



1978|2018

**quaranta anni
di scienza e sanità
pubblica**

la voce
dell'Istituto
Superiore di Sanità

1978-2018: quaranta anni di scienza e sanità pubblica

La voce dell'Istituto Superiore di Sanità

A cura di Walter Ricciardi,
Enrico Alleva, Paola De Castro,
Fabiola Giuliano, Sandra Salinetti
Istituto Superiore di Sanità

Istituto Superiore di Sanità

1978-2018: quaranta anni di scienza e sanità pubblica. La voce dell'Istituto Superiore di Sanità.

A cura di Walter Ricciardi, Enrico Alleva, Paola De Castro, Fabiola Giuliano, Sandra Salinetti

2018, xiv, 300 p.

Questo volume comprende i saggi redatti dagli attuali responsabili di gran parte delle strutture dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) e rappresenta una fotografia succinta ma veritiera del come al momento attuale, dopo la riorganizzazione del 2016, si presenti oggi quell'ISS che resta il riferimento tecnico-scientifico essenziale del Servizio Sanitario Nazionale che oggi compie 40 anni.

Istituto Superiore di Sanità

1978-2018: forty years of science and public health. The voice of the Istituto Superiore di Sanità.

Edited by Walter Ricciardi, Enrico Alleva, Paola De Castro, Fabiola Giuliano, Sandra Salinetti

2018, xiv, 300 p.

This volume includes the papers written by the current directors of most of the organizational structures of the Istituto Superiore di Sanità (ISS, the National Institute of Health in Italy) and represents a concise but accurate picture of how the ISS appears today, after the organization of 2016: the main scientific and technical reference point of the National Health Service, which is now celebrating its 40 years.

Per informazioni su questo documento scrivere a: pubblicazioni@iss.it

Il volume è disponibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

ISBN 9788897498070

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

© 2018 *Istituto Superiore di Sanità* (Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma)

Redazione, progetto grafico e impaginazione: *Sandra Salinetti*



[...]
Sono tra poco quarant'anni d'ansia,
d'uggia, d'ilarità improvvisate, rapide
com'è rapida a marzo la ventata
che sparge luce e pioggia
[...]

Mario Luzi
da "Nell'imminenza dei quarant'anni"
(*Onore del vero* 1957)

Indice

Premessa

Walter Ricciardi v

Breve storia legislativa della sanità in Italia

Alfonso Celotto..... ix

Una fotografia dell'ISS a quaranta anni dalla istituzione del Servizio Sanitario Nazionale nel racconto dei suoi protagonisti

Enrico Alleva, Paola De Castro, Fabiola Giuliano, Sandra Salinetti.....1

la Legge 833/1978: una visione d'insieme

Riforma del Servizio Sanitario Nazionale: tra la conquista del diritto alle cure e le insidie della “insostenibilità”

Aldo Rosano.....17

Il Servizio Sanitario Nazionale, una grande opportunità per il Paese a tutela del diritto alla salute per la persona e la collettività

Laura Nicolini.....26

Il contributo statistico epidemiologico dell'ISS alla quantificazione di fenomeni ad alto impatto di sanità pubblica nell'ambito della Legge 833

Susanna Conti, Giada Minelli.....34

1978-2018: dalla epidemiologia alla prevenzione cardiovascolare

Simona Giampaoli.....44

I piani incrociati della comunicazione scientifica per gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale e oltre

*Paola De Castro, Maria Cristina Barbaro, Federica Napolitani,
Anna Maria Rossi, Sandra Salinetti* 61



1978: una data importante per l'informazione medica nel Servizio Sanitario Nazionale: nasce il centro MEDLARS italiano	
<i>Maurella Della Seta, Rosaria Rosanna Cammarano, Scilla Pizzarelli</i>	71
Quaranta anni di cambiamenti al "governo" dell'ISS	
<i>Fabiola Giuliano</i>	79
Quaranta anni di sanità pubblica: quali nuove sfide nella rete?	
<i>Mirella Taranto</i>	84
Quarantesimo anniversario della Legge 833/1978: centralità della persona ed etica della sanità pubblica	
<i>Carlo Petrini, Giovanna Florida, Massimiliano Caldora, Sabina Gainotti, Luciana Riva, Susanna Tamiozzo</i>	90

i pilastri della sanità pubblica in ISS

Malattie infettive: il ruolo dell'ISS nel Servizio Sanitario Nazionale	
<i>Giovanni Rezza</i>	99
Ruolo dell'ISS nel settore "ambiente e salute"	
<i>Eugenia Dogliotti, Angelo Carere</i>	108
L'assistenza sanitaria in oncologia, una sfida rinnovata	
<i>Mauro Biffoni</i>	121
Quaranta anni di farmaci per i cittadini italiani	
<i>Patrizia Popoli</i>	127
Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale: impatto sul mondo del farmaco e ruolo dell'ISS	
<i>Carlo Pini</i>	133
Servizio Sanitario Nazionale e innovazione tecnologica: il ruolo dell'ISS	
<i>Mauro Grigioni</i>	136
La protezione dalle radiazioni e il Servizio Sanitario Nazionale	
<i>Francesco Bochicchio</i>	145



Attività svolta in ISS nelle neuroscienze	
<i>Enrico Alleva, Francesca Aloisi, Anna Ladogana, Maurizio Pocchiari</i>	154
Sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare e nutrizionale: “dai campi alla tavola” nell’approccio <i>One Health</i>	
<i>Umberto Agrimi, Alberto Mantovani, Marco Silano</i>	158

le Leggi 180 e 194 del 1978 per una nuova sanità

Il ruolo significativo dell’ISS negli anni successivi alla riforma dell’assistenza psichiatrica in Italia	
<i>Antonella Gigantesco, Enrico Alleva, Gabriella Palumbo, Fiorino Mirabella, Isabella Cascavilla, Debora Del Re, Angelo Picardi</i>	171
Legge 194: il sistema di sorveglianza epidemiologica dell’interruzione volontaria di gravidanza	
<i>Angela Spinelli, Michele Grandolfo, Marina Pediconi, Mauro Bucciarelli, Ferdinando Timperi, Silvia Andreozzi</i>	183

l’evoluzione della sanità pubblica dopo le tre leggi del 1978

Servizio Sanitario Nazionale e pandemia da HIV/AIDS: il contributo dell’ISS	
<i>Barbara Ensoli</i>	193
Il Servizio Sanitario Nazionale nel contrasto alle dipendenze	
<i>Roberta Pacifici, Claudia Gandin, Luisa Mastrobattista, Claudia Mortali, Simona Pichini, Emanuele Scafato</i>	202
Malattie rare, un modello di sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale: dalla frammentazione alle reti collaborative	
<i>Domenica Taruscio</i>	209
Il concetto di benessere degli animali per la ricerca scientifica negli ultimi quaranta anni: il ruolo dell’ISS	
<i>Rodolfo Nello Lorenzini</i>	219



Sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione del consumatore: il ruolo dell'ISS per la salute pubblica <i>Rosa Draisci, Leonello Attias, Sonia D'Ilio, Rosanna Mancinelli, Mariastella Rubbiani, Domenico Spagnolo.....</i>	224
Verso un approccio genere-specifico nel Servizio Sanitario Nazionale <i>Walter Malorni, Roberta Masella, Alessandra Carè</i>	232
Trapianti di organo: un modello per i principi del Servizio Sanitario Nazionale <i>Alessandro Nanni Costa, Emanuela Grasso, Alessia Troni, Angelo Greco.....</i>	241
Evoluzione del Sistema Trasfusionale italiano <i>Giancarlo Maria Liumbruno, Giuseppe Marano, Ilaria Pati</i>	247
Dall'AIDS alla salute globale: l'impegno dell'ISS per l'equità nella salute <i>Stefano Vella.....</i>	255
Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure: il nuovo ruolo dell'ISS <i>Primiano Iannone</i>	261
Universalismo, qualità e innovazione: ingredienti fondamentali del Servizio Sanitario Nazionale <i>Marco Marchetti.....</i>	269
Contributo dell'ISS per la clinical governance e il progetto It.DRG <i>Luigi Bertinato, Marino Nonis</i>	281
ISS in Europa: nuove strategie per l'internazionalizzazione <i>Sabrina Montante, Luisa Minghetti.....</i>	288

Appendice

Organizzazione dell'area operativa tecnico-scientifica dell'ISS (dicembre 2018)	299
--	-----



Premessa

All'indomani della vittoria sul nazifascismo, il Primo Ministro britannico Winston Churchill, che aveva dato un contributo indubitabile e importante nella lotta contro le dittature e che aveva portato alla vittoria il proprio Paese, immaginava che sarebbe stato riletto trionfalmente dai cittadini, riconoscenti per una leadership leggendaria esercitata in condizioni proibitive. Invece, gli inglesi diedero una forte maggioranza parlamentare al partito contrario a Churchill, quello laburista, che aveva promesso “non più lacrime e sangue”, ma un futuro di serenità e prosperità basato su un sistema di “welfare” garantito “dalla culla alla tomba”, concepito dalla mente geniale dell'economista e sociologo William Beveridge.

