

- aspetti dell'invecchiamento, diabete, malattie del fegato, malattie cardiovascolari, tumori, patologie autoimmuni, allergie, emicrania);
- utilizzazione di metodi statistici, informatici ed informativi complessi per l'approfondimento delle conoscenze sullo stato di salute della popolazione: studi di mortalità a partire dai dati ufficiali forniti dall'ISTAT, studi di concause di morte, studi sulla mortalità evitabile, studi di sopravvivenza, analisi di dati correnti di interesse in sanità pubblica, anche in risposta a situazioni anomale;
 - sviluppo di studi orientati a conoscere l'eziologia di alcune delle malattie o condizioni sopra riportate, i determinanti e i fattori di rischio, inclusi gli stili di vita (fumo, alcol, attività fisica, alimentazione, ecc.), e il ruolo che fattori genetici, ambientali e comportamentali giocano sulla loro insorgenza;
 - creazione di banche dati; sviluppo di registri di malattia (coordinamento dei registri tumori italiani; Registro Nazionale Gemelli e rete europea GenomEUtwin; Registro della procreazione medicalmente assistita; collaborazione al Registro Nazionale dell'Ipotiroidismo Congenito; registro sugli esposti a fitofarmaci); creazione di sistemi di sorveglianza su rilevanti tematiche di salute, anche attraverso reti di sistemi di allerta rapida (medici sentinella). Per le malattie infettive in particolare raccoglie e diffonde dati sulle principali infezioni, partecipando anche a programmi internazionali, e fornisce consulenza per la valutazione dei vaccini e dei programmi vaccinali;
 - sviluppo di modelli di valutazione di efficienza, di efficacia e di appropriatezza applicati agli interventi di prevenzione (in particolare interventi psicosociali per anziani, malati mentali, immigrati), all'uso dei farmaci (rischio/beneficio), a procedure sanitarie, comprese ricerche sulla procreazione medicalmente assistita, sull'allattamento materno, sul percorso nascita, sulla qualità della vita in particolari gruppi di popolazione, sulla soddisfazione degli utenti di vari servizi, sull'uso delle terapie non convenzionali; studi di esito (*outcome research: by-pass* aorto-coronarico, infarto del miocardio, ictus; terapie tumorali; servizi di salute mentale e geriatrici);
 - sviluppo di linee guida di *best practice*, di prevenzione e di modelli di promozione della salute *evidence based*;
 - ricerca e formazione in bioetica; valutazione e revisione sotto il profilo etico dei progetti elaborati dal Centro;
 - promozione della formazione degli operatori del Servizio Sanitario Nazionale in epidemiologia e biostatistica, uso dei *package* di analisi statistica dei dati, epidemiologia clinica, epidemiologia delle malattie infettive, *counselling* vaccinale, epidemiologia genetica, farmacoepidemiologia, metodologia delle revisioni sistematiche, *health services research*, modelli di promozione della salute. Gestione del PROFEA (Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata), *Master* della durata di due anni, in collaborazione con l'Università "Tor Vergata" di Roma. Partecipazione al programma europeo di formazione in epidemiologia applicata (EPIET) (*European Programme for Intervention Epidemiology Training*);
 - divulgazione delle conoscenze attraverso la pubblicazione di articoli, rapporti e monografie a livello nazionale ed internazionale, del Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN) inserito nel Notiziario ISS e attraverso dieci diversi siti web tematici e un portale di epidemiologia per gli operatori sanitari (Epicentro).

Resoconto attività 2005

I risultati dell'attività svolta nel 2005 sono stati riportati per grandi temi:

– *Salute della donna ed età evolutiva*

È stata effettuata l'analisi dei dati del sistema di sorveglianza delle Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) effettuate nel 2003 (dati definitivi) e 2004 (dati preliminari) e predisposta la relazione del Ministro della Salute al Parlamento. È proseguita attività di promozione dell'allattamento al seno e la distribuzione alle ASL che ne hanno fatto richiesta del materiale informativo. È proseguita l'attività relativa all'istituzione del Registro per la Procreazione Medico Assistita, previsto da una legge.

