

insegnanti della scuola secondaria superiore per la formazione in aula. Il progetto si componeva di quattro azioni principali: rilevazione degli indicatori UNGASS per la prevenzione dell'infezione da HIV; l'indagine è stata condotta nei luoghi di maggior aggregazione della popolazione giovanile (classe età 18-24 anni); attività di *peer education*, ovvero un'azione formativa erogata in gruppi classe di Istituti Secondari di Secondo Grado nella città di Roma, con ragazzi di età 15-17 anni, successiva alla fase di indagine sulla popolazione 18-24 anni; diffusione del contenuto dell'evento formativo tramite uno strumento multimediale condiviso con il Ministero della Salute.

MEET "Meeting the health literacy needs of immigrant populations".

Il CNAIDS ha partecipato al progetto MEET finanziato con il supporto della Commissione Europea nell'ambito del *Lifelong Learning Programme Grundtvig 2013* (Project number 540139-LLP-1-2013-1-IT-GRUNDTVIG-GMP) relativamente alla prevenzione dell'infezione da HIV e AIDS.

Il progetto è realizzato dal CNAIDS in collaborazione con l'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione (UO RCF) del Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate in partenariato con: Oxfam Italia (Coordinatore) e *Verein Multikulturell* – due ONG specializzati nella migrazione, integrazione e intercultura; RITA (UK) - *Research Innovation and Transformation* – diretta dalla Dott.ssa Lai Fong Chiu – fondatrice del modello ESC; Polibienestar - *University of Valencia's Public Research Institute*; CARDET – un'organizzazione indipendente di ricerca e sviluppo con sede a Cipro.

Il progetto mira a migliorare le competenze di coloro i quali si occupano della formazione degli adulti in campo sanitario aventi come utenti i migranti. Questo miglioramento è veicolato dall'incremento delle conoscenze riguardo al contesto sociale e culturale dei pazienti, delle conoscenze riguardo l'ambiente sanitario nelle loro comunità domestiche e dalla promozione dell'alfabetizzazione sanitaria all'interno delle comunità migranti. L'intento è di evitare barriere per i migranti nell'accesso all'assistenza sanitaria, attraverso il rafforzamento del riconoscimento della diversità e l'acquisizione di competenze relative alla migrazione da parte degli operatori sanitari.

Il progetto si propone di aggiornare e trasferire il modello di "ESC" creato nel Regno Unito e testato negli ultimi 15 anni in vari paesi dell'UE. Il gruppo di progetto adotterà un approccio di buona pratica nello sviluppo del curriculum dell'ESC per assicurare che il lavoro di sviluppo intrapreso dai partner produca risorse che aggiungano valore ai membri del gruppo di destinazione, affrontando le lacune individuate nell'assistenza sanitaria e sociale e gli specifici bisogni di apprendimento di tutti i gruppi target.

Studio di fattibilità di un Sistema di Sorveglianza di seconda generazione dell'infezione da HIV in gruppi vulnerabili.

Il CNAIDS è partner del progetto coordinato dall'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione, Formazione del Dipartimento MIPI e finanziato dal Ministero della Salute.

Il Centro ha collaborato alla prima fase del progetto. L'obiettivo generale del progetto è quello di sperimentare la fattibilità di un sistema di sorveglianza di seconda generazione dell'infezione da HIV in gruppi vulnerabili.

Resoconto attività 2014

Nel 2014 sono state svolte le seguenti attività relative ai progetti sopra descritti.

“Sperimentazione di un modello di intervento di prevenzione dell’infezione da HIV rivolto al target giovani secondo le azioni di “buona pratica” indicate dall’European Centre for Disease Control (ECDC)”.

È stato messo a punto il disegno di studio e del questionario e la guida alla compilazione; sono state individuate le scuole dove svolgere gli interventi formativi e i tempi di somministrazione dei questionari stessi. Come previsto dal progetto, è stata disegnata e programmata la valutazione dell’intervento formativo. L’obiettivo della valutazione dell’azione formativa è stato quello di verificare quanto la formazione che si è attuata negli Istituti scolastici sia stata adeguata e significativa per far fronte alle esigenze di utenza e committenza. Sono stati misurati i contenuti e come siano stati appresi, compresi e assimilati (sapere, saper fare, saper essere). La metodologia di analisi dei dati è stata di tipo quantitativo. I dati raccolti mediante i due questionari sono stati imputati in un data base elettronico costruito ad hoc e sono stati analizzati utilizzando il software SPSS vers.13.0.

L’analisi quantitativa dei dati rilevati tra la popolazione giovanile è stata condotta presso il CNAIDS ed è stata mirata a definire la distribuzione socio-demografica del campione, la distribuzione percentuale del grado di conoscenza dell’infezione da HIV e altre malattie sessualmente trasmesse, il grado di conoscenza delle modalità di accesso al test HIV in Italia e i fattori associati alla difficoltà di accedere ai servizi di diagnosi dell’infezione da HIV, al comportamento sessuale a rischio e all’atteggiamento stigmatizzante.

I contenuti del programma formativo, condivisi in aula con il target giovani, sono stati rielaborati e riadattati per poter essere riproposti quale materiale di informazione da poter diffondere tra la popolazione giovanile attraverso i moderni mezzi di comunicazione multimediale condivisi con il Ministero della Salute.

In considerazione del target giovanile, oggetto dello studio, è stata realizzata la produzione di uno strumento educativo multimediale Open Mind® per le lezioni in classe rivolto alle scuole secondarie di II grado quale operazione educativa ovvero un percorso didattico finalizzato alla diffusione di conoscenza e consapevolezza circa i comportamenti sessuali da attuare per prevenire le malattie sessualmente trasmissibili, con particolare attenzione alla sindrome da immunodeficienza (AIDS). Il prodotto è scaricabile previa registrazione dal sito Educazione Digitale.it che è la piattaforma didattica curata dalla Società Civicamente, riservata esclusivamente agli insegnanti. Grazie alle innovative metodologie didattiche, basate sulle nuove tecnologie dell’informazione e della comunicazione (ICT), il prodotto può essere utilizzato per lezioni extracurricolari dinamiche finalizzando il percorso formativo a una serie di obiettivi quali quello di imparare ma anche discutere, riflettere, condividere e cooperare sul tema in studio. Lo stesso materiale educativo/formativo è stato reso disponibile attraverso CD rom.

MEET. “Meeting the health literacy needs of immigrant populations”

Il CNAIDS ha avuto il ruolo di coordinare l’analisi dei bisogni, la metodologia di ricerca qualitativa e quantitativa, lo studio delle buone pratiche. Il Centro ha curato le linee guida per la conduzione della need analysis, dell’analisi del contesto e della normativa esistente in materia di accesso ai servizi per l’applicazione del modello di intervento, la redazione del documento finale di need analysis utile alla definizione del manuale di formazione dell’ESC e ai contenuti del corso di formazione, rivolto alle istituzioni dedicate all’istruzione in età adulta, la struttura del corso di formazione Grundtvig, una piattaforma e-learning per formatori e tirocinanti con particolare riguardo alla prevenzione dell’infezione da HIV e AIDS. Attraverso i propri referenti, il Centro ha partecipato alle riunioni previste dal progetto che si svolte in Arezzo, Londra e Valencia, nonché al corso di formazione per formatori svolto a Londra.

