

Rapporti ISTISAN 16/17

(2013-2015) che ha visto la partecipazione di 28 persone. È iniziato un nuovo Master biennale di II livello in “Promozione della Salute della Popolazione ed Epidemiologia applicata alla Prevenzione - PROSPECT” in collaborazione con l’Università degli Studi di Palermo, la Regione Siciliana e il CEFPAS per il rafforzamento della rete di supporto delle attività di monitoraggio e valutazione del PRP (2015-2017) con 30 partecipanti.

È sede di addestramento nell’ambito del programma europeo di formazione in Epidemiologia di campo (*The European Programme for Intervention Epidemiology Training EPIET*).

Sono stati inoltre organizzati 15 convegni con una partecipazione complessiva di circa 1.900 partecipanti.

Attività di divulgazione e comunicazione

All’interno del CNESPS esiste un gruppo di lavoro (Unità di Formazione e Comunicazione) che ha acquisito nel corso degli anni competenze trasversali relative ai processi comunicativi, in particolare per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute. Attualmente l’UFC è impegnata in specifici progetti di ricerca nazionali ed europei e in attività istituzionali e collabora con alcuni reparti del Centro.

Per quanto riguarda le pubblicazioni, il personale del CNESPS nel 2015 ha pubblicato 169 articoli su riviste indicizzate e 74 abstract a convegni:

- BEN: procede la pubblicazione del Bollettino Epidemiologico Nazionale (BEN) come inserto del *Notiziario dell’Istituto Superiore di Sanità*. Si è costituito un nuovo Comitato Scientifico composto attualmente da 21 persone. Nel 2015 sono stati prodotti e pubblicati 22 articoli scientifici. La pubblicazione degli articoli del BEN è reperibile all’indirizzo <http://www.epicentro.iss.it/ben/>;
- Epicentro: continua il coordinamento delle attività del sito Epicentro (www.epicentro.iss.it), portale per gli operatori di sanità pubblica, prodotto per migliorare l’accesso all’informazione epidemiologica, nell’ambito del servizio sanitario, tramite l’uso della rete Internet;
- Siti web tematici:
 - sul sito www.guadagnaresalute.it sono continuate le attività avviate nell’ambito del Progetto “Programma d’Informazione e Comunicazione a supporto degli obiettivi di Guadagnare Salute” (PinC) e la pubblicazione della newsletter mensile dedicata alla promozione di stili di vita salutari;
 - sul sito web dedicato a PASSI di Epicentro <http://www.epicentro.iss.it/passi/> è stato rilasciato un nuovo sistema di interrogazione dati “Passionline”, che ha reso molto più fruibili i risultati della sorveglianza PASSI a livello nazionale e locale, arricchiti di approfondimenti e rappresentazioni grafiche per il confronto fra dati regionali;
 - è stato ristrutturato il sito dedicato a PASSI d’Argento sul portale di epicentro <http://www.epicentro.iss.it/passi-argento/> che, organizzato similmente al sito PASSI, ospita 17 sezioni;
 - aggiornamento continuo e implementazione dei contenuti scientifici e divulgativi del sito web www.iss.it/rpma, con la diffusione delle schede dati e dei profili di caratterizzazione dei centri PMA;
 - sul sito www.iss.it/gemelli continua la campagna di informazione per promuovere la partecipazione attiva dei gemelli. È stato realizzato uno spot pubblicitario, costruita una pagina fan del RNG sul social network Facebook e organizzato un Flash Mob a Roma, in Piazza del Campidoglio, 10/10/2015;
 - aggiornamento continuo del sito (<http://www.iss.it/statistica>) con pubblicazione di testi e dati presentati in modo divulgativo riguardanti fenomeni rilevanti attinenti alla salute (quali mortalità e ospedalizzazione);

