



Volume 30 - Numero 3  
Marzo 2017

ISSN 0394-9303 (cartaceo)  
ISSN 1827-6296 (online)

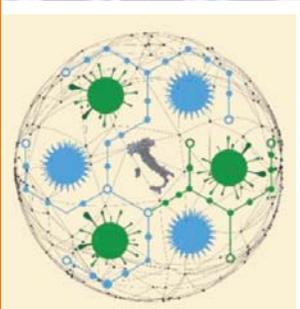
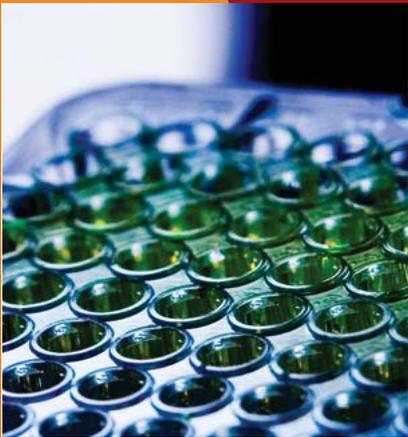
# Notiziario

del'Istituto Superiore di Sanità

**Vaccini e vaccinazione:  
verità e falsi miti**

**Convegno. MoRoNet:  
la Rete Nazionale  
di Laboratori di Riferimento  
per il morbillo e la rosolia**

Poste Italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento postale - 70% - DCB Roma



**Insero BEN**  
**Bollettino Epidemiologico Nazionale**

**START: progetto epidemiologico multicentrico  
della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta**

**Radioterapia esterna e rischio di mesotelioma:  
analisi dei dati del Surveillance Epidemiology,  
and End Results program (Stati Uniti), 1973-2012**

www.iss.it

## SOMMARIO

### Gli articoli

Vaccini e vaccinazione: verità e falsi miti .....	3
Convegno. MoRoNet: la Rete Nazionale di Laboratori di Riferimento per il morbillo e la rosolia .....	11

### Le rubriche

#### News.

Nasce R.I.C.A.Ma.Re, la Rete Italiana Centri di Ascolto e informazione sulle MALattie raRE .....	14
Il sito Epicentro è nel Vaccine Safety Net dell'Organizzazione Mondiale della Sanità .....	14
Raggiunta una soluzione positiva al problema del precariato in ISS .....	15
Il Servizio Sanitario Nazionale avrà il suo logo. Al via il concorso .....	15
Visto si stampi... ..	16

### Bollettino Epidemiologico Nazionale (Insero BEN)

START (Sorveglianza attiva o Trattamento Radicale alla diagnosi per Tumori della prostata a basso rischio): progetto epidemiologico multicentrico della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta .....	i
Radioterapia esterna e rischio di mesotelioma: analisi dei dati del Surveillance Epidemiology, and End Results program (Stati Uniti), 1973-2012 .....	iii



I vaccini sono tra i farmaci più controllati. Gli effetti collaterali gravi successivi a vaccinazione sono rarissimi mentre i rischi legati a numerose malattie infettive sono molto più frequenti e severi

pag. 3

Il Convegno ha presentato la neo costituita Rete MoRoNet che ha l'obiettivo di rafforzare la sorveglianza di morbillo e rosolia in Italia in linea con quanto richiesto dall'OMS

pag. 11



La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

### L'Istituto Superiore di Sanità

è il principale istituto di ricerca italiano nel settore biomedico e della salute pubblica. Promuove e tutela la salute pubblica nazionale e internazionale attraverso attività di ricerca, sorveglianza, regolazione, controllo, prevenzione, comunicazione, consulenza e formazione.

#### Dipartimenti

- Ambiente e salute
- Malattie cardiovascolari, dismetaboliche e dell'invecchiamento
- Malattie infettive
- Neuroscienze
- Oncologia e medicina molecolare
- Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria

#### Centri nazionali

- Controllo e valutazione dei farmaci
- Dipendenze e doping
- Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure
- Health technology assessment
- Malattie rare
- Prevenzione delle malattie e promozione della salute
- Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale
- Ricerca su HIV/AIDS
- Ricerca e valutazione preclinica e clinica dei farmaci
- Salute globale
- Sostanze chimiche
- Sperimentazione e benessere animale
- Tecnologie innovative in sanità pubblica
- Telemedicina e nuove tecnologie
- Sangue
- Trapianti

#### Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

*Legale rappresentante e Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità:*  
Gualtiero Ricciardi

*Direttore responsabile:* Paola De Castro

*Comitato scientifico, ISS:* Barbara Caccia, Paola De Castro, Loredana Ingrosso, Cinzia Marianelli, Luigi Palmieri, Patrizia Popoli, Anna Maria Rossi, Emanuela Testai, Vito Vetrugno, Ann Zeuner

*Redattore capo:* Paola De Castro

*Redazione:* Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

*Progetto grafico:* Alessandro Spurio

*Impaginazione e grafici:* Giovanna Morini

*Fotografia:* Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

*Distribuzione:* Patrizia Mochi, Sandra Salinetti, Silvia Negrola

*Redazione del Notiziario*

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo)

e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2017

Numero chiuso in redazione il 2 maggio 2017



Stampato in proprio

## VACCINI E VACCINAZIONE: VERITÀ E FALSI MITI



Graziella Morace, Christina von Hunolstein, Laura Campitelli e Carlo Pini  
Centro Nazionale per il Controllo e la Valutazione dei Farmaci, ISS

**RIASSUNTO** - Le evidenze scientifiche dimostrano che i vaccini rappresentano uno degli strumenti più efficaci per combattere le malattie infettive. Tuttavia, negli ultimi anni si sta assistendo alla diffusione di false informazioni sulla loro pericolosità, che sta provocando la diminuzione dei livelli di copertura vaccinale in Italia e nel mondo, con il conseguente riemergere di malattie che sembravano sparite. In realtà, i vaccini sono tra i farmaci più controllati: ogni vaccino, prima dell'autorizzazione all'immissione in commercio, deve sottostare a una serie di valutazioni e analisi che ne accertano la qualità, l'efficacia e la sicurezza. Gli effetti collaterali gravi successivi a una vaccinazione sono rarissimi mentre, al contrario, i rischi correlati a numerose malattie infettive sono molto più frequenti e severi.

**Parole chiave:** vaccini; vaccinazione; sicurezza

**SUMMARY** (*Vaccines and vaccination: truth and fallacies*) - Scientific evidence shows that vaccines are one of the most effective intervention tools against infectious diseases. However, in recent years, the spreading misconceptions about vaccine safety, with no scientific bases, has led to downturns in vaccination rates and outbreaks of diseases, that were nearly disappeared in Italy and worldwide. Controls of vaccines are stringent: before marketing authorization, vaccines must undergo a series of evaluations and controls in order to establish their safety and efficacy. Serious adverse reactions to vaccines are extremely rare while, on the contrary, the possibility of very serious side effects after infections is more frequent.

**Key words:** vaccines; vaccination; safety

graziella.morace@iss.it

**P**ratricata per la prima volta in Europa alla fine del '700, la vaccinazione rappresenta ancora una delle armi migliori che l'uomo abbia mai sviluppato contro le malattie infettive, contribuendo in maniera decisiva ad aumentare la speranza di vita della popolazione mondiale.

Grazie all'impiego dei vaccini è stato debellato il vaiolo, in molti Paesi è scomparsa la poliomielite ed è stata notevolmente ridotta la circolazione di altre malattie quali la difterite, il morbillo, la rosolia, la parotite e l'epatite B (Tabella 1).

I vaccini, che rappresentano una tipologia ben precisa e definita di farmaci biologici, agiscono inducendo un'immunizzazione attiva contro le infezioni, ottenuta mediante l'inoculo di piccolissime quantità di microrganismi (virus o batteri) uccisi (inattivati) o attenuati (si replicano, ma non sono capaci di causare la malattia) o, più spesso, di parti di essi. I componenti del vaccino, detti antigeni, rappresentano il principio attivo in grado di stimolare il sistema immunitario senza provocare le manifestazioni della malattia che

si vuole prevenire. In tal modo, l'organismo sarà in grado di riconoscere ed eliminare l'agente patogeno nel momento in cui dovesse essere esposto all'infezione.

Oltre al principio attivo i vaccini, a seconda del tipo e della modalità di preparazione, possono contenere sostanze adiuvanti, che aiutano il sistema immunitario a sviluppare una protezione migliore e più duratura, e minime quantità di conservanti, stabilizzanti o antibiotici. L'aggiunta di antibiotici garantisce la stabilità vaccinale e previene la crescita batterica nei casi di confezione multidose, da cui venga ripetutamente prelevata una dose per il trattamento di più soggetti nella stessa seduta.

### Come viene garantita la qualità di un vaccino?

La qualità dei vaccini per uso umano è costantemente oggetto di un'attenta valutazione e i criteri per accertarne l'idoneità all'utilizzo si sono evoluti nel tempo con lo sviluppo delle conoscenze scientifiche ►

**Tabella 1** - Diminuzione del rischio di alcune malattie in seguito all'uso dei vaccini negli USA (Fonte: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/safety.html>)

Malattia	Era pre-vaccinale*	2006	Diminuzione (%)
Difterite	175.885	0	100,0
<i>H. influenzae</i> tipo b	20.000	208	99,9
Morbillo	503.282	55	99,9
Parotite	152.209	6.584	95,7
Pertosse	147.271	15.632	89,4
Polio (paralisi)	16.316	0	100,0
Rosolia	47.745	11	99,9
Sindrome da rosolia congenita	823	1	99,9
Tetano	1.314	41	99,9
<b>Totale</b>	<b>1.064.854</b>	<b>22.532</b>	<b>97,9</b>

(\*) Numero stimato di casi l'anno

e tecnologiche nel settore. Infatti, i processi di produzione sono divenuti sempre più sofisticati e sono gestiti in accordo a specifici sistemi di qualità, basati sulle raccomandazioni elaborate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per ogni vaccino per uso umano e pubblicati come Rapporti tecnici (1) e sulle Norme di Buona Fabbricazione europee (eGMP).

I Rapporti tecnici dell'OMS sono elaborati da ampie commissioni di esperti internazionali, i quali tengono conto degli sviluppi scientifici e degli aggiornamenti tecnici dei processi di produzione, dei metodi di controllo facenti parte del processo di produzione e, infine, della selezione degli stessi agenti patogeni che entrano nella composizione del vaccino.

L'Unione Europea ha inoltre sviluppato in ambito EMA (Agenzia Europea del Farmaco) un pannello completo di linee guida relative alla produzione dei vaccini, alla loro sicurezza e a numerosi altri aspetti a essi correlati ([www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=search.jsp&q=guidelines+human+vaccine&btnG=Search&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=search.jsp&q=guidelines+human+vaccine&btnG=Search&mid=WC0b01ac058001d124)).

Al pari di qualsiasi altro farmaco, il processo che porta all'autorizzazione di un vaccino per uso umano prevede numerose fasi. La prima fase di sviluppo consiste nell'identificazione degli antigeni batterici o virali che inducono la risposta immunitaria protettiva e, successivamente, nell'individuazione e messa a punto delle procedure di inattivazione o attenuazione dell'agente infettivo e delle procedure che garantiscono l'assenza di microrganismi contaminanti e di sostanze tossiche. Per avviare la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio le ditte produttrici devono fornire alle Autorità regolatorie nazionali dei vari Paesi europei (per l'Italia, l'Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA) e/o all'EMA la documentazione dettagliata dello svilup-

po e del processo produttivo del candidato vaccino, incluse le operazioni per il controllo della qualità di tutti i materiali impiegati nella produzione, i controlli eseguiti per monitorare il processo produttivo e per il rilascio del prodotto. Il processo di produzione deve dimostrarsi riproducibile e il prodotto ottenuto, stabile. In questa fase, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) fornisce, sia all'AIFA che all'EMA, le competenze tecnico-scientifiche necessarie per la valutazione della documentazione fornita dai produttori.

Per stabilire la sicurezza del candidato vaccino e la sua immunogenicità vengono poi condotti studi preclinici *in vitro* (colture cellulari) o *in vivo* (test sugli animali), che servono anche a fornire indicazioni sulla possibile dose sicura per l'uomo e la migliore via di somministrazione. Tutti gli studi sono sottoposti al vaglio delle Autorità regolatorie. Se i risultati sono soddisfacenti, il vaccino può essere autorizzato alla sperimentazione nell'uomo su un numero progressivamente crescente di volontari, per dimostrarne la sicurezza e l'efficacia, e nuovamente gli studi sono sottoposti all'esame dell'Autorità regolatoria nazionale dei vari Paesi e/o dell'EMA.