Studio di fattibilità di un Sistema di Sorveglianza di seconda generazione dell’infezione da HIV in gruppi vulnerabili.

Il CNAIDS ha collaborato ai lavori di avvio del progetto e, in particolare, alla definizione del disegno dello studio tra cui la definizione del campione e del questionario per la rilevazione dei dati.

Il CNAIDS ha contribuito alla definizione degli obiettivi specifici tra cui quelli finalizzati alla rilevazione dei comportamenti a rischio per infezione da HIV in alcuni gruppi di popolazione (migranti e giovani) secondo gli indicatori UNGASS e a comparare i determinanti di rischio; alla determinazione dei criteri e indicatori per la verifica dei risultati raggiunti.

Nel corso dell'anno il Centro ha partecipato ai tavoli di lavoro costituito dai referenti delle Unità Operative del Progetto per la condivisione delle seguenti azioni:

- definizione dei siti di attuazione del Progetto;
- definizione del sistema di indicatori;
- predisposizione di strumenti di raccolta dati.

Registro nazionale AIDS (RAIDS)

La raccolta sistematica dei dati sui casi di Sindrome da Immunodeficienza Acquisita (AIDS) è iniziata nel 1982 e, nel giugno 1984, è stata formalizzata in un Sistema di Sorveglianza Nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche (ad esempio, ospedali, ambulatori medici, cliniche universitarie) del Paese. Con il decreto del 28 novembre 1986 (DM n. 288), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria. Dal 1987, il Sistema di Sorveglianza è gestito dal COA in collaborazione con le Regioni. Il COA provvede alla raccolta, all'analisi periodica dei dati e alla pubblicazione e diffusione di un rapporto annuale sul Notiziario dell'ISS.

I criteri di diagnosi di AIDS adottati sono stati, fino al gennaio 1993, quelli della definizione di caso della WHO/CDC del 1987. A partire dal 1° gennaio 1993, la definizione di caso adottata in Italia si attiene alle indicazioni del Centro Europeo della WHO. Quest'ultima aggiunge altre tre patologie indicative di AIDS: la tubercolosi polmonare, la polmonite ricorrente e il carcinoma invasivo della cervice uterina.

La scheda raccolta dati, include informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche, sulle modalità di trasmissione del virus HIV, sui parametri immunologici e virologici e sulle patologie indicative di AIDS. Dal 1996 è registrata anche la data del primo test HIV positivo e il tipo di terapia antiretrovirale pre-AIDS effettuata. La sottostima del Registro AIDS è stata stimata intorno al 5%.

Lo stato vitale delle persone notificate al registro non è routinariamente aggiornato poiché non è obbligatorio.

I dati del Registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani e stranieri. Vengono inoltre inviati all'ECDC dove vengono commentati insieme con quelli degli altri paesi europei.

Un rappresentante del COA partecipa, infine, alle riunioni della Commissione Nazionale AIDS presso il Ministero della Salute.

L'infezione da HIV è una patologia cronica che si manifesta con un progressivo deterioramento del sistema immunitario e con la conseguente insorgenza di neoplasie e infezioni opportunistiche che conducono generalmente alla morte. L'introduzione delle terapie HAART ha ridotto la progressione della malattia, l'incidenza delle infezioni opportunistiche, i ricoveri e i tempi di degenza e il numero di morti modificando di conseguenza la dinamica di diffusione di questa epidemia e anche il consumo di risorse sanitarie.

In seguito ai cambiamenti avvenuti nell'epidemiologia dell'infezione da HIV, è stato istituito, nel mese di marzo 2008, il Sistema di Sorveglianza Nazionale delle nuove diagnosi di infezione da HIV (DM del 31 marzo 2008, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 175 del 28 luglio 2008).

Il Centro Operativo AIDS ha il compito di raccogliere, gestire e analizzare le segnalazioni ed assicurare il ritorno delle informazioni al Ministero della Salute.

Dal 2012 la copertura del sistema di sorveglianza del 100%.

Resoconto attività 2014

Nel 2014 sono stati raccolti ed analizzati i dati relativi alle nuove diagnosi di AIDS pervenute al COA fino a dicembre 2013.

Dall'inizio dell'epidemia a dicembre 2011, in Italia sono stati notificati 66,536 casi cumulativi di AIDS.

L'incidenza dei casi di AIDS è andata aumentando nel corso degli anni sino al 1995; in seguito si è verificata una tendenza alla diminuzione. Infatti, nel 2013 l'incidenza di AIDS è stata 1,9 per 100.000 residenti. L'incidenza di AIDS e il numero di decessi per anno continuano a diminuire.

L'età mediana alla diagnosi dei casi adulti di AIDS mostra un aumento nel tempo, sia tra i maschi che tra le femmine. Infatti, se nel 1989 la mediana era di 30 anni per i maschi e di 28 per le femmine, nel 2013 le mediane sono salite rispettivamente a 45 e 44 anni. Nell'ultimo decennio la proporzione di pazienti di sesso femminile tra i casi adulti è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 23-25%.

Si evidenzia un gradiente decrescente Nord-Sud nella diffusione della malattia, come risulta dai tassi di incidenza che sono mediamente più bassi nelle regioni meridionali.

La distribuzione dei casi adulti per modalità di trasmissione periodo di diagnosi evidenzia come il 52,8% del totale dei casi segnalati tra il 1982 e il 2013 sia attribuibile alle pratiche associate all'uso di sostanze stupefacenti per via iniettiva (IDU e IDU+MSM). La distribuzione nel tempo mostra un aumento della proporzione dei casi attribuibili ai rapporti sessuali (MSM e eterosessuali; quest'ultima rappresenta la modalità di trasmissione più frequente nell'ultimo biennio) e una corrispondente diminuzione dei casi attribuibili alle altre modalità di trasmissione.

È diminuita nel tempo la proporzione di persone che alla diagnosi di AIDS presentano un'infezione fungina, mentre aumenta la quota di pazienti che presenta un'infezione virale o un tumore.

Nel 2013 poco meno di un quarto delle persone diagnosticate con AIDS ha eseguito una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS. Il fattore principale che determina la probabilità di avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della propria sieropositività: tra 2006 e il 2013 è aumentata la proporzione delle persone che arrivano allo stadio di AIDS conclamato ignorando la propria sieropositività. Nel 2013 questa proporzione è stata del 68,2%.