– *Malattie infettive*

Le attività hanno incluso le seguenti aree di ricerca: 1) studi di impatto delle malattie infettive sulla popolazione (sindromi influenzali, zoonosi, legionellosi, infezioni enteriche, meningiti batteriche); 2) studi epidemiologici sulle malattie prevenibili da vaccino e sulla sicurezza ed efficacia di campo dei vaccini (rete sentinella SPES per le malattie prevenibili da vaccino in età pediatrica; monitoraggio della rosolia in gravidanza e della rosolia congenita; monitoraggio delle coperture vaccinali); 3) modelli matematici per valutare l'impatto di interventi di prevenzione di malattie infettive (progetti europei Polymod e SARS-control; progetto EPICO per la descrizione e controllo delle epidemie); 4) sistemi informativi sperimentali per le malattie infettive (Progetto Simiweb e Micronet) e per valutare l'antibiotico-resistenza (Progetto AR-ISS); 5) epidemiologia delle malattie infettive in Uganda (HIV, malaria, profilo epidemiologico della popolazione); 6) comunicazione del rischio in condizioni di emergenza. Si è ampiamente contribuito alla attuazione e valutazione del Piano Nazionale di eliminazione del morbillo e della rosolia congenita, e alla stesura del Piano nazionale per la preparazione e la risposta a una pandemia influenzale. Sono state svolte attività nazionali ed internazionali di sorveglianza, indagini di campo di eventi epidemici, e valutazione della documentazione clinica a corredo delle domande di registrazione di 16 vaccini.

– *Epidemiologia clinica e linee guida*

Sono stati prodotti i seguenti documenti relativi al Piano Nazionale Linee Guida: "Appropriatezza della diagnosi e del trattamento chirurgico dell'ernia del disco lombare sintomatica", "Il coinvolgimento dei cittadini nelle scelte in sanità", "Lo *screening* per infezione da virus dell'epatite C negli adulti in Italia", "Cardiologia Riabilitativa e Prevenzione Secondaria delle Malattie cardiovascolari".

Sono state avviate le attività che saranno concluse nel 2006: *Consensus Conference*: "Management delle ipertransaminasemie croniche asintomatiche no virus, no alcol correlate", "Linea guida per l'intervento precoce nella schizofrenia", Linea guida per la prevenzione delle cadute da incidenti domestici negli anziani. È stato condotto uno studio clinico di Epidemiologia molecolare di un focolaio Epidemico di Epatite A tra tossicodipendenti. È proseguita l'attività del *trial* di popolazione sulla cataratta senile e gli integratori nutrizionali ed è stato pubblicato uno studio sull'associazione del livello sierico di vitamine con la cataratta senile. È proseguita l'attività della Sorveglianza delle Epatiti Acute Virali (SEIEVA). È stata arruolata una coorte di soggetti con infezione cronica da virus C dell'epatite per studiare l'incidenza di tumori extra-epatici in questa popolazione.

– *Epidemiologia genetica*

In ambito di neuroscienze, è proseguita l'attività su studi di malattie neuro degenerative (Alzheimer, Parkinson, Sclerosi multipla, Sclerosi laterale amiotrofica). È terminato l'arruolamento dei gemelli 65-74 anni della provincia di Latina e del comune di Roma (circa 400 coppie). Nel comune di Roma è stato avviato il follow-up delle coppie arruolate, con visite e test neuropsicologici presso l'ospedale S. Andrea dell'Università La Sapienza. È stato avviato l'arruolamento delle coppie di gemelli ultranovantenni afferenti allo studio GEHA (*GENetics of Healthy Ageing*) il cui obiettivo è quello di individuare il profilo genetico associato al fenotipo longevo e in particolare al fenotipo longevo in buono stato di salute. È stato avviato, in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Otorino-OdontoOftalmologiche e Cervico Facciali dell'Università di Parma, l'arruolamento delle coppie di gemelli di età superiore ai 49 anni residenti nella provincia di Parma per stimare la ereditabilità delle patologie oculari senili (cataratta e degenerazione maculare). Sono state messe a punto le procedure operative per la partecipazione allo studio europeo EUROCLOT sulla genetica dell'ictus.

