennale Profea con l'addestramento di ulteriori 8 candidati delle Regioni italiane.

Si sono concluse le linee guida relative alla protesi d'anca e al carcinoma ovarico, mentre sono iniziate quelle relative alla schizofrenia, diagnosi e trattamento dell'ernia del disco e riabilitazione del paziente cardiologico.

I prodotti relativi alle linee guida e altre attività del programma sono stati diffusi attraverso l'apposito sito web [pnlg.it](http://pnlg.it). Questo sito è servito anche per la diffusione per la newsletter settimanale

Sono state svolte analisi ed elaborazioni di dati di mortalità per fornire risposte a quesiti di Sanità Pubblica posti da strutture dell'SSN, Enti di Ricerca e Università, nonché a interrogazioni parlamentari o richieste del Governo.

È stato completato lo studio di record-linkage tra fonti diverse riguardante le Malattie da Prione, che ha contribuito a dare un quadro aggiornato della diffusione di tali patologie (la più conosciuta delle quali è la Malattia di Creutzfeldt-Jakob) in Italia.

Sono state effettuate le revisioni critiche circa gli aspetti di competenza epidemiologica per 30 procedure regolatorie su vaccini e farmaci per conto del Ministero della Salute.

## Reparto Epidemiologia clinica e linee guida

Il Reparto sviluppa studi e attività di formazione e di sorveglianza volte a favorire il progresso delle conoscenze in medicina e la diffusione della buona pratica clinica e preventiva. Le attività riguardano la conduzione di studi clinico-epidemiologici, di trial terapeutici e preventivi e il coordinamento di studi multicentrici. In particolare il Reparto si occupa di:

- studi epidemiologici sulle malattie del fegato, di origine virale e non, di alcuni tipi di tumori e malattie croniche;
- trasferimento delle conoscenze epidemiologiche nella medicina di base attraverso l'intensa collaborazione con le associazioni mediche di categoria;
- formulazione e divulgazione di linee guida basate sull'*Evidence Based Medicine* ed *Evidence Based Prevention*, quali strumenti di sintesi necessari a indirizzare le decisioni e i comportamenti degli operatori relativamente alla qualità dell'assistenza;
- gestione di sistemi di sorveglianza problem oriented su alcune patologie di pertinenza;
- formazione in epidemiologia di base e clinica e in metodologia delle revisioni sistematiche;
- aspetti etici della ricerca clinica ed epidemiologica.

### *Competenze sviluppate*

- Esperienza specifica nella prevenzione e nell'epidemiologia clinica delle malattie del fegato da virus e metaboliche.
- Studio di focolai epidemici da virus epatitici con tecniche di biologia molecolare.
- Elaborazioni di revisioni sistematiche, linee guida e organizzazione di conferenze di consenso.
- Progettazione e conduzione di trial clinici.
- Esperienza didattica in Epidemiologia generale ed epidemiologia clinica.

### *Attività in corso con i principali risultati/ricadute*

- Sorveglianza e prevenzione delle epatiti virali acute (sistema SEIEVA).
- Studio della risposta immunitaria all'infezione da HCV.
- Efficacia e immunogenicità a lungo termine della vaccinazione anti-epatite B.
- Revisioni sistematiche e linee guida.
- Studio di epidemie nosocomiali da virus epatitici
- Ruolo dei trattamenti estetici nella diffusione del virus B e C.
- Fattibilità della vaccinazione nella prevenzione secondaria di casi di epatite A.
- Definizione dei predittori di cronicizzazione dell'infezione da HCV e ottimizzazione dell'intervento terapeutico durante la fase acuta.
- Definizione della necessità o meno di un richiamo dopo dieci anni dal ciclo vaccinale di base.
- Revisione sistematica sull'efficacia delle immunoglobuline nella prevenzione dell'epatite A.
- Ruolo della vitamina C nella prevenzione della cataratta senile.
- Revisione sistematica sulla Protesi d'anca: affidabilità dell'impianto.
- Documento d'indirizzo sulla diagnosi e terapia del carcinoma ovario.
- Implementazione delle strategie di controllo e prevenzione delle infezioni iatrogene da virus patitici.

