

- “Epidemiologia clinica delle demenze”, ISS 13-17 ottobre;
- “XXIII corso Introduttivo di Farmacoepidemiologia”, ISS 7-11 novembre;
- “VIII corso Riconoscimento e segnalazione di reazioni avverse da prodotti di origine naturale”, ISS 5-7 maggio;
- “IX corso Strumenti e metodi per l’analisi delle prescrizioni farmaceutiche”, ISS 30 giugno- 2 luglio;
- “Uso delle fonti di dati sanitari correnti per finalità epidemiologiche”, ISS 20-23 ottobre.
- Sono state realizzate repliche del “Corso di formazione per la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche” in collaborazione rispettivamente con l’Istituto Nazionale dei Tumori di Aviano, la Fondazione di Ricerche e Studi Ginecologici Eva Candela Onlus di Palermo e con l’AO S.G. Moscati di Avellino. Gli obiettivi del corso sono stati quelli di informare e formare il personale medico, oncologi, medici della riproduzione, psicologi ad offrire un corretto counselling sull’argomento; sensibilizzare i medici sulla necessità che le pazienti siano informate tempestivamente della possibilità di accedere ai trattamenti disponibili; diffondere una corretta informazione in merito al supporto psicologico adeguato, e creare un sistema di “RETE” per coordinare l’azione degli oncologi degli esperti di PMA e degli psicologi per offrire una cura globale ed efficiente.
- Per il Progetto EUROMED, rete dei registri tumori nell’Europa Mediterranea, è stato organizzato un corso residenziale rivolto ai registri tumori dei Paesi del Mediterraneo su metodi e software per l’analisi epidemiologica dei dati di popolazione, ISS 11-13 marzo;
- Sono state effettuate docenze in corsi di formazione per la valutazione del rischio cardiovascolare e applicazione della carta del rischio, registri di popolazione, associazione tra obesità e rischio cardiovascolare, epidemiologia delle malattie infettive, biostatistica, software per l’analisi dei dati per gli operatori sanitari organizzati dall’ISS, Regioni, ASL, Università e ECDC.
- FAD: corso di Formazione a Distanza sull’emorragia del post partum, corso di formazione a distanza sulla promozione dell’allattamento rivolto a tutti i professionisti e ad altre figure di sostegno; corso di formazione a distanza “Scenari di cronicità” per la promozione di una cultura diffusa sui modelli integrati di gestione delle patologie croniche.

Nel corso dell’anno 2014 sono stati organizzati ed espletati i seguenti convegni e seminari:

- Convegno Nazionale con più di 700 iscritti: III Manifestazione Nazionale del Programma Guadagnare Salute. Costruire insieme la salute. Programmi e interventi di promozione della salute, tra intrasettorialità, sostenibilità ed efficacia. Orvieto 22-23 ottobre
- V Conferenza ProFEA per il personale sanitario che ha partecipato alle varie edizioni del Programma di Formazione in Epidemiologia Applicata, organizzato dal CNESPS
- VIII Convegno “Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell’assistenza dei pazienti con demenza” 7 novembre
- Convegno IGEA: dal progetto al sistema “L’integrazione delle cure per le persone con malattie croniche”, ISS 25 marzo
- Convegno “I nuovi farmaci per HCV: frequenza della patologia, evidenze di efficacia e sicurezza, strategie di gestione”, ISS 10 luglio
- Seminario “Il contributo dell’ISS alla Statistica Pubblica del nostro Paese” ISS 23 ottobre, in occasione della Giornata Italiana della Statistica, in cui si sono evidenziate le positive e trasversali interazioni dell’Ufficio di Statistica sia con le varie strutture dell’ISS che con l’ISTAT
- XXIII Seminario Nazionale di Farmacoepidemiologia “La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia”, ISS 9 dicembre

- Convegno Alcohol Prevention Day – XIII edizione, ISS 9 aprile
- Workshop “Il sistema nazionale delle linee guida – ISS: esperienze del passato e prospettive future” 6 marzo
- Workshop “L’impatto della cefalea cronica per la sanità pubblica” 31 marzo
- Workshop “Il contributo della sorveglianza Passi al Piano nazionale della prevenzione 2014-2018” ISS 26-27 marzo
- Workshop Valore dei dati sulla depressione prodotti dalla sorveglianza PASSI” ISS 24-25 settembre
- Workshop “I framework di public health awareness in cui le sorveglianze si inseriscono” ISS 17-18 dicembre
- Sono state realizzate quattro giornate di formazione per i referenti aziendali in Basilicata, Veneto, Puglia e Lombardia per l’avvio della IV raccolta dati di OKkio alla SALUTE; inoltre è stato fornito un pacchetto formativo (slide e manuali) disponibile online a tutti gli operatori che lavorano alla sorveglianza
- Sono state realizzate attività di formazione per la valutazione dello stato di salute nel Servizio Medicina Preventiva di Comunità della ASL di Bergamo
- È stata realizzata presso l’ISS una giornata di formazione per i Referenti delle Unità Operative partecipanti al progetto “Sistema di Sorveglianza sugli otto determinanti di salute del bambino, dal concepimento ai 2 anni di vita, inclusi nel Programma GenitoriPiù” per l’avvio della raccolta dati ed è stato fornito un pacchetto formativo (slide e manuali) disponibile online per tutti gli operatori che sono coinvolti nel progetto
- Nell’ambito del Progetto “Costituzione e sperimentazione di una rete epidemiologica regionale, basata sulle Unità Operative di Epidemiologia Aziendali, per la sorveglianza della salute della popolazione e la realizzazione degli interventi di prevenzione e il monitoraggio dei risultati” finanziato dalla Regione Calabria, Dipartimento Tutela Salute e Politiche Sanitarie. Tra marzo e settembre 2014 si sono tenuti i 4 corsi residenziali e la formazione sul campo previsti dal cronoprogramma.
- È stato realizzato il Piano di formazione 2014 per l’aggiornamento del personale sanitario e amministrativo sugli obiettivi strategici della Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute (svolti 4 corsi in presenza).
- Procede l’attività di formazione dei Rappresentanti dei Lavoratori per la Sicurezza (RLS) e del personale dell’ISS sui temi della comunicazione e del rischio stress lavoro correlato (art.37 DL.vo 81/2008) su richiesta del Servizio Prevenzione della Direzione Generale dell’ISS, sono stati svolti 10 corsi.
- Nell’ambito dell’attività di supporto alla rete regionale di farmacovigilanza della regione Lazio sono stati condotti incontri di formazione in presenza, presso l’ISS, e azioni formative locali.

Descrizione dei Reparti

Reparto Epidemiologia clinica e linee guida

Il Reparto persegue l’obiettivo di accrescere le conoscenze in campo biomedico attraverso attività di formazione, sorveglianza, sviluppo di studi clinici, revisioni sistematiche e meta-analisi, e infine la produzione e disseminazione di linee guida e altri documenti basati sull’*Evidence Based Medicine* ed *Evidence Based Prevention*, quali strumenti di sintesi

necessari a indirizzare le decisioni e i comportamenti degli operatori relativamente alla qualità dell'assistenza.