– *Salute della popolazione e suoi determinanti*

Si è concluso il Progetto IPREA finalizzato all'identificazione di determinanti di salute e dei predittori specifici di malattia nella popolazione anziana, con particolare riguardo all'individuazione precoce del *deficit* cognitivo e lo studio della transizione verso fasi conclamate di demenza e Malattia di Alzheimer. È proseguito il Progetto Ulisse sulla valutazione della qualità dei servizi e modelli di continuità assistenziale per l'anziano. Le attività europee ERA-AGE sono state prevalentemente rivolte alla identificazione delle buone pratiche relative alla ricerca e al finanziamento sull'invecchiamento in Europa, alla creazione di un *database* comune delle progettualità specifiche, alla identificazione delle priorità emergenti e oggetto di possibili strategie nell'ambito dell'ERA-NET e del futuro 7° Programma Quadro di Ricerca. È proseguita l'attività relativa alla stima del "*Burden of Disease*" relativa all'ictus, alle cardiopatie ischemiche, diabete mellito, broncopatia cronico-ostruttiva. È proseguita l'attività sull'alcol: monitoraggio epidemiologico, *network* europei e servizi al cittadino. È proseguita l'attività di sorveglianza delle intossicazioni acute da antiparassitari. L'esperienza fatta è confluita nella proposta di costruzione di una rete di dati dai Centri Antiveneni in Italia.

– *Ufficio di Statistica*

Sono stati condotti studi di mortalità (analisi sistematica della distribuzione della mortalità per causa nel tempo e nello spazio; mortalità evitabile; anni di vita potenziale persi; *record-linkage* tra fonti diverse di dati; concause di morte e rischi in competizione; mortalità legata ad esposizioni ambientali; conseguenze degli eventi climatici estremi; caratteristiche dei centenari). Studi su dati rilevanti per descrivere lo stato di salute (le Dimissioni Ospedaliere, il Sistema Termale). Collaborazione a studi europei sui due tipi di Indagini sullo Stato di Salute della Popolazione (*Health Examination Survey* e *Health Interview Survey*); Aspetti di Bioetica in Epidemiologia e Biostatistica.

– *Tumori*

Proseguono la conduzione e gestione di grandi studi comparativi della sopravvivenza per tumore in Italia (ITACARE-4), in Europa (EUROCare-4), e in cinque continenti (CONCORD). Lo studio Interphone sugli eventuali rischi cancerogeni associati all'esposizione a radiofrequenze e a campi magnetici a 50 Hz prevede la pubblicazione dei risultati nel prossimo anno. È in corso anche lo studio SETIL (uno studio caso-controllo multicentrico italiano sui fattori di rischio per la leucemia infantile), con

l'analisi di valutazione dell'esposizione a benzene, basata su misure individuali ripetute di concentrazioni di benzene in zona respiratoria e di indicatori biologici urinari di esposizione (metaboliti del benzene e cotinina). Sono state avviate le attività relative al Registro Tumori in Ambito Militare.

– *Malattie cerebro- e cardiovascolari*

Sono stati stimati i tassi di attacco e la letalità per gli eventi coronarici e cerebrovascolari per la fascia di età 35-74 anni in diverse aree rappresentative del Paese. È stato stimato il rischio cardiovascolare applicando il punteggio individuale del progetto CUORE e calcolata la proporzione attesa di persone ad alto rischio cardiovascolare ($\geq 20\%$ di rischio a 10 anni). È stato realizzato un *software* (cuore.exe) utilizzabile dai medici di medicina generale e da altri operatori sanitari coinvolti nella medicina preventiva per la valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto scaricabile gratuitamente dal sito www.cuore.iss.it. È stato preparato in collaborazione con il CCM il piano di formazione nazionale per i medici di medicina generale sull'uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare nella pratica clinica ed è iniziata l'attività formativa nella Regione Umbria.

Nell'ambito del progetto EUROCISS è stato costruito un inventario delle fonti di informazioni per le malattie cardiovascolari disponibili nei vari paesi europei inclusivo dei metodi adottati per la costruzione degli indicatori. Nell'ambito del progetto EUPHORIC è iniziata la raccolta e la condivisione a livello europeo di indicatori di esito esteso a diverse patologie e procedure. Sono stati pubblicati i risultati finali del Progetto BPAC nel sito <http://bpac.iss.it/RisultatiStudio/mdno/>. Il Progetto BPAC prosegue ufficialmente la sua attività nel programma Mattoni del SSN per la realizzazione del Nuovo Sistema Informativo Sanitario.