## Reparto Epidemiologia dei tumori

Il Reparto si occupa del coordinamento di studi nazionali e internazionali, della conduzione di studi descrittivi e analitici, della prevenzione secondaria (screening).

L'area è strutturata in diverse linee tematiche principali:

- modelli statistici per lo studio della diffusione dei tumori e del relativo carico sanitario; studio di diversi indicatori: incidenza, prevalenza, mortalità, sopravvivenza;
- studi nazionali e internazionali di sopravvivenza dei tumori su base di popolazione in collaborazione con associazioni e network di Registri Tumori;
- valutazione degli esiti di terapie su campioni di casi dei Registri Tumori italiani;
- studi su rischi da esposizione a potenziali oncogeni ambientali;
- studi eziologici, retrospettivi e prospettici su lunga esposizione a radiazioni ionizzanti a basse dosi e tumori: il caso del personale aereonavigante;
- prevenzione secondaria (screening): rassegna delle attività di screening organizzate sul territorio nazionale, valutazione di screening oncologici di tipo opportunistico;
- divulgazione delle conoscenze: gestione del sito “I Tumori in Italia”(sito [www.tumori.net/it](http://www.tumori.net/it)) per la divulgazione di informazione sui tumori e sulla distribuzione regionale dei principali indicatori epidemiologici.

Essenziale è il collegamento e la collaborazione con Istituti di ricerca, Università, Registri Tumori, ASL, associazioni scientifiche, associazioni di pazienti, in particolare con la Divisione di Epidemiologia dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano, con cui si condividono obiettivi e responsabilità nei progetti, nell'ambito di una specifica convenzione stipulata tra i due Istituti.

#### ***Competenze sviluppate***

Specifiche competenze sviluppate dal Reparto in diversi anni di attività riguardano:

- sistemi informativi sanitari;
- epidemiologia dei tumori;
- metodi statistici e demografici per lo studio della diffusione delle malattie croniche, metodi per lo studio della sopravvivenza dei malati;
- conduzione di progetti e network internazionali.

#### ***Attività in corso con i principali risultati/ricadute***

- Studi di sopravvivenza per tumori su base di popolazione. Lo studio ITACARE-4 promuove l'aggiornamento rapido della raccolta e della pubblicazione di dati di sopravvivenza per tumori in Italia. Lo studio EUROCORE-4 gestisce un network Europeo di Registri tumori per confronti di sopravvivenza per tumori in Europa. Lo studio CONCORD espande la comparazione anche a US, Canada, Japan e Australia.
- Stima e proiezione della incidenza, della mortalità e della prevalenza dei tumori in Italia, in Europa, in USA. Stima e proiezione della incidenza, della mortalità e della prevalenza dei tumori in Italia, in Europa, in USA. I dati sulla frequenza e la sopravvivenza della patologia tumorali, forniti dai registri tumori e dalle statistiche di mortalità, vengono utilizzati per produrre un sistema completo e coerente di statistiche descrittive (incidenza, prevalenza e mortalità) comprendente proiezioni a breve e medio termine, ed esteso a livello nazionale e regionale. Tali stime verranno rese pubblicamente utilizzabili attraverso il sito [www.tumori.net/it](http://www.tumori.net/it). Analoghe stime sono state elaborate per i principali paesi europei (EUROPREVAL) e per gli Stati Uniti, sia a livello nazionale che di singoli stati.
- Studi sulla esposizione ambientale a uranio impoverito. Il progetto SIGNUM conduce una campagna di misura di parametri biologici (urina, sangue e capelli) per un campione di militari del contingente impegnato in IRAQ, alla partenza e al ritorno, per valutare l'esposizione a uranio impoverito e possibili danni cromosomici, come valutazione di esposizione. Un secondo progetto riguarda la istituzione di un registro tumori per il personale militare, che possa dare in seguito una base non distorta per studi comparativi tra personale impegnato in operazioni all'estero ed il resto del personale militare.