Nello specifico, vengono condotti studi clinico-epidemiologici nelle seguenti diverse articolazioni: studi diagnostici, trial terapeutici e preventivi, studi osservazionali per la valutazione degli esiti e per l'identificazione di fattori di rischio e di protezione, per la valutazione di qualità dell'assistenza sanitaria, nonché per la caratterizzazione della storia naturale delle patologie complesse. Vengono condotte revisioni sistematiche e meta-analisi sulle questioni sanitarie con maggiore profilo di incertezza sia negli ambiti terapeutici farmacologici e riabilitativi che nel settore dell'organizzazione dei sistemi socio-sanitari. Vengono pianificati implementati e mantenuti sistemi di sorveglianza problem oriented su alcune patologie quali l'epatite virale acuta e condizioni neurologiche specifiche. Vengono elaborati in modo sistematico e divulgati documenti di indirizzo, quali linee guida, consensus conference e revisioni rapide, che includono raccomandazioni di comportamento clinico al fine di supportare le decisioni relative a specifici interventi sanitari.

Un asse strategico sta nel trasferimento delle conoscenze epidemiologiche negli opportuni ambiti della medicina generale e specialistica attraverso un'intensa collaborazione con le associazioni mediche di categoria.

Il Reparto si avvale di competenze sugli aspetti etici della ricerca clinica ed epidemiologica a completamento e supporto delle attività svolte.

Tra le importanti attività del Reparto rientra la formazione degli operatori sanitari (medici, infermieri, psicologi clinici, fisioterapisti, terapisti occupazionali, logopedisti) in epidemiologia di base e clinica, nella valutazione di qualità dell'assistenza sanitaria e in metodologia della produzione di documenti *evidence-based*.

Principali linee progettuali

– Linee guida

Presso il Reparto si svolge ormai da anni un'intensa attività di produzione di linee guida sotto l'egida del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), che è nato nel 2006, in sostituzione al precedente Programma Nazionale Linee Guida (PNLG).

La produzione di linee guida ha il duplice obiettivo di offrire ai pazienti i trattamenti più appropriati e di ridurre la variabilità di comportamento clinico, fenomeno questo, riscontrabile nei diversi campi della medicina. La metodologia del SNLG è conforme a quella utilizzata dalle principali agenzie internazionali che si occupano di appropriatezza, quale ad esempio quella inglese del *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) e quella scozzese dello *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN).

Le fasi di sviluppo di una linea guida sono le seguenti: definizione dei quesiti clinici, ricerca bibliografica mediante definizione delle strategie di ricerca e interrogazione delle banche dati, screening degli studi reperiti dalle strategie di ricerca, valutazione qualitativa della letteratura scientifica, estrazione dati degli studi inclusi, redazione della sintesi narrativa delle prove reperite, formulazione e grading delle raccomandazioni, stesura del documento finale, referaggio esterno, pubblicazione del documento in rete per un mese per sottoporlo ad una valutazione pubblica, stampa, presentazione ufficiale della linea guida, pubblicazione on line e diffusione.

Oltre alle classiche linee guida sono stati elaborati altri documenti evidence based medicine, come i Documenti di Revisione Rapida (DRR) che rappresentano la risposta ad esigenze di chiarificazione in merito a quesiti molto specifici e i documenti di consenso, redatti a seguito di Consensus Conference, organizzate in caso non vi sia disponibilità di evidenze sufficienti per la stesura di una linea guida, ma vi sia comunque la necessità di governare attività cliniche altrimenti eterogenee.

Il SNLG ha anche prodotto linee guida non elaborate ex novo, ma utilizzando il metodo di adattamento/adozione di un documento esistente, dopo opportuna valutazione di qualità dello stesso.

– Malattie del fegato

Al fine di migliorare la conoscenza dell'epidemiologia dell'epatite virale acuta in Italia e promuoverne l'indagine e il controllo, il Reparto coordina la sorveglianza speciale SEIEVA (Sistema epidemiologico integrato delle epatiti virali acute): attraverso l'integrazione dei dati epidemiologici e microbiologici, viene stimato il contributo relativo dei principali fattori di rischio, la definizione di misure preventive alle quali dare priorità e la valutazione dell'impatto dei programmi di prevenzione.

Nell'ambito del SEIEVA inoltre, vengono promossi e condotti progetti di ricerca e studi specifici sulle epatiti virali, per la valutazione degli esiti conseguenti alle infezioni, la valutazione d'impatto delle strategie di prevenzione, lo studio di specifici fattori di rischio, la possibile correlazione tra alcune neoplasie di origine non epatica, lo studio della storia naturale e i meccanismi patogenetici delle infezioni virali epatiche.

Al momento attuale sono in corso i seguenti studi e progetti di ricerca:

- Sorveglianza dell'epatite E in Italia
- Indagine dell'epidemia di Epatite A associata al consumo di frutti di bosco
- Studio di casi di epatite B in soggetti vaccinati
- Studio del rischio di epatite nelle popolazioni immigrate.

– Valutazione degli esiti

L'attività di valutazione degli esiti di interventi sanitari si svolge attraverso l'uso sia di dati routinari di tipo amministrativo raccolti a livello nazionale che di dati clinici raccolti *ad hoc*; prevede l'organizzazione e il coordinamento di studi osservazionali di valutazione degli esiti su specifiche procedure diagnostico-terapeutiche o su specifici interventi sanitari con raccolta di dati clinici *ad hoc*.

In particolare l'attività è rivolta alla creazione, gestione e valutazione di Registri di patologia per la valutazione di esito a breve, medio e lungo termine di procedure diagnostico terapeutiche nell'ambito delle patologie cardiovascolari; al coordinamento e conduzione di studi osservazionali volti alla valutazione comparativa di efficacia nella pratica clinica di nuovi trattamenti terapeutici in confronto a trattamenti tradizionali; alla collaborazione con le varie Società Scientifiche coinvolte per studi di valutazione della gestione diagnostica-terapeutica di pazienti ricoverati negli ospedali Italiani per eventi acuti; alla collaborazione con altri reparti del CNESPS o dipartimenti ISS in qualità di esperti nella gestione dei dati amministrativi per la realizzazione di progetti specifici.

– Neuroepidemiologia

Il settore della neuroepidemiologia si articola su quattro direttrici principali connotate da un approccio di ricerca in sanità pubblica: la prima riguarderà la conduzione di una survey sui servizi dedicati alle demenze e la costruzione di un portale denominato "osservatorio nazionale delle demenze"; la seconda si occuperà degli aspetti clinici ed eziologici delle principali malattie neurologiche valutando anche la possibilità di poter implementare registri di patologie neurologiche di particolare interesse in termini di sanità pubblica, la terza riguarderà il tema della costruzione delle evidenze scientifiche nel settore della neuroriabilitazione e infine l'ultima direttrice si concentrerà sul contributo metodologico alla validazione degli strumenti clinici e neuropsicologi da utilizzare nell'ambito della neurologia.

– Bioetica

Revisione della letteratura e della normativa di settore che si concretizza, come in passato, con alcune pubblicazioni a carattere nazionale, attività di formazione e attività

applicative presso un comitato etico. La recentissima normativa che ha portato al raggruppamento dei comitati etici consentirà inoltre, nel 2014 l'avvio di un esame di campioni altamente rappresentativi dei protocolli di ricerca su esseri umani e dei regolamenti dei comitati etici con l'individuazione oggettiva e sistematica e la segnalazione pubblica delle incongruenze di etica della ricerca presenti. Questa attività non ha bisogno di finanziamenti perché basata su competenze, strumenti, e dati presenti in Reparto o disponibili gratuitamente.