– *Salute mentale*

Sono state realizzate analisi dettagliate del progetto ESEMeD e di uno studio in una città delle Marche sulla prevalenza dei disturbi psichiatrici, e dello studio "Progres-Residenze" sulle caratteristiche degli ospiti di strutture residenziali. Sono stati completati e analizzati due studi controllati randomizzati, uno sull'intervento riabilitativo VADO e l'altro sulla psicoeducazione dei familiari. È stata completata l'analisi di uno studio di efficacia nella pratica degli interventi riabilitativi basati sull'attività sportiva. È stato completato uno studio di follow-up su pazienti ossessivi-compulsivi, in collaborazione con l'Università "La Sapienza". È stato effettuato uno studio di validazione di una scala sui sintomi precoci di mania. È stato messo a punto un manuale di autoterapia guidata per la depressione, da valutare in studi controllati.

– *Farmacoepidemiologia*

Sono stati curati nel corso del 2005 il 5° Rapporto Nazionale sull'uso dei Farmaci in Italia (relativo all'anno 2004 presentato nel giugno 2005) e quello relativo ai primi nove mesi del 2005 (presentato nel dicembre 2005). È stato condotto uno studio retrospettivo nell'arco di cinque anni sulle morti improvvise infantili (SIDS) in tutta Italia. È proseguita l'attività in ambito di neuroepidemiologia in riferimento al morbo di Parkinson, Sclerosi Laterale Amiotrofica, e Alzheimer. È stato predisposto il protocollo del progetto di gestione integrata del diabete (progetto IGEA)

– *Attività di formazione e comunicazione*

Tra tutti i Reparti e l'Unità dedicata, nel CNESPS, complessivamente sono stati effettuati 41 corsi di epidemiologia, di cui 25 organizzati nel CNESPS e altri 16 effettuati presso il

Ministero della Salute. È stato attivato per il quinto anno il *Master* di secondo livello in Epidemiologia Applicata (PROFEA), in collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità e l'Università Tor Vergata, Nell'ambito del *Master* l'Unità di formazione ha condotto anche attività di ricerca applicata con le seguenti indagini multicentriche nazionali effettuate nell'ambito dell'addestramento PROFEA: PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia con lo scopo di effettuare una sorveglianza sullo stato di salute della popolazione italiana), ENFASI (con lo scopo di valutare gli effetti pre e post entrata in vigore della legge contro il fumo), Eccesso di mortalità attribuibile al caldo conseguente all'ondata di calore (per identificare procedure di rilevazione tempestive ed attendibili dell'eccesso di mortalità attribuibile al caldo conseguente all'ondata di calore e di testare un sistema rapido di identificazione dei fattori di rischio per avviare immediate misure di prevenzione).

– *Bioetica*

Si è partecipato ai lavori di quattro comitati etici istituiti presso altrettanti Istituti di ricerca, sono state fornite consulenze al Ministero della Salute, al Consiglio Superiore di Sanità e ad altre istituzioni. Si è preso parte all'*European Public Health Ethics Network* (EuroPHEN) e, con riferimento a temi di etica della sanità pubblica, ad altri progetti di ricerca.

Descrizione dei reparti

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 ad 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 ed organizzazione di conferenze di consenso
- Progettazione e conduzione di *trial* clinici
- Esperienza didattica in Epidemiologia generale ed epidemiologia clinica

- Etica della ricerca
- Linea Guida: “Appropriatezza della diagnosi e del trattamento chirurgico dell’ernia del disco lombare sintomatica”, 2005.
- Revisione: “Il coinvolgimento dei cittadini nelle scelte in sanità”, 2005.
- *Consensus Conference*: “Lo screening per infezione da virus dell’epatite C negli adulti in Italia”, 2006.
- Linee Guida Nazionali “Cardiologia Riabilitativa e Prevenzione Secondaria delle Malattie cardiovascolari”, 2006