Se la procedura si conclude positivamente, ossia il prodotto viene riconosciuto accettabile dal punto di vista della qualità, della sicurezza e dell'efficacia, il vaccino ottiene l'autorizzazione all'immissione in commercio. Tuttavia, anche dopo l'autorizzazione, ogni lotto di vaccino, prima di essere commercializzato e distribuito sul territorio, oltre ai controlli di competenza del produttore, deve essere sottoposto a un ulteriore controllo analitico da parte di un laboratorio nazionale indipendente afferente alla Rete Europea dei Laboratori di Controllo dei Farmaci (OMCL Network, [www.edqm.eu/en/news/omcl-network](http://www.edqm.eu/en/news/omcl-network)). Solo se il lotto supera anche questa valutazione analitica

può essere effettivamente commercializzato. In Italia, l'attività di Laboratorio Ufficiale per il Controllo dei Medicinali è svolta dall'ISS ([www.iss.it/criv/?lang=2](http://www.iss.it/criv/?lang=2); [www.iss.it/pres/?lang=1&id=1663&tipo=6](http://www.iss.it/pres/?lang=1&id=1663&tipo=6)), che ha quindi la responsabilità di quest'ultima fase analitica a supporto del rilascio di ciascun lotto.

Una volta resi disponibili per i pazienti, i vaccini, al pari di tutti gli altri farmaci, continuano a essere oggetto di monitoraggio attraverso:

- un programma annuale di controllo dei vaccini commercializzati ([www.aifa.gov.it/content/qualit%C3%A0-dei-prodotti-faq](http://www.aifa.gov.it/content/qualit%C3%A0-dei-prodotti-faq)) prelevati a campione dai NAS dei Carabinieri nei punti di distribuzione, e sottoposti ad analisi dall'ISS soprattutto al fine di valutarne la stabilità;
- un sistema di sorveglianza della sicurezza dei farmaci (farmacovigilanza) ([www.agenziafarmaco.gov.it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza)) che raccoglie le segnalazioni di tutte le reazioni avverse osservate dopo la somministrazione di un medicinale. Questa rete di farmacovigilanza consente di acquisire informazioni sulla popolazione trattata e sulla presenza di reazioni avverse previste/prevedibili

o meno a seguito della somministrazione del prodotto, e di mettere in evidenza anche quelle reazioni indesiderate così rare da essere individuate solo dopo che milioni di persone sono state vaccinate.

### Valutazione rischio-beneficio dei vaccini e della vaccinazione

Se per "vaccino sicuro" volessimo intendere un prodotto totalmente privo di effetti collaterali, nessun vaccino, come ogni altro farmaco, potrebbe soddisfare questo requisito, poiché un medicinale a "rischio zero" non esiste. Nella realtà, un "vaccino sicuro" è quello che solo molto raramente, o in casi eccezionali, può provocare effetti collaterali seri, che tuttavia sono considerati accettabili perché quel vaccino protegge da un pericolo maggiore, rappresentato dai microrganismi e dalle malattie da essi causati. Quindi, è proprio dal punto di vista del rapporto rischio-beneficio che i vaccini, dimostrando un altissimo livello di sicurezza e una bassissima frequenza di effetti collaterali gravi, sono tra i farmaci per cui il beneficio è decisamente maggiore del rischio (Tabella 2). ▶

**Tabella 2** - Rischi correlati ad alcune malattie paragonati ai rischi della vaccinazione

	Rischi correlati alla malattia		Rischi correlati alla vaccinazione		
	Tipo di evento avverso	n. casi/n. infetti	Tipo di evento avverso	n. casi/vaccinati	
Morbillo	Polmonite Encefalite Morte PESS	1/ 20 1/1.000 1/1.000 1/100.000	Encefalite	< 1/1.000.000	Vaccino anti MRP
Rosolia	Rosolia congenita (sordità, retinopatia, cataratta, difetti cardiaci, microcefalia, ritardo mentale ecc.)	1/ 4 (se l'infezione è contratta nel primo trimestre di gravidanza)	Reazione allergica severa	< 1/1.000.000	
Parotite	Encefalite Orchite	1/ 300 1/ 4			
Difterite	Morte	1/ 20	Pianto inconsolabile, poi completo recupero	1/ 100	Vaccino anti DPT
Tetano	Morte Polmonite	1/ 25 1/ 8	Convulsioni o shock, poi completo recupero	1/ 1.750	
Pertosse	Encefalite Morte	1/ 20 1/ 20			
Meningococco C	Morte Complicazioni (Amputazioni. Anomalie neurologiche: emiplegia, ritardo mentale, epilessia, sordità. Problemi psicologici)	1/ 10 1/ 4	Sonnolenza, pianto anomalo Diarrea, vomito Eruzione cutanea Febbre > 38 °C Vertigini Mialgia/artralgia	≤ 1/ 10 ≤ 1/10 ≤ 1/10 ≤ 1/10 ≤ 1/ 100 < 1/10.000	Vaccino anti-meningococco A,C,W,Y

È necessario, inoltre, considerare che una correlazione cronologica tra un evento avverso e una vaccinazione non significa necessariamente che i sintomi riportati siano conseguenti alla vaccinazione stessa (relazione causale), ma può trattarsi di un'associazione temporale casuale, soprattutto per gli eventi rari (2). Ciò è da tener presente particolarmente in relazione alle vaccinazioni effettuate durante i primi due anni di vita di un bambino quando, a causa della frequenza di somministrazione, un evento avverso non collegato alle vaccinazioni potrebbe verificarsi quasi in contemporanea o poco tempo dopo le somministrazioni, con conseguente rischio che una semplice concomitanza temporale venga scambiata con un rapporto causa-effetto.

Va, inoltre, sottolineato che l'importanza dei vaccini non risiede solo nella protezione conferita al singolo soggetto vaccinato, ma anche in un fondamentale aspetto di sanità pubblica: per la maggior parte delle malattie ottenere elevate coperture vaccinali permette di contenere la circolazione del microrganismo responsabile e quindi di ridurre la probabilità che altri individui vengano infettati. Pertanto, un soggetto vaccinato, e quindi immune, protegge anche gli altri e, in particolare, tutte quelle persone che, per vari motivi, non possono vaccinarsi o non rispondono alle vaccinazioni. Infatti, quando una percentuale sufficientemente elevata di persone in una popolazione è vaccinata contro una malattia infettiva, il microrganismo che la causa non riesce più a diffondersi e un'eventuale epidemia viene repentinamente limitata. Questo meccanismo è conosciuto come "immunità di gregge" (Figura) (3).

Affinché si abbia un effetto della vaccinazione sulla popolazione è necessario che le percentuali di vaccinati siano molto alte e che la protezione fornita dal vaccino sia sufficientemente elevata. Le percentuali specifiche minime di efficace copertura vaccinale dipendono dalla contagiosità della malattia: più è elevata, maggiore sarà la percentuale di popolazione da vaccinare con successo per interrompere la circolazione del microrganismo. Il morbillo, ad esempio, è una delle malattie infettive più contagiose e, per eradicarla, la percentuale di soggetti da immunizzare deve essere superiore al 95% della popolazione (4).

Alcuni ritengono che gli attuali elevati livelli di igiene e di nutrizione dei Paesi sviluppati costituiscano di per sé un ostacolo alla diffusione delle malattie infettive. C'è addirittura chi ritiene che la scomparsa di malattie, quali la poliomielite o la difterite, non sia dovuta alla vaccinazione, ma alle migliorate condizioni di vita. Tali miglioramenti possono spiegare, solo in parte, la scomparsa o la diminuzione di alcune malattie in Europa e negli Stati Uniti. Ancora meno questa ipotesi può applicarsi a Paesi poverissimi, come ad esempio Haiti, dove la poliomielite è stata eradicata ormai da più di venti anni, nonostante le condizioni igieniche e di vita non abbiano subito variazioni significative tra prima dell'inizio della vaccinazione e gli anni successivi. Nella realtà, lo studio dell'incidenza delle malattie prevenibili con la vaccinazione mostra che la loro diffusione subisce un calo piuttosto netto, avvicinandosi allo zero, proprio in seguito all'introduzione delle vaccinazioni.

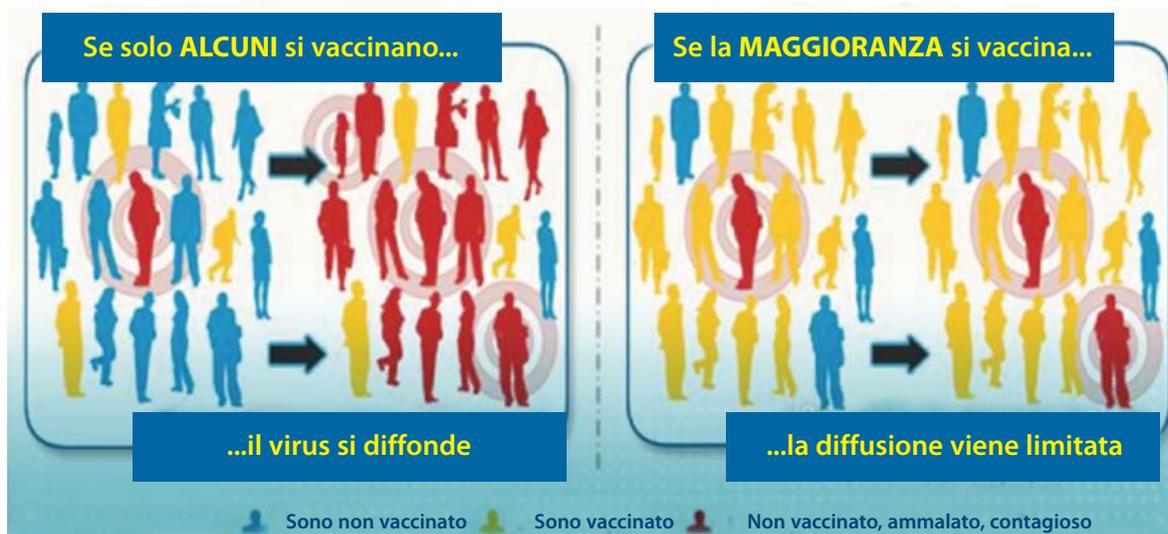


Figura - Immunità di gregge. Fonte: US Centers for Disease Control and Prevention ([www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/whatifstop.htm](http://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/whatifstop.htm))

Tali considerazioni sono applicabili anche all'Italia. La Tabella 3, ricavata dalla pubblicazione ISTAT "Focus" del 15 gennaio 2014 (5), mostra la mortalità in Italia dal 1887 al 2011 nei bambini al di sotto dei 5 anni, a causa di malattie infettive, quali morbillo, tetano, pertosse e poliomielite. I dati mostrano un calo della mortalità infantile per tali malattie già dalla fine dell'Ottocento, quando le condizioni igieniche cominciarono a migliorare, passando da diverse decine di migliaia di decessi per anno a solo alcune migliaia a partire dagli anni '40 del secolo scorso. Tuttavia, tra gli anni '60 e la fine dei '70 del secolo scorso, in cui si viveva in condizioni igieniche molto simili a quelle attuali, si contavano ancora alcune centinaia di bambini morti per anno. Se oggi i bimbi muoiono di meno a causa di malattie infettive non è per un ulteriore e significativo miglioramento dell'igiene, ma piuttosto perché proprio in quegli anni si sono rese disponibili le prime vaccinazioni di massa (ad esempio, nel 1966 diveniva obbligatoria la vaccinazione

**Tabella 3** - Mortalità in Italia al di sotto dei 5 anni per causa di morte. Fonte: ISTAT (5)

Anni	Altre infettive	
	Decessi	Tasso
1887	81.230	70,5
1895	51.493	47,2
1905	29.619	27,3
1915	26.311	23,7
1916	31.541	35,8
1917	21.243	30,7
1918	20.367	31,8
1919	12.704	16,5
1925	22.998	20,7
1931	14.517	14,1
1935	10.921	11,0
1940	7.697	7,4
1942	7.645	8,3
1944	6.777	8,3
1945	7.144	8,8
1946	9.211	8,9
1947	5.423	5,4
1951	2.700	3,1
1961	1.426	1,5
1971	435	0,5
1981	105	0,2
1991	29	0,1
2001	13	0,0
2006	9	0,0
2007	3	0,0
2008	1	0,0
2009	4	0,0
2010	4	0,0
2011	4	0,0

anti-polio, nel 1968 l'anti-tetano, nel 1991 l'anti-epatite B, negli anni '90 si diffondeva il vaccino per morbillo-parotite-rosolia e dagli anni 2000 in poi il vaccino esavalente anti difterite-tetano-pertosse-polio-epatite B-*Haemophilus influenzae* tipo b). Risulta evidente che se oggi la mortalità complessiva nei bambini sotto i 5 anni, per le malattie prevenibili con la vaccinazione, è al di sotto dei 10 casi/anno, ciò è dovuto alla diffusione delle vaccinazioni.