Rapporti ISTISAN 16/17

- aggiornamento del sito www.cuore.iss.it per la diffusione delle attività di sorveglianza previste dalla *Health Examination Survey* e dell'Osservatorio del rischio cardiovascolare;
- 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 dal SNLG, ma anche dalle varie articolazioni dell'SSN e dai Servizi Sanitari Regionali;
- 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 con pagine a loro dedicate: <http://www.outcomeresearch.it/PROGRESSI/default.aspx>, <http://www.outcomeresearch.it/OBSERVANT/>, <http://www.outcomeresearch.it/OPTION/>;
- continuo aggiornamento del sito www.okkioallasalute.it e pubblicazione dei report regionali e aziendali di OKkio alla SALUTE 2014;
- <http://www.epicentro.iss.it/igea/box/jointaction.asp> dedicato alla presentazione delle attività e dei risultati della Joint Action CHRODIS;
- aggiornamento del sito web <http://www.iss.it/itoss/per> per promuovere la diffusione delle attività di sorveglianza ostetrica organizzate dall'ISS in collaborazione con le regioni;
- preparazione di una pagina web dedicata all'acido folico e alla prevenzione dei difetti di chiusura del tubo neurale http://www.epicentro.iss.it/temi/materno/consumo_farmaci_gravidanza/index.html;
- costante aggiornamento del sito web dedicato all'alcol (<http://www.epicentro.iss.it/alcol/>) e cura della casella di posta dedicata;
- sito <http://www.iss.it/flue/> dedicato alla diffusione di documenti e risultati derivanti dalla sorveglianza epidemiologica dell'influenza;
- sito <http://www.iss.it/mabi/> dedicato alla diffusione di documenti e risultati derivanti dalla sorveglianza delle malattie batteriche invasive;
- sito <http://www.iss.it/index.php?lang=1&id=30&tipo=45> dedicato alla diffusione di documenti e risultati derivanti dalla sorveglianza della legionellosi;
- diffusione attraverso il sito www.tumori.net dei profili regionali di incidenza e prevalenza per tumore in Italia 1970-2015 (stime MIAMOD) in collaborazione con AIRTUM e Istituto Nazionale Tumori Milano;
- bollettini e rapporti periodici per la diffusione di dati delle sorveglianze speciali: Influnet e FluNews (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/influenza/FluNews.asp>); West Nile News (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/westNile/bollettino.asp>); Morbillo & Rosolia News (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino.asp>); Rosolia congenita e in gravidanza News (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/rosolia/bollettino.asp>);
- rapporti periodici per la diffusione di dati delle sorveglianze speciali (quadrimestrale malattie batteriche invasive; semestrale copertura vaccinale HPV; annuale legionellosi);
- organizzazione della campagna annuale di comunicazione per la promozione dell'allattamento, Roma-Milano Expo;

Rapporti ISTISAN 16/17

- preparazione dei materiali (poster, attestati e opuscoli genitori) di comunicazione per la raccolta di OKkio alla SALUTE 2016;
- supporto alle attività di produzione, aggiornamento e disseminazione di materiale divulgativo sull'alcol rivolto alla popolazione generale e in particolare ai giovani e agli anziani;
- realizzazione di iniziative di comunicazione per la prevenzione del consumo rischioso e dannoso di alcol (finanziato e in collaborazione con il Ministero della Salute). 'Io non sbando' e 'Non perderti in un bicchiere';
- come Gruppo Paritetico, composto da esponenti dell'ISS e del Ministero della Salute, sono proseguite le attività rivolte alla realizzazione di una nuova campagna di comunicazione che prevede la diffusione televisiva e radiofonica di uno spot radiotelevisivo creato dagli studenti del Centro di Cinematografia Sperimentale di Roma;
- proseguimento delle attività di valutazione e di disseminazione dell'iniziativa "Elementare ma non troppo" (condotte su mandato del Dipartimento Politiche Antidroga - Presidenza del Consiglio dei Ministri).
- contributi alla revisione dei rapporti sulle malattie infettive e del Rapporto Annuale Epidemiologico per l'ECDC.

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, nonché per la valutazione di qualità dell'assistenza sanitaria. Vengono pianificati implementati e mantenuti sistemi di sorveglianza problem oriented su alcune patologie quali l'epatite virale acuta. 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.

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 e nella valutazione di qualità dell'assistenza sanitaria.

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,

Rapporti ISTISAN 16/17

riscontrabile nei diversi campi della medicina. La metodologia dell'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).

Sorveglianza dell'Epatite virale acuta

- 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, utilizzando i dati raccolti o reclutando la popolazione oggetto di studio avvalendosi della rete delle ASL partecipanti, vengono promossi e condotti progetti di ricerca e studi specifici sulle epatiti virali. Scopo di queste attività possono essere la valutazione degli esiti conseguenti alle infezioni acute da virus epatitici, la valutazione d'impatto delle strategie di prevenzione o lo studio di specifici fattori di rischio.