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.
- Revisioni sistematiche e linee guida.
- Studi epidemiologico molecolari di epidemie da virus dell’epatite C in ambito nosocomiali (centri onco-ematologici e di dialisi)
- Definizione della necessità o meno di un richiamo dopo dieci anni dal ciclo vaccinale di base.
- Studi del rapporto tra normative etiche e ricerca clinica ed epidemiologica
- Sperimentazione clinica sul ruolo di antiossidanti nella prevenzione della cataratta senile
- Studio clinico di Epidemiologia molecolare di un focolaio Epidemico di Epatite A tra tossicodipendenti
- Studio clinico di valutazione del trattamento di Epatite C in pazienti con linfoma non Hodgkin indolente
- *Consensus Conference*: “*Management* delle ipertransaminasemie croniche asintomatiche no virus, no alcol correlate”.
- Linea guida per l’intervento precoce nella schizofrenia
- Linea guida per la prevenzione delle cadute da incidenti domestici negli anziani
- Linea guida: “Impatto del mdc ecografico nella diagnosi e nel *management* delle lesioni focali del fegato”.
- Impatto futuro dell’epatite C in Italia
È stato sviluppato un modello matematico di stima dell’incidenza di HCV dal 1920 al 2005, del numero di soggetti con infezione cronica e di quelli con cirrosi epatica da HCV dal 1950 al 2035.
- Fattori di rischio di infezione da HCV
È stato stimato il rischio attribuibile dei diversi fattori di rischio per infezione da HCV nel periodo 1997 al 2004.
- Incidenza e fattori di rischio di epatite Delta
È stato valutato il trend di incidenza di epatite Delta in Italia dal 1993 in poi ed analizzati i fattori di rischio coinvolti nella sua diffusione
- Incidenza di epatite B e C negli operatori sanitari
È stato stimato il rischio relativo di epatite acuta B e C degli operatori sanitari rispetto alla popolazione generale nel periodo 1995-2004.
- Endoscopia e infezione da HCV
È stato stimato il rischio di infezione acuta da HCV a seguito di procedure endoscopiche nel periodo 2000-2004 in Italia.
- *Consensus Conference* sullo screening per infezione da HCV in Italia
Sono state definite le categorie a rischio per le quali è consigliabile effettuare il test per infezione da HCV nel nostro Paese.

- Studio di popolazione su epatopatia e sindrome metabolica
È stato definito il protocollo per l'arruolamento di 5000 adulti della popolazione generale di due comuni italiani (Abbate Grasso e Cittanova) per la valutazione della prevalenza ed eziologia di epatopatia e delle sue relazioni con la sindrome metabolica. Lo studio inizierà nei prossimi mesi.
- Prevalenza della steatosi epatica in adolescenti italiani
È in corso di definizione il protocollo per uno studio di prevalenza di steatosi epatica e sovrappeso in un campione di adolescenti di due comuni italiani (Camposanto e Sant'Agata dei Goti). Lo studio inizierà nei prossimi mesi.
- *Effectiveness* della terapia antivirale dell'epatite C nella popolazione generale
È stata valutata l'eleggibilità al trattamento antivirale e la sua efficacia sul campo in un campione non selezionato di 84 soggetti con infezione cronica C della popolazione generale di un'area ad alta endemia.
- Caratterizzazione sierologica e biomolecolare dell'epatite acuta B in Italia
È iniziata la raccolta di sieri di soggetti con epatite acuta B in 24 centri clinici, da caratterizzare dal punto di vista epidemiologico, clinico, sierologico e biomolecolare (genotipo, mutanti S, mutanti e-minus). Al momento sono stati arruolati 30 pazienti.
- Steatosi epatica ed epatite virale acuta
È iniziato l'arruolamento di casi di epatite virale acuta con caratterizzazione ecografica epatica al fine di valutare l'impatto della steatosi sull'evoluzione del quadro clinico. Al momento sono stati arruolati 40 pazienti presso l'Ospedale Cotugno di Napoli.
- Storia naturale dell'epatite cronica C nei soggetti emodializzati
È stata definita l'istologia epatica in un campione di 50 soggetti emodializzati e con infezione cronica da HCV presso l'Ospedale Cotugno di Napoli, al fine di valutare la storia naturale dell'infezione in questa categoria di pazienti.
- Epidemiologia delle epatiti fulminanti in Italia
Sono stati raccolti dati sui trapianti effettuati per epatite fulminante in Italia, sulla letalità delle epatiti virali acute e sulla eziologia e prognosi di 76 epatiti fulminanti ricoverate presso il Centro di Riferimento per le Epatiti Fulminanti dell'Ospedale Cotugno (Napoli) nel periodo 1997-2004. I dati sono stati combinati al fine di tratteggiare l'epidemiologia delle epatiti fulminanti in Italia.
- Caratterizzazione biomolecolare delle epatiti fulminanti B
Sono stati raccolti i sieri di otto casi di epatite fulminante da HBV e di altrettanti casi di epatite B non fulminante (controlli) presso l'Ospedale Cotugno di Napoli, per una caratterizzazione biomolecolare dei ceppi virali coinvolti.
- Immunogenicità a medio termine di una singola dose di vaccino anti-epatite A.
Sono stati raccolti i sieri di 40 soggetti di Napoli che avevano ricevuto una sola dose di vaccino anti-epatite A (conviventi di casi acuti) circa 3 anni fa e di altrettanti soggetti vaccinati in maniera completa (controlli) per una titolazione del titolo anticorpale e la valutazione della risposta immunologica ad una dose di richiamo.