Scuola e università, formazione professionale, sussidi di disoccupazione, pensioni e, per la salute, un National Health Service (NHS), un servizio sanitario nazionale, naturalmente pubblico, finanziato con le tasse dei cittadini, operato con medici e personale salariato, gratuito al momento dell'uso, equo, solidale.

Un'utopia che diventava realtà e, ai giornalisti che gli chiedevano se veramente pensava che potesse realizzare quello che prometteva, il Ministro della Salute Aneurin Bevan rispose senza esitazione “Sì! la malattia non è un lusso da pagare o una maledizione da vivere da soli, ma un evento che deve essere affrontato grazie alla efficienza di una società solidale”. E così fu, e tra l'incredulità della gente e le resistenze dei medici, l'NHS partì nel 1948 e i risultati straordinari che ottenne, affiancati al desiderio di equità e di giustizia sociale che emergevano dopo il conflitto mondiale, indussero altri Governi ad adottarlo.

Cominciarono i governi socialdemocratici dei Paesi scandinavi e, nel 1978 si aggiunse al gruppo il primo Paese dell'Europa del Sud, l'Italia appunto.

In realtà di un sistema siffatto si era cominciato a parlare anche da noi già nel 1948. La “più bella Costituzione del mondo” è ancora



l'unica a considerare il diritto alla tutela della salute, nel suo articolo 32, come un diritto umano fondamentale, sia a livello individuale che collettivo. Così recita infatti il primo comma dell'articolo "la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti". Ci sarebbero voluti 30 anni (e la tragedia del terrorismo) per favorirne l'effettiva partenza.

Nel frattempo il nostro sistema prevedeva cittadini di serie A, quelli coperti da una "mutua" assicurativa che potevano godere di cure da questa rimborsate, e cittadini di serie B, che pagavano le prestazioni di tasca propria o, in caso di incapacienza, venivano inseriti in liste di "poveri" da assistere caritatevolmente.

Tutto cambiò il 16 marzo 1978, quando venne rapito Aldo Moro, il Segretario del più importante partito politico dell'epoca, la Democrazia Cristiana. La sua uccisione, ad opera del gruppo terroristico delle Brigate Rosse, indurrà la formazione di un Governo di Unità Nazionale che prenderà misure urgenti e varerà con una rapidità inconcepibile per la politica italiana in tempi ordinari tre leggi sanitarie che cambieranno la vita di milioni di persone.

La prima, n. 180, per la riforma dell'assistenza psichiatrica, la seconda, n. 194, per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza, la terza, n. 833, per la istituzione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Da quel momento l'Italia si proiettava tra le nazioni più avanzate del Pianeta per i livelli di assistenza erogati alla propria popolazione.

L'introduzione di un sistema sanitario universalistico ha catapultato l'Italia, in breve tempo, ai vertici delle classifiche degli indicatori sanitari mondiali, con la maggiore aspettativa di vita dopo il Giappone, la forte riduzione della mortalità materna e, in alcune regioni, la più bassa mortalità infantile del mondo.

Oggi è urgente porci alcune domande: il nostro SSN è al sicuro? È sostenibile? Sarà in grado di dare ai cittadini di domani, ma anche di oggi, le stesse prestazioni che hanno contribuito a far entrare l'Italia nel novero dei Paesi più ricchi e sviluppati?



La risposta a tutte queste domande è semplice ed è, purtroppo, negativa. L'SSN è oggi più a rischio che mai, anche se molti sembrano far finta di niente. D'altra parte, sempre più persone si sono già rassegnate a pagare i servizi sanitari, con crescenti costi umani e finanziari.

Se non si interviene presto e bene questa può diventare una vera e propria debacle civile e sociale. Alla domanda se è possibile salvare, anzi consolidare e migliorare un sistema sanitario che non chiede carta di credito o certificato assicurativo a nessuno e fornisce milioni di prestazioni l'anno, la risposta non è semplice ed univoca ed è: dipende.

Dipende dalla partita che tutti i protagonisti – i cittadini, i professionisti, i manager e i decisori politici – decideranno di giocare e, soprattutto, se decideranno di giocarla insieme con senso di responsabilità o gli uni contro gli altri.

In questo libro, attraverso la storia del contributo dell'Istituto Superiore di Sanità all'SSN, abbiamo cercato di capire e di far capire come è nato il nostro attuale sistema sanitario, quali sono i suoi punti di forza e quali invece le criticità mai risolte; quali sono le sfide del presente e del futuro. Cercheremo quindi di prefigurare gli scenari futuri: che cosa succederà? Continueremo a godere di un sistema solidale e sostenibile o, quando ci ammaliamo, dovremo condurre una vera e propria battaglia per curarci e recuperare la salute?

Come sottolineava Martin Luther King, “di tutte le forme di disuguaglianza, l'ingiustizia nei servizi sanitari è quella più scioccante e disumana”, per questo noi, all'Istituto Superiore di Sanità lavoriamo e lavoreremo perché l'SSN rimanga a garantire il diritto alla tutela della salute di tutti coloro che vivono nel nostro Paese e sia addirittura rafforzato e migliorato, ma con questo libro segnaliamo che bisogna agire concretamente e rapidamente perché siamo ormai quasi fuori tempo massimo.

Walter Ricciardi
Presidente
dell'Istituto Superiore di Sanità



Breve storia legislativa della sanità in Italia

Il diritto alla salute è un diritto sociale (o “socialista”, come si diceva all’inizio del secolo scorso). I diritti sociali – detti anche diritti di seconda generazione – mirano al miglioramento delle condizioni di vita del cittadino, comprendendo diritti di natura lavorativa, economica, sociale e culturale, quali i diritti al lavoro, alla sicurezza sociale, all’istruzione, alla casa. Sono fattispecie che per la loro piena esplicazione non richiedono soltanto una azione negativa da parte dello Stato (come in genere per i diritti di libertà), ma piuttosto azioni concrete, che spesso comportano costi a carico della finanza pubblica. In altri termini, non sono richieste di limiti al potere, ma richieste allo stesso potere di interventi protettivi. Non a caso si parla di “diritti positivi”. Sono inoltre “condizionati”; nel senso che dipendono quanto alla effettiva realizzazione dalle decisioni della Autorità pubblica. In tale configurazione non possono che emergere nella seconda metà del Novecento, con la maturazione degli Stati sociali a base costituzionale.

Del resto, lo stesso Statuto albertino ignorava completamente il tema della salute. E la legislazione dell’epoca se ne interessava solo a fini di vigilanza e sicurezza pubblica.

Il primo provvedimento sistematico è rappresentato dalla Legge 20 marzo 1865, n. 2248, sulla unificazione amministrativa del Regno, il cui allegato C era dedicato alla sanità pubblica, affidando la materia al Ministro dell’Interno – e sotto la sua dipendenza ai prefetti, ai sotto-prefetti e ai sindaci – assistito da un Consiglio Superiore di Sanità. In tal modo si stendeva all’intero Regno la cosiddetta Legge Rattazzi, Legge 3793/1859, che regolava l’esercizio delle funzioni amministrative relative alla “vigilanza igienica,

all'assistenza sanitaria e gestione dei servizi in materia di igiene e sanità" nel Regno di Sardegna.

A fine Ottocento, la medesima impostazione venne mantenuta nella Legge 5849/1888, "Sulla tutela della igiene e della sanità pubblica" (meglio nota come "Codice sanitario"), avviando un modello di assistenza sanitaria con l'attività delle Opere pie e degli Istituti religiosi di assistenza; la Legge 6972/1890, sulle "Istituzioni pubbliche di assistenza e beneficenza" (nota "legge sulle IPAB"), ha trasformato il mondo di istituti ed enti privati in "Istituzioni pubbliche" e ha ricondotto le attività assistenziali sotto il controllo della amministrazione statale, in maniera da offrire un controllo statale anche sui patrimoni.

Poco cambiò in epoca fascista, con il Testo Unico delle leggi sanitarie (il Regio Decreto 1265/1934) che continuava ad affidare l'assistenza sanitaria all'azione prevalente di enti privati posti sotto la vigilanza dello Stato.

Questa premessa è utile per far emergere in maniera ancora più nitida quanto sia stata dirompente l'idea costituzionale di tutelare direttamente la salute, in maniera innovativa.

Già l'art. 26 del Progetto di Costituzione (presentato il 31 gennaio 1947) delineava questo impianto: "La Repubblica tutela la salute, promuove l'igiene e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessun trattamento sanitario può essere reso obbligatorio se non per legge. Sono vietate le pratiche sanitarie lesive della dignità umana".

I lavori dell'Assemblea Costituente hanno poi raffinato questo apparato, superando l'impostazione liberale classica e declinandola in maniera "presbite".

Ne viene fuori la commistione di formulazioni testuali fra loro eterogenee: disposizioni che costituiscono la base di diritti della persona ("la Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo"), che, allo stesso tempo prevedono obblighi sociali ("e interesse della collettività") e pongono diritti a prestazioni ("e garantisce cure gratuite agli indigenti"); disposizioni formulate come vere e proprie libertà negative ("nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge")



e disposizioni che pongono principi vincolanti la legislazione (“la legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana”).