- Studi su fattori di rischio ambientali. Studio dei rischi da uso dei telefoni cellulari. Studio dei rischi oncogeni da esposizione lavorativa al benzene. Sorveglianza dei militari e civili impegnati in Bosnia e Kosovo
- Studio delle tendenze della mortalità per tumore in Italia. Uno studio sulle tendenze della mortalità per tumore in Italia, 1970-1999, è in corso per una pubblicazione ISS-ISTAT già approvata.
- Studi di esito e tossicità di trattamenti per i tumori in Italia. Lo studio BCRX sull'efficacia e la tossicità della radioterapia nel trattamento del carcinoma mammario comparativo in diverse aree italiane coperte da Registri tumori.
- Studio dei tumori nei giovani adulti. La patologia tumorale costituisce, nei giovani di età 15-39 anni, la prima causa di morte nelle femmine e la seconda nei maschi. Anche nei pazienti che guariscono dalla malattia, il cancro è spesso causa di problemi persistenti di ordine sanitario, psicologico e di inserimento sociale. Ciò nonostante, l'attenzione e le risorse dedicate che la ricerca scientifica e il sistema sanitario dedicano a questa categoria di pazienti sono molto inferiori a quelle rivolte alla patologia tumorale nei bambini e negli adulti. Questo attività si propone di elaborare e diffondere le informazioni di base sull'epidemiologia del cancro negli adolescenti e nei giovani adulti. L'attività si svolge in collaborazione con l'Associazione per la Lotta ai tumori in Età Giovanile (ALTEG).
- Sviluppo di software per analisi e stime. Sviluppo di software *ad hoc* per il calcolo della prevalenza per tumore su base di popolazione: software PREVAL (prevalenza osservata) e COMPREV (prevalenza completa, ovvero corretta per durata limitata dell'osservazione). I due software sono stati di recente integrati nei pacchetti statistici SEER\*Stat e COMPREV, sviluppati e distribuiti dal National Cancer Institute (Statistical Research and Application Branch, Bethesda, USA). Software specifico per la stima e la proiezione di mortalità e morbilità per tumore (MIAMOD/PIAMOD): sviluppo, tramite apposita convenzione con il NCI, dell'interfaccia grafica del software per ampliarne le potenzialità di utilizzo.

### **Reparto Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari**

Il Reparto sviluppa attività di ricerca, di sorveglianza, di formazione e di diffusione della buona pratica clinica nell'ambito della prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari.

Vengono condotti studi epidemiologici longitudinali, trasversali e caso-controllo inseriti nelle coorti longitudinali, studi di sorveglianza e studi di outcome per la valutazione del rischio cardiovascolare individuale, di struttura, di sistema e dei percorsi prognostico terapeutici; è attiva una banca di campioni biologici raccolti dai partecipanti agli studi longitudinali.

Il Reparto partecipa alla formazione del personale medico e paramedico ed è riferimento per procedure e metodologie standardizzate per screening su fattori di rischio cardiovascolare e per monitoraggio e validazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari inclusa la lettura di elettrocardiogrammi secondo il "codice" Minnesota.

Coordina la stesura di raccomandazioni e indicatori per il monitoraggio delle malattie cardiovascolari in ambito europeo, nonché di metodologie per la validazione degli eventi; coordina l'attività di valutazione degli esiti di procedure diagnostico-terapeutiche per malattie cardiovascolari in ambito europeo.

#### **Competenze sviluppate**

- Esperienza specifica nella prevenzione, nella sorveglianza, nella valutazione del rischio cardiovascolare e dell'outcome delle procedure diagnostico-terapeutiche.

- Esperienza specifica nella progettazione e conduzione di studi epidemiologici longitudinali e dei trial preventivi, nello stoccaggio, nella conservazione di campioni di materiale biologico e nell’elaborazione e analisi di banche dati.