Reparto Epidemiologia dei tumori

Il Reparto si occupa del coordinamento di studi nazionali ed internazionali, della conduzione di studi descrittivi ed 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) 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:

- i sistemi informativi sanitari
- l'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 EUROCARE-4 gestisce un *network* Europeo di Registri tumori per confronti di sopravvivenza per tumori in Europa. Lo studio CONCORD espande la comparazione anche ad 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. 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 ad 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 ad 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 e 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 morbidità 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, per uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare nella pratica clinica 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 ed 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 ad una rete di centri sul territorio;
- valutazione di esito a 30 giorni dopo intervento di *by-pass* aorto-coronarico, *stent* coronarico e carotideo e delle procedure diagnostico-terapeutiche a un anno da un evento acuto coronarico e cerebrovascolare;
- 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 seguite longitudinalmente;
- 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://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 nel Servizio Sanitario Nazionale.

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 otto diversi sistemi di sorveglianza a copertura nazionale con rilevanza internazionale.

– Promozione della salute

Diffusione dei risultati delle precedenti attività mediante siti web rivolti sia ad 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 e del Piano Nazionale per la preparazione e risposta a una pandemia influenzale. 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 2005: epatite B, caso importato di colera);
- 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 ed 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 del SSN

Consulenze

- Consulenza al Ministero della Salute nella stesura del Piano Sanitario Nazionale, 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) 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 del Servizio Sanitario Nazionale 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

- Sul fronte delle neuroscienze, il reparto ha continuato a collaborare con clinici delle malattie neuro degenerative (Alzheimer, Parkinson, Sclerosi multipla, Sclerosi laterale amiotrofica).

- È terminato l'arruolamento dei gemelli 65-74 anni della provincia di Latina e del comune di Roma (circa 400 coppie). Nel comune di Roma è stato avviato il follow-up delle coppie arruolate, con visite e test neuropsicologici presso l'ospedale S. Andrea dell'Università La Sapienza.
- Sono stati messi a punto, in collaborazione con il reparto di Salute Mentale del CNESPS, i questionari per la valutazione del benessere psicologico, le emozioni avvertite, il modo di vivere le esperienze affettive e le relazioni sentimentali in adolescenti e giovani adulti.
- È stato avviato l'arruolamento delle coppie di gemelli ultranovantenni afferenti allo studio GEHA (*GE*netics of *H*ealthy *A*geing) il cui obiettivo è quello di individuare il profilo genetico associato al fenotipo longevo ed in particolare al fenotipo longevo in buono stato di salute.
- È stato avviato, in collaborazione con il Dipartimento di Scienze Otorino-OdontoOftalmologiche e Cervico Facciali dell'Università di Parma, l'arruolamento delle coppie di gemelli di età superiore ai 49 anni residenti nella provincia di Parma per stimare la ereditabilità delle patologie oculari senili (cataratta e degenerazione maculare).
- Sono state potenziate le collaborazioni con i clinici e genetisti che si occupano di malattie autoimmuni (celiachia, *Lupus Eritematosus*, sindrome di Sjogren, malattia di Crohn, psoriasi, diabete di tipo 1): siamo interessati a intraprendere studi che prevedono la raccolta di dati e campioni biologici da famiglie che presentano *cluster* di malattie autoimmuni, per l'identificazione di una eventuale classe di geni che potrebbero essere comuni a queste patologie.
- È stato avviato, in collaborazione con la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica uno studio, su base di popolazione, per valutare la concordanza nei gemelli del diabete di tipo 1 insorto in età pediatrica.
- Sono state messe a punto le procedure operative per la partecipazione allo studio europeo EUROCLOT sulla genetica dell'ictus.