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.

Formazione e Comunicazione

- Corso "Epidemiologia di base: principi e metodi"
- Corso "Valutazione comparativa di efficacia di interventi sanitari: dai clinical trials agli studi osservazionali"
- Stesura e pubblicazione di manuali di epidemiologia di base e clinica per gli operatori sanitari e gli studenti universitari.

Attività in corso

- Accordo quadro di collaborazione per la realizzazione del programma "Linee guida sulla tutela della salute e l'assistenza socio-sanitaria alle popolazioni migranti"
Oggetto dell'accordo quadro è la collaborazione scientifica tra l'Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e il contrasto delle malattie della Povertà (INMP), l'ISS e la Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM), finalizzata alla redazione di documenti di sanità pubblica evidence-based, quali linee guida clinico-organizzative, documenti di revisione rapida e consensus conference, sui temi della salute e dell'assistenza sociosanitaria alle popolazioni migranti. Gli obiettivi dell'accordo di collaborazione sono: i. concorrere alla composizione del quadro

Rapporti ISTISAN 16/17

conoscitivo per la definizione di politiche pubbliche inerenti alla salute dei migranti, attraverso la produzione di documenti di indirizzo evidence-based rivolti ai decisori a supporto delle scelte di programmazione sanitaria; ii. elaborare e diffondere evidenze clinico-organizzative sui modelli e sui percorsi di presa in carico del paziente immigrato, nell'ottica di migliorare l'efficacia e l'appropriatezza dell'assistenza socio-sanitaria alle popolazioni migranti.

– Sorveglianza dell'epatite acuta (SEIEVA)

Il SEIEVA è 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 77% 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 epidemiologica e virologica delle epatiti virali acute

L'obiettivo generale del progetto è quello di sviluppare un sistema di sorveglianza integrata epidemiologica-virologica delle epatiti virali acute. L'integrazione tra dati di caratterizzazione dei ceppi virali circolanti e dati epidemiologici (demografici, temporali, geografici e fattori di rischio) permetterà una miglior comprensione della circolazione dei virus dell'epatite in Italia, fornendo dati utili per l'identificazione precoce di focolai epidemici e per pianificare pronte strategie di intervento.

– Studio sull'immunogenicità del vaccino anti-epatite B a 19 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.

– Registro di patologia (studio 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 a breve, medio e lungo termine delle procedure chirurgiche (AVR) e percutanee (TAVI) 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 questa attività si affianca l'avvio di una nuova fase dello studio (OBSERVANT II) dedicata ad una nuova raccolta dati che includa i device di nuova generazione. Allo studio OBSERVANT si affiancano altre attività che rappresentano spin-off dello studio 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

Lo studio utilizza i dati raccolti nel 2002-2004 su oltre 34.000 pazienti sottoposti a intervento di BYPASS aortocoronarico isolato e arruolati nel "Progetto BPAC" per implementare analisi relative alla predizione a lungo termine (10 anni) di eventi avversi. In particolare questo studio mira a creare un o score di rischio a medio e lungo termine basato su fattori di rischio individuali preoperatori dei pazienti sottoposti a BYPASS aortocoronarico per predire mortalità e re-ospedalizzazioni. Inoltre prevede anche analisi

Rapporti ISTISAN 16/17

dei costi legati ad eventi avversi che si verificano durante i 10 anni successivi all'intervento chirurgico.

- Studio OPTION

Lo studio 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.

Etica della ricerca

Le attività svolte si sono focalizzate 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 diventata 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 e ha portato alla produzione di un Rapporto ISTISAN sul conflitto d'interesse nelle linee guida.

L'attività del Reparto attinente all'Etica della ricerca ha consentito la produzione di un Rapporto ISTISAN in cui è stato approfondito il tema della protezione dei partecipanti alla ricerca clinica.