Del resto, va notato che la salute è l’unico diritto definito “fondamentale” dal Costituente, che non utilizza in nessun altro caso questo aggettivo, a rimarcare la centralità della materia. Altri diritti fondamentali sono invece definiti soltanto “inviolabili” (libertà personale, di domicilio, di comunicazione, la difesa in giudizio: art. 13, 14, 15 e 24).

Insomma il Costituente ha colto a pieno la complessità del bene giuridico “salute” e ha posto i caposaldi per una adeguata tutela, normativa e giuridica, quale diritto “sociale”, così collocandolo nel Titolo II della Parte I, dedicata ai “Rapporti etico-sociali”.

Dal punto di vista operativo, la garanzia essenziale della salute è nello stesso primo comma dell’art. 32 della Costituzione, sia nella parte in cui afferma la tutela della salute come “fondamentale diritto dell’individuo”, sia nella parte in cui impone alla Repubblica di “garantire cure gratuite agli indigenti”. Il combinato disposto rende evidente che il diritto ad essere curato si può intendere come “diritto ad avere cure anche se a pagamento”, essendo soltanto gli indigenti titolari di una pretesa alla gratuità delle cure. È costituzionalmente legittimo perciò che le prestazioni sanitarie possano essere gratuite o venire offerte in forma di compartecipazione o a totale carico del destinatario. La determinazione della misura di finanziamento di ogni singola cura è, quindi, frutto di una scelta discrezionale del legislatore, certamente correlata alle proprie disponibilità finanziarie. In questo senso si può dire che la spesa sanitaria è una variabile dipendente dalle disponibilità di bilancio dello Stato (come ribadito da ultimo dall’art. 1, n. 3, DL.vo 229/1999).

Ad ogni modo nei primi anni di vita repubblicana, si è mantenuta una impostazione minimale del diritto alla salute, conservando un impianto analogo a quello pre-costituzionale, con l’assistenza sanitaria legata alla contribuzione mutualistica e degli enti di settore.

È stata proprio la Legge 833/1978 a cambiare radicalmente la situazione. Il legislatore ha esteso di molto la tutela della salute,

estendendo in maniera universale le prestazioni: il diritto a prestazioni nei confronti delle strutture sanitarie pubbliche è stato interpretato come un diritto a ricevere cure pagate in prevalenza con il denaro pubblico, basato sul Servizio Sanitario Nazionale e legato ai principi della “globalità delle prestazioni”, dell’”universalità dei destinatari” e dell’”uguaglianza del trattamento” (art. 1, Legge 833/1978).

Questo modello ha retto fino agli anni Novanta, quando a fronte delle sempre maggiori e indilazionabili esigenze di contenimento della spesa pubblica, il legislatore è tornato a ridurre l’area della gratuità, traducendo il diritto a prestazioni in un diritto – di fatto – condizionato dalla compartecipazione del beneficiario alla spesa.

Ad ogni modo il sistema universalistico ha di molto favorito il raggiungimento dei fini costituzionali, con una tutela assai ampia e il netto miglioramento della salute della popolazione.

Un ulteriore cambio di rotta si è avuto con la riforma costituzionale in senso (quasi) federalistico del 1999-2001.

Come noto, la “tutela della salute” è stata espressamente inserita tra le materie di potestà legislativa concorrente previste dall’art. 117, 3° comma; così assegnando allo Stato la fissazione dei principi fondamentali e alle Regioni lo svolgimento di tali principi. Si tenga conto, però, che altre materie legate o complementari rispetto alla “tutela della salute” (si pensi alla cosiddetta “assistenza sociale”), potrebbero rientrare nel 4° comma dell’art. 117, in cui si prefigura una competenza piena della legge regionale.

Parallelamente la Costituzione ha lasciato alla competenza esclusiva statale di cui all’art. 117, 2° comma, la determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti sociali e civili che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale, la profilassi internazionale e la tutela dell’ambiente (lett. m, p, s).

In questi tre ambiti, rispetto alla generale attribuzione alla potestà legislativa regionale (concorrente o residuale), prevale una specifica competenza esclusiva della legislazione statale in materie sicuramente interferenti. Infine, sul piano dell’attuazione amministrativa, opera il principio di sussidiarietà, sia in senso

verticale (art. 118, 1° comma, Cost.), che orizzontale (art. 118, 4° comma, Cost.).

Dunque, l'impianto costituzionale non si limita a tratteggiare il diritto alla salute sul suo versante sostanziale, ma prefigura altresì un quadro "attuativo" molto articolato.

Allo Stato spetta la definizione normativa dei principi fondamentali in materia di diritto alla salute, dei livelli essenziali di assistenza, degli standard ambientali e dei principi di profilassi internazionale.

Alle Regioni spetta la legislazione, nel rispetto dei principi fondamentali e di quanto stabilito dallo Stato; ai diversi soggetti del sistema locale, soprattutto ASL e Comuni, nonché all'autonoma iniziativa dei cittadini, ordinati secondo le diverse direttrici del principio di sussidiarietà e nel rispetto delle regole legalmente poste, spetta l'attuazione concreta del diritto.

Ne emerge un modello multi-livello che negli anni ha talora mostrato difficoltà di funzionamento e diseguaglianze sui territori.

Sul punto, non può non citarsi la recente sentenza della Corte costituzionale n. 5/2018, la quale, chiamata a intervenire sulla legittimità della nuova normativa statale in tema di vaccinazione, ha statuito che, nonostante la materia sia riconducibile anche alla competenza regionale, sono chiaramente prevalenti i profili ascrivibili alle competenze legislative dello Stato, relative ai principi fondamentali in materia di tutela della salute, livelli essenziali di assistenza, profilassi internazionale e norme generali sull'istruzione, da garantire in condizioni di uguaglianza su tutto il territorio nazionale. La necessità dell'intervento statale si rinviene dunque "per ragioni logiche, prima che giuridiche", e le Regioni devono ritenersi a esso vincolate.

Ora a 40 anni dal modello universalistico della Legge 833/1978 la riflessione è matura per un ripensamento, sia dal punto di vista del costo del sistema, pensando alle fonti di finanziamento, sia dal punto di vista delle competenze territoriali, per individuare le modalità più idonee a tutelare il diritto alla salute.

Del resto, rispetto al 1978 il cambiamento non si registra soltanto a livello economico e di welfare, ma anche – e forse soprattutto – a livello sociale e culturale. Sono infatti di estrema attualità tematiche legate al dovere dello Stato di assicurare la profilassi pubblica e, in tale ambito, va ricompresa anche l'individuazione di quelle malattie la cui diffusione rappresenta oggi un pericolo per la collettività, tale da richiedere l'intervento del legislatore. Tutte considerazioni che devono tenere conto di una moltitudine di fattori, quali l'ambiente, l'inquinamento, l'alimentazione, il grado di educazione a una coscienza sanitaria, l'aumento dell'età media della popolazione. Tale tematica si ricollega poi alle susesposte questioni in materia di competenza nazionale ovvero regionale, rendendosi opportuno un intervento di indirizzo a livello centrale, che impedisca macroscopiche e irragionevoli differenze nella disciplina locale e nell'attività di assistenza offerta dalle ASL. Il coordinamento istituzionale si rivela pertanto indispensabile.

Ad ogni modo, ciò da cui il legislatore non può e non deve prescindere è che la tutela del diritto alla salute deve essere assicurata a tutti i cittadini in quanto bene comune, senza distinzioni e in ogni ambito della vita, anche in via preventiva e nel rispetto della dignità e della libertà di autodeterminazione del singolo.

Alfonso Celotto

*Professore ordinario di diritto costituzionale
Facoltà di Giurisprudenza
Università degli studi "Roma Tre"*



Una fotografia dell'ISS a quaranta anni dall'istituzione del Servizio Sanitario Nazionale nel racconto dei suoi protagonisti

Enrico Alleva (a), Paola De Castro (b), Fabiola Giuliano (c),
Sandra Salinetti (b)

(a) Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale

(b) Servizio Comunicazione Scientifica

(c) Segreteria del Presidente

Il filo rosso dell'opera

Una risposta editoriale a questo anno di triplice celebrazione di ben tre quarantenni – Legge 833/1978 “Istituzione del servizio sanitario nazionale”; Legge 180/1978 “Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori” (Legge Basaglia); Legge 194/1978 “Norme per la tutela sociale della maternità e sull’interruzione volontaria della gravidanza” – non poteva non essere più completa e a suo modo esaustiva. Questo volume racchiude i saggi redatti dagli attuali responsabili di gran parte delle strutture dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS): fotografia dunque succinta ma veritiera del come al momento attuale, dopo la riorganizzazione del 2016 (riportata in Appendice) ora si presenti quell’ISS che resta il riferimento tecnico unico ed essenziale del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che oggi compie 40 anni.

I testi che seguono ripercorrono, in parallelo con l’evoluzione delle strutture centrali e periferiche dell’SSN, il procedere funzionale del nostro Ente in forma armonica e sinergica con aree anche remote



del Paese; in progressiva e robustissima osmosi con i Paesi europei ed extra-europei, dall’Africa alle Americhe, all’Asia con forte impegno per attività di ricerca “gemellate” e di cooperazione. Ne tentiamo una sommaria, perciò incompleta e superficiale, nota di complessiva apertura.