Formazione e comunicazione

- Corso "Epidemiologia di base: principi e metodi"
- Corso "Valutazione comparativa di efficacia di interventi sanitari: dai clinical trials agli studi osservazionali"
- Corso "Le linee guida nell'epidemiologia clinica"
- Corso "Epidemiologia clinica delle demenze"
- Corso "Etica della ricerca"
- Stesura e pubblicazione di manuali di epidemiologia di base e clinica per gli operatori sanitari e gli studenti universitari.
- Workshop "Il Sistema Nazionale delle Linee Guida – ISS: esperienze del passato e prospettive future", organizzato da ISS-CNESPS, Reparto Epidemiologia clinica e linee guida.
- Workshop "L'impatto della cefalea cronica per la sanità pubblica", organizzato da ISS-CNESPS, Reparto Epidemiologia Clinica e Linee Guida.
- VIII Convegno "Il contributo delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) nell'assistenza dei pazienti con demenza", organizzato da ISS-CNESPS, Reparto Epidemiologia clinica e linee guida.

Attività in corso

- Consensus conference "Linee di indirizzo per l'utilizzo della Medicina Narrativa in ambito clinico-assistenziale, per le malattie rare e cronico-degenerative". Il Reparto, grazie alle competenze sviluppate nell'organizzazione ed elaborazione di linee guida, consensus conference e documenti di revisione rapida, ha partecipato alle attività della consensus conference sulla medicina narrativa, organizzata dal Centro Malattie Rare, nell'ambito del progetto "Laboratorio sperimentale di medicina narrativa". Il progetto partiva dalla raccolta di storie di pazienti con malattia rara e/o cronica e di loro caregiver e proseguiva con la loro analisi con l'obiettivo divulgativo di sensibilizzare e coinvolgere i cittadini sulla medicina narrativa, e quello scientifico di individuare ed elaborare "Linee di indirizzo per l'utilizzo della medicina narrativa", al fine di promuovere l'integrazione tra la *Narrative Based Medicine* e la *Evidence Based Medicine*. La consensus conference è stata celebrata presso l'ISS nei giorni 11-13 giugno 2014 e il testo definitivo è stato successivamente pubblicata sui Quaderni di Medicina de "Il Sole 24 ore".
- Pianificazione di future attività nell'ambito delle linee guida.
 - Accordi di collaborazione con l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) per l'elaborazione di documenti evidence-based su argomenti sanitari connessi alle popolazioni migranti.
 - Partecipazione al progetto del Ministero della Salute - Commissione per la Vigilanza e il controllo sul Doping e per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD) per l'elaborazione di una "Linea guida italiana sull'uso del passaporto biologico negli atleti". L'elaborazione prevede un adattamento delle linee guida della World Anti-Doping Agency (WADA) alla realtà italiana e un aggiornamento delle evidenze

scientifiche disponibili sul tema. Tali attività verranno svolte in collaborazione con i ricercatori del Reparto di "Farmacodipendenza, Tossicodipendenza e Doping" del Dipartimento del Farmaco.

- Etica della ricerca: Le attività svolte si sono focalizzate pressoché unicamente su un'approfondita disamina del cosiddetto "conflitto d'interesse", condizione rilevata dapprima negli USA e studiata nell'ambito di una disciplina definita Responsible conduct of research, attinente alla deontologia, e al presente diventato tema d'interesse non solo di questo Reparto, ma dell'Istituto in quanto citato nel suo regolamento. Tale lavoro è stato principalmente dettato dal rinnovato impegno del Reparto per il Sistema nazionale linee guida, dal momento che è ormai ampiamente riconosciuto che la gestione del conflitto d'interesse condiziona fortemente la qualità delle linee guida a carattere clinico. Lo studio del conflitto d'interesse ha portato alla produzione di materiale formativo (per un seminario e per il corso di Reparto sulle linee guida) e informativo (articolo di Notiziario ISS). È stato inoltre prodotto un ampio articolo considerato "inadatto" dalle due redazioni a cui è stato proposto per la pubblicazione; si intende quindi per ragioni di tempo pubblicare tale articolo e altro materiale prodotto nel 2014 in un prossimo Rapporto ISS. L'attività del Reparto attinente all'etica della ricerca in particolare alla protezione dei partecipanti alla ricerca clinica è per il momento interrotta i contenuti formativi fin qui svolti saranno pubblicati in un prossimo Rapporto ISS.
- Sorveglianza dell'epatite acuta (SEIEVA), un sistema di sorveglianza speciale che, a partire dal 1985, si è aggiunto alla notifica obbligatoria delle malattie infettive, gestito dal Ministero della Salute. Il sistema è costituito da una rete di ASL distribuite in tutta Italia, la loro partecipazione è volontaria. Il numero delle unità partecipanti è in aumento dall'inizio delle attività SEIEVA. Infatti, la sorveglianza è iniziata con il contributo di poche ASL, ma, allo stato attuale, copre circa il 76% della popolazione italiana, quasi tutte le regioni del Nord, Centro e Sud Italia contribuiscono al SEIEVA, mentre solo una regione non partecipa ancora alla sorveglianza (Molise).
- Sorveglianza rafforzata dell'epidemia di epatite A associata al consumo di frutti di bosco congelati, che si è verificata in Italia a partire da gennaio 2013, da parte della task force attivata dal Ministero della Salute in cui erano coinvolti esperti dello stesso Ministero, dell'ISS (tra cui il gruppo SEIEVA) e dell'Istituto zooprofilattico sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna.
- Sorveglianza integrata epidemiologica, virologica, ambientale dell'epatite E in Italia. L'obiettivo della sorveglianza è quello di valutare la diffusione dell'infezione da HEV in Italia e in particolare di stimare l'incidenza di epatite E per area geografica, età e sesso. Eventuali focolai epidemici individuati verranno studiati, in collaborazione con le ASL di pertinenza, con metodologia caso-controllo e di coorte.
- Studio sull'immunogenicità del vaccino anti-epatite B a 17 anni dalla somministrazione: reclutamento popolazione, raccolta dati e campioni biologici e diffusione dei risultati. L'obiettivo generale del progetto è quello di acquisire informazioni e conoscenze sulla persistenza a lungo termine della immunità umorale e cellulo-mediata acquisita in seguito a vaccinazione anti-epatite B.
- Studio osservazionale multicentrico sul trattamento e prognosi del rene policistico. Obiettivo del progetto è lo studio del decorso clinico della malattia in relazione alle varianti genetiche (PKDe e PKDr) e ai trattamenti eseguiti ai fini di identificare i fattori che concorrono al rallentamento della progressione della malattia verso l'insufficienza renale terminale (ESRD). Un ulteriore scopo dello studio è la descrizione della variabilità degli approcci assistenziali terapeutici alla malattia al fine di giungere a protocolli condivisi dai centri partecipanti.