Registro nazionale degli assuntori di ormone della crescita

Il Registro Nazionale degli Assuntori dell'Ormone della Crescita (RNAOC) raccoglie le segnalazioni di trattamento con ormone somatotropo ed è operativo presso l'ISS dal 1993, in base a disposizioni che hanno regolamentato la prescrizione di farmaci a base di ormone

somatotropo. Provvedimenti successivi hanno definito i criteri diagnostici, la prescrivibilità da parte di Centri specializzati e la segnalazione ad appositi registri regionali, trasmessi annualmente all'Istituto Superiore di Sanità. Queste disposizioni sono aggiornate periodicamente e attualmente è in vigore la nota 39 pubblicata nella GU del 5-07-2014 n. 154, come Determina dell'AIFA del 29 luglio 2010 (determina n. 616/2010), con cui sono state aggiornate le limitazioni, i criteri diagnostici e le avvertenze alla prescrizione di questa terapia, ribadendo l'incarico all'ISS della sorveglianza epidemiologica nazionale mediante un registro informatizzato, in collaborazione con le Commissioni Regionali identificate dalle singole Regioni. Viene anche ribadito il concetto della registrazione delle prescrizioni come atto necessario e indispensabile per la rimborsabilità della terapia da parte dell'SSN.

Per costruire il registro informatizzato è stata progettata e realizzata dal Gruppo di Lavoro dell'RNAOC, in collaborazione con un gruppo di esperti clinici e dell'AIFA, una scheda web di segnalazione, strutturata in accordo con quanto previsto dalle note AIFA. La scheda è attualmente on-line e, mediante credenziali di accesso, consente l'inserimento di dati anagrafici e clinici relativi a soggetti in trattamento con ormone della crescita da parte dei Centri prescrittori individuati dalle Regioni di appartenenza. L'informatizzazione consente l'inserimento dei dati in maniera facilitata e guidata, l'elaborazione dei dati immessi e la produzione di rapporti, sia da parte delle Regioni che da parte del Registro Nazionale, fornendo gli strumenti per esercitare l'attività di controllo su adeguatezza e sicurezza.

Oltre al registro informatizzato, la Determinazione AIFA ha previsto la possibilità di prescrizione di terapie a base di ormone della crescita in pazienti con diagnosi di *Small for Gestational Age* (SGA), previa verifica e autorizzazione delle Commissioni Regionali preposte alla farmacovigilanza relativa a tale trattamento laddove istituite. Per le richieste provenienti da Centri o pazienti afferenti a Regioni in cui non è presente l'apposita Commissione, la nota prevede che la richiesta sia sottoposta ad una apposita Commissione istituita presso l'ISS, che è stata nominata ed è operativa da Aprile 2010.

L'RNAOC, quindi, si presenta come uno strumento di monitoraggio clinico-epidemiologico di questo trattamento e della relativa sorveglianza farmacologica che provvede alla mancanza di basi dati sufficientemente complete, sia a livello internazionale che nazionale, e da cui trarre le informazioni necessarie.

È importante, inoltre, sottolineare il ruolo dell'RNAOC come coordinamento e supporto alle attività di farmacovigilanza deputate alle Regioni, con le funzioni aggiuntive della possibilità di elaborare dati a livello nazionale, condizione necessaria considerando che il deficit di GH rappresenta una patologia "rara" e l'importanza di esercitare controllo su eventuali fenomeni di abuso che potrebbero non emergere a livello locale.

La funzione dell'RNAOC come strumento di formazione e informazione è parte integrale delle sue attività e si estrinseca attraverso l'organizzazione di giornate di formazione e informazione, in cui vengono coinvolte tutte le realtà interessate a questo tema, tra cui il convegno annuale, e corsi di formazione finalizzati alla raccolta dei dati e all'utilizzo della scheda web.

L'RNAOC rappresenta, quindi, un importante strumento di sanità pubblica, che si propone di garantire la correttezza diagnostica e l'appropriatezza d'uso dell'ormone e opera attraverso le segnalazioni provenienti dai Centri, accreditati dalle Regioni e dalle Province autonome per la diagnosi del deficit di GH e per la prescrizione della terapia sostitutiva con ormone della crescita.

Resoconto attività 2014

L'aggiornamento della Nota AIFA 39, pubblicata nella GU del 5-07-2014 n. 154, ha comportato la necessità di aggiornare la piattaforma web, con modifiche soprattutto nella scheda "Diagnosi".

Riguardo gli accreditamenti alla piattaforma web, è necessaria una costante attività di aggiornamento. Alla fine del 2014, 17 regioni aderiscono alla piattaforma, con un totale di 239 unità operative, corrispondenti a 162 Centri e a 323 autorizzazioni all'accesso come "Supervisor (Responsabili di UO) o Utenti". Le credenziali di accesso con il profilo di "Esaminatore Regionale" sono state attribuite a 13 commissioni regionali, per consentire la visualizzazione delle prescrizioni effettuate dai Centri della Regione stessa e a pazienti in cura presso centri specialistici di altre Regioni. Attraverso la piattaforma web, sono pervenute le segnalazioni di prescrizione di terapia con rGH, relative a 8846 visite, riferite a 3609 pazienti seguiti presso 76 Unità Operative. Sono proseguite elaborazioni del database intese a verificare l'inserimento delle informazioni previste dalla nota 39 dell'AIFA e, nel caso di anomalie, si è proceduto a contattare le unità prescrittrici per le verifiche necessarie. Inoltre sono state in corso le integrazioni dei database locali nel database nazionale dell'RNAOC che riguardano il Piemonte, di cui è pervenuto il database, la Campania e il Lazio.

Riguardo la diffusione delle informazioni, è mantenuto aggiornato il sito web dell'RNAOC ed è stata inviata una newsletter quadrimestrale a tutti i possessori di credenziali di accesso alla piattaforma web. È in stampa il volume dei rapporti ISTISAN che costituisce rapporto annuale all'AIFA, come previsto dalla Nota 39.

Nel febbraio 2014 è stato convocato un gruppo di lavoro costituito da esperti incaricati da Società Scientifiche e con la partecipazione dell'AIFA, in seguito all'esigenza, espressa da diversi rappresentanti delle Commissioni Regionali, di disporre di uno strumento di consultazione, aggiornato delle conoscenze scientifiche sull'uso del GH in patologie non previste dalla Nota 39. Il gruppo ha prodotto un documento da sottoporre alla Conferenza Stato-Regioni e alle autorità competenti e da diffondere attraverso l'RNAOC (sito web e newsletter). L'RNAOC è stato anche chiamato a partecipare al gruppo di esperti che collabora con la CTS dell'AIFA per l'elaborazione della nuova Nota 39.

Nel 2014 è stato attivato il corso FAD, accreditato ECM per 24 crediti, "Utilizzo della piattaforma web per le segnalazioni di trattamento con l'ormone della crescita all'RNAOC", provider l'ISS, che ha durata di 16 ore ed è riservato agli operatori sanitari accreditati alla piattaforma web dell'RNAOC. Obiettivo del corso è di fornire le indicazioni per una compilazione corretta e completa della scheda di segnalazione, che rappresenta uno strumento indispensabile di farmacovigilanza, come richiesto dall'AIFA.

Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari maggiori

Il Registro nazionale degli eventi coronarici (EC) e cerebrovascolari (ACV) maggiori ha l'obiettivo di stimare l'occorrenza degli eventi coronarici e cerebrovascolari, fatali e non fatali, in aree geografiche rappresentative del paese. In particolare permette di calcolare indicatori di frequenza di malattia, quali occorrenza (primi eventi e recidive), prevalenza, incidenza (nuovi eventi), letalità e di valutare la frequenza di utilizzo di procedure diagnostiche e terapeutiche in fase acuta e post-acuta, studiando l'associazione tra letalità e procedure diagnostico-terapeutiche e l'associazione fra fattori di rischio e gravità della malattia.