La gestione editoriale del volume ha operato innanzitutto presentando al lettore alcuni saggi introduttivi, seguiti dalla presentazione delle principali aree che hanno stabilito – praticamente dalla sua fondazione – la storia dell’Istituto e che quindi non possono non rappresentare e coincidere con l’ossatura iniziale dell’SSN: quella poi legificata dalla Legge 833 nel 1978 che ha immediatamente funzionato da scheletro gestionale di un sistema che, omogeneizzando e rifondendo la rete polimorfa e non di rado disfunzionale delle precedenti Casse Mutue, veniva rapidamente e per alcuni versi bruscamente unificato e reso pianificabile sotto un’unica regia ministeriale.

Pilastrini ISS di quella fase furono, e non poteva essere diversamente, gli allora numericamente pochi laboratori e le connesse attività istituzionali socio-sanitarie: dalle malattie infettive alle scienze veterinarie e dell’alimentazione, dalla parassitologia al delicato settore della salute e ambiente, ai laboratori storicamente molto robusti e rappresentati dei farmaci, dalla tossicologia umana e animale, e dall’ecotossicologia. Di questi settori strutturali e strutturanti dell’ISS vengono qui sommariamente (e non sempre) tracciate le necessarie storiografie funzionali (interne e d’interazione nazionale e internazionale), sottolineandone gli avanzamenti e le necessarie trasformazioni nel tempo – talora repentine, talora graduali.

L’ISS in una società che si trasforma

Tocchiamo alcuni degli spunti che seguiranno nel volume. Ad esempio gli anni hanno testimoniato del perfezionarsi delle complesse verifiche per le procedure di certificazione, sottoposte a



regolari e necessarie trasformazioni normative, in forma nei fatti concorrenziale con analoghe entità europee.

La co-evoluzione tra ISS e ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica) ne ha visto il progressivo vicendevole rafforzarsi, con crescente sintonia, in una trattazione fruibile da parte del cittadino di dati socio-sanitari complessi e cangianti – mutanti nel tempo per andamenti longitudinali non sempre facili da interpretare, ma soprattutto nello spazio, viste le differenze e disomogeneità nelle varie aree del nostro Paese, in una Europa che si è andata uniformando come rilevazione e analisi dei dati messi in comune grazie a Eurostat. Il testo che riguarda l'importanza di grandi studi di coorte per quanto concerne poi le malattie cardiovascolari testimonia della precoce internazionalizzazione dell'ISS in un contesto delicato e allo stesso tempo di assoluta priorità sanitaria a livello planetario.

L'epidemiologia di Duccio Zampieri e altri veraci pionieri è stato un caso a parte: vanto e modello esemplare del contesto nazionale – fin dai suoi albori – di un ambito scientifico così rilevante per la programmazione, la valutazione degli esiti sanitari, e la “vivacità” stessa del nostro allora costituendo SSN; del quale viene tracciato un succinto ma esaustivo sommario, breve epigrafa della successione ai suoi vertici. Altro tema sul quale l'ISS si è molto originalmente confrontato con le migliori esperienze europee e internazionali è stato quello della bioetica applicata al contesto sanitario e clinico, per il quale l'Istituto è diventato un epicentro di riferimento anche legislativo.

Il forte impegno per la comunicazione scientifica, che si sviluppa a partire dai primi anni di vita dell'ISS – attraverso la pubblicazione di una rivista di cultura scientifica e di salute pubblica e numerose serie di rapporti tecnici – si rafforza con il tempo e si sfocia in varie tipologie di periodico non solo grazie alle nuove tecnologie che rendono accessibili i prodotti della ricerca, ma anche attraverso una maggiore apertura, oltre che agli operatori sanitari, al cittadino comune che così diventa destinatario di numerose iniziative divulgative per la promozione della salute. L'obiettivo “pedagogico” è quello di costruire nel pubblico di varia estrazione socio-culturale

il necessario abito critico per un'analisi corretta della realtà scientifica e sanitaria.

La nascita del centro MEDLARS e l'allargamento progressivo della rete dei riferimenti nazionali – e la drastica e discontinua innovazione rappresentata dal clintoniano Pubmed – ha visto la storica primogenitura ISS nel settore avanzato della documentazione scientifica consolidarsi e fungere da avanguardia per una precoce modernizzazione digitalizzata del Paese.

Tale attività, col lungo e tenace contributo di Vilma Alberani, è molto di recente esitata in due strutture – Servizio Comunicazione Scientifica e Servizio Conoscenza – dove, a partire da sottili ma robustissime filologie della terminologia e della semantica sanitaria nazionale, attraverso multimedialità e nuovi aspetti museali, sono state redatte storiografie composite, che non escludono il commento ragionato delle antiche strumentazioni dell'Istituto, anche passate in successiva rassegna fotografica. Infine, l'intera produzione editoriale dell'ISS è accessibile online in full-text dal 2000 (www.iss.it). Sono disponibili in formato digitale anche documenti di interesse storico prodotti nei primi anni di vita dell'ISS. Le relazioni annuali di attività, testimonianza concreta della sua operosità nel tempo diversificata anche per l'aumento del personale tecnico specialistico e plasmata dal e sul contesto sanitario e le improvvise emergenze, sono incluse nella serie dei *Rapporti ISTISAN*.

Inoltre una visione utilmente schematica del volume ripercorre le più salienti fasi di cambiamento ai vertici dell'Istituto, e un breve saggio ricorda la storia della comunicazione con e per la stampa, oggi strumento essenziale di visibilità e collocazione istituzionale.

I requisiti di qualità della Farmacopea, la lotta alle contraffazioni e le rigorose attività di monitoraggio e controllo hanno impegnato in forma crescente l'Istituto trovando, in una determinata fase storica di riorganizzazione, il modo di raccordarsi tutte assieme in un Centro unico per i controlli, pur ramificato e collegato per specifiche competenze metodologiche con alcuni dei Dipartimenti e Centri tematicamente più affini.

Mario Ageno, tra i padri riconosciuti dalla biofisica italiana ed europea (l'ultimo degli studenti di fisica a "Sapienza" cui Enrico Fermi firmò la tesi prima di "trasferirsi" negli USA) impianterà nel primigenio ISS quei nuclei costitutivi di fisica sanitaria e tecnologia ingegneristica che si sono oggi sviluppati in entità autonome, sia pure con regolari interconnessioni e scambi euristici. In quell'operosissimo laboratorio, tecnici ingegnosi e tenaci come Mario Flamini e Giuliano Laici che hanno dato vita già nella seconda metà degli anni Settanta a delle sorte di proto-spinoff a elevatissimo contenuto tecnologico, biofeedback e sistemi di centrifugazione, coniugati con una eccezionale duttilità metodologica e strumentale.

Le neuroscienze originarie erano relativamente poco rappresentate, ma si sono sviluppate a partire dall'ospitalità concessa in ISS a una Rita Levi-Montalcini, ancora principalmente collocata negli USA, e agli interessi anche neurotossicologici del gruppo che contornava il premio Nobel Daniel Bovet. Fioriranno compiutamente più tardi, attorno all'epidemia di encefalopatia spongiforme e da un riuscito sforzo nazionale in tema di sclerosi multipla che vede l'ISS al centro delle attività.

Sono poi introdotte le due tematiche specifiche relative alla riforma dell'assistenza psichiatrica in Italia (Legge 180) e al sistema di sorveglianza epidemiologica dell'interruzione volontaria di gravidanza (Legge 194), a firma di chi è stato attore e testimone dei cambiamenti in atto, in grado dunque di offrire una visione critica e consapevole delle sfide a questi associate.

Franco Basaglia, Franca Ongaro Basaglia e l'ISS

Il 13 maggio del 1978 il Parlamento italiano approvava la Legge 1978/180 (popolarmente conosciuta come "Legge Basaglia" dal nome del suo promotore, lo psichiatra Franco Basaglia), provvedimento legislativo concernente gli "Accertamenti e trattamenti sanitari volontari e obbligatori". Immediatamente dopo,

la Legge 180 venne incorporata nella Legge 833/1978, fondativa del servizio sanitario nazionale italiano. Indubbiamente, questa legge rappresentò una rivoluzione sia culturale sia medica della pratica della psichiatria. Il suo scopo principale è stato quello di garantire che i pazienti psichiatrici preservassero la propria dignità, attraverso il riconoscimento e la protezione dei loro diritti umani fondamentali. La riforma psichiatrica del 1978 concerneva quattro aspetti principali: (a) chiusura graduale degli ospedali psichiatrici, attraverso la cessazione di tutte le nuove ammissioni; (b) strutturazione di unità di psichiatria ospedaliera per le ammissioni acute, con un massimo di 15 letti ciascuna; (c) criteri ben più restrittivi e procedure amministrative innovative per le ammissioni obbligatorie; (d) instaurazione di centri comunitari di salute mentale in rapporto con il territorio, tali da provvedere cure psichiatriche appropriate e regolarmente soggette a revisione in zone geograficamente definite. Sono passati quaranta anni dall'approvazione della Legge 180. Di fatto, l'Italia è l'unico Paese "sviluppato" privo di ospedali psichiatrici e che ha adottato in maniera radicale e diffusa il modello della psichiatria di comunità.