- Registro di patologia (OBSERVANT) per la valutazione comparativa di efficacia a breve, medio e lungo termine delle procedure (TAVI vs AVR) utilizzate nel trattamento della stenosi aortica sintomatica severa. Lo studio mira alla valutazione comparativa di efficacia di procedure (AVR, TAVI e terapia medica) utilizzate nel trattamento della stenosi aortica sintomatica severa e alla produzione di uno score di rischio pre-intervento specifico per la popolazione affetta da questa patologia. A questo studio si affiancano altre attività che rappresentano spin-off dello studio OBSERVANT e che riguardano la valutazione di efficacia del trattamento TAVI in confronto ai trattamenti tradizionali per la cura dei soli pazienti SASS ad alto rischio pre-operatorio (*TAVI versus traditional approaches in treating severe symptomatic aortic stenosis*) e la valutazione della qualità della vita dei pazienti trattati con TAVI e AVR (*Quality of life, cognitive abilities and costs of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement*).
- Studio PRIORITY, studio di valutazione degli esiti a lungo termine (10 anni) in una popolazione di pazienti sottoposti a intervento di BYPASS aortocoronarico isolato. Lo studio utilizza i dati raccolti nel 2002-2004 su oltre 34.000 pazienti arruolati nel "Progetto BPAC".
- Studio OPTION, che mira alla valutazione comparativa di efficacia del trattamento di chiusura endovascolare o chirurgica del forame ovale pervio vs il solo trattamento medico in pazienti con diagnosi di stroke criptogenetico. Lo studio prevede l'arruolamento di 60 neurocardiologie Italiane e raccolta *ad hoc* di dati clinici.
- Survey dei servizi socio-sanitari dedicati alle demenze e costruzione di un portale specifico denominato "Osservatorio sulle demenze" progetto finanziato dal Ministero della Salute -CCM per la rilevazione di tutti i servizi dedicati alle demenze e per la realizzazione di un portale dedicato alle demenze.
- Elaborazione di un Registro di patologia della SLA nella Regione Lazio, accordo di collaborazione con la Regione Lazio Direzione Regionale Politiche Sociali, Autonomie, Sicurezza e Sport, Area Integrazione socio-sanitaria.
- Attività di epidemiologia clinica nella costruzione delle evidenze scientifiche nel settore della neuroriabilitazione. Conduzione di revisioni sistematiche e meta-analisi nel settore della neuroriabilitazione e di studi primari per la valutazione degli interventi neuroriabilitativi.
- Dalla Stroke Unit alla Neurologia d'Urgenza: verso un modello di integrazione tra alta specialità e sistema dell'emergenza. Accordo di collaborazione con il Mondino
- Collaborazione nelle attività di ricerca della pratica clinica neurologica con IRCSS e strutture universitarie.
- Collaborazione nella redazione di un rapporto Istisan sulla comunicazione della diagnosi nella SLA
- Registro Italiano per la Fibrosi Cistica. È stata avviata in collaborazione con il Reparto di Epidemiologia genetica del CNESPS e il Centro Nazionale Malattie Rare, l'attività di gestione del Registro Italiano per la Fibrosi Cistica a cui partecipano tutti i centri di riferimento per la fibrosi cistica in Italia.

Collaborazioni

- Collaborazione con il Reparto Epidemiologia dei tumori per la realizzazione del progetto CCM 2012 "I pazienti lungo sopravvissuti per neoplasie in età pediatrica e adolescenziale".
- Collaborazione con il Reparto Epidemiologia delle malattie infettive per la realizzazione di una revisione sistematica sulla vaccinazione nei gruppi a rischio, nell'ambito del

progetto CCM 2013 “Sperimentazione di applicazione di protocolli per il miglioramento delle coperture vaccinali nei soggetti con patologie croniche”.

- Collaborazione alle attività riguardanti la stesura dei seguenti due elaborati di servizio dell'istruttoria di nuove vaccinazioni o modifiche dell'offerta vaccinale rispetto a quanto previsto dal PNPV 2012-14: “Dati e evidenze disponibili per l'utilizzo dei vaccini anti-pneumococcici nei soggetti a rischio di qualsiasi età e per l'eventuale ampliamento dell'offerta ai soggetti anziani” e “Dati e evidenze disponibili per l'introduzione della vaccinazione anti-meningococco B nei nuovi nati e negli adolescenti”.
- Collaborazione con la società scientifica GICR-IACPR per studi di valutazione della gestione di pazienti dopo ricovero per evento acuto cardiovascolare.
- Collaborazione con il Dipartimento di Urologia dell'Università Sapienza di Roma per valutazioni di efficacia dei test diagnostici in ambito urologico.
- Collaborazione con il Centro di Malattie Rare per la realizzazione di una consensus conference sulla medicina narrativa nell'ambito del progetto “Laboratorio sperimentale di medicina narrativa”.
- Collaborazione con il Reparto Farmarcodipendenza, tossicodipendenza e doping del Dipartimento del Farmaco per il progetto del Ministero della Salute – Commissione per la Vigilanza e il controllo sul Doping e per la tutela della salute nelle attività sportive (CVD) per la realizzazione di un “Sistema Nazionale di Allerta Doping” e della formazione sulle tematiche del doping rivolta ad operatori sanitari.

Competenze sviluppate

- Competenza specifica nella prevenzione e nell'epidemiologia clinica delle malattie virali epatiche.
- Esperienza didattica nella consultazione delle fonti informative scientifiche online, uso della letteratura scientifica, sua valutazione ed estrazione dei dati in essa contenuti da applicare nel processo di elaborazione delle linee guida.
- Elaborazioni di revisioni sistematiche, linee guida e organizzazione di conferenze di consenso su argomenti prioritari per la sanità pubblica.
- Progettazione e conduzione di trial clinici.
- Esperienza didattica in epidemiologia generale, epidemiologia clinica ed etica della ricerca e nella formazione di operatori sanitari in ambito di valutazione di qualità dell'assistenza sanitaria.
- Stesura e pubblicazioni di manuali per la didattica.
- Esperienza di condivisione con le principali agenzie di salute pubblica europee ed extraeuropee in tema di sviluppo di metodi per l'elaborazione di linee guida.
- Esperienza specifica nella progettazione e conduzione di studi osservazionali multicentrici, nel follow-up delle popolazioni per la verifica dello stato in vita attraverso l'analisi dei dati amministrativi, nelle procedure di record linkage interne alla stessa fonte e tra fonti di dati diverse.
- Competenza specifica nell'uso di procedure per la valutazione osservazionale degli esiti di interventi sanitari attraverso l'uso sia di dati routinari che di dati clinici raccolti *ad hoc*; nell'uso delle metodologie statistiche di risk/propensity adjustment per la stima di indicatori di esito; nella costruzione di funzioni di rischio pre-procedurali per specifiche categorie di pazienti; nella sperimentazione e valutazione di applicabilità di metodologie innovative per il calcolo di indicatori di esito.
- Competenze specifiche nell'ambito della conduzione di studi epidemiologici descrittivi e analitici sulle malattie neurologiche e sulla valutazione dei trattamenti farmacologici e riabilitativi.

- Esperienza specifica nella valutazione dell'impatto clinico, in termini di sanità pubblica, delle evidenze scientifiche disponibili sulle malattie neurologiche.
- Competenze specifiche nell'ambito della psicologia clinica, del counselling psico-educativo e del counselling telefonico su tematiche di tipo clinico e di sanità pubblica (prevenzione e promozione della salute, fattori di rischio collegati a stili di vita, dipendenze, doping); nella realizzazione di materiali informativi e formativi su tematiche di sanità pubblica per i cittadini e per gli operatori socio-sanitari.
- Competenze nell'ambito della costruzione di Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali.
- Esperienza specifica nella costruzione di consensi informati per studi osservazionali prospettici e nella richiesta di approvazione da parte dei comitati etici delle strutture ospedaliere.