Per realizzare questi obiettivi vengono utilizzate diverse fonti di informazione: i dati dei registri locali (Friuli, Brianza, Veneto, Firenze, Modena, Caltanissetta), i dati raccolti attraverso l'HES, i dati degli studi longitudinali coordinati nell'ambito del progetto CUORE-Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari. È infatti noto che per avere un quadro esaustivo dell'impatto delle malattie cardio-cerebrovascolari nella popolazione italiana è necessario tener conto di molte fonti di informazione, sia quelle che valutano i pazienti che sopravvivono all'evento (HES, indicatore: prevalenza), sia quelle che valutano le persone che muoiono improvvisamente prima ancora di arrivare in ospedale (registri di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari, indicatore: tasso di occorrenza e letalità; studi longitudinali, indicatore: incidenza). Inoltre, negli ultimi venti anni, grazie al miglioramento delle terapie in fase acuta, si è verificata una evoluzione verso un maggior numero di ricoveri in ospedale e di mortalità per quelle condizioni che rappresentano complicazioni o evoluzioni a lungo termine dell'infarto del miocardio o dell'ictus; pertanto ictus e infarto del miocardio insieme rappresentano meno del 50% dei ricoveri ospedalieri e della mortalità per le malattie del sistema circolatorio.

La metodologia applicata è standardizzata e validata in modo da permettere il confronto con i dati raccolti negli anni precedenti. L'appaiamento dei dati di mortalità e delle diagnosi di dimissione ospedaliera permette, assieme alla validazione di un campione di eventi scelti in modo casuale durante tutto l'arco del singolo anno, di identificare i Valori Predittivi Positivi (VPP) dei singoli codici delle malattie cardio-cerebrovascolari, al fine di stimare gli eventi coronarici correnti fatali e non fatali, e valutarne la letalità a 28 giorni.

Per quanto riguarda gli eventi coronarici, sono stati recentemente pubblicati i nuovi criteri per la definizione epidemiologica degli eventi coronarici acuti (sindrome coronarica acuta), basati su nuovi marcatori biochimici (CKMB, troponina), molto sensibili nella identificazione degli eventi; questi marcatori fanno aumentare il numero di eventi non fatali o fatali ospedalizzati rilevati (la metodica può essere applicata solo se la persona raggiunge l'ospedale, in quanto la determinazione della troponina può essere effettuata solo in ospedale), includendo nella definizione anche l'angina instabile.

In letteratura esiste un dibattito ancora aperto sulla modalità più appropriata di gestione dei dati relativi alla ospedalizzazione degli eventi cerebrovascolari, considerata la necessità di ottenere indicatori di severità della malattia.

Il registro di popolazione non include gli eventi non fatali che si verificano fuori dell'area di sorveglianza. Di qui la necessità di integrare il registro nazionale con i dati raccolti attraverso l'HES. L'HES si basa su campioni di popolazione generale estratti in modo casuale, particolarmente utili per fornire indicazione sui comportamenti e sui determinanti della salute: attraverso esami diretti della popolazione (non attraverso questionari di autovalutazione) vengono raccolti dati su misure antropometriche, fisiologiche, cliniche e parametri ematochimici, nonché informazioni utili per valutare la prevalenza delle malattie croniche, la necessità e l'accesso ai servizi socio-sanitari, la capacità funzionale e lo stato nutrizionale; il contributo dato al registro consta nella valutazione dei casi di ipertrofia ventricolare sinistra e di fibrillazione atriale valutata attraverso un elettrocardiogramma (ECG) letto con il codice Minnesota, nonché la presenza di angina pectoris, di claudicatio intermittens e di TIA valutata attraverso uno specifico questionario standardizzato, identificato a livello internazionale per la stima della occorrenza della patologia cardio-cerebrovascolare nella popolazione generale.

Infine attraverso il *follow up* delle coorti longitudinali incluse nel progetto CUORE - Epidemiologia e Prevenzione delle Malattie cardio-cerebrovascolari - l'identificazione dello stato in vita e l'identificazione degli eventi sospetti fatali e non fatali, coronarici e cerebrovascolari e la loro validazione attraverso l'applicazione di criteri diagnostici standardizzati è possibile stimare l'incidenza (primo evento) nella popolazione italiana adulta.

Il registro di popolazione segue la metodologia raccomandata dal progetto *European Cardiovascular Indicators Surveillance Set* (EUROCISS) supportato dalla DG SANCO nell'ambito dell'*Health Monitoring Programme* di cui l'ISS è stato coordinatore. Nell'ambito del Progetto EUROMED è in corso l'addestramento dei colleghi dell'Istituto di Sanità Croato per la realizzazione del registro di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari in Croazia.

Resoconto attività 2014

È in fase di lavorazione il database, in formato grezzo, dove sono raccolti, per le 7 aree (Friuli VG, Brianza, Veneto, Modena, Firenze, Napoli e Caltanissetta) che hanno partecipato al Registro Nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari, i dati relativi al biennio 2004-2005 che includono una popolazione residente di circa 5.000.000 di uomini e donne di età 35-74 anni.

Nel database sono raccolti i dati derivanti dalle SDO, dalla Mortalità specifica, i dati della popolazione residente di età 35-74 anni, nonché i dati dei 2000 eventi coronarici e cerebrovascolari da validare per ogni UO recuperati direttamente dalle cartelle cliniche che includono tra l'altro, per gli eventi coronarici, le informazioni relative alla storia di cardiopatia ischemica, il dolore, gli elettrocardiogrammi codificati secondo il codice Minnesota, gli enzimi e, per i casi fatali, la necropsia.

Tutti questi dati sono stati raccolti dalle UO attraverso un software creato *ad hoc* per l'appaiamento di mortalità e SDO, per la selezione degli eventi correnti coronarici e cerebrovascolari, per l'estrazione di un campione di eventi da validare e per l'inserimento e l'invio di tutte le informazioni necessarie alla validazione ad un server centrale attraverso un sistema dedicato.

È in fase di lavorazione la decodifica dei dati raccolti nel database centrale dei registri per l'organizzazione, la pulizia e la verifica dei dati necessari alle analisi specifiche per la stima dei tassi di attacco e della letalità degli eventi coronarici e cerebrovascolari.