### Critiche alla sicurezza e rilevanza dei vaccini

Con l'uso corretto delle politiche vaccinali, diverse malattie contagiose gravi sono divenute un ricordo del passato e pertanto nella popolazione è diminuita la percezione della loro gravità (6) che porta, come conseguenza, a un'errata valutazione dell'importanza delle vaccinazioni.

Inoltre, in questi ultimi anni si assiste alla diffusione, da parte dei movimenti anti-vaccinisti, di una grande quantità di messaggi allarmanti sui rischi legati alle vaccinazioni, che creano confusione e incertezza. La Tabella 4 riporta le principali critiche mosse ai vaccini dai movimenti anti-vaccinali e la loro confutazione, basata sugli studi scientifici (5, 7-20).

In particolare, le campagne degli anti-vaccinisti, i processi intentati contro il vaccino anti morbillo-rosolia-parotite accusato di provocare autismo e, in generale, le informazioni non supportate da dati scientifici sulla pericolosità dei componenti dei vaccini hanno causato un decremento progressivo del numero di bambini vaccinati (21). L'attuale diminuzione dei vaccinati ha provocato dei picchi di recrudescenza di alcune malattie, come ad esempio la pertosse.

In Italia le vaccinazioni dei bambini, in particolare la vaccinazione esavalente e la vaccinazione anti morbillo-parotite-rosolia (MMR), sono in calo a partire dal 2012 (22). I dati del 2015 confermano che il decremento registrato non è temporaneo, ma riflette una tendenza che sembra rafforzarsi di anno in anno. Secondo i dati pubblicati a febbraio 2017 nel Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 del Ministero della Salute (23), le coperture vaccinali nazionali a 24 mesi d'età relative all'anno 2015 (quindi bambini nati nel 2013) contro la poliomielite, il tetano, la difterite, l'epatite B e la pertosse, che nel 2013 erano di poco superiori al 95% (valore minimo previsto dall'obiettivo del Piano Nazionale ►

Tabella 4 - Critiche e fatti relativi alla sicurezza dei vaccini

Obiezione	Risposta
Le malattie infettive stavano scomparendo prima dell'introduzione dei vaccini, grazie al miglioramento delle condizioni igieniche.	<b>Falso.</b> I dati mostrano che il miglioramento delle condizioni igieniche è utile, ma non è sufficiente (5, 7)
L'infezione naturale è meglio della vaccinazione: l'immunità indotta dai vaccini è meno efficiente e sicura rispetto a quella indotta dalle infezioni.	<b>Falso.</b> Tutte le evidenze disponibili dimostrano ampiamente il valore delle vaccinazioni nel ridurre in maniera significativa la morbilità e la mortalità dovuta alle malattie infettive e nel migliorare la salute degli individui e della popolazione (8, 9). Molte malattie infettive comportano la possibilità di gravi conseguenze: ad esempio, l'infezione da morbillo provoca encefalite in 1/1000 casi (10).
I vaccini possono indebolire il sistema immunitario e portare alla comparsa di allergie e malattie autoimmuni.	<b>Falso.</b> Uno studio su 54.943 bambini in 29 Paesi in tutto il mondo non ha evidenziato rischio aumentato di asma, rinocongiuntivite o eczema nei bambini vaccinati contro il morbillo e/o la pertosse. Chi invece aveva avuto il morbillo o la pertosse aveva più probabilità di sviluppare successivamente queste malattie (11). Inoltre, vaccini virali non portano alcun rischio di malattia autoimmune sistemica (12).
I vaccini sono somministrati troppo presto, il sistema immunitario di un bambino di pochi mesi è fragile.	<b>Falso.</b> La nostra capacità di rispondere agli antigeni si sviluppa prima ancora della nascita; il sistema immunitario di un neonato è perfettamente capace di rispondere ogni giorno a migliaia di antigeni (13). Posporre le vaccinazioni lascia i bambini senza protezione nel periodo in cui sono a maggior rischio di malattie con decorso grave e con possibili complicanze.
Tanti vaccini somministrati insieme sono pericolosi perché sovraccaricano il sistema immunitario del bambino.	<b>Falso.</b> Nel vaccino sono presenti solo quei pochi antigeni di ogni agente infettivo necessari per indurre una risposta immunitaria. La malattia impegna il sistema immunitario molto di più della corrispondente vaccinazione. Ad esempio, il morbillo danneggia le difese immunitarie per i tre anni successivi, aumentando la mortalità legata ad altre infezioni (14).
I vaccini contengono sostanze tossiche e pericolose (mercurio, formaldeide, alluminio ecc.)	<b>Falso.</b> I vaccini commercializzati in Europa non contengono derivati del mercurio. Le quantità di formaldeide, alluminio e altre sostanze contenute nei vaccini sono minime e tali da non causare alcun danno per la salute in bambini e adulti (15, 16).
I vaccini (in particolare il vaccino anti morbillo-parotite-rosolia, MPR) causano l'autismo.	<b>Falso.</b> Dai tantissimi studi scientifici effettuati non emerge alcuna correlazione tra il vaccino MPR e l'autismo. Tutti gli studi condotti in maniera rigorosa sono pervenuti alla stessa conclusione: non c'è nessun rapporto tra il vaccino MPR e l'autismo (17, 18). In realtà, gli studi più recenti hanno dimostrato come l'origine dell'autismo risieda in alterazioni genetiche preesistenti alla nascita (19, 20). Lo studio che riportava il legame è stato dimostrato fraudolento e l'autore è stato radiato dall'albo dei medici del Regno Unito.

Prevenzione Vaccinale), nel 2015 sono scese al di sotto di tale soglia. In particolare, la copertura media per le vaccinazioni contro poliomielite, tetano, difterite, epatite B, pertosse e *Haemophilus influenzae* tipo b è stata del 93,4% (94,7%, 95,7%, 96,1% rispettivamente nel 2014, 2013 e 2012). Sebbene esistano importanti differenze tra le regioni italiane, solo 6 regioni riescono a superare la soglia del 95% per la vaccinazione anti-polio, mentre 11 regioni sono al di

sotto del 94%. Particolarmente preoccupanti sono i dati di copertura vaccinale per morbillo e rosolia, che hanno perso addirittura 5 punti percentuali dal 2013 al 2015, passando dal 90,4% all'85,3%.

Inevitabilmente, la riduzione delle coperture vaccinali porta a un accumulo di individui suscettibili, che rappresenta un rischio concreto per la comparsa di estesi focolai epidemici, a causa della perdita dei vantaggi della "immunità di gregge". Ciò è dimostrato

dalle epidemie di morbillo del 2013 (2.258 casi), del 2008 (5.312 casi) e del 2002-2003 (più di 30.000 casi). Inoltre, la diminuzione del numero di vaccinati è la causa principale dell'elevato incremento del numero di casi di morbillo registrato da gennaio 2017 al 30 aprile 2017 (1.920 casi; nello stesso periodo dell'anno precedente si erano verificati 312 casi). Quasi tutte le regioni (18/21) hanno segnalato casi (di cui il 33% con almeno una complicanza), ma il 93% proveniva da Piemonte, Lazio, Lombardia, Toscana, Abruzzo, Veneto e Sicilia. La maggior parte dei casi si è verificata in persone di età maggiore o uguale a 15 anni (56% nella fascia 15-39 anni e 16% negli adulti >39 anni), mentre il 27% dei casi è stato registrato in bambini nella fascia di età 0-14 anni (24).

In aggiunta, secondo quanto riportato dal Centro Europeo per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), nel Rapid Risk Assessment pubblicato il 25 marzo 2017 (25), da febbraio 2016 in Romania è in corso una vasta epidemia di morbillo, in cui sono stati già registrati 3.799 casi da settembre 2016, e 17 decessi (ovvero circa 1 su 200 casi). Considerando la dimensione dell'attuale epidemia in corso e che il livello di copertura vaccinale in Romania è inferiore al 90%, secondo l'ECDC è probabile che l'attuale epidemia si protragga ancora per un certo tempo. Questa situazione pone un rischio di esportazione dell'infezione ad altri Paesi europei e di epidemie in quelli, come l'Italia, dove la copertura vaccinale è inferiore al 95%. In effetti, in vari Paesi europei sono già stati segnalati diversi casi di morbillo in cui il virus è stato probabilmente importato dalla Romania (26). Inoltre, non deve essere dimenticato il rischio che si verifichino casi sporadici di malattie attualmente non più presenti in Italia, ma potenzialmente reintroducibili, come polio e difterite (23, 27, 28).



## Vaccinazioni obbligatorie e vaccinazioni raccomandate

Oggi in Italia esistono vaccinazioni "obbligatorie" e vaccinazioni "raccomandate". In realtà si tratta di una classificazione nata circa 50 anni fa, che costituiva una misura necessaria a causa delle emergenze epidemiche del tempo. Anche se tale classificazione è ormai obsoleta poiché la situazione epidemiologica è cambiata e con il passare del tempo sono stati sviluppati nuovi vaccini, la lista delle vaccinazioni obbligatorie è rimasta inalterata. Attualmente, l'obbligo vaccinale riguarda solo 4 delle numerose vaccinazioni offerte dal Servizio Sanitario Nazionale (poliomielite, difterite, tetano ed epatite B). Questo fatto potrebbe forse indurre qualcuno ad avere delle incertezze sulla opportunità di sottoporsi alle vaccinazioni non obbligatorie, ma è necessario ribadire che anche i vaccini raccomandati sono ovviamente efficaci e sicuri e costituiscono parte integrante della strategia nazionale e regionale contro le malattie infettive prevenibili con la vaccinazione (23).

In linea con lo scopo di tutelare al meglio la salute pubblica attraverso una lotta puntuale contro una serie sempre più ampia di microrganismi che provocano malattie con possibili complicanze anche gravi a seconda della fascia di età, il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019 ha ampliato l'offerta vaccinale includendo ulteriori vaccinazioni gratuite sia per l'infanzia che per gli adolescenti e per gli anziani. In particolare, sono state introdotte le vaccinazioni anti-meningococco B, anti-rotavirus e anti-varicella nei nuovi nati, ed è stata estesa la vaccinazione anti-HPV ai maschi undicenni; è stata anche introdotta la vaccinazione anti-meningococcica tetravalente ACWY135 e il richiamo anti-polio con IPV negli adolescenti, nonché le vaccinazioni anti-pneumococco e anti-Zoster nei sessantacinquenni (23).