In occasione del trentennale, l'ISS organizzò nel settembre 2008 il convegno "Trenta anni dopo l'approvazione della legge italiana 180: la psichiatria prima e dopo Franco Basaglia". I temi più rilevanti tra quelli emersi e discussi durante quel convegno sono stati raccolti in un fascicolo monografico della rivista istituzionale *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* (Alleva *et al.*, 2009). Il fascicolo è aperto da una panoramica sui sistemi di gestione della salute mentale italiana, seguito da una serie di saggi che esamina l'efficacia delle strategie italiane nel migliorare i servizi per le cure in salute mentale. Un saggio a carattere storiografico, ma non solo, porta la firma del noto neuropsicologo Giorgio Bignami, legato da sincera e duratura amicizia e da profondi vincoli culturali con i coniugi Basaglia. Va infatti menzionato, accanto a quello di Franco Basaglia, il ruolo estremamente importante, e non di rado sottaciuto, esercitato dalla moglie, la sociologa e Senatrice Franca Ongaro Basaglia: sua

complice e stimolo in tutti i passi di questa transizione così originale a livello internazionale nella gestione della salute mentale.

Certamente in quegli anni l'ISS ha giocato un ruolo di stimolo e di epicentro anche strategico per le discussioni, non solo operative, in questa trasformazione. Dal testo del fascicolo degli *Annali* su Basaglia emerge chiaramente come il superamento dell'ospedale psichiatrico e l'avvio del processo di destigmatizzazione della malattia mentale abbiano costituito gli elementi più salienti e storicamente significativi della Legge 180, pur rilevando alcune osservazioni critiche che avevano però come finalità una ulteriore evoluzione del processo di organizzazione dell'assistenza al malato mentale.

Tra gli elementi caratterizzanti dell'ultimo decennio, non possiamo non ricordare la trasformazione degli ospedali psichiatrici giudiziari in REMS (Residenze per l'Esecuzione delle Misure di Sicurezza), un ulteriore – dovuto – avvicinamento a un modello trattamentale umano e dignitoso, sempre nella medesima direzione, etica e strategica, iniziato con la Legge 180. Nei quaranta anni trascorsi tale legge ha mutato radicalmente e positivamente il rapporto tra la società italiana e la malattia mentale. Ma limitarsi a celebrarne i successi, senza sottolineare quanto c'è ancora da fare in termini di organizzazione dei servizi, di riduzione del carico familiare e di prevenzione della salute mentale, potrebbe favorire il ritorno di atteggiamenti di stigma sociale e la discriminazione verso le persone affette da disturbi mentali, mai completamente superati. Certamente rimangono problemi ancora aperti per quanto riguarda l'assistenza psichiatrica a livello nazionale, con evidenti differenze tra le Regioni.

Nel quadro generale di un incremento dei disturbi psichiatrici nella popolazione generale nell'ultimo decennio, si registrano nuove patologie in ascesa: alle dipendenze tradizionali da alcol e droghe si sono aggiunte le dipendenze da gioco d'azzardo e da Internet; e necessitano di un intervento mirato in alcune Regioni soprattutto del Centro-Nord le problematiche psichiche di sofferenze mentali legate alla popolazione immigrata in crescita. La gestione della salute mentale secondo questo modello che rimane ancora oggi fortemente

innovativo richiede risorse adeguate, a causa dei costi degli interventi di gestione quotidiana del paziente psichiatrico, soprattutto ove, molto giudiziosamente, ci si attenga a una visione bio-psicosociale nella eziopatogenesi psichiatrica, con la necessità di provvedere quindi un ambiente familiare o più genericamente sociale e occupazionale congruo, quale elemento essenziale (accanto per esempio alla somministrazione regolare di psicofarmaci) per un approccio pienamente integrato al paziente.

La Legge 194

La Legge 194 fu approvata il 22 maggio 1978 dopo una lunga serie di iniziative popolari e proposte di legge che si susseguirono negli anni Settanta. Toccava un problema molto sentito a livello sociale, l'aborto, che in quegli anni causava centinaia di morti e migliaia di serie complicanze di salute tra le donne del nostro Paese. Sebbene ambigua nel suo titolo, "Norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza", nella sostanza tutta la legge afferma la libertà di determinazione della donna che decide di abortire ed è centrata sull'assistenza che deve esserle assicurata. Nelle discussioni precedenti e successive alla legge sulla Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG), la principale ragione messa in campo a favore della legalizzazione era l'opportunità di affrancare le donne dai rischi connessi all'aborto clandestino. Inoltre, i sostenitori della legge affermavano anche che legalizzando l'IVG le donne avrebbero avuto la possibilità di essere avvicinate da personale specializzato, specialmente dei recenti nati consultori familiari (Legge 405/1975) in grado di dare loro informazioni sui metodi di controllo dei concepimenti, accelerando in questo modo la diffusione in Italia della contraccezione, contribuendo così alla riduzione del ricorso all'aborto. Dall'altro lato, i contrari alla legge temevano che essa potesse favorire il ricorso all'IVG. Proprio per questo venne introdotto nell'art. 16 l'obbligo di presentare al Parlamento, annualmente, una relazione sullo stato di applicazione della legge da



parte del Ministro della Salute. L'ISS fu sollecitato dalle Regioni a partecipare a questa attività e grazie all'iniziativa di una ricercatrice impegnata sulla salute della donna, Simonetta Tosi, iniziò il lungo percorso del Sistema di Sorveglianza dell'Interruzione Volontaria di Gravidanza che ha permesso dal 1980 in poi di disporre di dati per conoscere il problema, per valutare sulla base delle evidenze e per fornire gli elementi per programmare. Tutto ciò senza prendere posizioni di tipo etico o politiche che non spettano al ricercatore. Da allora, oltre che fornire i dati per le relazioni parlamentari, l'ISS si è impegnato in diversi studi per approfondire aspetti specifici e rispondere a quesiti scientifici sull'argomento. Soprattutto, nel materiale editoriale ISS oggi a disposizione in rete, il lettore interessato troverà i necessari riferimenti – a partire dal Rapporto ISTISAN 82/6 (Landucci Tosi *et al.*, 1982) al Rapporto ISTISAN 00/3 (Spinelli *et al.*, 2000).

La Legge 194/1978 ebbe un travagliato percorso: gli attori ISS interni di questa fase, attivi, proattivi, ma anche e soprattutto reattivi rispetto a quanto si muoveva a livello civile e parlamentare nel Paese, ne fanno qui un resoconto sobrio ma soprattutto ne testimoniano delle successive evoluzioni.

L'Istituto dopo l'avvio dell'SSN

Seguono, nel volume, saggi a firma dei responsabili, e talora dei co-responsabili, di strutture che invece sono fiorite dopo la primigenia strutturazione dell'SSN. La produzione editoriale dell'ISS ben rappresenta l'evoluzione, gli interessi e l'impegno dell'ente negli anni, documentato anche nelle relazioni annuali di attività e nelle bibliografie a corredo (pubblicate nella serie *Rapporti ISTISAN* sin dal 1977). Tale preziosa documentazione include tematiche che sono esplose, per la brusca trasformazione socio-economica del Paese: come quelle delle tossicodipendenze e dell'epidemia di AIDS (un momento topico per il nostro Istituto, governato dall'approccio illuminato e illuminante di Giovanni Battista Rossi), e della più

recente “epidemia” del gioco d’azzardo. Mentre l’alcolismo si trasforma da terribile piaga patologica e sociale che colpisce – e duramente – settori circoscritti e fragili come i giovanissimi, emerge il settore, delicatissimo, delle malattie rare e dei relativi farmaci orfani.

Una piena internazionalizzazione dell’Ente non poteva non vedere da qualche anno la nascita di un centro per la salute globale, che ripercorre con tante differenze, ma forse qualche analogia, l’antica malariologia romana che fu all’origine anche edilizia dell’ISS e consentì di ricevere generosissimi fondi per la sua costruzione. Una sanità pubblica che si struttura e marcia a passo con i tempi non può non aver infine inglobato nel tempo centri dedicati ad attività quali l’*Health Technology Assessment* o un programma di linee guida che funga da riferimento nazionale per migliorare la qualità e gli standard della tecnologia in ambito sanitario, integrandola con i principi e le metodologie proprie della programmazione sanitaria.

Relativamente alla sperimentazione animale condotta in Italia, le attività di progettazione culturale, a livello europeo e non solo, hanno richiesto notevoli energie interne all’ISS, come la gestione delle associate normative e il progressivo rilascio di “licenze”: in un Paese del sud del Mediterraneo – tra utili zoofilie e non inutili animalismi – la delicata (e a tratti dolorosa) opera di revisione tecnica, epistemologica e di mentalità e attitudini degli operatori ha raggiunto traguardi davvero importanti, anche e soprattutto sul piano gestionale. Il contributo ISS fornito alla primatologia europea è stato originale ed estremamente apprezzato.