Alcuni siti tematici per la divulgazione dei risultati

- sito <http://www.snlg-iss.it> per favorire la disseminazione delle raccomandazioni e l'informazione sulle attività del Sistema Nazionale Linee Guida sul sito sono a disposizione tutti i documenti evidence based prodotti dall'SNLG, ma anche dalle varie articolazioni dell'SSN e dai Servizi Sanitari Regionali in conformità con il metodo SNLG (descritto nel Manuale metodologico disponibile all'indirizzo <http://www.snlg-iss.it/metodo>).
- sito <http://www.iss.it/seieva/> dedicato alla diffusione di documenti e risultati derivanti dalla sorveglianza SEIEVA.
- sito <http://bpac.iss.it> dove sono riportati i risultati dello studio BPAC.
- sito <http://www.iss.it/site/outcome/BPAC2/> dedicato alla raccolta dati e alla diffusione dei risultati dello studio Mattone Outcome – BYPASS.
- sito <http://www.outcomeresearch.it/> a cui afferiscono tutti gli studi coordinati dal gruppo responsabile dell'area valutazione osservazionale degli esiti di interventi sanitari.
- sito <http://www.outcomeresearch.it/PROGRESSI/default.aspx> per la diffusione di documenti e risultati che riguardano indicatori di esito calcolati nell'ambito del programma PROGRESSI.
- sito <http://www.outcomeresearch.it/OBSERVANT/> dedicato alla raccolta dati, diffusione di documenti e risultati dello studio OBSERVANT.
- sito <http://www.outcomeresearch.it/OPTION/> dedicato alla raccolta dati, diffusione di documenti e risultati dello studio OPTION.

Reparto Epidemiologia dei tumori

Il Reparto è impegnato in studi descrittivi e analitici, di carattere sia nazionale che internazionale, nell'ambito dell'epidemiologia dei tumori. L'attività di ricerca è strutturata nei seguenti filoni principali:

- sviluppo e applicazione di modelli statistici per lo studio della diffusione dei tumori e del relativo carico sanitario; studio degli andamenti temporali degli indicatori epidemiologici (incidenza, prevalenza, mortalità), su base nazionale e regionale anche in relazione all'implementazione di programmi di screening oncologici;
- studi sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici in collaborazione con Registri Tumori di popolazione italiani ed europei;
- valutazione dei profili di diagnosi e trattamento dei pazienti oncologici e del relativo carico economico per l'SSN;

- studi eziologici su esposizione a potenziali oncogeni ambientali;
- valutazione dell'esposizione;
- valutazione degli errori in epidemiologia osservazionale;
- revisioni delle evidenze scientifiche (rassegne e meta-analisi);
- interpretazione delle evidenze epidemiologiche;
- comunicazione delle evidenze scientifiche.

Competenze sviluppate

- sistemi informativi sanitari e archivi amministrativi;
- epidemiologia descrittiva e analitica dei tumori;
- metodi statistici e demografici per lo studio della diffusione delle malattie croniche;
- metodi statistici di analisi della sopravvivenza;
- conduzione di progetti e gruppi di lavoro internazionali;
- progettazione e pianificazione di studi panel, caso-controllo e di coorte;
- metodi di valutazione dell'esposizione, con particolare riferimento a campi elettromagnetici (ELF e RF), a benzene e ad altri inquinanti atmosferici;
- metodi di stima della presenza di bias e del loro impatto in epidemiologia osservazionale;
- metodi e tecniche di divulgazione e comunicazione scientifica;

Attività in corso e principali risultati/ricadute

- Studi di sopravvivenza per tumore su base di popolazione. Il Reparto coordina, insieme all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano (INT), lo studio EUROCARE sulla sopravvivenza dei pazienti oncologici in Europa. In particolare il Reparto gestisce la Banca Dati dello studio ed è responsabile delle analisi statistiche principali. EUROCARE include ad oggi una rete di 117 Registri Tumori dislocati in 30 Paesi Europei e costituisce la più vasta banca dati Europea sulla sopravvivenza per tumore (dati relativi a 20 milioni di diagnosi nel periodo 1978-2007). Nel corso del 2014 sono state pubblicate sulla rivista *Lancet Oncology* le prime analisi dello studio EUROCARE-5. Oltre a fornire evidenze su andamenti temporali e variabilità geografica della sopravvivenza per tumore in Europa, lo studio EUROCARE, con la sua ampia Banca Dati, consente di analizzare impatto e prognosi dei tumori rari (studio RARECARE-net Europeo e RITA-2 in Italia) o delle entità diagnostiche specifiche non disponibili nelle statistiche correnti (studio HAEMACARE sulle neoplasie del sistema emio-linfopoietico in Europa).
- Profili di incidenza, mortalità e prevalenza per tumore in Italia. Il Reparto contribuisce alla sorveglianza epidemiologica dei tumori attraverso la produzione sistematica di statistiche descrittive dei principali indicatori di controllo del cancro a livello regionale e nazionale. Incidenza, prevalenza e mortalità con proiezioni a medio termine per le neoplasie più diffuse o oggetto di programmi di screening (mammella, cervice uterina, colon-retto, stomaco, polmone, melanoma della pelle, prostata) vengono periodicamente aggiornate utilizzando la metodologia MIAMOD. Tali stime sono inserite nel Piano delle Statistiche Nazionali SISTAN e incluse nelle statistiche Eurostat (Health for All database). Nel 2014 sono stati pubblicati i profili regionali relativi al periodo 1970-2015 (Monografia Tumori, vol. 99, 2013). Le stime regionali sono anche interrogabili online sul sito www.tumori.net. La metodologia MIAMOD è stata sviluppata nel Reparto e viene applicata in ambito internazionale per stime e proiezioni in aree coperte parzialmente dai registri tumori di popolazione.
- Stima dei pazienti oncologici sopravvissuti per fase di malattia e analisi dei profili di costo: Il Reparto è impegnato nella stima della distribuzione dei casi prevalenti di tumore in ciascuna fase del percorso di malattia, distinguendo una fase iniziale di diagnosi e

primo trattamento, una fase successiva di monitoraggio e una fase terminale, per i pazienti a prognosi peggiore, di trattamenti palliativi e terapia del dolore. A ciascun momento della malattia corrisponde una valutazione della spesa sanitaria specifica per tipo di tumore, stadio alla diagnosi ed età del paziente. La metodologia impiegata è stata ripresa da esperienze fatte in altri Paesi e adattata al contesto italiano. I dati utilizzati sono quelli dei registri tumori e di archivi amministrativi (principalmente schede di dimissione ospedaliera, ma anche schede di prestazione ambulatoriale e farmaceutica).

- Sviluppo di metodi e software per la stima di indicatori epidemiologici. Il Reparto ha contribuito allo sviluppo di metodologie di analisi degli indicatori epidemiologici dei tumori. Queste metodologie sono state implementate nei software più diffusi a livello internazionale per l'analisi dei dati dei registri di popolazione, in particolare nei software sviluppati e distribuiti dal *National Cancer Institute* (NCI-NIH) Statunitense (SEER*Stat e COMPREV). Nel 2013 nel software SEER*Stat è stata integrata la funzione di standardizzazione per età della sopravvivenza secondo la metodologia utilizzata nello studio EUROCARE. La metodologia MIAMOD/PIAMOD è implementata in un software *ad hoc* sviluppato in collaborazione con NCI/NIH e distribuito gratuitamente via web. Nel 2013, nel quadro del progetto CCM "I Tumori in Italia: il portale dell'epidemiologia oncologica per gli esperti e i cittadini" sono state aggiornate le funzionalità del software per ampliarne le modalità applicative e adeguare l'interfaccia grafica ai sistemi operativi correnti.