## Conclusioni

Sulla base delle evidenze scientifiche ed epidemiologiche si ritiene che, nonostante i vari messaggi fuorvianti disseminati con lo scopo di porre sotto accusa le vaccinazioni, l'impiego dei vaccini rimanga una prassi fondamentale per il controllo di quelle malattie infettive a cui sono associate gravi sequele, nonché elevata mortalità. ►

La recente epidemia di morbillo in Romania e l'elevato aumento dei casi di morbillo che si sta verificando in Italia, in concomitanza con un calo di vaccinati, mostrano, ancora una volta, come le vaccinazioni, e non le elevate condizioni igieniche e socio-sanitarie, costituiscano il vero ostacolo alla circolazione dei microrganismi e siano responsabili della diminuzione delle malattie infettive. ■

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

### Riferimenti bibliografici

- WHO (<http://who.int/biologicals/vaccines/en/>).
- Agenzia Italiana del Farmaco. *Rapporto sulla sorveglianza postmarketing dei vaccini in Italia, anno 2013*. Roma: AIFA; 2013 ([www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RV2013.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/RV2013.pdf)).
- Rashid H, Khandaker G, Booy R. Vaccination and herd immunity: what more do we know? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:243-9.
- VaccinarSi. Blog di U. Schmidleithner (<http://vaccinarsi.blogspot.it/2015/12/immunita-di-gregge-esiste-partei.html>).
- ISTAT Focus, 15 gennaio 2014 ([www.istat.it/it/files/2014/01/Mortalita\\_sotto\\_i\\_5\\_anni\\_.pd?title=La+mortalita%20dei+bambini+ieri+e+oggi+in+Italia++15%2Fgen%2F2014++Testo+integrale.pdf](http://www.istat.it/it/files/2014/01/Mortalita_sotto_i_5_anni_.pd?title=La+mortalita%20dei+bambini+ieri+e+oggi+in+Italia++15%2Fgen%2F2014++Testo+integrale.pdf)).
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Vaccine hesitancy among healthcare workers and their patients in Europe - a qualitative study*. Stockholm: ECDC; 2015.
- [www.vaccinarsi.org/controla-disinformazione/migliori-condizioni-igieniche-non-sostituiscono-le-vaccinazioni.html](http://www.vaccinarsi.org/controla-disinformazione/migliori-condizioni-igieniche-non-sostituiscono-le-vaccinazioni.html).
- Società Italiana di Medicina Generale. Il valore della vaccinazione: una prospettiva globale, 2010 ([www.progettoasco.it/numero-4-articolo-1-maggio-2010-il-valore-della-vaccinazione-una-prospettiva-globale-3/](http://www.progettoasco.it/numero-4-articolo-1-maggio-2010-il-valore-della-vaccinazione-una-prospettiva-globale-3/)).
- Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med* 2007;357:1903-15.
- [www.salute.gov.it/portale/salute/p1\\_5.jsp?lingua=italiano&id=13&area=Malattie\\_infettive](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=13&area=Malattie_infettive)
- Nagel G, Weinmayr G, Flohr C, et al. Association of pertussis and measles infections and immunizations with asthma and allergic sensitization in ISAAC Phase Two. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:737-46.
- Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005;23:3876-86.
- Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002;109:124-9.
- Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, et al. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 2015;348:694-9.
- Giovanetti F. Vaccinazioni pediatriche: le domande difficili; 2015 ([www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Le\\_domande\\_difficili\\_2015.pdf](http://www.epicentro.iss.it/temi/vaccinazioni/pdf/Le_domande_difficili_2015.pdf)).
- World Health Organization. *International Programme on Chemical Safety. Aluminium (Environmental Health Criteria; 194)*. Geneva: WHO;1997.
- Hansen SN, Schendel DE, Parner ET. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr* 2015;169:56-62.
- Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 2014;32: 3623-9.
- Iossifov I, O'Roak BJ, Sanders SJ, et al. The contribution of de novo coding mutations to autism spectrum disorder. *Nature* 2014;515:216-21.
- Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Prenatal factors associated with autism spectrum disorder (ASD). *Reprod Toxicol* 2015;56:155-69.
- Ministero della Salute. Coperture vaccinali pediatriche ([www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2718](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2718)).
- Società Italiana di Pediatria. Comunicato stampa. Vaccini, dichiarazione del Presidente SIP Giovanni Corsello su allarme ISS. Roma, 5 ottobre 2015.
- Intesa 19 gennaio 2017. Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019". *Gazzetta Ufficiale - Serie Generale* n. 41, 18 febbraio 2017.
- Measles in Italy: weekly bulletin. Update as of 4 April 2017 ([www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino/Measles\\_WeeklyReport\\_N6.pdf](http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/bollettino/Measles_WeeklyReport_N6.pdf)).
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Rapid risk assessment: ongoing outbreak of measles in Romania, risk of spread and epidemiological situation in EU/EEA countries*. Stockholm: ECDC: 7 March 2017 (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-25-mar-2017.pdf>).
- [http://ecdc.europa.eu/en/press/news/\\_layouts/forms/News\\_DispForm.aspx?ID=1559&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568](http://ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1559&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568)
- Calo vaccinazioni, l'allarme dell'Istituto di Sanità: "Ci aspettiamo primi casi di polio e difterite in Italia" [www.adnkronos.com/salute/medicina/2016/11/03/calovaccinazioni-allarme-dell-istituto-sanita-aspettiamo-primi-casi-polio-difterite-italia\\_i8KKkApQjOyKP6cWoZzEJ.html](http://www.adnkronos.com/salute/medicina/2016/11/03/calovaccinazioni-allarme-dell-istituto-sanita-aspettiamo-primi-casi-polio-difterite-italia_i8KKkApQjOyKP6cWoZzEJ.html)
- Monaco M, Mancini F, Ciervo A, et al. La difterite: è ancora una malattia da sorvegliare? *Not Ist Super Sanità* 2015;28(3):3-8.

# Insero BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

## START (SORVEGLIANZA ATTIVA O TRATTAMENTO RADICALE ALLA DIAGNOSI PER TUMORI DELLA PROSTATA A BASSO RISCHIO): PROGETTO EPIDEMIOLOGICO MULTICENTRICO DELLA RETE ONCOLOGICA DEL PIEMONTE E DELLA VALLE D'AOSTA

Manuela Ceccarelli<sup>1</sup>, Claudia Galassi<sup>1</sup>, Chiara Monagheddu<sup>1</sup>, Eva Pagano<sup>1</sup>, Rosalba Rosato<sup>1</sup>, Paola Ivaldi<sup>1</sup>, Enrico Bollito<sup>2</sup>, Fernando Munoz<sup>3</sup>, Andrea Zitella<sup>4</sup>, Stefano De Luca<sup>5</sup>, Marco Camilli<sup>6</sup>, Andrea Rocco Bellissimo<sup>7</sup>, Federica Bongiovanni<sup>7</sup>, Maria Dell'Aquila<sup>7</sup>, Francesca Ponti di Sant'Angelo<sup>7</sup>, Marinella Mistrangelo<sup>7</sup>, Giovannino Ciccone<sup>1</sup> e Oscar Bertetto<sup>7</sup>

<sup>1</sup>SSD Epidemiologia Clinica e Valutativa, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino-CPO Piemonte, Torino;

<sup>2</sup>SC Anatomia Patologica, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO); <sup>3</sup>SC Radioterapia, AUSL di Aosta; <sup>4</sup>SC Urologia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; <sup>5</sup>SC Urologia, AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO); <sup>6</sup>SC Urologia, ASL Cuneo 2;

<sup>7</sup>Dipartimento Interaziendale Interregionale Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

**SUMMARY** (START - Active Surveillance or Radical Treatment for newly diagnosed patients with a low risk prostate cancer: multicentre epidemiological project in the Oncology Network of Piemonte and Valle d'Aosta Regions) - START is a population-based comparative effectiveness research project on low risk prostate cancer cases diagnosed in the Oncology Network of Piemonte and Valle d'Aosta Regions. The main objective of this observational study is to compare clinical outcomes, quality of life and costs between patients' treatment choices (active surveillance, radiotherapy, surgery). The project started in July 2015 and patient recruitment is ongoing. **Key words:** prostatic neoplasms; treatment outcome; comparative effectiveness research [manuela.ceccarelli@cpo.it](mailto:manuela.ceccarelli@cpo.it)

### Introduzione

Il carcinoma della prostata è il tumore a più alta incidenza nell'uomo nella maggior parte dei Paesi occidentali. Questo dato è in gran parte attribuibile alla diffusione del test PSA (prostate specific antigen) nella popolazione maschile adulta e anziana, seppure in assenza di programmi di screening organizzati e nonostante le evidenze complessivamente disponibili non abbiano dimostrato un beneficio netto derivante dallo screening (1-3). Per cercare di limitare gli elementi sfavorevoli dello screening, derivanti dalla sovradignosi, e del conseguente sovratattamento dei casi a basso rischio di progressione, è stata proposta una strategia attendista di sorveglianza attiva (SA), basata su criteri di inclusione definiti, su uno stretto follow up e su criteri di riconoscimento di eventuali progressioni che possono ancora consentire un trattamento radicale. Mancano tuttavia evidenze robuste sul bilancio benefici, rischi e costi a medio e lungo termine della SA.

La Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta ha quindi ritenuto opportuno implementare la SA attraverso il progetto START (Sorveglianza Attiva o trattamento radicale alla diagnosi per tumori della prostata a basso rischio); si tratta di un progetto di ricerca/intervento basato su criteri standardizzati e condivisi per l'accesso e la gestione dei pazienti, mancan-

do quasi completamente stime regionali sulla proporzione di nuove diagnosi candidabili alla SA, sulla accettabilità e sulle conseguenze della SA in confronto a pazienti trattati con chirurgia o radioterapia. Le ricadute previste in termini di miglioramento della pratica assistenziale sono:

- favorire la diffusione della SA a livello regionale;
- fornire ai pazienti un'informazione condivisa sulle opzioni disponibili per favorire una scelta consapevole del trattamento;
- coinvolgere pazienti e cittadini nelle fasi di progettazione e di monitoraggio del progetto.

Il progetto START è finalizzato a raggiungere obiettivi sia di interesse generale, sul piano della ricerca comparativa di efficacia, sia relativi al miglioramento della gestione dei pazienti nell'ambito della Rete Oncologica.

Scopo principale del progetto di ricerca è valutare l'impatto della SA sui pazienti in termini di accettabilità, durata, qualità di vita e costi in confronto ai trattamenti di chirurgia o radioterapia.

### Materiali e metodi

La ricerca comparativa di efficacia (comparative effectiveness research - CER) è uno strumento per la produzione e la sintesi di ricerche che valutano l'efficacia e i rischi di interventi alternativi per preven-

zione, diagnosi, trattamento e monitoraggio di una condizione clinica o per migliorare la pratica clinica. Lo scopo della CER è di assistere il personale sanitario, i pazienti e i responsabili delle politiche di sanità pubblica nel prendere decisioni informate in grado di migliorare l'assistenza sanitaria a livello individuale e di popolazione (4).

START è uno studio di coorte osservazionale, prospettico, di popolazione che valuta efficacia e rischi di interventi alternativi per il carcinoma della prostata localizzato a basso rischio in un contesto di CER (Figura - Schema dello studio START. È possibile consultare online la Figura nella versione estesa del BEN).

Saranno arruolati i pazienti residenti in Piemonte o in Valle d'Aosta con una nuova diagnosi di carcinoma della prostata localizzato a basso rischio candidabili a SA (secondo criteri di inclusione standardizzati modificati dalla versione italiana del protocollo internazionale PRIAS). Lo studio è stato proposto a tutti i Centri di Urologia e Radioterapia della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta. Per assicurare un elevato standard diagnostico ai pazienti che rientrano nei criteri clinici di eleggibilità nello studio START è stata predisposta una procedura che consente di richiedere una rivalutazione del *grading* (Gleason score) da parte di un panel di patologi regionali. ▶

I pazienti arruolati, dopo adeguata informazione (attraverso il colloquio e la consegna di un opuscolo), esprimeranno una scelta tra la SA e un trattamento radicale e saranno seguiti con un follow up standardizzato (ogni 3 mesi per i pazienti in SA). A tutti i pazienti che parteciperanno allo studio, indipendentemente dal trattamento scelto, sarà chiesto di compilare i questionari per valutare la qualità di vita e i sintomi urinari (al *baseline* e con rilevazioni semestrali durante i 2 anni successivi), usando strumenti validati in letteratura (EORTC QLQ-C30, QLQ-PR25, IPSS, IIEF-5, HADS, EuroQol-5D, MHLA-Form C).

La durata dell'arruolamento prevista è di 36 mesi, con un follow up minimo di 18 mesi. Valutando i potenziali casi incidenti nella regione Piemonte di tumore della prostata, si è ipotizzato, sulla base dei dati di letteratura, che  $\frac{1}{4}$  fosse a basso rischio (circa 1.000 pazienti/anno). In considerazione delle caratteristiche dello studio, di tipo pragmatico e largamente basato sulle preferenze dei pazienti, non è stato possibile stabilire a priori la proporzione di pazienti a basso rischio candidabili alla SA sulla base dei criteri previsti dal protocollo. Gli esiti primari per l'analisi comparativa tra i trattamenti sono la qualità della vita, gli anni di vita aggiustati per la qualità (QALYs), i costi dei trattamenti, dei controlli successivi e delle eventuali complicanze. Esito primario per l'analisi sulla coorte che accetta la SA è la sopravvivenza libera da trattamenti attivi.

## Risultati

Il progetto START ha iniziato gli arruolamenti nel luglio 2015. Lo studio è stato condiviso da un gruppo multidisciplinare della Rete Oncologica composto da urologi, radioterapisti, epidemiologi, patologi, oncologi ed è stato approvato dai Comitati Etici dei 36 Centri (Urologie e Radioterapie) del Piemonte e della Valle D'Aosta. È stato predisposto un opuscolo per aiutare i pazienti nella scelta del trattamento dei tumori a basso rischio (sia in forma cartacea che online). Oltre all'area riservata, alla raccolta dati e alla revisione anatomicopatologica centralizzata, il sito [www.start.epiclin.it](http://www.start.epiclin.it), sviluppato dal Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte (CPO), presenta un'area pubblica dove chiunque sia interessato può trovare tutta la documentazione, le informazioni sull'andamento del progetto e la letteratura più rilevante.