Quando la tecnologia e la chimica (non dimenticando il contributo italiano alle plastiche) hanno reso disponibile molecole e sostanze sempre più numerose e diversificate, si è poi resa necessaria una sorta di enciclopedica catalogazione e revisione: in termini di salubrità e rischio tossicologico, anche solo potenziale. Da qui la necessità, e l’urgenza, di un punto di riferimento nazionale (iniziativa europea REACH), in un network naturalmente globale, che ha ancora una volta visto l’ISS protagonista e artefice, anche per la sua composita e molto brillanti credenziali scientifiche tossicologiche dei

decenni precedenti. Una necessariamente dinamica e agile razionalizzazione delle attività di ulteriore internazionalizzazione dell'Ente è stata di recente rivista e resa più omogenea e strutturata, soprattutto con le entità biomediche europee di Bruxelles e una storica, diadica crescita con l'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Tematica di elevatissimo impatto sociale e socio-culturale, la medicina di genere è fra gli aspetti più innovativi e internamente e intimamente “sentiti” degli ultimi anni: in un Ente che – come oramai di regola a livello almeno europeo – ha visto nell'ultimo trentennio l'aumento della propria componente femminile prevalere largamente rispetto al passato. Anche se nuovo nell'organigramma ISS, questo ambito è in vivacissima e molto partecipata crescita funzionale, in connessione con l'espandersi rapido, a livello nazionale, delle iniziative didattiche universitarie sul tema.

L'ISS ha nel tempo anche rappresentato l'epicentro di necessarie azioni di coordinamento nazionale. Alcune delle attività dell'SSN hanno per la loro stessa natura prodotto la creazione, strutturazione dinamica, mantenimento e perfezionamento di reti funzionali, *in primis* (ma non solo) il sistema trasfusionale e il centro trapianti: strutture snelle e partecipi della “costellazione ISS”, accanto alle tradizionali attività di ricerca biomedica dell'Ente. Il sistema trasfusionale, operazione di vasto e a suo modo definitivo raccordo di insieme di centri trasfusionali a livello unificato nazionale, oggi rappresenta un buon esempio di azione concertata al cui centro si colloca un'attività posizionata in ISS, ma fulcro di un flusso organizzativo di livello nazionale.

L'attività relativa ai trapianti, area ancora “eccezionale” nel fatidico anno 1978, ha preso forma fino a rappresentare una centralizzata azione di raccordo nazionale – pur con aspetti bioetici e gestionali di rilievo tuttora aperti che si avvalgono dell'interazione con altri settori di punta dell'ISS per la loro definizione operativa.

Una tematica per alcuni aspetti ancora pionieristica riguarda un primo approccio dell'Istituto nell'ambito della *clinical governance*, in raccordo con una importante attività di classificazione italiana per le procedure di interventi, derivata ma integrativa rispetto all'ICD-9-

CM. Analogamente il sistema di DRG (*Diagnosis Related Groups*) avvolge e irretisce oramai da tempo l'SSN. Il ruolo esiziale dell'ISS – nel felice e operoso iniziale connubio con la Regione Emilia-Romagna – testimonia tanto della genesi italiana dei DRG, quanto della loro attuale “ricomposizione”, allargamento e continuativa manutenzione tanto per gli aspetti clinici e clinico-assistenziali che per quelli a carattere più prettamente di sostenibilità. Molto di recente si sono anche concretizzate e si stanno utilmente fluidificando strutture centralizzate ISS per la gestione delle apparecchiature (“grandi” e “piccole”) nonché delle reti regionali, nazionali e sovranazionali di ricerca adeguandosi a quanto già messo in opera e collaudato altrove.

Verso un futuro carico di sguardi al passato

Concludendo, questo volume raccoglie scritti compositi e variegati, anche stilisticamente, come diversi sono per tipologia anche esistenziale i vari autori.

Alcuni testi hanno rivelato attitudini letterarie e narrative, piacevoli per il lettore, altri solo apparentemente più concisi, rappresentano comunque lo *status quo* normativo e di attività in essere, davvero utile per una più compiuta futura storiografia dell'ISS e partire della “fotografia” offerta dal presente volume celebrativo.

Questo Ente, fisicamente edificato tra il 1934 e il 1938 (Donelli & Di Carlo, 2002; Donelli & Serinaldi, 2004) racchiude – lo ricordiamo, perché tema di non facile comprensione e penetrazione in tutti i livelli organizzativi e decisionali – un insieme di attività di ricerca (sfuggiamo alla facile tentazione di definirla semplicisticamente ricerca applicata) con importanti, imprescindibili obblighi statuari per il controllo, la supervisione, e tutto quanto necessiti alla sanità pubblica per un suo incedere agile e strutturato, per un servizio moderno e ben adattato al cittadino

italiano del Terzo Millennio (Bignami, 2002; ISS, 2004)). L'attività di ricerca che emerge netta e diversificata nelle pagine che seguono è assolutamente necessaria e imprescindibile: innanzitutto è l'unica garanzia che il personale ISS padroneggi non solo le tecnologie disponibili al momento attuale, ma anche quelle di naturale evoluzione tecnologica, augurabilmente proprio partecipando (come è spesso successo, succede e succederà) alla loro continua evoluzione.

Si coglie l'occasione per sottolineare quanto anche attività apparentemente secondarie, se non considerate irrilevanti o tediose o futili, come l'esprimere pareri tecnici per la pubblicazione *peer-reviewed*, siano in realtà una solida garanzia, se non una certezza, che i ricercatori di un ente o di una università davvero siano in grado di effettuare analisi prospettiche, anche "previsionali" (es. di aspetti metodologici non ancora consolidati nella letteratura corrente). Lo stesso discorso, paradossalmente rafforzato, vale per quelle attività di espressione di pareri per progetti di ricerca, tanto a livello nazionale quanto a livello internazionale, finestra spalancata sul futuro prossimo delle attività di ricerca e dunque sulle prospettive socio-sanitarie a esse eventualmente connesse. Sarebbe utile dunque che l'opera di auto-valutazione coordinata dall'ANVUR (Agenzia Nazionale di Valutazione del sistema Universitario e della Ricerca) facesse tesoro dell'attività di un Ente con compiti delicati come il nostro, per valutare e soprattutto incentivare questo tipo di "prodotti" della migliore ricerca militante.

Si ringraziano Gemma Calamandrei per il contributo nella stesura della parte riguardante la Legge 180/1978 ed Angela Spinelli per la parte relativa alla Legge 194/1978.

Bibliografia

Alleva E, Bignami G, Di Fiandra T (Ed.). Thirty years after the reform of the Italian law on mental health: time for celebrating, evaluating, moving forward. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2009;45(1):1-61.

- Bignami G. Origins and subsequent development of the Istituto Superiore di Sanità in Rome (Italy). *Ann Ig* 2002;14(1 Suppl 1):67-95.
- Donelli G, Di Carlo V. *I laboratori della sanità pubblica. L'amministrazione sanitaria italiana tra il 1887 e il 1912*. Roma: Editore Laterza; 2002.
- Donelli G, Serinaldi E. *Dalla lotta alla malaria alla nascita dell'Istituto di Sanità Pubblica. Il ruolo della Rockefeller Foundation in Italia: 1922-1934*. Roma: Editore Laterza; 2004.
- ISS. *La nostra ricerca - La nostra ricerca per la salute di tutti. 1934-2004*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004.
- Landucci Tosi S, Grandolfo ME, Spinelli A. L'interruzione volontaria di gravidanza in Italia. 1978-1980. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1982. (Rapporti ISTISAN 82/6).
- Spinelli A, Grandolfo ME, Pediconi M, Timperi F, Andreozzi S, Baglio G, Donati S, Medda E, Lauria L, Frova L, Burgio A. *L'interruzione volontaria di gravidanza in Italia: 1993-1994*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2000. (Rapporti ISTISAN 00/3).

**la Legge 833/1978:
una visione d'insieme**

Riforma del Servizio Sanitario Nazionale: tra la conquista del diritto alle cure e le insidie della “insostenibilità”

Aldo Rosano

Segreteria scientifica del Presidente

Introduzione

Prima del 1978 il sistema sanitario italiano era basato su una forma di protezione assicurativo-previdenziale obbligatoria che nasce sotto il fascismo alla fine degli anni Venti del secolo scorso e si afferma nel primo dopoguerra all'interno di un sistema sanitario frazionato tra apparato statale articolato in vari uffici periferici (medici e veterinari provinciali, ufficiali sanitari, uffici di sanità marittima, aerea e di confine), enti ospedalieri, casse mutue pubbliche – INAM (Istituto nazionale per l'assicurazione contro le malattie), INPS (Istituto nazionale della previdenza sociale), INAIL (Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro) ENPAS (Ente nazionale previdenza e assistenza ai dipendenti statali) le principali – e private (mutue aziendali e di categoria).

Il diritto alle cure era strettamente collegato alla condizione lavorativa e quindi non era considerato un diritto nel senso pieno del termine. La sanità così impostata prevedeva dunque, non solo una copertura parziale della popolazione (lavoratori e familiari a carico), ma anche forti sperequazioni tra i beneficiari, in quanto le quote contributive versate alle assicurazioni variavano in base al tipo di lavoro svolto e, conseguentemente, diversi erano i livelli di assistenza

cui si aveva accesso. Uno dei paradossi che si veniva a creare era, per esempio, che i soggetti più vulnerabili e maggiormente esposti a malattie e rischi sociali, come disoccupati e lavoratori a basso reddito (e i loro familiari), avevano possibilità ridotte di accedere a cure e assistenza adeguate (R/Project, 2018).