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 ad una 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'Istituto Superiore di Sanità, corsi di formazione, a cui hanno partecipato finora centinaia di operatori del Servizio Sanitario Nazionale. 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 *équipe* 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.
- Studio epidemiologico sul rischio di morte per cause improvvise o mal definite durante i primi due anni di vita (HERA). Lo studio condotto in collaborazione con il Ministero della Salute e L'ISTAT, si articola in tre fasi distinte: una descrizione della frequenza delle SIDS in Italia e del loro andamento nel periodo 1990-2001; l'analisi delle segnalazioni spontanee di eventi avversi a vaccino nel periodo 1999-2003; la conduzione di studio analitico secondo un modello di studio di tipo “*case-series*”.
 - Sono stati condotti diversi studi relativi al profilo di sicurezza dei farmaci, utilizzando sistemi informativi regionali con tecniche di *record-linkage*, tra i quali quelli sulla valutazione della gastrolesività del ketorolac e della epatotossicità da nimesulide e da altri FANS che hanno avuto importanti ricadute regolatorie.
 - Studio osservazionale, multicentrico prospettico (DAI) per studiare le complicanze macroangiopatiche del Diabete mellito di tipo 2 con l'obiettivo di valutare i modelli terapeutici utilizzati per il controllo della glicemia e dei principali fattori di rischio associati alle complicanze. Lo studio è condotto, con follow-up annuali, su una coorte di 19.570 pazienti visitati presso 200 centri di Diabetologia italiani nel periodo settembre 1998-giugno 1999.

Reti di sorveglianza attiva degli eventi avversi

- Nell'ambito dell'area pediatrica è stato attivato uno studio multicentrico sulle reazioni avverse da farmaci che coinvolge i principali ospedali pediatrici italiani e include tutti i bambini ricoverati tramite il Pronto Soccorso per specifiche condizioni (es. problemi neurologici). I dati sono analizzati secondo un disegno di studio caso-controllo. Sono stati arruolati finora oltre 2000 bambini per i quali l'esposizione a farmaci è stata accertata tramite intervista ai genitori durante il ricovero. Alcuni dei risultati più rilevanti hanno riguardato l'associazione tra acido niflumico e reazioni mucocutanee, metoclopramide e sintomi extra-piramidali, nifedipina e reazioni neurologiche.
- Nell'ambito delle Terapie non Convenzionali è stato attivato un sistema di sorveglianza sulle possibili reazioni avverse legate all'uso di erbe medicinali. Le segnalazioni spontanee raccolte in una prima fase pilota hanno dimostrato la rilevanza del problema in quanto riguardano reazioni gravi (per il 65% hanno comportato l'ospedalizzazione, per il 10% hanno messo in pericolo la vita i pazienti) e coinvolgono in particolare bambini, donne in gravidanza e anziani, particolarmente sensibili al falso messaggio che “naturale” sia sinonimo di sicuro.