A oggi sono stati arruolati nello studio 164 pazienti. Di 157 (96%) pazienti sono

disponibili i dati della visita di arruolamento (Tabella - Descrizione dei pazienti arruolati al 28 settembre 2016 nello studio START per scelta di trattamento. È possibile consultare online la Tabella nella versione estesa del BEN). Il 75% (118) dei pazienti valutabili ha scelto la SA, il 21% (33) la chirurgia, il 3% (5) la radioterapia e un solo paziente è stato trattato con HIFU (high intensity focused ultrasound). Tra i pazienti in SA, la maggior parte sta proseguendo l'osservazione come da protocollo (104/118). Quattordici pazienti hanno abbandonato la SA: 4 hanno effettuato la radioterapia, 8 la chirurgia, 2 hanno ricevuto altri trattamenti. Complessivamente, nei pazienti in SA sono state effettuate 223 visite di controllo con una durata mediana di follow up di 6 mesi (IQR: 3-9).

Allo stato attuale dello studio non sono disponibili risultati sia dell'analisi comparativa sia interni alla coorte in SA.

## Discussione e conclusioni

La SA, oltre che su un piano razionale, è basata su diverse evidenze, derivanti prevalentemente da studi di coorte condotti in diversi Paesi, e, più indirettamente, da due studi randomizzati controllati che hanno pubblicato i risultati del confronto tra approcci attendisti e la prostatectomia radicale (5, 6). Entrambi gli studi randomizzati, tuttavia, valutavano una strategia attendista di vigile attesa, ovvero mirata a offrire un trattamento palliativo (non con intento radicale) in caso di comparsa dei sintomi. Un terzo importante trial ( ProtecT) consente un confronto randomizzato direttamente tra le tre alternative (la SA vs la prostatectomia radicale vs la radioterapia esterna) in casi identificati allo screening. I risultati a 10 anni mostrano una bassa mortalità cancro-specifica indipendentemente dal trattamento assegnato, senza alcuna differenza significativa tra i trattamenti. La chirurgia e la radioterapia risultano inoltre associati a una minore incidenza di progressione rispetto alla SA (7).

Uno studio di SA internazionale (PRIAS) sta arruolando pazienti anche in Italia. Tra il 2007 e il 2012 PRIAS Italia ha arruolato circa 400 pazienti, contribuendo con circa il 14% alla casistica totale dello studio internazionale (8). Questo studio però non è basato su una popolazione specifica, in quanto arruola pazienti da un bacino non definito, e non arruola pazienti di controllo che, pur eleggibili alla SA, optano per un trattamento radicale. Il progetto START è stato elaborato tenendo conto, in particolare, dei seguenti aspetti:

- coinvolgimento dei diversi soggetti interessati, inclusi i rappresentanti di pazienti, nel disegno dello studio, nella predisposizione dei materiali informativi e del consenso;
- elevato interesse di sanità pubblica dello studio, per le possibili ricadute in termini di miglioramento della qualità dell'assistenza;
- attenta selezione dei pazienti ai quali proporre la partecipazione allo studio, tenendo conto sia dei rischi di inclusione troppo allargata (per evitare che soggetti a rischio intermedio/elevato vengano gestiti in SA), sia di criteri troppo restrittivi (che escluderebbero dalla SA pazienti che potrebbero trarne vantaggio);
- generale attenzione al rispetto dei diritti dei soggetti inclusi nel progetto, in particolare sugli aspetti dell'autonomia decisionale e della riservatezza dei dati raccolti (in ottemperanza alla normativa sulla privacy).

Trattandosi di uno studio con diversi obiettivi (di ricerca e di miglioramento della pratica assistenziale), alla fase iniziale del progetto potrebbe seguire un'estensione nel tempo non definita se la SA dovesse diventare routine in base ai risultati osservati e alle evidenze che si renderanno disponibili. Nonostante criteri di inclusione restrittivi e una fase iniziale di attivazione progressiva degli ospedali, i dati di arruolamento a un anno circa dall'inizio del progetto sono incoraggianti e mostrano interesse nel progetto. La proporzione di pazienti arruolati che hanno scelto la SA è più elevata (3/4) rispetto ai dati di letteratura. Gli esiti principali del progetto saranno disponibili a conclusione della fase sperimentale del progetto. In conclusione, i progetti di ricerca e intervento su temi di grande rilevanza per la salute pubblica, che coinvolgono i professionisti interessati e i pazienti, possono facilitare la diffusione di pratiche cliniche evidence-based, come la SA nei tumori della prostata a basso rischio, con un potenziale impatto sulla razionalizzazione dell'uso delle risorse e sul miglioramento di esiti clinici e di qualità di vita. ■

## Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Riferimenti bibliografici

1. Chou R, Crosswell JM, Dana T, *et al.* Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;(11);155:762-71.
2. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, *et al.* Screening for prostate cancer. *Cochrane Database of Syst Rev* 2013;(1):CD004720.
3. Dunfield L, Usman A, Fitzpatrick-Lewis D, *et al.* Screening for prostate cancer with prostate specific antigen and treatment of early-stage or screen-detected prostate cancer: a systematic review of the clinical benefits and harms. Prevention Guidelines Division, Public Health Agency of Canada; McMaster University Evidence Review and Synthesis Centre; 2014 (<http://canadiantaskforce.ca/wp-content/uploads/2014/11/2014-prostate-cancer-systematic-review-en.pdf>).
4. Institute of Medicine. *Initial national priorities for comparative effectiveness research*. Washington, DC: National Academies Press; 2009.
5. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, *et al.* Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014;370:932-42.
6. Wilt JT, Brawer MK, Jones KM, *et al.* Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-13.
7. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, *et al.* 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375(15):1415-24.
8. Bul M, Zhu X, Valdagni R, *et al.* Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 2013; 63:597-603.

## RADIOTERAPIA ESTERNA E RISCHIO DI MESOTELIOMA: ANALISI DEI DATI DEL SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY, AND END RESULTS PROGRAM (STATI UNITI), 1973-2012

Andrea Farioli<sup>1</sup>, Marta Ottone<sup>1</sup>, Alessio G. Morganti<sup>2</sup>, Gaetano Compagnone<sup>3</sup>, Fabrizio Romani<sup>3</sup>, Silvia Cammelli<sup>2</sup>, Stefano Mattioli<sup>1</sup> e Francesco S. Violante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna; <sup>2</sup>UO Radioterapia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna; <sup>3</sup>UO Fisica Sanitaria, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna

**SUMMARY** (*External radiotherapy and risk of mesothelioma: data analysis of Surveillance Epidemiology, and End Results Program, 1973-2012*) - Limited evidence support an association between ionizing radiation exposure and mesothelioma risk. To investigate the impact of radiation-induced mesothelioma among patients treated with external beam radiotherapy (EBRT), we conducted an analysis of data from the US cancer registers. We documented an increased incidence of mesothelioma among EBRT patients compared to non-irradiated (hazard ratio 1.34, 95% confidence interval 1.04-1.74). The cumulative incidence of mesothelioma after 40 years of observation was very low (non-irradiated patients: 32 per 100,000; irradiated patients: 55 per 100,000). Then, the clinical impact of radiation-induced mesothelioma is limited.

**Key words:** mesothelioma; radiation-induced malignancies; radiotherapy

andrea.farioli4@unibo.it

### Introduzione

Evidenze contrastanti associano l'esposizione a radiazioni ionizzanti a un possibile moderato aumento del rischio di mesotelioma (1). I tumori radio-indotti sono un tema di interesse tra i pazienti trattati con radioterapia (2). Uno studio condotto su dati statunitensi ha mostrato un debole aumento dei tassi di incidenza di mesotelioma nei pazienti irradiati per tumori localizzati della prostata rispetto ai pazienti non irradiati (rischio relativo a 10 anni dall'irradiazione: 1,51, intervallo di confidenza (IC) al 95% 1,05-2,42) (3). A oggi non esistono studi sulla relazione dose-risposta tra incidenza di mesotelioma e irradiazione terapeutica. Inoltre, non è noto l'impatto clinico di questi tumori di grande rilevanza poiché frequentemente letali (sopravvivenza mediana pari a 9-11 mesi) (4). Abbiamo quindi

condotto un'analisi dei dati dei registri tumori statunitensi (Surveillance, Epidemiology, and End Results, Program SEER) per valutare l'associazione tra radioterapia e mesotelioma (5).

### Materiali e metodi

La descrizione dettagliata dei metodi e dei risultati dello studio è presentata in Farioli *et al.* (5).

In breve, abbiamo analizzato i dati del programma SEER relativi al periodo 1973-2012, selezionando una coorte di pazienti affetti da tumori maligni solidi primari con sede definibile topograficamente (escludendo i tumori che possono colpire sedi corporee diverse, come ad esempio i sarcomi). Sono stati inclusi nello studio solo i siti frequentemente irradiati (>10% dei casi diagnosticati trattati con radioterapia) e con almeno un caso atteso di mesotelioma. Sono stati esclusi i casi di

mesotelioma insorti a età  $\geq 85$  anni a causa della nota sottonotifica ai registri tumori dopo questa età. Poiché il periodo di latenza minimo per i tumori solidi radio-indotti è di 5 anni (6), abbiamo iniziato il follow up dei pazienti al quinto anno dopo la diagnosi primaria. Il follow up di ogni soggetto è durato fino alla diagnosi di mesotelioma, alla diagnosi di altra seconda neoplasia, al decesso o alla fine dello studio (dicembre 2012). I pazienti sono stati classificati in base al fatto che avessero o meno ricevuto radioterapia esterna (RTE); sono stati esclusi dalla coorte i soggetti trattati con radioterapia diversa dalla RTE (ad esempio, brachiterapia). Per valutare la presenza di una curva dose-risposta, abbiamo ulteriormente classificato i pazienti irradiati in base alla distanza del tumore primario (o dei linfonodi irradiati) dalla sede di insorgenza al mesotelioma. Quindi, abbiamo de- ►

finito diretta l'irradiazione di aree situate entro 3 cm dal mesotelio di interesse e indiretta l'irradiazione di siti a più di 3 cm di distanza (7). Mediante modelli di regressione di Cox multivariabili, abbiamo stimato gli hazard ratio (HR) di mesotelioma in ogni sede, pleurico o peritoneale; l'incidenza cumulativa di mesotelioma è stata valutata adattando modelli di sopravvivenza flessibili non parametrici. Le stime di rischio sono state aggiustate per età, sesso, razza, anno di prima diagnosi, chirurgia del tumore primario e un indicatore ecologico (livello di contea) di esposizione ad amianto. L'analisi statistica è stata condotta con Stata 14.1 SE (Stata Corp, College Station, TX).

### Risultati

Abbiamo analizzato i dati relativi a 301 casi di mesotelioma (265 pleurici, 32 peritoneali e 4 in altri siti o sedi non specificate) insorti in 935.637 soggetti affetti da tumori solidi primari. La **Tabella** (Hazard ratio di mesotelioma dopo radioterapia esterna per tumori solidi primari, 2016. *È possibile consultare online la Tabella nella versione estesa del BEN*) riporta gli HR di mesotelioma nella nostra coorte in base all'esposizione a RTE. I pazienti che avevano ricevuto RTE hanno mostrato, rispetto ai pazienti non irradiati, un modesto aumento di incidenza di mesotelioma (HR 1,29, IC 95% 1,02-1,63); il rischio relativo maggiore è stato stimato per latenze superiori a 10 anni (HR 1,58, IC 95% 1,10-2,16). Come atteso, le stime generali sono state guidate dai dati sul mesotelioma della pleura, ampiamente più comune di quello peritoneale. Tuttavia, è per quest'ultimo che sono stati osservati i rischi relativi maggiori (HR per irradiazioni dirette e latenze superiori a 10 anni pari a 3,28, IC 95% 1,14-9,43). Tra i mesoteliomi pleurici, non è stata osservata una relazione dose-risposta (i rischi relativi per l'esposizione diretta a RTE sono risultati in linea con quelli per l'esposizione indiretta). L'incidenza cumulativa di mesotelioma stimata nella nostra coorte per un periodo di osservazione di 40 anni è risultata estremamente modesta (pazienti irradiati: 55 casi per 100.000 pazienti; pazienti non irradiati: 32 casi per 100.000 pazienti).