È stato attivato, attraverso apposita delibera, un accordo di collaborazione con la ASL di Latina per l'implementazione del Registro degli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari nella stessa area in cui opera, già da lungo tempo, il Registro Tumori. Questa nuova attività consente di sfruttare in modo sinergico le diverse competenze ed esperienze del Reparto di Epidemiologia delle Malattie Cerebro e Cardiovascolari da una parte, e quelle del Registro Tumori dell'area Latina dall'altra, per valutare l'occorrenza delle due principali patologie cronico-degenerative della popolazione adulta italiana in un'area importante del Centro Italia. Il neo-registro degli eventi coronarici e cerebrovascolari utilizzerà il software per i registri di popolazione degli eventi cardiovascolari che è stato sviluppato e messo a punto dal reparto nell'ambito delle attività del Progetto *EUROMED-A population-based AMI Register: assessing the feasibility for a pilot study to implement a surveillance system of acute myocardial infarction in mediterranean countries according to EUROCISS recommendations*, coordinato dall'ISS nell'anno precedente. Il software è stato messo a disposizione per il progetto potendolo scaricare direttamente dal sito del progetto CUORE (www.cuore.iss.it). Esso è stato utilizzato dalla Croazia, con il supporto e la supervisione dell'ISS, per la stima dei tassi di attacco e della letalità degli eventi coronarici e cerebrovascolari nell'area di Zagabria.

L'esperienza dell'ISS, come coordinamento del Registro italiano degli eventi coronarici e cerebrovascolari, già riconosciuta e richiesta per il coordinamento del Progetto EUROMED, che ha consentito di impiantare un registro di popolazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari in Croazia, come paese dell'area mediterranea.

Ha inoltre fruttato il coordinamento del *Working Package 8 - Platform for population based registries for chronic diseases* del Progetto Europeo BRIDGE. Il WP8 ha l'obiettivo di unificare, armonizzare e diffondere le procedure, i metodi e le migliori pratiche relative ai registri di popolazione in una piattaforma comune per produrre e fornire indicatori di salute sulla occorrenza, la qualità dell'assistenza e gli esiti relativi alle patologie croniche in Europa, partendo dalle esperienze esistenti dei diversi registri di popolazione.

I dati e la metodologia del Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari sono stati presentati presso l'IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed S.R.L. di Pozzilli nell'ambito del progetto REMOLIC-REte MOLisana dell'Ictus Cerebrale: Prevenzione e Continuità Assistenziale.

Nell'ambito dei registri di popolazione sono stati pubblicati alcuni risultati relativi al registro IN-ACS.

Registro nazionale degli ipotiroidi congeniti (RNIC)

Il Registro Nazionale degli Ipotiroidi Congeniti è attivo dal 1987 e ad esso partecipano tutti i Centri di Screening Neonatale ed i centri deputati alla cura e al follow up dell'ipotiroidismo congenito (IC) che operano nel nostro Paese. Il Registro è stato avviato come progetto del Ministero della Sanità nel 1987 e, come previsto dal DPC del 9 luglio 1999 (G.U. n. 170 del 22 luglio 1999), il suo coordinamento è affidato all'ISS, che ha il compito di raccogliere, conservare ed elaborare i dati relativi ai bambini affetti da IC identificati sul territorio nazionale.

La raccolta delle informazioni anonime relative ai bambini ipotiroidi viene effettuata tramite schede informatizzate contenenti i risultati dei test di screening, l'obiettività clinica dei neonati nella prima settimana di vita, l'anamnesi familiare e materna in gravidanza, i dati biochimici e strumentali relativi al periodo pre-trattamento, l'inizio ed il dosaggio della terapia, la presenza di eventuali malformazioni congenite associate, i dati relativi al follow-up ad un anno di vita e quelli relativi all'eventuale rivalutazione della diagnosi a 2-3 anni di vita. I 25 Centri di Screening attivi sul territorio sono responsabili della accurata compilazione delle schede e del loro invio all'ISS che provvede alla elaborazione dei dati e al ritorno dell'informazione a tutti i partecipanti al registro.

Gli obiettivi che il Registro si propone sono:

- la verifica dell'efficienza e dell'efficacia del programma di screening neonatale per l'IC;
- la sorveglianza delle fluttuazioni spazio-temporali dell'incidenza della patologia;
- l'individuazione dei principali fattori di rischio per la patologia e la promozione di studi multicentrici di tipo eziologico.

Il Registro ad oggi contiene informazioni su circa 5500 nati affetti da forme permanenti e transitorie di IC. Data l'elevata rappresentatività delle informazioni raccolte, il Registro negli anni si è rivelato non solo un efficace strumento di sorveglianza, ma anche un potente strumento di ricerca epidemiologica. Dai dati del Registro infatti, si sono originati studi che hanno contribuito alla caratterizzazione dei bambini affetti dalle diverse forme di IC, hanno consentito di confermare definitivamente l'origine multifattoriale della patologia, e che hanno chiarito quali siano i fattori che negli ultimi 10-15 anni hanno contribuito all'incremento dell'incidenza della patologia.

L'IC infatti è la più frequente endocrinopatia dell'età evolutiva e rappresenta la principale causa di ritardo mentale oggi prevenibile grazie all'introduzione, nei Paesi ad elevato standard socio-sanitario, dello screening tiroideo neonatale che consente la diagnosi precoce e l'istituzione della terapia sostitutiva nei primi giorni di vita. La patologia è causata, nella maggior parte dei casi, da alterazioni dell'embriogenesi della ghiandola tiroidea. Tali alterazioni

si manifestano con assenza della ghiandola (agenesia), ipoplasia o con la presenza di un abbozzo tiroideo in sede ectopica (ectopia), generalmente insufficiente ad assicurare un normale apporto di ormoni tiroidei. Più raramente la patologia è provocata da un deficit geneticamente determinato di enzimi deputati alla sintesi degli ormoni tiroidei. Ancor più rare (circa 1 su 100.000) sono le forme secondarie di IC dovute ad un deficit ipotalamo-ipofisario. Sono state descritte, inoltre, forme transitorie di ipotiroidismo neonatale dovute ad eccesso di iodio in epoca perinatale, a patologia tiroidea autoimmune materna e a carenza endemica di iodio nel territorio.

Sebbene l'IC sia ormai una patologia per la quale anche nel nostro Paese si effettua una efficace prevenzione secondaria attraverso lo screening neonatale tiroideo, le sue cause non sono ancora completamente chiarite. Infatti, la presenza di mutazioni a carico di fattori di trascrizione coinvolti nello sviluppo della tiroide (PAX8, TTF1, TTF2, NKX2.5) o di geni coinvolti nel funzionamento della ghiandola (TSHR, TG, TPO, NIS, DUOX2, DUOX2A2), rilevate fino ad oggi in pazienti con IC, può spiegare soltanto un minimo numero di casi (circa il 5%). Pur ipotizzando una sottostima del reale contributo genetico alla eziologia della patologia, tuttavia gli studi sui gemelli finora condotti, anche dal nostro gruppo, hanno confermato una bassa frequenza di concordanza alla nascita per la patologia. Inoltre, nonostante la presenza di alcuni casi familiari e nonostante il numero sempre crescente di ipotiroidi congeniti diagnosticati mediante screening che hanno ormai raggiunto l'età riproduttiva, l'IC continua a mostrare un carattere prevalentemente sporadico. Da qui l'esigenza di concentrare gli sforzi della ricerca non solo all'individuazione di nuovi geni coinvolti nell'eziologia dell'IC ma, soprattutto, alla identificazione dei fattori di rischio ambientali (modificabili) sui quali si possa agire per ridurre l'incidenza.