Reparto Salute della donna e dell'età evolutiva

La salute della donna e dell'età evolutiva rappresentano aree di intervento privilegiate, non solo perché sono una cartina di tornasole per la qualità dei servizi socio-sanitari, tenendo conto dei paradigmi che vengono messi in gioco in questo settore, ma anche per l'alto valore aggiunto associato alla realizzazione di efficaci programmi di prevenzione e promozione della salute – basati sull'offerta attiva e sulla modalità dell'*empowerment* – per l'irradiazione che coinvolge l'intera comunità, essendo le donne i pilastri delle famiglie e gli/le adolescenti le generazioni che costruiscono il futuro.

Il percorso nascita, la prevenzione tumori femminili, e gli/le adolescenti sono gli ambiti strategici del Progetto Obiettivo Materno Infantile (POMI, DM 24/04/2000, GU n. 131, 7 giugno 2000; L.E.A.- S.O. G.U. n. 19 del 23 gennaio 2002, p. 37), attualmente vigente, per cui

sono espresse linee guida per la realizzazione di programmi di promozione della salute. L'aspetto strategico è anche rappresentato dalla possibilità di sviluppare aree di ricerca-intervento satelliti (prevenzione aborto, prevenzione malattie sessualmente trasmesse, menopausa, ecc).

Competenze sviluppate

- Allestimento e gestione di Registri e Sistemi di sorveglianza attiva.
- Realizzazione di indagini campionarie multicentriche e studi caso-controllo.
- Messa a punto, implementazione e valutazione di progetti operativi di promozione della salute.

Attività in corso

- Indagini sul percorso nascita, con l'obiettivo strategico di realizzare presso il CNESPS un sistema di sorveglianza attivo a partire dai CEDAP rivisitati, con tutte le istanze (centri nascita, ASL, Regioni, Ministero della Salute, ISTAT) svolgenti un ruolo attivo e complementare. Nell'ambito del percorso nascita sono stati considerati prioritari la messa a punto, implementazione e valutazione di modelli prototipali di intervento (corsi di accompagnamento alla nascita, modelli integrati territorio-centri nascita, assistenza in puerperio, promozione dell'allattamento materno (con la peculiarità dell'essere l'allattamento materno l'aspetto sintetico più potente per descrivere la qualità dei servizi dedicati al percorso nascita).
- Indagini sulla salute riproduttiva degli/le adolescenti e messa a punto e valutazione di modelli di educazione sessuale nelle scuole integrati con spazi adolescenti.
- Messa a punto di modelli di offerta attiva del Pap test.
- Sorveglianza dell'Interruzione Volontaria di Gravidanza (con le recenti indagini connesse, in particolare sulle IVG tra le immigrate e sulla contraccezione d'emergenza). Si tratta di una attività consolidata che va mantenuta, anche per il ruolo emergente delle cittadine straniere, e in cui possibilità di prevenzione trovano fondamento nei programmi relativi alle tre aree strategiche prima considerate.
- Indagini su rischi occupazionali relativi soprattutto alla salute riproduttiva.
- Studio caso-controllo sull'Ipotiroidismo congenito.
- Indagini sul *timing* delle vaccinazioni quale indicatore di efficacia dei servizi territoriali.
- Indagini sulla mortalità infantile e sui suoi determinanti.
- REPROSTAT - Progetto europeo indicatori salute riproduttiva.
- Infine, e non ultimo per importanza non fosse altro che per le obbligazioni normative esplicite e per il notevole impegno lavorativo richiesto, va considerato l'allestimento del Registro della Procreazione Medicalmente Assistita, con le potenzialità di ricerca sia riguardo la domanda e le procedure, sia riguardo gli esiti.

Principali risultati/ricadute

- Le attività svolte, oltre ai risultati scientifici, riportati nella letteratura nazionale e internazionale, hanno permesso di svolgere un ruolo significativo nella formulazione delle linee guida ministeriali per la riqualificazione dei consultori familiari (dal 1987), che hanno trovato una completa rappresentazione nel POMI (alla cui redazione si è dato un contributo determinante), un'altra conseguenza è stata il varo della legge 34/96 sul potenziamento della rete consultoriale (con lo stanziamento di 200 miliardi di lire).
- L'attività di sorveglianza epidemiologica sull'IVG ha costantemente (dal 1981) permesso di predisporre le bozze delle relazioni annuali che i ministri della salute hanno presentato al Parlamento.