- FRESHER - *FoResight and Modelling for European HEalth Policy and Regulation*

FRESHER si avvale della collaborazione di 10 gruppi di ricerca europei. L'obiettivo complessivo del progetto è la rappresentazione di scenari futuri alternativi che verranno utilizzati per testare la capacità di politiche future nel contrastare efficacemente il carico delle *non communicable diseases* - NCDs. Il progetto produrrà stime quantitative del carico futuro globale delle NCD in Europa e del suo impatto sulle spese sanitarie, il benessere delle popolazioni, le disuguaglianze socio-economiche e nell'accesso alla salute. Verranno quindi studiati i potenziali cambiamenti conseguenti a diverse opzioni di politica sia sanitaria che non sanitaria. Il progetto è iniziato il 1 gennaio 2015 e avrà una durata di 36 mesi.

- CSA - *Towards an ERA-NET for building sustainable and resilient health system models*

CSA per pianificare un progetto cofinanziato ERA-NET che riguardi la costruzione di modelli di sistemi sanitari resilienti e sostenibili. Questa azione di coordinamento e supporto (CSA) vuole sviluppare un sistema strutturato per lo scambio di informazioni tra finanziatori della ricerca in sanità pubblica e altri organismi per stabilire sinergie ed evitare inutili duplicazioni. L'intento è di facilitare lo sviluppo di un'agenda strategica di ricerca che tenga in considerazione tutte le diversità esistenti in Europa. L'agenda individuerà un certo numero di obiettivi socio-economici e scientifici-tecnologici, che siano misurabili e suscettibili di miglioramento. Questa azione garantisce una estesa rappresentatività di Paesi europei.

- Studio PITER

Studio multicentrico a carattere osservazionale rivolto a pazienti con epatite cronica di tipo C attualmente non trattati e seguiti secondo i protocolli utilizzati dai singoli centri partecipanti, compatibilmente con le più recenti linee guida nazionali e internazionali e con la disponibilità di nuovi farmaci anti-HCV. Nell'ambito di questo studio di coorte vengono raccolti dati sia di natura clinica che paziente-centrati, al fine di valutare le nuove terapie non solo dal punto di vista di efficacia e sicurezza, ma anche per il loro impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Nel lungo termine questo studio potrà contribuire all'ottimizzazione dei protocolli terapeutici e fornire informazioni

Rapporti ISTISAN 16/17

sull'appropriatezza delle cure per l'epatite C in tutto il territorio nazionale e sull'impatto dei nuovi trattamenti su morbilità e mortalità.

- 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.

Collaborazioni

- Reparto Epatiti virali del Dipartimento MIPI dell'ISS per la realizzazione del progetto esecutivo - Programma CCM 2014 "Sorveglianza epidemiologica e virologica delle epatiti virali acute".
- Dipartimento del Farmaco dell'ISS nell'ambito del progetto europeo FRESHER e dello studio PITER.
- CNMR dell'ISS nell'ambito di *CSA - Towards an ERA-NET for building sustainable and resilient health system models*
- Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) e Società Italiana di Medicina delle Migrazioni (SIMM) nell'ambito dell'Accordo quadro di collaborazione per la realizzazione del programma "Linee guida sulla tutela della salute e l'assistenza socio-sanitaria alle popolazioni migranti".
- Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer, Firenze. Collaborazione mirata ai seguenti obiettivi generali: concorrere all'elaborazione, la diffusione e la valutazione di linee guida e altri documenti *evidence-based* rivolte al personale dell'SSN; svolgere attività di formazione nel campo della metodologia epidemiologica e dell'evidence-based medicine, quali strumenti necessari allo svolgimento delle attività all'interno dell'SSN.
- Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute dell'Università di Milano per la conduzione di studi sull'epidemiologia dell'epatite virale acuta e, in particolare, sull'efficacia sul campo della vaccinazione anti epatite B.
- Gruppo della Cardiologia Preventiva e Riabilitativa, nell'ambito dell'accordo di collaborazione scientifica Interistituzionale ISS/GICR-IACPR "Rafforzare le attività di sorveglianza e controllo post-acute della malattia coronarica".
- AGENAS nell'ambito delle attività di follow-up amministrativo relative agli studi di valutazione degli esiti.
- Società scientifiche GISE, ITACTA, FIC, ANMCO, ISO, SIEC, SNO e ISF per la realizzazione dello studio OBSERVANT e OPTION

Competenze sviluppate

- Competenze specifiche nell'ambito della conduzione di studi epidemiologici descrittivi e analitici.
- Competenza nella prevenzione e nell'epidemiologia clinica delle malattie virali epatiche.
- 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 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.