Il Registro, inoltre, ha collaborato in questi anni con la *European Society for Paediatric Endocrinology* per la stesura di linee guida internazionali attualmente in vigore per lo screening ed il management clinico del bambino con IC (*European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism, JCEM2014*). Infine il Registro collabora con la Società Italiana per lo Studio delle Malattie Metaboliche e lo Screening Neonatale-SIMMESN e la Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica-SIEDP per l'ottimizzazione del programma di screening neonatale per l'IC nel nostro Paese.

Resoconto attività 2014

Relativamente alla valutazione dell'efficienza e dell'efficacia dello screening neonatale per l'IC, le analisi condotte sui dati del Registro hanno evidenziato un netto miglioramento, in tutte le Regioni, dei tempi di intervento che riguardano la diagnosi e la presa in carico del bambino con IC. Tuttavia, sebbene si siano ridotte fortemente le differenze tra nord centro e sud del Paese, ancora permane una maggiore efficienza nelle regioni del nord rispetto al centro e al sud (valore mediano dell'età all'inizio della terapia periodo 2009-2010: 17 giorni al Nord, 21 giorni al Centro e al Sud). Inoltre, in collaborazione con la SIMMESN, è stata condotta un'indagine conoscitiva sull'adeguamento, da parte dei vari Centri di Screening, alle Linee Guida Internazionali sulle procedure dello screening neonatale per l'IC. Tale indagine ha mostrato come vi siano ancora diversi Centri che non hanno adeguato le loro procedure di screening agli standard internazionali e come sia necessaria un'ottimizzazione del programma di screening neonatale per l'IC nel nostro Paese. È stato inoltre concluso lo studio finalizzato alla individuazione dei fattori che, negli ultimi 10-15 anni, hanno contribuito maggiormente all'incremento dell'incidenza dell'IC osservata in tutto il mondo. Lo studio ha dimostrato che non solo il miglioramento delle capacità diagnostiche, grazie all'avanzamento tecnologico dei

sistemi di dosaggio del TSH neonatale che rappresenta il test primario per lo screening dell'IC, ma anche la maggior frequenza e la maggior sopravvivenza dei nati pretermine, che hanno un elevato rischio di forme sia permanenti che transitorie di IC, hanno contribuito all'aumento dell'incidenza della patologia che oggi si attesta intorno a 1:2000 nati vivi (forme permanenti più forme transitorie che necessitano comunque un trattamento per almeno i primi 3 anni di vita). È stato, inoltre, messo in evidenza come le variazioni demografiche dovute ai flussi migratori, nonché il diverso stato nutrizionale iodico che si rileva nei diversi Paesi, contribuiscano a spiegare la relativa variabilità tra paese e paese. In tale ambito è stato completato lo studio finalizzato all'analisi del trend dell'incidenza di forme permanenti di IC nella PA di Bolzano, dove dai primi anni '80 viene condotto con successo un programma di iodoprofilassi, e nel resto d'Italia dove solo nel 2005 è stato introdotto un programma di iodoprofilassi su scala nazionale. L'analisi dei dati (periodo d'osservazione 1987-2006) ha evidenziato come il trend dell'incidenza di IC si sia mantenuto stabilmente più basso a Bolzano rispetto a quello osservato nel resto d'Italia, dimostrando come si possa realizzare prevenzione primaria per l'IC se si stabilisce un adeguato intake di iodio a livello di popolazione. Infine, è stata realizzata la tredicesima edizione del convegno nazionale "L'Ipotiroidismo Congenito in Italia".

Registro nazionale della legionellosi

Il Dipartimento MIPI, insieme al CNESPS, coordina le attività del Registro Nazionale della Legionellosi, ove vengono raccolte tutte le schede di sorveglianza dei casi attribuiti ad infezioni da Legionella.

Funzione primaria del Registro è quella di rilevare *cluster* epidemici, consentendo un tempestivo intervento sul campo al fine di individuare la sorgente di infezione ed impedire il verificarsi di ulteriori casi attraverso l'adozione sistemi di controllo e prevenzione.

I dati ottenuti dall'analisi di tali schede consentono inoltre di avere informazioni sull'andamento dei casi, sui fattori di rischio associati alla malattia e sulla distribuzione del microrganismo nell'ambiente.

Nell'ambito dell'attività del Registro Nazionale della Legionellosi, un aspetto curato dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per le Legionelle, presente nel dipartimento MIPI è quello relativo alla raccolta di ceppi provenienti da campioni clinici ed ambientali eventualmente associati con i casi, per risalire, quando possibile, all'origine dell'infezione. Le informazioni relative a questa attività consentono inoltre di individuare le specie ed i sierogruppi che sono maggiormente causa di malattia nel nostro paese e la loro distribuzione sul territorio. Inoltre effettuando studi volti alla caratterizzazione di tali ceppi da un punto di vista fenotipico e genomico, è possibile individuare quelli che posseggono caratteri di virulenza più marcati. L'attività del Registro è stata pubblicata sul Notiziario dell'ISS.

Resoconto attività 2014

L'attività di conferma diagnostica del laboratorio è stata pubblicata nel notiziario sopra citato. In aggiunta a tale attività lo scorso anno abbiamo inoltre effettuato cinque confronti genomici mediante *Amplified restriction Fragment Length Polymorphism* (AFLP) e *Sequence-Based Typing* (SBT) di casi di legionellosi in cui ci è stato possibile ottenere il ceppo umano ed i ceppi ambientali isolati dalla possibile fonte di infezione.

Uno di tali confronti è stato relativo ad un'impiegata che ha contratto legionellosi con gravi sequele e che aveva contratto la malattia in ambito lavorativo, presumibilmente lavandosi i denti. Questo interessante caso è stato presentato con comunicazione orale dal titolo *Varicella-zoster virus and Legionella pneumophila co-infection in a middle-aged mother in good health condition* al congresso dell'ESGLI dal 17-19 settembre 2014, Barcellona.

Un altro confronto genomico è stato eseguito in relazione ad un'epidemia in atto a Piacenza, dove ad oggi si sono verificati 36 casi, in cui è stato chiesto il nostro parere di esperti in una riunione che si è tenuta il 4 giugno 2014 presso la sede della regione Emilia Romagna. Due ceppi, isolati da due casi nosocomiali verificatisi nel 2014, si sono mostrati identici ai ceppi ambientali che sono stati isolati dall'impianto idrico dell'ospedale. Quest'analisi ha spiegato l'origine dell'infezione dei due casi, tuttavia rimangono ancora ignote la/le fonte/i di infezione degli altri casi comunitari.

In merito al *cluster* epidemico di otto casi di legionellosi di Bresso (MI), siamo stati messi a conoscenza di alcune azioni intraprese dall'autorità sanitaria locale e abbiamo dato il nostro contributo attraverso la distribuzione di un questionario per indagini epidemiologiche e suggerimenti sulla diagnosi. Abbiamo inoltre tipizzato i ceppi ambientali provenienti da abitazioni e un ceppo umano, ma non è stato possibile risalire ad alcuna fonte di infezione.