Alla vigilia dell'entrata in vigore del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) esistevano più di 300 mutue. Il sistema delle mutue entra in crisi principalmente per i cospicui debiti contratti con gli enti ospedalieri, cui spettava una retta per giornata di degenza¹. Nonostante che con la Legge 264/1974 si stanziino 2.700 miliardi di lire per sanare tali debiti, le mutue, ormai al collasso finanziario, vengono liquidate tre anni dopo con la Legge 349/1977 e le loro funzioni trasferite alle regioni. Si tratta di uno dei provvedimenti che segna il percorso verso l'istituzione dell'SSN. Con l'avvento dell'SSN veniva finalmente garantito un accesso ampio e universale alle cure per tutti i cittadini, a prescindere da ogni condizioni reddituale o lavorativa, in ossequio ai principi del dettato costituzionale.

Come cambia la salute degli italiani dopo l'introduzione dell'SSN

Volendo misurare l'impatto sulla salute degli italiani della riforma sanitaria si può far riferimento a due degli indicatori che la World Health Organization considera come "core indicators", vale a dire la speranza di vita alla nascita e la mortalità infantile.

Dal 1978 al 2016 la speranza di vita degli italiani è aumentata di quasi 11 anni (da 73,7 anni a 84,5), mentre nello stesso periodo la mortalità infantile è passata dal 16 per mille al 3 per mille. Nessun Paese europeo ha conosciuto un simile progresso. La speranza di vita alla nascita era nel 1978 in Italia pari alla Francia e di quasi due anni

¹ Si noti che la degenza media era allora assai elevata: nel 1968 era di 20 giorni e scende a 15 giorni nel 1977 (ISTAT. Sommario delle statistiche storiche. Italia 1861-1978).

inferiore alla Svezia; diventa nel 2016 la più alta dei Paesi europei, e quasi di un anno più elevata rispetto alla Francia e alla Svezia. La mortalità sotto i cinque anni (parametro frequentemente usato nei confronti internazionali in luogo della mortalità nel primo anno di vita) nel 1978 era del 19 per mille in Italia, mentre era al 14 per mille in Francia e al 9 per mille in Svezia, meno della metà dell'Italia (Roser, 2018). Oggi i tre Paesi si collocano tutti attorno al 3 per mille (Figura 1).

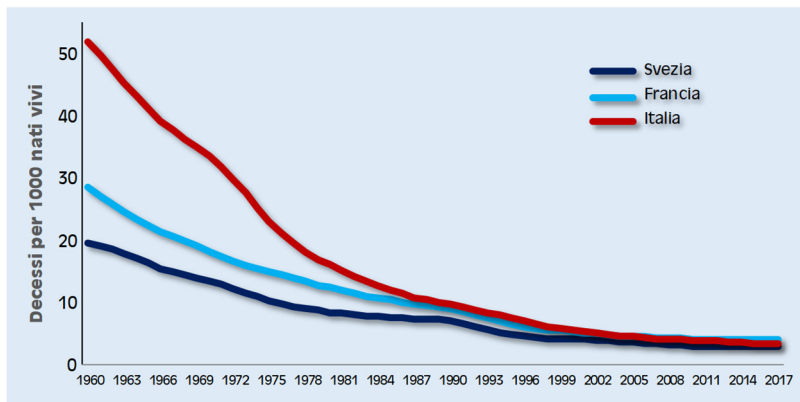


Figura 1. Tasso di mortalità sotto i 5 anni in Italia, Francia e Svezia dal 1960 al 2017

Non vi sono dubbi che l'istituzione di un SSN universale e accessibile, che ha mostrato un'attenzione particolare verso la popolazione più fragile (anziani e malati cronici), abbia contribuito in maniera sostanziale a tale progresso.

Spesa sanitaria tra storia e previsioni

Nel 1960 la spesa sanitaria totale era pari al 3,9% del PIL (Prodotto Interno Lordo). La crescita è stata elevata fino agli anni Novanta, con un balzo al 5,5% nel 1970 e al 7,2% nel 1980 per poi

giungere al 7,9% nel 1990. Negli anni successivi la crescita è stata meno netta, si arriva ad un picco di circa il 9% nel 2010, per poi stabilizzarsi. La spesa pubblica era solo i 2/3 del totale nel 1960 per poi crescere fino al 75% del totale (MEF, 2011). Dal 2010, anno di picco della spesa sanitaria pubblica con circa il 7% del PIL, si osserva una graduale diminuzione. Si tratta di un calo sia in termini relativi al PIL ma anche in termini monetari assoluti, fenomeno che non si osservava dalla metà degli anni Novanta. Nel 2013 il finanziamento per il sistema sanitario è stato di 107 mld contro i 108 del 2012 e ancora una diminuzione si è osservata nel 2015 rispetto al 2014 (-200 mln). La previsione di finanziamento per gli anni 2018-2020, per effetto dei vincoli di bilancio imposti dai vari documenti di programmazione economica e finanziaria, porterà ad un calo ulteriore della quota di PIL dedicata alla Spesa sanitaria pubblica del 9,7% rispetto al 2010. Le previsioni demografiche aiutano a fare stime sulla spesa sanitaria anche a più lungo termine. I modelli previsionali adottati dalla Ragioneria Generale dello Stato (2017) a fronte dell'invecchiamento della popolazione e dei relativi costi attesi, stimano una spesa sanitaria pubblica pari al 7,4% del PIL nel 2040 e del 7,9% nel 2055 (Figura 2).

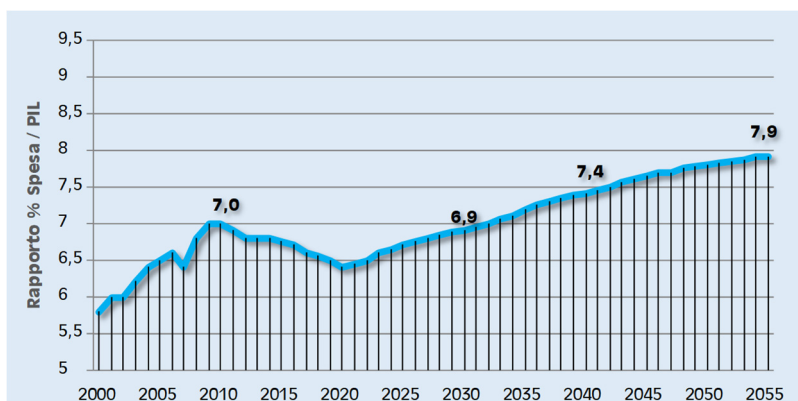


Figura 2. Previsioni della spesa pubblica sanitaria al 2055

Questi dati smentiscono ogni ipotesi catastrofista sulla “insostenibilità”, almeno dal punto di vista finanziario, dell’SSN.

Possibili evoluzioni (o involuzioni) dell’SSN

Fin dagli inizi degli anni Novanta sono state introdotte norme che hanno aperto il varco a forme concorrenziali e sostitutive dell’SSN. Il DL.vo 502/1992 cita “forme di assistenza differenziate” per alcune categorie, poi ridefinite con il DL.vo 517/1993 come “forme integrative di assistenza sanitaria”. Si trattava, quindi, di forme di assistenza che andavano ad integrare le prestazioni non fornite dall’SSN, come la medicina non convenzionale, le cure odontoiatriche o la fruizione di servizi alberghieri supplementari.

Successivamente, con i decreti attuativi della finanziaria del 2008, furono individuati gli ambiti di intervento dei Fondi sanitari integrativi² e poi ulteriormente incentivati dalla legge di stabilità del 2016 e del 2017 attraverso più ampi vantaggi fiscali. I fondi oggi garantiscono non solo prestazioni integrative, ma anche prestazioni già offerte dall’SSN, prefigurandosi quindi come sostitutive. Non si tratta solo di prestazioni terapeutiche e diagnostiche, ma anche di tipo preventivo, offerte senza alcun coordinamento con i piani di prevenzione stabiliti all’interno dell’SSN. Negli ultimi anni grandi gruppi industriali e intere categorie (come i metalmeccanici) hanno inserito all’interno degli accordi contrattuali dei fondi sanitari che sono chiamati integrativi, ma che di fatto sono in larga parte sostitutivi. I pacchetti offerti includono “percorsi” preventivi che hanno modalità e tempistica di effettuazione che non sono basati su alcuna evidenza scientifica e che spesso inducono sovradiagnosi.

² Si tratta di enti, associazioni, società di mutuo soccorso, compagnie assicurative che stipulano polizze sanitarie collettive proposte all’interno di contratti collettivi nazionali o aziendali offrendo la copertura totale o parziale delle spese sanitarie sostenute o da sostenere per fruire di determinate prestazioni sanitarie.

Quali vantaggi potrebbero derivare dall'espansione dei Fondi sanitari in termini di risparmio, appropriatezza ed equità? Nei prossimi paragrafi si cercherà di rispondere a questo interrogativo.