### Discussione

Il nostro studio conferma che il rischio di mesotelioma potrebbe essere aumentato nei pazienti che ricevono RTE per tumori solidi. Il rischio relativo au-

menta con il passare del tempo dall'irradiazione ed è più alto per il mesotelioma peritoneale rispetto a quello pleurico; tuttavia l'evidenza statistica a supporto delle associazioni osservate è moderata. Non abbiamo osservato elementi a supporto di una relazione dose-risposta e l'associazione tra RTE e mesotelioma potrebbe ricadere nell'ambito di non-linearità della carcinogenesi radio-indotta. L'incidenza cumulativa di mesotelioma dopo la RTE è estremamente contenuta.

I tessuti posti a 3-10 cm dal fascio della RTE possono ricevere dosi di 1-5 Gy e un aumento di incidenza di neoplasie solide per dosi di radiazioni inferiori a 1 Gy è stato osservato tra i sopravvissuti alle bombe atomiche (6). In aggiunta, nella stessa popolazione, si è osservato che la curva dose-risposta appare lineare solo per dosi inferiori a 2 Gy. Nel complesso, le nostre osservazioni appaiono quindi compatibili con le conoscenze consolidate sulla cancerogenesi radio-indotta.

Il nostro studio presenta molteplici possibili sorgenti di *bias*. Il limite più importante è l'assenza di informazioni dirette sull'esposizione pregressa dei pazienti ad amianto, il più importante determinante della patologia (4). È possibile che il nostro studio abbia sovrastimato la forza dell'associazione tra RTE e mesotelioma a causa del mancato aggiustamento per l'esposizione ad amianto; tuttavia, le analisi di sensibilità riportate in Farioli *et al.* (5) dimostrano che una considerevole differenza dei livelli di esposizione ad amianto tra i pazienti irradiati e quelli non irradiati sarebbe necessaria per spiegare completamente le nostre stime (5). Un ulteriore limite del presente studio è il follow up di durata relativamente limitata per una neoplasia che solitamente insorge dopo lunghi periodi di latenza (4). In aggiunta, i dati SEER potrebbero essere affetti da misclassificazione sull'uso della RTE: alcuni pazienti potrebbero aver ricevuto RTE a distanza dalla diagnosi primaria e tale dato potrebbe non comparire nelle informazioni dei registri tumori. Tale *bias* potrebbe probabilmente aver attenuato le nostre stime di rischio. È altresì possibile che vi sia un certo margine di errore nell'identificazione dei casi di mesotelioma. I registri tumori consultati presentano una buona qualità diagnostica (esame istologico disponibile per l'87% dei casi di mesotelioma), ma mancano le informazioni sugli esami immunostochimici, attuale standard diagnostico per la patologia studiata.

In conclusione, il nostro studio produce evidenza di un possibile nesso causale tra esposizione a radiazioni ionizzanti e rischio di mesotelioma. Tuttavia, l'impatto clinico del mesotelioma radio-indotto appare estremamente limitato. ■

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

### Riferimenti bibliografici

1. Goodman JE, Nascarella MA, Valberg PA. Ionizing radiation: a risk factor for mesothelioma. *Cancer Causes Control* 2009;20:1237-54.
2. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SE, *et al.* Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 2011;12(4):353-60.
3. Farioli A, Violante FS, Mattioli S, *et al.* Risk of mesothelioma following external beam radiotherapy for prostate cancer: a cohort analysis of SEER database. *Cancer Causes Control* 2013;24(8):1535-45.
4. Moore AJ, Parker RJ, Wiggins J. Malignant mesothelioma. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:34.
5. Farioli A, Ottone M, Morganti AG, *et al.* Radiation-induced mesothelioma among long-term solid cancer survivors: a longitudinal analysis of SEER database. *Cancer Med* 2016;5(5):950-9.
6. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, *et al.* Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res* 2007;168(1):1-64.
7. Stovall M, Weathers R, Kasper C, *et al.* Dose reconstruction for therapeutic and diagnostic radiation exposures: use in epidemiological studies. *Radiat Res* 2006;166:141-57.

#### Comitato scientifico, ISS

A. Bella, C. Donfrancesco, A. Filia, L. Galluzzo, C. Giambi, I. Lega, L. Penna, P. Luzi, M. Maggini, S. Mallone, L. Nisticò, L. Palmieri, P. Barbariol, P. Scardetta, S. Spila Alegiani, A. Tavilla, M. Torre

#### Comitato editoriale, ISS

P. De Castro, C. Faralli, M. Maggini, A. Spinelli

#### Istruzioni per gli autori

[www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp](http://www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp)

e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)

## Convegno

# MoRoNet: LA RETE NAZIONALE DI LABORATORI DI RIFERIMENTO PER IL MORBILLO E LA ROSOLIA

*Istituto Superiore di Sanità*  
Roma, 20 marzo 2017

Fabio Magurano, Melissa Baggieri, Paola Bucci, Francesca Mazzilli, Antonella Marchi e Loredana Nicoletti  
*Dipartimento di Malattie Infettive, ISS*

**RIASSUNTO** - Il 20 marzo 2017 si è tenuto, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Convegno conclusivo del Progetto CCM "Verso l'eliminazione di morbillo e rosolia: realizzazione di una rete di laboratori sub-nazionali (MoRoNet) coordinata dal Laboratorio di Riferimento Nazionale-OMS", al quale hanno preso parte l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il Ministero della Salute e Commissione Nazionale di Verifica. Tema della giornata è stata la presentazione della neo costituita Rete MoRoNet, coordinata dal Laboratorio di Riferimento Nazionale per il Morbillo e la Rosolia, e nata con l'obiettivo di rafforzare la sorveglianza di queste malattie nel nostro Paese in linea con quanto richiesto dall'OMS.

**Parole chiave:** morbillo; rosolia; sorveglianza

**SUMMARY** (*MoRoNet: the Italian national network of reference laboratories for measles and rubella*) - On March 20th 2017, the final Conference of the CCM Project "Verso l'eliminazione di morbillo e rosolia: realizzazione di una rete di laboratori sub-nazionali (MoRoNet) coordinata dal laboratorio di Riferimento Nazionale-OMS" was held at the Italian National Institute of Health at the sight of the World Health Organization (WHO), the Ministry of Health and the National Verification Committee. Theme of the day was the introduction of the newly formed network MoRoNet, coordinated by the National Reference Laboratory for Measles and Rubella, born with the aim to strengthen the surveillance system for these diseases in Italy, following WHO recommendations.

**Key words:** measles; rubella; surveillance

fabio.magurano@iss.it

I dati provenienti dalla sorveglianza certificano un preoccupante aumento del numero dei casi di morbillo in Europa. I Paesi maggiormente interessati da questo fenomeno sono la Romania, dove il morbillo negli ultimi mesi ha causato 17 vittime, e l'Italia dove dall'inizio dell'anno sono stati registrati più di duemila casi.

Dati preoccupanti considerato che, già a partire dal 2002, i 53 Stati membri del Comitato Regionale per l'Europa dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), compresa l'Italia, stabilivano la necessità di dotarsi di piani strategici per l'eliminazione del morbillo e della rosolia congenita nella regione europea, e che nel 2012 l'OMS ha lanciato a livello globale lo Strategic Plan 2012-2020, con l'obiettivo di ridurre i decessi per morbillo in tutto il mondo

di almeno il 95% rispetto ai livelli del 2000 e di eliminare il morbillo e la rosolia in almeno 5 Regioni dell'OMS, compresa la Regione Europea, entro la fine del 2020. In Italia gli obiettivi dell'OMS sono specificati nel Piano Nazionale di Eliminazione PNEMoRc 2010-2015 e dalla Circolare emanata dal Ministero della Salute nel 2013, che sancisce l'istituzione di un sistema di sorveglianza integrato per il morbillo e per la rosolia.

Come indicato dall'OMS, per il raggiungimento dell'obiettivo eliminazione è necessario, oltre a un'adeguata copertura vaccinale, disporre anche di un sistema di sorveglianza efficace, sostenuto da una tempestiva e affidabile conferma di laboratorio dei casi e dei focolai. Per questo motivo, a partire dal 2002, l'OMS ha istituito una rete europea di 72 ►



Homepage del sito web della Rete MoRoNet

laboratori di riferimento accreditati (OMS-LabNet). In Italia il Laboratorio Nazionale di Riferimento per il Morbillo e Rosolia (LNR), membro accreditato WHO/LabNet, è collocato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

In questo ambito, il 20 marzo 2017 si è svolto presso l'ISS il Convegno "MoRoNet: la Rete Nazionale di Laboratori di Riferimento per il Morbillo e la Rosolia", che ha ufficializzato la costituzione della Rete Nazionale dei Laboratori di Riferimento per la sorveglianza di laboratorio del morbillo e della rosolia.

L'evento è stato organizzato dal Laboratorio Nazionale di Riferimento e ha visto la partecipazione dell'OMS, del Ministero della Salute e della Commissione Nazionale di Verifica per l'eliminazione del morbillo e della rosolia.

I lavori, introdotti da Fabio Magurano (responsabile rete MoRoNet) e da Loredana Nicoletti (responsabile LNR), hanno trattato le tappe di un percorso che ha portato all'accreditamento dei laboratori regionali. La prima sessione "Morbillo e Rosolia verso l'eliminazione" è stata aperta da Myriam Ben Mamou (coordinatrice del Network europeo di laboratori di riferimento OMS-LabNet) che ha illustrato il quadro epidemiologico europeo e sottolineato l'importanza del programma di accreditamento e i requisiti del processo di verifica a livello della Regione europea. Paolo Villari (presidente della Commissione Nazionale di Verifica) ha poi espresso il punto di vista della Commissione relativo alle procedure per la stesura del

report nazionale e illustrato i dati relativi al report del 2015, sottolineando le criticità emerse. Gli aspetti e le azioni ministeriali intraprese e da intraprendere in relazione al quadro normativo e mediatico, a garanzia degli obiettivi previsti dal Piano nazionale di eliminazione del morbillo e rosolia congenita sono stati trattati da Stefania Iannazzo (responsabile Struttura Semplice Malattie Prevenibili da Vaccino presso la Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute).

Loredana Nicoletti (Dipartimento di Malattie Infettive, ISS) è intervenuta illustrando il ruolo e le attività garantite dal LNR, membro accreditato di OMS-LabNet, sottolineando l'importanza di una sorveglianza di laboratorio attiva su tutto il territorio nazionale, il cui quadro epidemiologico è stato descritto da Antonietta Filia (Dipartimento di Malattie Infettive, ISS) insieme al sistema di sorveglianza della rosolia in gravidanza.

La seconda sessione "MoRoNet la Rete Nazionale dei Laboratori di Riferimento per il morbillo e la rosolia" ha trattato in maniera approfondita tutte le fasi di un percorso che ha compreso arruolamento, formazione e valutazione di 11 Laboratori Subnazionali di Riferimento in 10 regioni italiane. L'intero percorso, avviato con un protocollo elaborato in collaborazione tra Ministero della Salute e LNR e condiviso con le Regioni a maggio 2016, ha portato al raggiungimento degli obiettivi previsti dal progetto CCM "Verso l'eliminazione di morbillo e rosolia: realizzazione di una rete di laboratori sub-





nazionali (MoRoNet) coordinata dal Laboratorio di Riferimento Nazionale-OMS", permettendo la realizzazione di MoRoNet.

L'allestimento e i risultati delle prove valutative interlaboratorio (Proficiency Testing-PT o external quality assessment-EQA) per la valutazione della performance dei laboratori partecipanti, descritte da Antonella Marchi e da Melissa Baggieri (Dipartimento di Malattie Infettive, ISS), hanno rappresentato gli strumenti tecnici per l'accreditamento.

Fabio Magurano ha illustrato le azioni che hanno portato alla realizzazione di MoRoNet, sottolineando le azioni intraprese a partire dall'arruolamento e concludendo la sessione con la presentazione dei questionari regionali e con l'analisi finale, che ha ufficializzato l'accreditamento di tutti i laboratori regionali arruolati nella rete.