Abbiamo partecipato inoltre a due controlli di qualità per la quantificazione e l'identificazione di Legionella in campioni d'acqua acquistati alla PHE di Londra. Abbiamo completato lo studio sulla possibile presenza di un ceppo endemico a Molveno e abbiamo preparato un manoscritto dal titolo *A Legionella pneumophila clone present in a Italian restricted area possibly responsible for many cases of travel associated Legionnaires' disease over a period of 26 years* sottomesso a "Epidemiology and infection". Le analisi sulle altre zone ad elevata incidenza di casi (Ischia e Gargano) sono state posticipate al 2015.

Abbiamo iniziato uno studio comparativo per la diagnosi di legionellosi su secrezioni respiratorie attraverso il metodo colturale, PCR real time, con metodo *in house* e con kit commerciale, in collaborazione con il laboratorio di riferimento regionale per la diagnosi di legionellosi dell'Emilia Romagna e il laboratorio del Policlinico di Verona. I dati preliminari sono stati presentati attraverso un poster dal titolo *Comparison of two real time PCR assays to detect legionella DNA in clinical samples* al Congresso dell'ESGLI sopra citato.

Sempre in quest'ultimo congresso è stato presentato con presentazione orale lo studio di analisi attraverso *microarray* di parte dei ceppi clinici e ambientali presenti nella nostra collezione dal titolo *Semi-supervised domain adaptation approach for development of microarray-based data prediction models of L. pneumophila strains*". Come riportato in precedenza purtroppo non è stato possibile trovare un fattore di correlazione tra i ceppi clinici e ambientali.

Registro nazionale della malattia di Creutzfeldt-Jakob e sindromi correlate

Il Registro Nazionale della MCJ e sindromi correlate è stato istituito nel 1993 presso l'ISS per attuare la sorveglianza delle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (EST) dell'uomo su tutto il territorio nazionale. Le EST sono causate da agenti trasmissibili che determinano nell'ospite una patologia neurologica progressiva e rapidamente fatale con un periodo d'incubazione che varia da alcuni mesi a diversi anni. La sorveglianza di queste patologie è particolarmente impegnativa, perché la diagnosi di certezza si può ottenere solo con l'esame istologico e immunoistochimico sul tessuto cerebrale dei soggetti affetti.

Fondamentale per questa attività di sorveglianza è stata quindi la definizione di caso che si basa sulla distinzione eziopatogenetica (sporadici, genetici, iatrogeni e variante MCJ) e su vari gradi di accuratezza diagnostica (MCJ certa, diagnosi confermata all'esame neuropatologico; MCJ probabile, diagnosi basata su segni clinici, tipico elettroencefalogramma e presenza della proteina 14-3-3 nel liquido cefalorachidiano; MCJ possibile, diagnosi basata su segni clinici, durata della malattia inferiore a 24 mesi, senza elettroencefalogramma tipico o presenza della proteina 14-3-3 nel liquido cefalorachidiano). Il network di sorveglianza per queste patologie per monitorare eventuali variazioni delle caratteristiche cliniche e epidemiologiche delle EST in relazione alla Encefalopatia Spongiforme del Bovino (*Bovine Spongiform Encephalopathy*, BSE) è attivo in tutti i paesi dell'UE, Svizzera, Australia e Canada. Questa attività di sorveglianza ha permesso di individuare e descrivere nel 1996 per la prima volta la variante MCJ in Gran Bretagna, causata dall'esposizione per via alimentare a tessuti di animali affetti da BSE. In seguito la variante MCJ è stata individuata in altri paesi europei, compresa l'Italia (primo caso notificato al Registro nel 2001).

Il Registro della MCJ raccoglie tutti i pazienti sospetti di EST dell'uomo: MCJ sporadica (sMCJ), MCJ iatrogena (iMCJ), variante MCJ (vMCJ) e TSE genetiche (MCJ genetica, gMCJ; sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker, GSS; insonnia fatale familiare, IFF).

Le modalità con cui si effettua la sorveglianza in Italia sono passate dalla segnalazione su base volontaria dei casi sospetti del 1993 alle vigenti disposizioni per le quali le EST umane sono sottoposte a denuncia obbligatoria e devono essere segnalate sia al sospetto che nei casi accertati (Decreto Ministeriale del 21 dicembre 2001, pubblicato sulla G.U. n. 8 del 10 gennaio 2002).

Gli obiettivi della sorveglianza sono:

- identificare tempestivamente i casi di variante MCJ;
- stimare l'incidenza della MCJ e delle sindromi correlate;
- contribuire ad identificare cambiamenti nei modelli di propagazione per sviluppare l'impiego di azioni preventive appropriate e la messa in atto di idonee misure di controllo;
- raccogliere informazioni su eventuali fattori di rischio, inclusi quelli occupazionali;
- valutare i criteri diagnostici per la MCJ;
- valutare i test diagnostici per la MCJ (sia quelli esistenti che messa a punto di nuovi test).

Il Registro della MCJ attua quindi il monitoraggio clinico-epidemiologico di queste patologie sul territorio nazionale, fornisce un qualificato supporto diagnostico (esami diagnostici effettuati nei nostri laboratori su materiale biologico inviato dai centri neurologici) e studia le forme familiari di queste patologie (indagine genetica effettuata su campioni ematici dei casi segnalati). La raccolta del materiale biologico dei casi segnalati permette inoltre di costituire una banca di materiale biologico utilizzabile per la messa a punto di nuovi test diagnostici.

Il Registro Nazionale della MCJ è continuamente impegnato nella revisione dei criteri classificativi nell'ambito dei progetti di sorveglianza dell'UE che si rende necessaria man mano che si acquisiscono nuove conoscenze eziopatogenetiche e nuove possibilità di diagnosi per queste patologie.

Il Registro Nazionale della MCJ è inoltre responsabile della classificazione finale dei casi segnalati per l'erogazione dell'indennizzo da parte del Ministero delle Politiche Agricole e

Forestali previsto per i pazienti affetti da variante MCJ legge 18 giugno 2002, n.118 G.U. n.75 del 31-3-2003.