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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.
- Esperienza specifica nella valutazione dell'impatto clinico, in termini di sanità pubblica, delle evidenze scientifiche disponibili sulle malattie neurologiche.
- 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
- 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.
- Stesura e pubblicazioni di manuali per la didattica.

Siti tematici per la divulgazione dei risultati

- <http://www.iss.it/scieva/> dedicato alla diffusione di documenti e risultati derivanti dalla sorveglianza SEIEVA.
- <http://bpac.iss.it> dove sono riportati i risultati dello studio BPAC
- <http://www.iss.it/site/outcome/BPAC2/> dedicato alla raccolta dati e alla diffusione dei risultati dello studio Mattone Outcome - BYPASS
- <http://www.outcomeresearch.it/> a cui afferiscono tutti gli studi coordinati dal gruppo responsabile dell'area valutazione osservazionale degli esiti di interventi sanitari.
- <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.
- <http://www.outcomeresearch.it/OBSERVANT/> dedicato alla raccolta dati, diffusione di documenti e risultati dello studio OBSERVANT.
- <http://www.outcomeresearch.it/OPTION/> dedicato alla raccolta dati, diffusione di documenti e risultati dello studio OPTION.
- <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>).

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;

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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 2015 sono stati pubblicati, in un numero monografico dello *European Journal of Cancer*, i risultati complessivi dello studio EUROCARE-5 (<http://www.sciencedirect.com/science/journal/09598049/51/15>). I 13 lavori scientifici analizzano la sopravvivenza dei pazienti oncologici per 40 sedi tumorali, per genere, età, periodo di diagnosi e Paese europeo. 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 emo-linfopoietico in Europa). I dati EUROCARE consentono anche di stimare la prevalenza per tumore in Europa, ovvero il carico sanitario oncologico complessivo (per tumore, area, età) e per fase di cura (stima dei casi prevalenti guariti).
- 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

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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 2015 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. Nel 2015 è stato pubblicato sulla rivista *Cancer Epidemiology* lo studio epidemiologico sulla mortalità delle coorti di militari impegnate nel teatro operativo dei Balcani. Nel 2015 sono stati pubblicati i risultati dello studio SIGNUM che ha monitorato marcatori di esposizione a oncogeni ambientali in una coorte di militari Italiani dispiegati in Iraq. Il primo studio riguarda i marcatori biologici, il secondo gli xeno-elementi.
 - 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. A partire dal 2012 è stato istituito il consorzio *Interphone*, che intende sviluppare ulteriori analisi del dataset internazionale, in relazione ad altri fattori di rischio (allergie, rumore intenso, radiazioni ionizzanti a scopo diagnostico, inquinamento atmosferico), come pure allo

Rapporti ISTISAN 16/17

sviluppo di metodi statistici innovativi per l'analisi della localizzazione intracranica dei gliomi. Le analisi relative allo studio sul rischio di neurinoma del nervo acustico e della localizzazione intracranica tridimensionale dei gliomi si sono concluse nel 2015 e le pubblicazioni relative usciranno nel 2016.

- Direzione scientifica dello studio pilota su esposizione personale a benzene e leucemia infantile (l'articolo relativo a questo progetto è stato pubblicato nel 2013) e collaborazione ad altre analisi dello studio caso-controllo SETIL sui fattori di rischio per la leucemia infantile e del neuroblastoma (nel 2013-2015 sono stati pubblicati i risultati delle analisi del rischio di leucemia infantile in relazione all'esposizione stimata del bambino ad inquinanti atmosferici da traffico veicolare; all'esposizione dei genitori a solventi e altri agenti chimici; all'esposizione a campi magnetici a 50 Hz stimata mediante misure di 48 h nella stanza da letto del bambino e dei fattori di rischio per il neuroblastoma).
- 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, concluso nel 2014. Nel 2015, mediante *record-linkage* tra il database delle cabine di trasformazione elettriche di Roma e il dataset della coorte censuale dei residenti a Roma al censimento 2001, è stata identificata la coorte dei bambini (0-14 anni di età al baseline) eleggibili per inclusione nello studio *TransExpo*.
- 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 pubblicato nel 2014..
- Monitoraggio, sintesi e divulgazione delle evidenze scientifiche sui rischi da esposizione a campi ELF e RF: nel 2014 questa linea di attività ha dato luogo a diverse pubblicazioni (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); nel 2015 l'attività principale è consistita nel contributo alla redazione dell'*Environmental Health Criteria* sui campi a radiofrequenza, curata dalla WHO, che verrà pubblicata nel 2016.