- Studi sulla salute di coorti di militari. Il Reparto ha completato lo studio epidemiologico finalizzato a valutare un possibile eccesso di mortalità delle coorti di militari impegnate nel teatro operativo dei Balcani.

- Studi di epidemiologia analitica.

Questa area di ricerca, negli ultimi anni, si è articolata in due linee relative agli eventuali effetti cancerogeni dell'esposizione a bassi livelli di benzene e di campi elettromagnetici (a radiofrequenza, RF, e a frequenza estremamente bassa, ELF). In particolare, sono state svolte le seguenti attività:

- Direzione scientifica del contributo italiano al Progetto *Interphone* (nel periodo 2007-2011 sono stati pubblicati numerosi articoli incentrati sui metodi, sui risultati degli studi collaterali di valutazione dei bias di recall e di partecipazione, nonché sull'analisi del rischio di tumori intracranici – glioma, meningioma e neurinoma del nervo acustico – in relazione all'uso del telefono cellulare; nel 2012 e 2013 sono state avviate ulteriori analisi relative a potenziali fattori di rischio per i tumori cerebrali e i neurinomi dell'acustico, quali allergie, rumore intenso, radiazioni ionizzanti a scopo diagnostico. Tali analisi sono attualmente in corso e i risultati verranno sottoposti per pubblicazione nel corso del 2014-15).
- Direzione scientifica dello studio pilota su esposizione personale a benzene e leucemia infantile (l'articolo relativo a questo progetto è stato pubblicato nel 2013).
- Collaborazione ad altre analisi dello studio caso-controllo SETIL sui fattori di rischio per la leucemia infantile (nel 2013 sono stati pubblicati i risultati delle analisi del rischio di leukemia infantile in relazione all'esposizione stimata del bambino ad inquinanti da traffico veicolare in prossimità dell'abitazione e in relazione all'esposizione dei genitori – in fase preconcezionale e in gravidanza – a solventi e altri agenti chimici).
- Direzione scientifica del progetto *Transexpo Feasibility in Italy* (fasc. 11US/4-Italia-USA) – studio di fattibilità di un'indagine internazionale di coorte su bambini residenti in edifici nei quali sono collocati trasformatori elettrici MT/BT.

- Collaborazione al progetto COSMIC (Mortalità da tumori e altre cause in un'analisi combinata di 10 studi di coorte su piloti e altro personale di volo): l'articolo che descrive i risultati dello studio è stato accettato per Pubblicazione alla fine del 2013.
- Monitoraggio, sintesi e divulgazione delle evidenze scientifiche sui rischi da esposizione a campi ELF e RF: nel 2013 questa linea di attività ha dato luogo a diversi articoli pubblicati o accettati per la pubblicazione (una meta-analisi degli studi su tumori cerebrali e uso del cellulare; un articolo divulgativo sui problemi, contenuti e metodi di una comunicazione efficace e coerente con le evidenze scientifiche sui rischi da uso del telefono cellulare; un capitolo metodologico su confondimento, causalità inversa e fallacia ecologica nel contesto di un libro dedicato all'epidemiologia dei campi elettromagnetici).

Reparto Epidemiologia delle malattie cerebro e cardiovascolari

Il Reparto svolge attività di ricerca eziologica e di valutazione del rischio nella popolazione italiana adulta, di sorveglianza, di formazione, di prevenzione a livello comunitario e individuale, di promozione della salute; gestione della banca dei campioni biologici del CNESPS, inserita nel catalogo delle biobanche di popolazione P3G e nel BBMRI-Biobanking and Biomolecular Resources Infrastructure e nel nodo italiano del BBMRI.

Attività di ricerca eziologica

Attraverso la gestione della banca dati del Progetto CUORE-Epidemiologia e prevenzione delle malattie cardio-cerebrovascolari, caratterizzata da studi longitudinali (MONICA-Latina, MONICA-Friuli e MONICA-Brianza, MATISS, ATENA, FINE, OEC-1998 e OEC/HES-2008) di popolazione italiana adulta e follow-up per mortalità totale, per causa specifica e per eventi cardio-cerebrovascolari non fatali; la banca dati, composta da 45.659 soggetti esaminati tra il 1983 e il 2012 è arricchita dalla banca di campioni biologici raccolti a partire dal 1987 (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate, urine delle 24h). Questi dati permettono di: 1. stimare l'incidenza di malattie cardiocerebrovascolari, incluse le forme meno gravi quali fibrillazione atriale, angina pectoris, insufficienza cardiaca, ipertrofia ventricolare sinistra, TIA e di altre patologie cronico-degenerative quali diabete, obesità, ipertensione arteriosa, sindrome metabolica, malattia renale cronica; 2. valutare il ruolo predittivo dei classici fattori di rischio (età, sesso, pressione arteriosa, colesterolemia totale e HDL, glicemia, abitudine al fumo, familiarità per eventi cardiovascolari in età giovane) nei confronti delle malattie cardiocerebrovascolari, delle malattie legate all'invecchiamento, dei disturbi cognitivi e della disabilità; stimare l'associazione dei fattori di rischio cardiovascolare con i tumori; 3. stimare attraverso studi prospettici o caso-controllo annidati nella coorte, con l'utilizzo della banca di campioni biologici, l'associazione con nuovi fattori di rischio (fibrinogenemia, microalbuminuria, trigliceridemia, filtrato glomerulare, emoglobina glicata, fattori infiammatori, funzionalità polmonare, esposizione a fumo passivo); 4. partecipare a studi di genetica dei fattori di rischio e delle malattie cardiocerebrovascolari; 5. stimare lo sviluppo di malattie cardiocerebrovascolari e cronico-degenerative nella popolazione generale con profilo di rischio favorevole (basso rischio: persone esenti da malattie cardiovascolari e diabete, senza abitudine al fumo, con pressione arteriosa <120/80 mmHg, colesterolemia < 200mg/dL, indice di massa corporea <25kg/m², senza l'ausilio di terapie farmacologiche specifiche), valutando l'aspettativa di vita, gli anni di vita guadagnati rispetto al resto della popolazione, il costo e la qualità di vita in età avanzata; 6. attraverso l'utilizzo della banca dati del Progetto CUORE e la realizzazione di funzioni di rischio, specifiche per età e sesso, appropriate per la popolazione italiana, aggiornare le carte del rischio e il punteggio individuale per la predizione degli eventi coronarici

e cerebrovascolari in uomini e donne, non diabetici e diabetici; questi strumenti sono applicati nella pratica clinica per la stratificazione del rischio a medio e a lungo termine.