Resoconto attività 2014

Nel 2014 sono state svolte le seguenti attività:

- sono state raccolte 245 nuove segnalazioni di casi con sospetto di MCJ. Per tutte le 245 segnalazioni sono stati contattati telefonicamente i medici che hanno segnalato i casi con sospetto clinico per un iniziale inquadramento diagnostico secondo i criteri di definizione di caso stabiliti dall'UE; periodicamente i consulenti clinici del Registro hanno inoltre aggiornato i casi in base al decorso clinico, le indagini strumentali, biochimiche, genetiche e neuropatologiche eventualmente effettuate;
- la classifica clinica delle 245 nuove segnalazioni: MCJ certa in 38 casi, MCJ probabile in 82 casi, MCJ possibile in 19 casi, casi genetici in 7 casi, altra diagnosi in 99 casi;
- sono stati visitati personalmente dal neurologo del registro, secondo un protocollo clinico standardizzato, 16 nuovi casi sospetti ed è stato somministrato ai pazienti o a i loro parenti un questionario epidemiologico che riguarda fattori di rischio e anamnesi familiare;
- dieci dei 245 casi segnalati sono stati i pazienti di età inferiore a 50 anni: un caso di CJD certa, due casi genetici, due casi MCJ probabile sporadica e cinque casi con altra diagnosi clinica o in osservazione (un caso di encefalopatia da HIV, un caso di sospetta encefalite paraneoplastica o autoimmune, un caso di sospetta encefalopatia post-ipossica o da ipoperfusione in corso di shock anafilattico, un caso di cui è in corso l'esame anatomo-patologico e un caso in osservazione); uno dei dieci casi è stato visitato dal neurologo del Registro;
- sono stati visionati i tracciati elettroencefalografici in 77 casi segnalati;
- sono state richieste e/o visionate le immagini di Risonanza Magnetica Nucleare di 17 casi segnalati;
- sono state coordinate tutte le attività inerenti il trasporto di materiale biologico potenzialmente infetto per i riscontri autoptici in 16 casi sospetti di MCJ;
- sono state effettuate sui casi sporadici anche gli esami su materiale cerebrale congelato per la caratterizzazione all'immunoblot della proteina patologica PrPTSE (typing) secondo la classificazione molecolare proposta da Parchi e collaboratori;
- si è proceduto alla valutazione dei casi segnalati in base alla clinica, agli esami strumentali e di laboratorio secondo i criteri adottati in ambito europeo e quindi alla loro classificazione definitiva;
- si è provveduto all'aggiornamento mensile dei decessi per MCJ sul sito web del registro della MCJ dell'ISS (<http://www.iss.it/rncj/index.php>) e all'aggiornamento trimestrale dei decessi per MCJ sul sito web della sorveglianza europea (<http://www.eurocjd.ed.ac.uk/>);
- sono stati segnalati al Centro Nazionale Sangue due casi di donatori segnalati al Registro con sospetto di MCJ per informazioni sull'utilizzo del sangue e successiva comunicazione all'AIFA;
- si è provveduto all'elaborazione dei dati di mortalità della MCJ e sindromi correlate negli anni 1993-2014;

- sono stati elaborati due pareri per il CNS che ha richiesto la classificazione dei casi con sospetto di MCJ che risultano donatori di sangue;
- sono stati elaborati 7 pareri per la richiesta di classificazione dei casi con sospetto di MCJ per il risarcimento previsto per i casi di variante MCJ previsto dal D.M. del 12 marzo 2003, GU n. 75 31-3-2003;
- sono stati richiesti ed effettuati 101 esami su liquor e 91 esami su sangue dei casi segnalati al Registro con sospetto di MCJ;
- la collaborazione per la standardizzazione dei test diagnostici sul liquido cefalo-rachidiano è continuata anche nel 2014;
- si è continuata la collaborazione con centri italiani ed europei per la messa a punto del test RT-QuIC per la ricerca della proteina patologica PrP nel liquor con l'esecuzione del primo ring trial coordinato dall'Università di Edimburgo;
- si è continuata la collaborazione con l'Università di Verona e l'ospedale Maria Vittoria di Torino per la messa a punto del test RT-QuIC per la ricerca della proteina patologica PrP sul brushing della mucosa olfattoria. Sono stati eseguiti ed analizzati nove brushing della mucosa olfattoria dal nostro laboratorio.

Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime

Il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime in ottemperanza al mandato della legge 40/2004 (art. 11 e art. 15), denominato anche Centro Operativo Adempimenti Legge 40/2004 svolge diverse attività:

- raccoglie in maniera centralizzata i dati relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA e ai trattamenti effettuati per valutare l'efficacia la sicurezza e gli esiti delle tecniche medesime;
- censisce i centri di PMA presenti sul territorio nazionale raccogliendone dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi;
- censisce gli embrioni prodotti e crioconservati presenti nei centri di PMA;
- raccoglie i dati relativi alle autorizzazioni regionali sui requisiti tecnici organizzativi dei centri; e alle loro eventuali sospensioni o revoche da parte delle Regioni;
- aggiorna e monitorizza il sito web del Registro situato all'interno del portale dell'ISS dove sono raccolti i dati in forma aggregata e dove vi è una pagina dedicata ai cittadini con contenuti specifici sulle tematiche riproduttive, sulle tecniche di PMA e sui principali eventi scientifici nazionali ed internazionali che riguardano le tematiche in oggetto;
- esegue studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute ed il benessere;

- collabora costantemente con gli osservatori epidemiologici regionali per raccogliere e diffondere le informazioni per garantire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita e dei risultati conseguiti;
- fornisce pareri tecnici e risposte ad interrogazioni parlamentari inerenti la PMA; fornisce notizie alle Autorità preposte ai Controlli sulla documentazione di attività dei centri PMA per svolgere adeguatamente le azioni ispettive predisposte;
- si interfaccia e coordina con le società scientifiche raccogliendone le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte per poter implementare, migliorare ed aggiornare le informazioni raccolte con il sistema di raccolta dati;
- promuove campagne di informazione per la prevenzione dell'infertilità e per la preservazione della fertilità e della salute riproduttiva in collaborazione con le società scientifiche, le Regioni e gli Istituti universitari, IRCCS e le aziende ospedaliere;
- stila report ed invia i dati italiani all'European IVF Monitoring consortium (EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 36 paesi europei; e tramite quest'ultimo all'International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici;
- organizza incontri con esperti nazionali ed internazionali per validare e eventualmente implementare i dati annualmente raccolti ed elaborati riguardanti le tecniche di PMA;
- redige ed invia entro il 28 febbraio di ogni anno la relazione annuale per il Ministro della Salute sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati; che permette al Ministro della Salute di relazionare al Parlamento entro il 30 giugno di ciascun anno.
- nell'ambito delle azioni di promozione della fertilità e prevenzione della infertilità organizza e realizza corsi di formazione ECM per medici chirurghi, psicologi, biologi, ostetriche in collaborazione con le Regioni e Istituti universitari/IRCCS/aziende ospedaliere che offrono percorsi dedicati/integrati per la preservazione della fertilità nei pazienti oncologici, con l'obiettivo della formazione di sistemi di rete per l'assistenza globale.

Resoconto attività 2014

- Attività in ambiti istituzionali
- Aggiornamento costante delle liste dei centri autorizzati dalle regioni e dei recapiti dei centri autorizzati e della documentazione autorizzativa;
- analisi e valutazione dei dati sull'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito di tali tecniche relativa all'anno 2012;
- la raccolta dati è stata eseguita attraverso il sito web del Registro Nazionale, www.iss.it/rpma, attraverso l'area riservata per i centri autorizzati e registrati;
- preparazione entro il 28 Febbraio della relazione al Ministro della Salute. Implementazione delle variabili per la raccolta dei dati relativa all'anno 2013;
- predisposizione di schede per la raccolta dati relativa all'importazione e all'esportazione di gameti ed embrioni (D.M. del 10/10/2012 "Modalità per l'esportazione o l'importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull'uomo" G.U. del 18/10/2013);