Il Convegno è proseguito con una Tavola rotonda alla quale sono intervenuti rappresentanti dei laboratori regionali di MoRoNet: Monia Pacenti, LRR Veneto; Tiziana Lazzarotto, LRR Emilia Romagna; Francesca Rovida, LRR Pavia; Antonella Amendola, LRR Milano; Katia Marinelli, LRR Marche; Licia Bordi, LRR Lazio; Pierlanfranco D'Agaro, LRR Friuli Venezia Giulia; Anna Morea, LRR Puglia; Andrea Orsi, LRR Liguria; Fabio Tramuto, LRR Sicilia; Andrea Piccighello, LRR Piemonte. I partecipanti hanno discusso in merito alle opportunità e criticità provenienti da ogni singolo laboratorio di riferimento, in ambito sia generale attinente ai sistemi di sorveglianza regionali che specifico in relazione all'attività di sorveglianza di laboratorio. In particolare, sono stati affrontati gli aspetti organizzativi e tecnici necessari per garantire una sorveglianza di laboratorio adeguata agli standard richiesti dall'OMS.

MoRoNet rappresenta la risposta alle richieste dell'OMS e si configura come uno strumento innovativo ed essenziale a garanzia e supporto del PNEMoRc e del sistema di sorveglianza integrata. Rappresenta, inoltre, un ambito nel quale discutere, affrontare e risolvere le criticità proponendo soluzioni tecniche all'avanguardia. ■

#### Dichiarazione sui conflitti di interesse

*Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.*

## Lo staff della Rete Nazionale di Laboratori di Riferimento per il morbillo e la rosolia

### MoRoNet

#### Coordinatore MoRoNet: Fabio Magurano

Responsabile Laboratorio Nazionale: Loredana Nicoletti  
Sorveglianza molecolare: Melissa Baggieri  
Sorveglianza sierologica: Antonella Marchi

Diagnosi e gestione dei campioni: Paola Bucci  
Diagnosi e logistica: Francesca Mazzilli

#### Responsabili regionali

Emilia-Romagna: Tiziana Lazzarotto  
Friuli Venezia Giulia: Pierlanfranco D'Agaro  
Lazio: Maria Rosaria Capobianchi  
Liguria: Filippo Ansaldo

Lombardia (MI): Antonella Amendola  
Lombardia (PV): Fausto Baldanti  
Marche: Katia Marinelli  
Piemonte: Fabrizia Pittaluga, Alessandra Sacchi  
Puglia: Maria Chironna

NEWS

## Nasce R.I.C.A.Ma.Re, la Rete Italiana Centri di Ascolto e informazione sulle MALattie raRE

Presentata il 28 febbraio 2017, in occasione della X Giornata delle Malattie Rare, la Rete Italiana Centri di Ascolto e informazione sulle MALattie raRE (R.I.C.A.Ma.Re) nasce dal bisogno di superare la frammentazione delle informazioni sulle malattie rare e migliorare il supporto alle persone con malattie rare, alle loro famiglie e ai professionisti. L'iniziativa è stata promossa dal Telefono Verde Malattie Rare (800.896949) - istituito nel 2008 presso il Centro Nazionale Malattie Rare ([www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr)) dell'ISS - con l'obiettivo di rafforzare le collaborazioni fra servizi telefonici istituzionali, ottimizzare il flusso informativo e condividere competenze e conoscenze per orientare il cittadino, offrendogli informazioni aggiornate e validate.



Negli ultimi anni, in linea con le Raccomandazioni della Commissione Europea e con il Piano Nazionale Malattie Rare 2013-2016, si è assistito alla nascita di una pluralità di servizi d'ascolto, orientamento e informazione dedicati alle malattie rare, per iniziativa di Istituzioni, Enti (Regioni, Aziende Ospedaliere ecc.) e Associazioni dedicate. Tuttavia, tale ricchezza cela alcune criticità, quali ad esempio l'assenza a oggi di una mappa chiara e organica delle fonti di informazione disponibili con un conseguente margine di sovrapposizione e dispersione delle risorse. La Rete, dunque, mira ad armonizzare le informazioni fornite dai diversi servizi, facilitare l'accesso alla rete assistenziale e sociosanitaria, raccogliere esperienze e buone pratiche, e creare percorsi di formazione e aggiornamento degli operatori, in particolare dei servizi informativi locali e dei distretti ASL.

L'iniziativa si rivolge attualmente a servizi telefonici istituzionali e prevede un'adesione volontaria. I servizi che hanno già aderito sono: Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare - Friuli Venezia Giulia, Centro Interregionale delle Malattie Rare del Piemonte e della Valle d'Aosta, Centro di Coordinamento Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia, Centro Ascolto Malattie Rare - Toscana, Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare - Campania, Coordinamento Regionale Malattie Rare - Sardegna, Coordinamento Regionale Malattie Rare - Puglia, Sportello Informativo e di Accoglienza per le Malattie Rare - Sicilia, Centro di Coordinamento Malattie Rare - Basilicata.

a cura del  
Telefono Verde Malattie Rare, CNMR, ISS  
[tvmr@iss.it](mailto:tvmr@iss.it)

NEWS

## Il sito Epicentro è nel Vaccine Safety Net dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

[www.vaccinesafetynet.org/vsn/network/epicentro](http://www.vaccinesafetynet.org/vsn/network/epicentro)

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha creato, nell'ambito della Global Vaccine Safety Initiative, un network di siti web, il Vaccine Safety Net, che intende fornire nel mondo, agli operatori sanitari e al pubblico in generale, informazioni scientificamente corrette, affidabili e accreditate sulle vaccinazioni.

Il network comprende 47 siti web in tutto il mondo, in 12 lingue, con oltre 170 milioni di visite ogni mese.

Il sito Epicentro dell'Istituto Superiore di Sanità fa parte della rete in quanto soddisfa i criteri dell'OMS per la certificazione (autorevolezza, obiettività, correttezza scientifica dell'informazione, ecc.) in materia di vaccinazioni.



NEWS

## Raggiunta una soluzione positiva al problema del precariato in ISS

Il Parlamento ha approvato in via definitiva, il 9 febbraio 2017, la disposizione che stanziava una cifra significativa a favore dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e autorizza ad aprire le procedure per la stabilizzazione del personale precario che da tantissimi anni svolge la propria preziosa attività in laboratori e uffici dell'Istituto per la tutela della salute pubblica.

Nel triennio 2017-2019, come si legge nella disposizione "...nel rispetto della programmazione triennale del fabbisogno, l'Istituto Superiore di Sanità può bandire, in deroga alle procedure di mobilità, procedure concorsuali per assunzioni a tempo indeterminato".

"È stata un'impresa "storica" nell'attuale contingenza del nostro Paese e di questo mondo contemporaneo così travagliato. - ha affermato il Presidente dell'ISS, Walter Ricciardi - Per questo dobbiamo dire grazie a molte persone esterne all'Istituto, ai due Presidenti del Consiglio che hanno garantito il loro supporto e al loro Consigliere economico Simoni, ai Ministri Padoan, Madia, Calenda, De Vincenti e, in ultimo, importantissima, Finocchiaro, alle Deputate Piazzoni e Lenzi e ai loro colleghi della Commissione Affari Sociali, a tutti i Senatori della Commissione Igiene e Sanità, ma non c'è dubbio che senza l'impegno del Ministro Lorenzin e della Senatrice De Biasi e alla loro perfetta intesa non ce l'avremmo fatta... Tutto ciò ci consente di partire convinti e motivati per la prossima fase dei nostri lavori che procederà con l'implementazione operativa della nostra riorganizzazione".

Nel Consiglio di Amministrazione del 24 aprile 2017 (Delibera 4) è stato approvato il Piano Straordinario Assunzioni 2017-19.



NEWS

## Il Servizio Sanitario Nazionale avrà il suo logo. Al via il concorso

È partita l'iniziativa #YesLogo per la realizzazione di un logo per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che festeggia ben 40 anni nel 2018. L'obiettivo è quello di fornire una nuova immagine dell'SSN, che partendo dall'iniziativa del logo ne rilanci l'importanza che esso ha avuto e continuerà ad avere nei prossimi anni per la cura della salute di tutta la popolazione del Paese. Un biglietto da visita che lo identifichi e che sia di buon auspicio per lo sviluppo del sistema salute.

Logo del bando #Yeslogo

Cittadinanzattiva-Tribunale per i Diritti del Malato, insieme a più di 100 associazioni aderenti al Coordinamento nazionale delle Associazioni dei malati cronici, hanno lanciato dopo mesi di preparazione #YesLogo. Il progetto era stato presentato nel 2016 al Ministero della Salute, all'Istituto Superiore di Sanità e al Coordinamento salute della Conferenza delle Regioni.

Sono state individuate 54 parole, che descrivono il SSN del presente e del futuro, individuate da associazioni e professionisti della salute. Chiunque potrà votarle sul sito YesLogo, e le parole più votate saranno la base per la messa a punto del bando di concorso. Il concorso sarà rivolto, in particolare, a giovani creativi e professionisti della comunicazione.

## Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro  
Settore Attività Editoriali, ISS



Tutte le pubblicazioni editate da questo Istituto sono disponibili online.  
Per ricevere l'avviso e-mail su ogni nuova uscita, scrivete a: [pubblicazioni@iss.it](mailto:pubblicazioni@iss.it)



### Rapporti ISTISAN 16/40

#### Malattie trasmissibili con la trasfusione in Italia: sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue. Rapporto 2014.

G. Facco, V. Piccinini, L. Catalano, S. Gentili, G. Marano, S. Pupella, G. Grazzini, G.M. Liubruno.  
2016, iii, 68 p. (in italiano e inglese)

Nel 2014, 1.685 donatori sono risultati positivi ai marcatori delle malattie trasmissibili con il sangue e gli emocomponenti, 731 per HBV (Hepatitis B Virus) (42,9%), 309 per HCV (Hepatitis C Virus) (18,1%), 128 per HIV (Human Immunodeficiency Virus) (7,5%) e 535 per TP (Treponema pallidum) (31,4%). L'infezione da HBV ha la più elevata prevalenza e incidenza. I fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai soggetti risultati positivi per HIV e TP sono i rapporti eterosessuali occasionali e, per HIV, anche i rapporti omosessuali/bisessuali occasionali. Cure odontoiatriche e interventi chirurgici sono invece i fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai donatori risultati positivi per HBV e HCV.

[emovigilanza.cns@iss.it](mailto:emovigilanza.cns@iss.it)

### Rapporti ISTISAN 16/41

#### Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2014.

V. Piccinini, G. Facco, L. Catalano, S. Gentili, G. Marano, S. Pupella, G. Grazzini, G.M. Liubruno.  
2016, iii, 47 p. (in italiano e inglese)

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2014 sono stati segnalati 1.931 effetti indesiderati nei riceventi emocomponenti allogenei, di cui 8 con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Analogamente al 2013, le reazioni più frequentemente segnalate sono state quelle febbrili non emolitiche (34,6%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (29,9%); il 13% delle reazioni coinvolge l'apparato respiratorio. Le reazioni indesiderate alla donazione allogeneica segnalate sono state 7.683, pari a 1 ogni 401 donazioni, delle quali 1.159 severe, pari 1 ogni 2.659 donazioni. Le donazioni in aferesi si associano a reazioni avverse con maggiore frequenza rispetto alle donazioni di sangue intero; prevale la reazione vaso-vagale di tipo immediato (70,6%) ma solo nel 6,1% dei casi essa è severa.

[emovigilanza.cns@iss.it](mailto:emovigilanza.cns@iss.it)



### Rapporti ISTISAN 16/42

#### Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia). Linee guida per l'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006 alla filiera di produzione di vernici, adesivi e inchiostri da stampa per materiali a contatto con alimenti.

A cura di M.R. Milana, M. Denaro, R. Feliciani, C. Gesumundo, A. Maggio, V. Mannoni, O. Panico e G. Padula. 2016, vi, 66 p.

Nell'ambito del Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia) sono state sviluppate linee guida per l'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006 sulle buone pratiche di fabbricazione nella filiera di produzione di vernici, adesivi e inchiostri da stampa per materiali e oggetti destinati a venire in contatto con gli alimenti.

[mariarosaria.milana@iss.it](mailto:mariarosaria.milana@iss.it)

## Rapporti ISTISAN 16/43

### Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia).

#### Linee guida per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006.

#### Vernici, adesivi e inchiostri da stampa.

A cura di M.R. Milana, M. Denaro, R. Feliciani, C. Gesumundo, A. Maggio, Ve. Mannoni, O. Panico e G. Padula. 2016, vi, 38 p.

Nell'ambito del Progetto CAST (Contatto Alimentare Sicurezza e Tecnologia) sono state sviluppate schede pratiche commentate per il riscontro documentale sull'applicazione del Regolamento (CE) 2023/2006 sulle buone pratiche di fabbricazione nella filiera di produzione di vernici, adesivi e inchiostri da stampa per materiali e oggetti destinati a venire in contatto con gli alimenti.