#### **Attività in corso**

Si articola in:

- sorveglianza delle malattie cardiovascolari arteriosclerotiche attraverso la raccolta e validazione di dati, nonché la elaborazione di stime di incidenza e di prevalenza nella popolazione italiana, in base a una rete di centri sul territorio;
- valutazione di esito a 30 giorni dopo intervento di by-pass aorto-coronarico e delle procedure diagnostico-terapeutiche a un anno dopo infarto e ictus;
- sperimentazione di metodologie per la valutazione sistematica dell’outcome;
- studio del ruolo dei “classici” e nuovi fattori di rischio nello sviluppo delle malattie cardiovascolari arteriosclerotiche nonché delle malattie legate all’invecchiamento (disturbi cognitivi e disabilità);
- standardizzazione di criteri diagnostici per la definizione delle malattie cardiovascolari, dei fattori di rischio, della lettura degli ECG secondo il “codice” Minnesota;
- raccolta, stoccaggio e conservazione di campioni biologici da coorti italiane;
- formazione e standardizzazione dei MMG, cardiologi e altri operatori sanitari sulla valutazione del rischio cardiovascolare;
- sviluppo e applicazione della carta del rischio e del punteggio individuale.

#### **Principali risultati/ricadute**

Strumenti per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: carta del rischio e punteggio individuale. Siti web: [www.cuore.iss.it](http://www.cuore.iss.it); <http://bpac.iss.it>; sono disponibili dati sulla frequenza delle malattie, sulla distribuzione dei fattori di rischio, strumenti per la valutazione del rischio individuale, strumenti di valutazione dell’outcome.

## **Reparto Epidemiologia delle malattie infettive**

Il Reparto ha la missione di produrre evidenze scientifiche di supporto alle azioni in Sanità Pubblica per il controllo e la prevenzione delle malattie infettive. Le sue attività sono selezionate secondo la possibilità di ricaduta immediata nell’SSN.

Il Reparto è impegnato anche su attività internazionali, promosse dalla Commissione Europea e dalla WHO, mantiene un sito di ricerca in Uganda, e conduce attività di formazione sia nazionale che internazionale.

Nel Reparto vengono condotte attività che rispondono alle componenti che caratterizzano l’intero Centro: Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute.

#### **Competenze sviluppate**

*Epidemiologia:* conduzione di studi descrittivi e di studi analitici circa la frequenza di alcune malattie infettive e i loro determinanti. Conduzione di indagini di campo in occasione di epidemie su richiesta delle autorità sanitarie locali o regionali competenti, del Ministero della Salute, o di organismi internazionali. Conduzione di studi epidemiologici analitici sui vaccini e le vaccinazioni (inclusi trial clinici). Sviluppo di modelli matematici sulla diffusione di alcune malattie infettive per valutare l’impatto di interventi di prevenzione.

*Sorveglianza:* costruzione di sistemi sperimentali di sorveglianza anche utilizzando reti di medici sentinella o laboratori di microbiologia, valutazione di sistemi esistenti,

collaborazione con le Autorità competenti per la gestione e l'analisi di dati esistenti. Allo stato attuale il Reparto gestisce 8 diversi sistemi di sorveglianza a copertura nazionale con rilevanza internazionale.

*Promozione della salute:* diffusione dei risultati delle precedenti attività mediante siti web rivolti sia a operatori sanitari che al pubblico. Redazione di parti sostanziali del Piano Nazionale Vaccini e del Piano di Eliminazione del Morbillo e della Rosolia Congenita e monitoraggio dello stesso. Formazione sulla comunicazione del rischio nelle malattie infettive e sul counselling vaccinale.

### ***Attività in corso con i principali risultati/ricadute***

#### *Nazionali*

- conduzione di studi descrittivi e analitici su malattie prevenibili con le vaccinazioni, malattie batteriche invasive, HIV, legionellosi, resistenza agli antimicrobici, patogeni respiratori;
- effettuazione di indagini di campo di epidemie (nel 2004: botulismo, meningiti batteriche ed epatite A);
- conduzione di studi epidemiologici sulla copertura vaccinale
- sviluppo di modelli matematici sull'impatto di programmi estesi di vaccinazione;
- coordinamento di sistemi sperimentali di sorveglianza (influenza, infezioni da VTEC, infezioni da salmonella e altri batteri enteropatogeni, infezioni invasive da *Haemophilus influenzae*, legionellosi, meningiti batteriche, malattie pediatriche prevenibili da vaccino-SPES, resistenza agli antibiotici ARISS);
- sistemi sperimentali per nuovi sistemi informativi sulle malattie infettive (network di laboratori di microbiologia MICRONET per le infezioni batteriche, EPOS per la raccolta di dati durante le indagini di campo di epidemie);
- conduzione di uno studio sulla sicurezza a lungo termine dei vaccini pertosse acellulari DtaP con particolare attenzione all'evoluzione neuropsicologica dei bambini vaccinati.