Attività di sorveglianza

Viene realizzata attraverso: 1. il coordinamento dei registri di popolazione per la valutazione dei tassi di attacco, delle complicanze a breve e a lungo termine e della letalità degli eventi coronarici e cerebrovascolari con lettura centralizzata degli ECG secondo il codice Minnesota e validazione degli eventi con l'applicazione di criteri diagnostici standardizzati internazionali (MONICA-WHO ed ESC/ACC) per la costruzione dei valori predittivi positivi al fine di stimare tassi di attacco e letalità confrontabili a livello nazionale e internazionale; 2. l'applicazione di modelli (MIAMOD e IMPACT) per lo studio e la valutazione dei trend di incidenza, prevalenza e mortalità coronarica e cerebrovascolare attraverso l'utilizzo di diverse fonti di informazione (mortalità, schede di dimissione ospedaliera, studi longitudinali, registri di popolazione, OEC/HES, trial clinici di prevenzione secondaria); 3. la conduzione di *Health Examination Survey* con l'esame diretto di campioni di popolazione rappresentativi della popolazione adulta italiana arruolati in tutte le regioni per la valutazione dello stato di salute, della distribuzione dei fattori di rischio, della prevalenza delle condizioni a rischio, delle malattie cronico degenerative, della disabilità, della capacità cognitiva, della percezione dello stato di salute; 4. con la collaborazione di altri reparti, che hanno esaminato campioni di popolazione adulta (Reparto di Salute delle popolazioni: IPREA, ILSA; Reparto di Epidemiologia clinica: CAMELIA; Reparto di Epidemiologia genetica: TWINS) e di altri gruppi di ricerca (Regione Molise, MOLI-SANI) lo studio dei trend temporali dello stato di salute della popolazione adulta italiana con particolare riferimento allo svantaggio socio-economico e relative conseguenze sullo stato di salute; 5. la valutazione dell'efficacia di campagne di prevenzione comunitaria attraverso la raccolta di indicatori obiettivi per valutare alcune abitudini e stili di vita (escrezione del sodio e del potassio nelle urine delle 24 ore, abitudine al fumo, cotinemia, monossido di carbonio, nutrienti); 6. la sorveglianza del rischio cardiovascolare in prevenzione primaria stimato nella popolazione generale attraverso la raccolta dei dati con il software cuore.exe da parte dei medici di medicina generale, specialisti (cardiologi, medici del lavoro, diabetologi), centri trasfusionali (Osservatorio del Rischio Cardiovascolare) e farmacisti; 7. la stesura del capitolo sulle malattie cardiovascolari e sulla prevenzione cardiovascolare per la relazione sullo stato sanitario del Paese; 8. la collaborazione con l'ISTAT per la valutazione della performance fisica e la validazione di misure autoriportate nella *Health Interview Survey* (HIS) attraverso i dati raccolti nella OEC/HES; 9. la collaborazione con lo studio PASSI per la completezza di informazioni autoriportate nell'ambito delle patologie cardiovascolari, dei fattori di rischio e degli stili di vita; 10. la realizzazione del PSN dell'ISTAT che include gli studi HES e il Registro Nazionale degli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari.

Formazione

Include l'organizzazione di corsi di formazione a livello nazionale del personale medico e paramedico su procedure e metodologie standardizzate per la raccolta di dati clinici; l'addestramento di personale medico e paramedico coinvolto in HES, per l'esecuzione di misure e di esami da condurre nella popolazione generale adulta per la valutazione dello stato di salute, seguendo metodologie standardizzate da impiegare negli studi epidemiologici; la responsabilità del piano nazionale di formazione dei medici di medicina generale per uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare e del punteggio individuale nella pratica clinica; l'organizzazione di corsi per trasfusionisti, associazioni dei donatori di sangue, medici del lavoro e farmacisti sull'uso e applicazione della carta del rischio; l'organizzazione di corsi a livello nazionale e internazionale (EURO-MED) per operatori dei registri di popolazione per la sorveglianza degli eventi coronarici e cerebrovascolari, comprendenti la applicazione del

software di appaiamento dei file di mortalità e dimissione ospedaliera per l'identificazione degli eventi correnti, la validazione degli eventi anche attraverso la lettura di elettrocardiogrammi secondo il codice Minnesota, la costruzione dei tassi di attacco e di letalità secondo le raccomandazioni del progetto EUROCISS; l'organizzazione di corsi per la prevenzione secondaria dell'ictus. Il piano nazionale di formazione dei MMG comprende anche la raccolta di dati che confluiscono nell'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare, nonché l'organizzazione di workshop regionali degli operatori che partecipano al Progetto CUORE per la discussione dei dati raccolti e l'implementazione della prevenzione a livello comunitario e individuale. I piani di formazione sono supportati da testi specificamente prodotti e scaricabili dal sito www.cuore.iss.it.

Comunicazione, prevenzione e promozione della salute

Il Progetto CUORE fa parte del progetto Guadagnare Salute del Ministero della Salute, contribuisce alla preparazione e alla disseminazione di materiale divulgativo e video per la riduzione e il mantenimento dei fattori di rischio a livello favorevole attraverso sani stili di vita (alimentazione, per una diffusione della dieta mediterranea aggiornata al XXI secolo e per la riduzione della assunzione di sale, una regolare attività fisica e l'abolizione del fumo); partecipa al programma MINISAL-GIRCI e coordina il Progetto MENO SALE PIÙ SALUTE per la riduzione del sale aggiunto nella alimentazione; per quest'ultimo programma valuta la eliminazione del sodio, del potassio e dello iodio nelle urine delle 24 ore nelle persone esaminate e partecipa alla realizzazione dell'intervento di prevenzione comunitaria finalizzato alla riduzione del consumo di sale e al suo monitoraggio a livello di popolazione per creare le basi per una strategia nazionale. La disseminazione dei risultati degli studi eziologici, di sorveglianza e delle attività di formazione e promozione della salute è aggiornata periodicamente nel sito www.cuore.it.

Attività internazionale

A livello internazionale partecipa nell'ambito dell'*Health Monitoring Programme* della DG-SANCO alla stesura di raccomandazioni degli indicatori per il monitoraggio delle malattie cardiocerebrovascolari in Europa (EUROCISS, EUHSID, EUGLOREH, FEHES, EHES, PARENT), alla definizione di procedure e metodologie per la validazione degli eventi, allo studio delle malattie cardiocerebrovascolari nei migranti (MEHO), allo studio sui trend di mortalità per malattie cardiocerebrovascolari nei diversi Paesi europei e alla valutazione dell'impatto sulla mortalità coronarica di scenari futuri in relazione a diverse opzioni di politica sanitaria (IMPACT-EURO HEART II); nell'ambito dei progetti MONICA, MORGAM, BIOMARCARE e FINE partecipa allo studio sul ruolo dei fattori di rischio nella predizione degli eventi cardiocerebrovascolari fornendo i dati italiani, la competenza per l'analisi dei dati e contribuendo alla stesura degli articoli; nell'ambito del progetto *Emerging Risk Factors Collaboration* (ERFC) del *Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge*, partecipa a metanalisi per la valutazione del ruolo dei lipidi (colesterolo totale, HDL, trigliceridemia, LDL), dei fattori della infiammazione, del fibrinogeno, della glicemia a digiuno, del BMI, del sovrappeso e obesità nello sviluppo delle malattie cardiocerebrovascolari e della mortalità totale e specifica per causa; partecipa al Progetto *The Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Project*, della *School of Public Health, Imperial College* di Londra per lo studio della distribuzione dei fattori di rischio nel mondo fornendo i dati italiani, la competenza per l'analisi dei dati e contribuendo alla stesura degli articoli; partecipa alla formazione in ambito europeo per l'uso e l'applicazione di modelli di valutazione dei trend della mortalità. Fa parte della *Joint Action* per la *European Health Examination Survey* italiana attraverso l'esame e la raccolta di dati e campioni biologici per la realizzazione di un sistema di sorveglianza europeo. Coordina lo studio sul ruolo della glicemia, della disglycemia e

della emoglobina glicata nella valutazione del rischio cardiovascolare nell'ambito dell'accordo Italia-USA dell'ISS.