## Rapporti ISTISAN 16/44

### Sigaretta elettronica: linea guida per operatori, organi di controllo e consumatori.

A cura di R. Draisci, C. Abenavoli, L. Attias, M. Famele, R.M. Fidente, L. Palleschi, D. Spagnolo. 2016, vi, 107 p.

Questa linea guida presenta una panoramica sullo stato dell'arte delle conoscenze scientifiche, sull'evoluzione normativa a livello nazionale e internazionale, sulla storia tecnico-economica della sigaretta elettronica. Il documento prende in esame anche le ricadute per il cittadino attraverso studi epidemiologici. Sono stati anche ben definiti i possibili pericoli e rischi correlati ai liquidi di ricarica per sigaretta elettronica contemplando sia gli aspetti di pericolosità intrinseca agli stessi, legata alle sostanze presenti, sia i rischi derivanti dall'esposizione attiva e passiva. Si riportano anche indicazioni sul corretto utilizzo dell'articolo e sull'uso improprio dello stesso. Infine sono indicati gli obblighi per i produttori, in particolare alcune indicazioni sulle buone pratiche di fabbricazione e i criteri di autocontrollo, le istruzioni per il piano di campionamento da parte degli organi di controllo e le verifiche esterne per garantire la qualità dei controlli.

## Rapporti ISTISAN 16/45

### Convegno. Novità, aggiornamenti e scadenze in materia di biocidi.

#### Roma, Istituto Superiore di Sanità. 27 ottobre 2015. Atti.

A cura di S. Bascherini e L. Fornarelli. 2016, v, 57 p.

Il Regolamento (EU) 528/2012 riguarda l'immissione sul mercato e l'utilizzo dei prodotti biocidi, i quali, per l'azione delle sostanze attive in essi contenute, vengono usati nella protezione umana, animale, dei materiali e degli oggetti contro gli organismi nocivi. Il nuovo Regolamento ha lo scopo di migliorare il funzionamento del mercato europeo attraverso l'armonizzazione delle norme relative alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei prodotti biocidi, garantendo contemporaneamente un alto livello di tutela e di protezione della salute umana, degli animali e dell'ambiente. L'applicazione del Regolamento ha introdotto varie novità; in Italia in particolare si riflette sulle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio degli attuali Presidi Medico-Chirurgici, disciplinati dal DPR 392 del 6 ottobre 1998 e dal Provvedimento del Ministero della Sanità e su numerosi altri prodotti che, se pure hanno una destinazione d'uso biocida, attualmente si trovano sul mercato senza autorizzazione, come Prodotti di Libera Vendita.



## Rapporti ISTISAN 16/46

### Citologia digitale: un'esperienza con l'immagine enhancement e le tecnologie tablet.

A cura di D. Giansanti. 2016, 32 p. (in inglese)

Questo studio riporta le nuove direzioni di sviluppo e ricerca della citologia digitale nell'immagine enhancement e nell'uso dei tablet. Lo studio sull'immagine enhancement ha mostrato due metodologie promettenti che permettono l'emulazione sia della messa a fuoco che della rappresentazione 3D in citologia digitale. Lo studio sulle tecnologie tablet (indossabili, portatili, non-portatili) ha illustrato tre risultati interessanti. Il primo risultato è la fattibilità dell'uso del teleconsulto in varie condizioni come ad esempio durante l'accesso ad un Internet hot spot o durante un viaggio in treno. Il secondo risultato è nella formazione in cui i tablet possono introdurre nuovi modelli di e-learning. Il terzo risultato è rappresentato dalla fattibilità di utilizzare gli instant messenger in citologia digitale.

## Rapporti ISTISAN 17/1

### **Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto 2017.**

E. Scafato, C. Gandin, L. Galluzzo, R. Scipione, M. Vichi e S. Ghirini per il Gruppo di Lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol).  
2017, vii, 60 p.

Il consumo di alcol rappresenta un importante problema di salute pubblica essendo responsabile in Europa del 3,8% di tutte le morti e del 4,6% degli anni di vita persi a causa di disabilità attribuibili all'alcol. I danni che ne derivano producono effetti non solo sul bevitore ma anche sulle famiglie e sul contesto sociale allargato, a causa di comportamenti violenti, abusi, abbandoni, perdite di opportunità sociali, incapacità di costruire legami affettivi e relazioni stabili, invalidità, incidenti sul lavoro e stradali. L'Osservatorio Nazionale Alcol è dal 1998 il riferimento formale e ufficiale nazionale, europeo e internazionale dell'Istituto Superiore di Sanità per la ricerca, la prevenzione, la formazione in materia di alcol e problematiche alcol-correlate. L'ONA elabora e analizza ogni anno le basi di dati nazionali svolgendo attività di monitoraggio su mandato del Ministero della Salute e in base a progettualità specifiche del Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie-CCM. Dal 2012, le attività di monitoraggio del consumo rischioso e dannoso di alcol sono state inserite nel Piano Statistico Nazionale e svolte formalmente dall'ONA. L'ONA, sede del WHO Collaborating Centre for Research on Alcohol, è l'organismo indipendente di raccordo tra Ministeri, Presidenza del Consiglio, Commissione Europea e Organizzazione Mondiale della Sanità per le attività tecnico-scientifiche di rilievo nazionale, europeo e internazionale.

silvia.ghirini@iss.it - claudia.gandin@iss.it



## Rapporti ISTISAN 17/2

### **Principi di buone pratiche per le linee guida sul consumo di alcol a basso rischio: le attività della Joint Action europea RARHA (Reducing Alcohol Related Harm).**

A cura di C. Gandin, S. Ghirini, L. Galluzzo, S. Martire, R. Scipione ed E. Scafato  
per il gruppo di lavoro RARHA WP5. 2017, xii, 86 p.

Il documento sintetizza il lavoro svolto nell'ambito della Joint Action RARHA (Reducing Alcohol Related Harm) co-finanziata dall'Unione Europea sulla riduzione del danno alcol-correlato finalizzato a identificare i principi di buone pratiche per l'utilizzo di linee guida sul consumo di alcol a basso rischio come strumento di salute pubblica. L'Osservatorio Nazionale Alcol dell'Istituto Superiore di Sanità (ONA-ISS), sede del Centro Collaborativo della Organizzazione Mondiale della Sanità per la ricerca sull'alcol su nomina governativa e mandato del Ministero della Salute, ha rappresentato l'Italia nella Joint Action RARHA finalizzata a sostenere la collaborazione tra gli Stati Membri al fine di migliorare la comparabilità dei dati sul consumo, il rischio e il danno alcol-correlato e favorire approcci comuni d'informazione e sensibilizzazione efficace rivolti alla popolazione. Le attuali linee guida nei Paesi europei mostrano considerevoli variazioni delle quantità di alcol consumato considerate a basso rischio. Il lavoro della Joint Action RARHA è stato svolto per far luce sui fattori alla base di tale variazione e per esplorare la possibilità di raggiungere un certo grado di consenso. È auspicabile che i principi e le conclusioni derivanti da questo lavoro possano essere utilizzate per informare eventuali azioni future e per lo sviluppo di politiche.

claudia.gandin@iss.it

## Rapporti ISTISAN 17/3

### **Prescrizione farmaceutica nella Provincia Autonoma di Bolzano. Analisi dei dati relativi al 2015.**

R. Da Cas, A. König, V. Moser, G. Traversa. 2017, 92 p.

Il rapporto analizza la prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera a Bolzano nel 2015. La spesa farmaceutica totale è stata di 122 milioni di euro, dei quali circa il 75% è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), mentre la restante quota è a carico del cittadino. La spesa convenzionata di classe A, a carico dell'SSN, è rimasta stabile rispetto al 2014 (come nel complesso dell'Italia), mentre continua l'aumento della spesa ospedaliera (+12,0%). I farmaci cardiovascolari sono al primo posto in termini di spesa e dosi, mentre gli antimicrobici hanno il maggior livello di prevalenza d'uso nella popolazione. Circa il 70% delle dosi, e il 50% della spesa, sono assorbiti dagli assistibili di età superiore ai 65 anni. La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha raggiunto nel 2015 il 75% delle dosi.

roberto.dacas@iss.it





## Rapporti ISTISAN 17/4

### Linee guida per la Valutazione di Impatto Sanitario (VIS)

(Legge 221/2015, art. 9).

L. Musmeci, M.E. Soggiu. 2017, iii, 30 p.

L'art. 9 della legge 221/2015 incarica l'Istituto Superiore di Sanità di redigere le linee guida per la Valutazione di Impatto Sanitario (VIS) relativa ai grandi impianti di combustione e comunque a tutti gli impianti di cui al punto 1) e 2) dell'Allegato II del DL.vo 152/2006. Questo rapporto illustra le linee guida predisposte in conformità alla citata legge. Nei contenuti le linee guida fanno riferimento all'ampia letteratura nazionale e internazionale relativa alla VIS e alle linee guida per proponenti e valutatori.

mariaeleonora.soggiu@iss.it

## Rapporti ISTISAN 17/6

### Cure palliative pediatriche in Italia: stato dell'arte e criticità.

A cura di E. Alleva, F. Benini, A. De Santi, A. Geraci e M. Orzalesi. 2017, v, 39 p.

Il presente documento rappresenta il risultato di un lavoro di gruppo multidisciplinare, riguardante le attuali problematiche nell'ambito delle cure palliative nella popolazione pediatrica italiana. Si è cercato di fotografare la situazione attuale, evidenziando le criticità e provato a suggerire delle proposte. Le principali aree sono il contesto socio-culturale, quello politico-normativo, l'eleggibilità e le caratteristiche dei bambini in cura nonché le questioni relative alla formazione del personale. Si suggeriscono inoltre degli interventi cosiddetti integrati e quelli riguardanti la comunicazione, per i piccoli e giovani pazienti, per i loro familiari ma anche per il personale sanitario coinvolto in un tipo di assistenza particolarmente impegnativa.

anna.desanti@iss.it



## ISTISAN Congressi 16/C6

### 10° Convegno. Il contributo dei Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze nella gestione integrata dei pazienti. Istituto Superiore di Sanità.

Roma, 25 novembre 2016. Riassunti.

A cura di A. Di Pucchio, E. Lacorte, P. Ruggeri e N. Vanacore. 2016, v, 101 p.

Le demenze rappresentano una priorità di sanità pubblica a livello mondiale. L'Italia, il 30 ottobre 2014, ha approvato, nell'ambito della Conferenza Unificata, il Piano Nazionale Demenze (PND), e si è dotata così di una strategia nazionale di indirizzo per la promozione e il miglioramento degli interventi in questo settore. Il PND ha ridenominato le Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), identificate con il progetto CRONOS nel 2000, come "Centri per Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD)" ed ha sottolineato la necessità di organizzarli insieme agli altri Servizi, nella logica della gestione integrata e della costruzione di percorsi assistenziali dedicati. Il Convegno si propone di documentare quali attività assistenziali e di ricerca vengono effettuate, nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale, dalle strutture deputate all'assistenza dei pazienti con demenza e ai loro familiari, nel contesto del PND.

nicola.vanacore@iss.it

## ISTISAN Congressi 16/C7

### XXV Seminario Nazionale. La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia. Istituto Superiore di Sanità.

Roma, 12-13 dicembre 2016. Riassunti.

A cura di R. Da Cas, F. Menniti Ippolito e P. Ruggeri. 2016, vii, 121 p.

Nel presente volume sono riportati i lavori presentati nel corso del Seminario come poster o comunicazioni orali. Il Seminario, giunto alla venticinquesima edizione, si è svolto in due giornate. La relazione introduttiva, tenuta dal Prof. Garattini, ha trattato la politica del farmaco degli ultimi 25 anni. Hanno fatto seguito alcuni contributi relativi all'uso e alla sicurezza dei farmaci. Hanno concluso la giornata una presentazione del dott. Raschetti sulla "sfida dei Big Data" nell'ambito dei sistemi informativi sanitari. La seconda giornata si è aperta con un approfondimento sul trattamento del colesterolo con nuovi farmaci. L'ultima sessione è stata dedicata a un dibattito sul futuro delle categorie omogenee.

paola.ruggeri@iss.it





**Nei prossimi numeri:**

- Inquinamento indoor
- Piante geneticamente modificate
- Plastiche e microplastiche

**Istituto Superiore di Sanità**

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

[www.iss.it](http://www.iss.it)

*a cura del Settore Attività Editoriali*