#### *Internazionali*

- Effettuazione di indagini di campo in occasione di epidemie e altre emergenze infettivologiche (epidemia di Ebola in Uganda e di Tularemia in Kosovo nel 2000; indagine retrospettiva sulla mortalità nella regione del Darfur in Sudan nel 2004);
- Conduzione di studi descrittivi e analitici su HIV/AIDS, malaria, altre malattie infettive e co-infezione tra HIV e malaria in Uganda;
- Conduzione di studi epidemiologici su interventi di prevenzione dell'infezione da HIV in Uganda (counselling e testing volontario-VCT, prevenzione trasmissione verticale-PMTCT, educazione sanitaria);
- Stima della prevalenza dell'infezione da HIV nella popolazione generale in Uganda;
- Coordinamento di sistemi sperimentali di sorveglianza (sorveglianza sentinella dell'infezione da HIV in Nord Uganda);
- Mantenimento di una banca biologica di sieri proveniente dalla popolazione ugandese con relativa banca di dati anonimi su infezioni prevalenti da HIV, accesso al VCT e PMTCT, ammissioni ospedaliere.

#### *Partecipazioni a reti di sorveglianza europee*

- Antibiotico resistenza (network europeo EARSS)
- Malattie prevenibili da vaccino (Progetto EUVAC-NET)
- Meningiti batteriche e Infezioni invasive da *Haemophilus Influenzae* (Network europeo IBIS)
- Infezioni da Salmonella e da *E. coli* (Network europeo ENTER-NET)

- Registro casi Legionellosi (Network Europeo EWGLI)
- Sieroprevalenza malattie prevenibili da vaccino (Studio europeo ESEN2).

#### *Attività di formazione*

- Sede di addestramento per epidemiologi in formazione nell'ambito del programma europeo di formazione in Epidemiologia di campo (EPIET), e partecipazione a corsi internazionali di formazione.
- Sede di addestramento per medici specializzandi in Igiene e Sanità Pubblica, Facoltà di Medicina, Università di Tor Vergata, Roma;
- Addestramento e corsi di formazione in epidemiologia delle malattie infettive nell'ambito del Master italiano in Epidemiologia Applicata PROFEA;
- Corsi di formazione in epidemiologia delle malattie infettive e sulla comunicazione del rischio per gli operatori dell'SSN.

#### *Consulenze*

- Consulenza al Ministero della Salute nella stesura del PSN, di Circolari Ministeriali, Linee Guida e Piani Strategici.
- Consulenza all'Agenzia Italiana del Farmaco nella revisione di documentazione scientifica a corredo delle domande di registrazione di vaccini.
- Consulenze alle autorità sanitarie locali su argomenti inerenti la prevenzione e il controllo delle malattie infettive.

## **Reparto Epidemiologia genetica**

Il Reparto svolge attività di ricerca volte a migliorare la comprensione delle cause e dei meccanismi alla base delle malattie complesse a media ed elevata incidenza nella popolazione generale, stimando il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano nella loro insorgenza.

Il Reparto gestisce il Registro Nazionale Gemelli ([www.gemelli.iss.it](http://www.gemelli.iss.it)) e partecipa alla rete europea di registri di gemelli GenomEUtwin, per l'identificazione dei geni di suscettibilità per alcune malattie comuni come l'infarto, l'ictus e l'emicrania. Lo studio dei gemelli è altresì focalizzato a ricerche nei settori delle patologie autoimmuni, delle malattie cardio e cerebrovascolari, dell'invecchiamento e della salute mentale.