Competenze sviluppate

Esperienza specifica nella epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiocerebrovascolari attraverso la sorveglianza, la valutazione del rischio, lo studio dei *trend* delle malattie, dei fattori di rischio e delle condizioni a rischio, la valutazione di campagne di prevenzione a livello comunitario e individuale. In questo ambito sono state sviluppate esperienze specifiche nella progettazione e conduzione di studi epidemiologici longitudinali, del follow-up delle popolazioni per la verifica dello stato in vita, per la raccolta della mortalità specifica per causa e degli eventi non fatali, coronarici e cerebrovascolari, per la validazione degli eventi con l'applicazione di criteri diagnostici standardizzati confrontabili a livello internazionale quali la lettura degli ECG secondo il codice Minnesota, la codifica dei certificati di morte, la revisione delle cartelle cliniche; esperienze specifiche sono state sviluppate nella progettazione, conduzione, formazione del personale e controlli di qualità per la *Health Examination Survey*, incluse le problematiche relative al consenso del follow-up longitudinale e alla conservazione dei campioni biologici; esperienza specifica è stata sviluppata nella raccolta, nello stoccaggio e nella conservazione di campioni di materiale biologico a bassa temperatura (-196°C, -80°C e -30°C) secondo il tipo di materiale da conservare (siero, plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate, urine) e nella archiviazione e mappatura dei campioni nella biobanca; esperienza specifica è stata sviluppata per l'appaiamento di varie fonti di informazione, nella validazione, nella costruzione di banche dati, nei relativi controlli di qualità, nella elaborazione e analisi di dati, in particolare nello sviluppo di modelli di predizione del rischio coronarico e cerebrovascolare e di valutazione degli andamenti temporali di incidenza e prevalenza; esperienza specifica è stata sviluppata nella formazione dei medici di medicina generale, dei trasfusionisti, dei medici del lavoro e dei farmacisti per l'uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare, per la prevenzione secondaria dell'ictus e sulla epidemiologia e la prevenzione delle malattie cardiocerebrovascolari, sulla applicazione di modelli di valutazione dei trend della mortalità.

Attività in corso

- Analisi dei dati relativi alla sorveglianza delle malattie cardiocerebrovascolari arteriosclerotiche realizzata attraverso i registri di popolazione del Paese basati sulla raccolta e validazione di dati, lettura centralizzata degli ECG, elaborazione di stime di occorrenza e letalità degli eventi nella popolazione adulta italiana;
- Analisi dei dati relativi allo screening di popolazione (*Health Examination Survey*) per la misura dei fattori di rischio (assetto lipidico e metabolico, pressione arteriosa, misure antropometriche), degli stili di vita (attività fisica, alimentazione, alcool, consumo di sodio e potassio, abitudine al fumo, esposizione a fumo passivo), delle condizioni a rischio (obesità, diabete, sindrome metabolica, ipertensione arteriosa, dislipidemia, insufficienza renale) delle malattie cardiovascolari inclusivi di raccolta, stoccaggio e conservazione di campioni biologici;
- Studi per l'integrazione dei dati sulla auto percezione dello stato di salute e del rischio cardiovascolare autoriferiti con lo studio PASSI;
- Studi per la validazione di misure della *Health Interview Survey* condotta dall'ISTAT attraverso i dati della *Health Examination Survey-OEC/HES*;
- Sorveglianza dell'uso e applicazione degli strumenti di valutazione del rischio cardiovascolare nella popolazione italiana attraverso la raccolta dei dati dell'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare con il software cuore.exe;

- Studio di modelli di valutazione del declino della mortalità nazionale sulle malattie ischemiche del cuore e ictus identificando la parte attribuibile alle procedure terapeutiche in prevenzione secondaria, ai trattamenti in prevenzione primaria e ai cambiamenti dello stile di vita;
- Follow-up degli studi di coorte appartenenti al Progetto CUORE per la mortalità totale e specifica per causa, validazione degli eventi coronarici e cerebrovascolari fatali e non fatali, attraverso la raccolta delle cartelle cliniche, la applicazione dei criteri diagnostici standardizzati, inclusa la lettura degli ECG secondo il codice Minnesota;
- Studio del ruolo predittivo dei classici e dei nuovi fattori di rischio nei riguardi delle malattie cardiocerebrovascolari e di altre patologie cronico degenerative;
- Studi predittivi di fattori di rischio cardiovascolare (obesità, fumo e alimentazione) nei confronti dei tumori;
- Studio del ruolo predittivo dei fattori di rischio e delle malattie cardiocerebrovascolari nello sviluppo di malattie legate all'invecchiamento (disturbi cognitivi e disabilità);
- Aggiornamento della carta del rischio e del software di calcolo del punteggio individuale con lo studio dell'inserimento di nuovi fattori di rischio (indice di massa corporea, frequenza cardiaca e familiarità, glicemia a digiuno, filtrato glomerulare);
- Partecipazione a studi europei sulla genetica delle malattie cardiocerebrovascolari;
- Partecipazione a metanalisi realizzate a livello europeo per valutare il ruolo di fattori di rischio emergenti nello sviluppo di malattie cardiocerebrovascolari;
- Studio della distribuzione dei fattori di rischio e della prevalenza delle condizioni a rischio nei diversi Paesi, stima del *global burden of metabolic risk factors of chronic diseases*;
- Realizzazione del piano di formazione dei MMG e altri operatori sanitari per la valutazione del rischio cardiovascolare e del piano di formazione dei MMG per la prevenzione secondaria dell'ictus;
- Costruzione di data base degli studi longitudinali condotti in altri reparti del CNESPS e nella Regione Molise per l'analisi dei dati relativa alla valutazione del trend temporale dello stato di salute con particolare riguardo allo svantaggio socio-economico e relativi effetti sullo stato di salute;
- Mantenimento e controllo di qualità della banca di campioni biologici.

Principali risultati/ricadute

- Sviluppo di funzioni per la valutazione del rischio cardiocerebrovascolare nella popolazione italiana attraverso studi longitudinali di popolazione generale;
- Carta del rischio e software di calcolo del punteggio individuale per la valutazione del rischio cardio-cerebrovascolare globale assoluto, basata su indicatori fisiologici, biochimici e sugli stili di vita;
- Stima degli anni di vita guadagnati con il mantenimento del profilo di rischio favorevole o con la riduzione di fattori di rischio attraverso il miglioramento degli stili di vita, identificati attraverso studi longitudinali di popolazione generale;
- Sviluppo di funzioni per la valutazione del rischio cardiocerebrovascolare nella popolazione europea attraverso gli studi longitudinali di popolazione generale condotti nell'area mediterranea;
- Manuale di formazione per i MMG su uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare;
- manuale di formazione dei MMG su prevenzione delle complicanze dell'ictus;
- Programma *cuore.exe* per la valutazione e archiviazione dei dati sul rischio cardiocerebrovascolare da raccogliere nella pratica clinica (disponibile sul sito