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 e per causa specifica, 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,

Rapporti ISTISAN 16/17

plasma, *buffy coat*, emazie impacchettate, urine delle 24h). Questi dati permettono di: i) 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; ii) 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; iii) 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); iv) partecipare a studi di genetica dei fattori di rischio e delle malattie cardiocerebrovascolari; v) 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; vi) 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: i) 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 dei codici diagnostici di dimissione ospedaliera e mortalità al fine di stimare tassi di attacco e letalità confrontabili a livello nazionale e internazionale; ii) 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, *Health Examination Survey-OEC/HES*, trial clinici di prevenzione secondaria); iii) 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; iv) con la collaborazione di altri reparti, che hanno esaminato campioni di popolazione adulta (Reparto di Salute delle popolazioni: IPREA, ILSA; 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; v) 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); vi) la sorveglianza del rischio cardiovascolare in prevenzione primaria (Osservatorio del Rischio Cardiovascolare) stimando il

Rapporti ISTISAN 16/17

rischio 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 e farmacisti; vii) la stesura del capitolo sulle malattie cardiovascolari e sulla prevenzione cardiovascolare per la relazione sullo stato sanitario del Paese; viii) la collaborazione con l'ISTAT per la valutazione della performance fisica e la validazione di misure autoriportate nella *Health Interview Survey* attraverso i dati raccolti nella *Health Examination Survey* - OEC/HES; ix) 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; x) la realizzazione del Programma Statistico Nazionale dell'ISTAT che include gli studi *Health Examination Survey* 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 *Health Examination Survey*, 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 di 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, nell'ambito di queste iniziative 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.

Rapporti ISTISAN 16/17

A livello internazionale partecipa nell'ambito del *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 disglucemia 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 trasfuzionisti, dei medici del lavoro e dei farmacisti per l'uso e applicazione della carta del rischio cardiovascolare e del punteggio individuale, per la prevenzione secondaria dell'ictus e

Rapporti ISTISAN 16/17

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, alcol, 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.

Rapporti ISTISAN 16/17

- 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 www.cuore.iss.it e scaricabile gratuitamente) con la possibilità di integrazione nei principali software di gestione di cartella clinica della medicina generale.
- Osservatorio del Rischio Cardiovascolare attraverso il sito <http://cuore-iss.cineca.it> per la sorveglianza del rischio cardiovascolare attraverso i MMG.
- Sito www.cuore.iss.it, con la disponibilità dei dati raccolti per regione, per macroarea geografica e per l'intero territorio nazionale sui fattori di rischio e sulle condizioni a rischio attraverso l'esame diretto di campioni di popolazione e di informazioni derivate dall'appaiamento di dati provenienti da fonti routinarie validate nell'ambito delle malattie cardio-cerebrovascolari, (occorrenza, incidenza, prevalenza e letalità) nella popolazione adulta.
- Software per l'appaiamento di file di mortalità, dimissione ospedaliera, identificazione degli eventi correnti, per l'applicazione dei valori predittivi positivi dei codici diagnostici di dimissione ospedaliera e mortalità e per il calcolo del tasso di attacco per eventi coronarici e cerebrovascolari per l'utilizzo a livello nazionale e internazionale (versione in italiano e in inglese).
- Manuale delle operazioni per la conduzione di *Health Examination Survey*, realizzato in collaborazione con gli altri Paesi dell'Unione Europea (in italiano e in inglese, disponibile sul sito www.cuore.iss.it);
- Materiali di divulgazione (opuscoli e video) per la prevenzione primaria attraverso gli stili di vita.
- Disponibilità di campioni biologici collezionati e conservati nella banca biologica www.iss.it/biobankcnesps.
- Software per la archiviazione e la localizzazione dei campioni biologici.
- Pubblicazioni con peer review e partecipazioni a congressi nazionali e internazionali.