Il Reparto è inoltre impegnato nella formazione degli operatori dell'SSN e di enti di ricerca (epidemiologi, statistici, biologi molecolari, bioinformatici, matematici e statistici) nel settore dell'epidemiologia genetica.

#### *Competenze sviluppate*

- Progettazione e conduzione di indagini campionarie su popolazione gemellare.
- Gestione avanzata di database relazionali per dati epidemiologici, clinici e genetici.
- Esperienza nella modellistica per la stima della componente genetica della varianza fenotipica.
- Analisi genetica di malattie complesse mediante tecniche di correlazione genotipo/fenotipo.
- Bioetica della ricerca genetica.

#### *Attività in corso con i principali risultati/ricadute:*

##### *Patologie autoimmuni*

- Celiachia, Sclerosi Multipla, Diabete di tipo 1: stima della ereditabilità e del ruolo della componente ambientale condivisa e non condivisa nello sviluppo della patologia in coppie di gemelli arruolate su base di popolazione.

- Lupus Eritematosus (LE), Sindrome di Sjogren (SS): stima del clustering familiare per malattie autoimmuni di pazienti LE e SS; stima del rischio ricorrente di malattia in familiari di primo grado di pazienti LE e SS, secondo il genere e il grado di parentela.
- Malattia di Crohn: analisi della correlazione genotipo-fenotipo.

#### *Malattie cerebro e cardiovascolari*

- Ictus e Emicrania: arruolamento di coppie di gemelli da registri di patologia per la stima della ereditabilità.
- CVD: follow-up di una coorte di gemelli ultrasessantacinquenni per stimare il ruolo della componente ambientale, comportamentale e genetica nelle caratteristiche subcliniche delle malattie cardiovascolari.

#### *Invecchiamento*

- Demenza di Alzheimer: stima della quota del declino delle capacità cognitive attribuibile a fattori genetici, ambientali e socio-comportamentali.
- Longevità: studio dei determinanti della longevità e dell'invecchiamento in buono stato di salute in coppie di gemelli ultranovantenni attraverso la valutazione del ruolo giocato dalla genetica e dalle influenze ambientali sulle modificazioni dei parametri immunitari coinvolti nella risposta infiammatoria, lo stress ossidativo e il riparo del DNA.

#### *Salute mentale*

- Ansia nei bambini e negli adolescenti: valutazione dell'influenza dell'interazione tra fattori genetici e ambientali sugli aspetti psicologici della maturazione della persona.
- Disturbi bipolari e schizofrenia: stima della ereditabilità degli endofenotipi della comunicazione cerebrale.

## **Reparto Farmacoepidemiologia**

Il Reparto è impegnato nello studio delle modalità di impiego dei farmaci nella popolazione e degli effetti che ne conseguono al fine di acquisire conoscenze relative al profilo beneficio-rischio dei farmaci e generare informazioni che possono essere utilizzate come base di riferimento per i processi decisionali in questo settore della Sanità pubblica. Dopo l'immissione in commercio, un farmaco è soggetto a un uso allargato sia in termini quantitativi che qualitativi; diventa pertanto importante continuare, soprattutto per molecole di elevato interesse clinico, lo studio del loro profilo beneficio-rischio in una situazione epidemiologica dove i casi sono rappresentati dalla popolazione naturalmente esposta alla terapia e le condizioni di utilizzo sono quelle aderenti alla realtà prescrittiva (studi di post-marketing o di outcome research). Questo tipo di studi consente di valutare sia la efficacia clinica effettivamente osservata nelle popolazioni generali sia il profilo di sicurezza nella pratica medica routinaria.

Gli strumenti necessari a questa attività comprendono:

- La conduzione di studi di farmaco-utilizzazione;
- La conduzione di studi epidemiologici post-marketing;
- La predisposizione di reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi;
- Il coinvolgimento attivo delle Regioni attraverso attività collaborative nell'ambito della formazione, della farmacovigilanza e della farmacoutilizzazione.

#### ***Competenze sviluppate***

Il Reparto ha acquisito, grazie a un'attività pluriennale, esperienze specifiche nell'intervenire sulle questioni relative alla definizione del rapporto rischio/beneficio dei farmaci, sviluppando e coordinando studi descrittivi ed eziologici su temi di rilevanza nazionale e internazionale. I

risultati degli studi hanno, in alcuni casi, condotto ad azioni regolatorie in merito alla modifica delle indicazioni terapeutiche e alla sospensione della commercializzazione dei farmaci. Sono state altresì sviluppate attività di supporto a diversi organismi quali: l'attuale Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), la Commissione Tecnica Scientifica dell'AIFA, in precedenza la Commissione Unica del Farmaco, la Commissione spesa farmaceutica del Ministero della Salute, il Ministero del tesoro, il CIPE. Ricercatori del Reparto collaborano, inoltre, regolarmente all'attività del Pharmacovigilance Working Party dell'EMA (l'Agenzia Europea dei farmaci) che si riunisce mensilmente.

A partire dal 1990 il Reparto ha organizzato, presso l'ISS, corsi di formazione, a cui hanno partecipato finora centinaia di operatori dell'SSN. A partire dal 1992, inoltre, organizza annualmente un convegno sulla valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci e numerose giornate di studio in farmacoepidemiologia con la partecipazione di esperti nazionali e internazionali.

### ***Attività in corso con i principali risultati/ricadute***

#### *Studi di farmaco-utilizzazione*

- L'analisi dell'uso dei farmaci in Italia è condotta nell'ambito dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMed). L'OsMed ha finora pubblicato quattro Rapporti annuali che si aggiungono ai rapporti brevi che ogni quattro mesi aggiornano i dati di consumo e di spesa farmaceutica. Tra le attività dell'OsMed vi è anche quella relativa allo sviluppo di modelli econometrici previsionali sull'andamento della spesa farmaceutica in Italia. (<http://www.ministerosalute.it/medicinali/osmed/osmed.jsp>).
- Sono stati sviluppati modelli per l'analisi della variabilità a livello di ASL e di equipe territoriale di medicina generale, con la produzione di rapporti periodici sull'andamento dei consumi farmaceutici. I dati sull'uso nella popolazione sono regolarmente utilizzati nell'ambito dell'attività regolatoria dell'Agenzia Italiana del Farmaco.
- All'interno del "progetto Mattoni" del Ministero della Salute, è stata attivata una unità operativa (interna al Mattone "Misura dell'appropriatezza") che ha l'obiettivo di identificare e proporre strumenti per la misurazione e la valutazione dell'appropriatezza nella prescrizione di farmaci (ospedaliera, farmaceutica e specialistica ambulatoriale).
- In collaborazione con l'ISTAT è stata condotta, per la prima volta in Italia, una analisi delle modalità e dei determinanti di uso delle terapie non convenzionali nella popolazione italiana, fenomeno che riguarda circa il 16% della popolazione.

#### *Studi epidemiologici post-marketing*

- Studio sull'uso di farmaci biologici anti-TNFα nell'artrite reumatoide per valutare l'impiego di questi farmaci nella popolazione in termini di efficacia clinica osservata e tollerabilità (studio ANTARES). Lo studio è stato avviato nel momento in cui i farmaci indicati per l'artrite reumatoide sono stati registrati in Italia ed è stata decisa la loro rimborsabilità a carico del Servizio Sanitario. Lo studio coinvolge 2.078 pazienti adulti e 123 pazienti in età pediatrica trattati presso 140 centri regionali.
- Nell'ambito dei farmaci attivi sul Sistema Nervoso Centrale (SNC) è stato condotto il progetto CRONOS finalizzato al monitoraggio degli approcci diagnostici e terapeutici alla Demenza di Alzheimer. In particolare sono stati studiati oltre 7.000 pazienti trattati con gli inibitori delle colinesterasi. I risultati dello studio sono stati alla base della formulazione, da parte dell'AIFA, di specifiche note sulla prescrivibilità. Altre aree di approfondimento, in questa linea di ricerca, riguardano la valutazione dell'appropriatezza d'uso e del profilo beneficio-rischio di: antipsicotici, antidepressivi, benzodiazepine, antiparkinsoniani, antiepilettici.