La crescita della spesa privata gestita da fondi e assicurazioni, oggi pari a circa il 7,5% della cosiddetta spesa *out of pocket* (CREA, 2017), può prefigurarsi come una modalità vincente per contenere la spesa sanitaria? Oggi la spesa sanitaria privata in Italia è pari al 2,2% del PIL, analoga a quella di molti altri Paesi europei, ma con una quota "gestita" sensibilmente inferiore. La spesa *out of pocket* riguarda per circa la metà prestazioni ambulatoriali, per il 24% farmaci e per il 14% integratori e parafarmaci (CERGAS, 2016). Quanta di questa spesa è costituita da prestazioni inappropriate? Un ruolo maggiore dei fondi sanitari può ridurre veramente l'inappropriatezza? Se l'offerta è fatta attraverso i "pacchetti" sopra descritti ci sono poche speranze che questo possa avvenire.

Le esperienze internazionali evidenziano che la diffusione dei fondi sanitari privati tende a incrementare i costi della sanità nel complesso e che l'eventuale risparmio in termini di spesa pubblica, che avverrebbe con la sostituzione delle prestazioni erogate dall'SSN con quelle proposte dai fondi, verrebbe controbilanciata da un incremento della spesa delle famiglie (Interpharma, 2017).

L'aspetto che più preoccupa è quello relativo all'equità nell'accesso alle cure. Oggi usufruiscono di fondi o assicurazioni sanitarie circa 11 milioni di persone (RBM, 2016), quota che è destinata a crescere. I soggetti che usufruiscono di tali prestazioni sono soggetti in età lavorativa (essendo fondi destinati a categorie o gruppi di lavoratori) e presenti soprattutto nelle regioni del Nord. Si tratta di un segmento di popolazione sicuramente più privilegiato di chi è senza lavoro, pensionato o vive al Sud. L'accesso alle cure per chi non può usufruire delle prestazioni di un fondo è sicuramente più complesso e legato all'efficienza dell'SSN, che proprio nelle regioni meno interessate dalla sanità integrativa è peggiore. I vantaggi fiscali dei fondi sanitari con le nuove norme sono cospicui e ricadono su tutta la collettività. Una diffusione a segmenti sempre più ampi di popolazione dei fondi, che propongono prestazioni proprie dell'SSN,

verrebbe a configurare una trasformazione strutturale della sanità italiana (Arlotti *et al.*, 2017) con un ritorno al sistema mutualistico categoriale, almeno per una parte delle attività sanitarie, di cui non si sente alcuna nostalgia.

La campagna insistita a favore delle assicurazioni private e della necessità del “secondo pilastro” sembra far breccia sia a livello mediatico sia politico. Si diffonde l’idea di un SSN non più sostenibile dove “12,2 milioni di italiani hanno dovuto rinunciare a curarsi”. Il dato riferito al 2017, tratto dal rapporto CENSIS-RBM Assicurazioni salute³, è peggiore della stima dell’anno precedente di 11 milioni. Il Ministero della Salute sottolinea come il dato di 12,2 milioni sia una mera proiezione in valori assoluti dei risultati di un’indagine campionaria su 1.000 cittadini ai quali è stato chiesto se, nel corso dell’anno, avessero rinunciato o rinviato ad almeno una prestazione sanitaria senza però specificarne tipologia ed effettiva urgenza. Questo dato è in evidente contrasto con due dati di fonti ISTAT. *In primis*, il Rapporto annuale ISTAT 2017 che riporta come la quota di persone che ha rinunciato a una visita specialistica negli ultimi 12 mesi perché troppo costosa è stata pari al 6,5% della popolazione (3,9 mln di persone). Un’ulteriore discrepanza si rileva poi confrontando il dato CENSIS-RBM con l’indagine europea ISTAT-EU SILC⁴, secondo la quale sono meno di cinque milioni, cioè meno della metà delle stime dichiarate dal CENSIS-RBM, gli italiani che hanno rinunciato a una o più prestazioni sanitarie (Costa *et al.*, 2017). Tra l’altro il confronto internazionale evidenzia che la percentuale della popolazione italiana che ha dichiarato di aver rinunciato a una prestazione sanitaria è in linea con gli altri Paesi europei: Italia 7,8%, Svezia 9,2%, Francia 6,3%, Danimarca 6,9%, Germania 5,4%⁵.

³ RBM è un’assicurazione sanitaria privata.

⁴ L’indagine ISTAT su reddito e condizioni di vita (EU-SILC) si basa su un campione di circa 29mila famiglie, per un totale di quasi 70 mila individui.

⁵ I valori sono riferiti al 2014 e alla popolazione dai 16 anni in su aggiustata per età e genere sulla media europea (fonte: Eurostat. Unmet health care needs Statistics, disponibile https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Unmet_health_care_needs_statistics visitato il 24 luglio 2018).

Conclusioni

Questo contributo ha cercato di fare luce su alcuni “mantra” che dipingono l’attuale sistema sanitario come finanziariamente insostenibile e di fatto non più in grado di erogare le prestazioni sanitarie che deve garantire. Dati ufficiali alla mano, queste due tesi appaiono poco difendibili. D’altro canto il potenziamento del “secondo pilastro” non appare come un’opzione valida in termini di riduzione della spesa sanitaria, appropriatezza delle cure ed equità nell’accesso.

Se si vuole ipotizzare a un’evoluzione dell’SSN sarebbe più opportuno pensare ad un recupero della sua efficienza, specie nelle regioni del Sud, dove la *performance* dei sistemi regionali è nettamente più carente (Rosano & Acampora, 2017) e promuovere con crescenti investimenti la prevenzione primaria e secondaria delle malattie (Ricciardi *et al.*, 2015).

Bibliografia

- Arlotti M, Ascoli U, Pavolini E. Fondi sanitari e policy drift. Una trasformazione strutturale nel sistema sanitario italiano? *Rivista delle Politiche Sociali* 2017:77-92.
- CERGAS (Centro di ricerche sulla Gestione dell’assistenza sanitaria e sociale – Bocconi). *Rapporto OASI 2016 – Osservatorio sulle Aziende e sul Sistema Sanitario Italiano*. Milano: Egea editore; 2016.
- Consorzio Universitario per la ricerca economica applicata in sanità. *Rapporto Sanità. 13esima edizione*. Roma: CREA; 2017.
- Costa G, Cislighi C, Rosano A. Quanti italiani rinunciano davvero alle cure. *Scienzainrete.it* 9 giugno 2017.
- Interpharma. *Santé publique en Suisse, 2017*. Basel: Edition Impressum; 2017.
- Ministero dell’Economia e Finanza - Dipartimento della Ragioneria Generale dello Stato - Servizio Studi Dipartimentale. *La spesa dello Stato dall’unità d’Italia - Anni 1862-2009*. Roma: MEF; 2011.

Ministero dell'Economia e Finanza - Dipartimento della Ragioneria Generale dello Stato - Servizio Studi Dipartimentale. Le tendenze di medio-lungo periodo del sistema pensionistico e socio-sanitario. Previsioni elaborate con i modelli della Ragioneria Generale dello Stato aggiornati al 2017. Roma: MEF; 2017.

Roser M. Child mortality. *OurWorldInData.org* 2018.

R/Project. *Breve storia della sanità in Italia*. <http://rproject.it/breve-storia-della-sanita-in-italia/>; visitato il 23 luglio 2018.

RBM Salute-CENSIS. Welfare Day VI edizione. Il servizio sanitario nazionale e le forme sanitarie integrative, nella prospettiva di un secondo pilastro in sanità. Roma 8 giugno 2016. Preganziol (Treviso): RBM Assicurazione Salute SpA; 2016.

Ricciardi W, Atella V, Cricelli C, Serra F. *La tempesta perfetta. Il naufragio dell'SSN come evitarlo?* Roma: Ed. Vita e Pensiero; 2015.

Rosano A, Acampora A. Copertura dei Servizi Sanitari Regionali e loro performance. In. Osservatorio Nazionale sulla salute delle regioni italiane. *Rapporto Osservasalute 2017. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Roma: Università cattolica del Sacro Cuore; 2018. p. 499-507.

Il Servizio Sanitario Nazionale, una grande opportunità per il Paese a tutela del diritto alla salute per la persona e la collettività

Laura Nicolini
Servizio Biologico

Perché il Servizio Sanitario Nazionale

La creazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), inserito nel nostro ordinamento con l'approvazione della Legge 833 del 23 dicembre 1978, derivò principalmente dall'esigenza del legislatore di fornire uno strumento che permettesse – a tutti i cittadini presenti sul territorio nazionale – di accedere a livelli basilari e uniformi di sicurezza, di cure e di assistenza sociale.

Questo importante cambiamento nelle modalità di assicurare l'accesso alle cure realizzò non soltanto una procedura diversa per fornire la copertura sanitaria ai lavoratori – già tutelati fino al 1974 dagli Enti Mutualistici e poi dalla SAUB (Struttura Amministrativa Unificata di Base) –, ma diede l'avvio ad un sistema destinato a tutti nel quale furono coinvolti a diversi livelli lo Stato, le Regioni, le Province e i Comuni.

Con l'SSN fu istituito nel nostro Paese il primo Sistema Integrato (Figura 1) adatto a collegare tra loro le strutture preposte alla tutela della salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente e in grado di fornire servizi e controlli puntuali e specifici.



Figura 1. Il Servizio Sanitario Nazionale è costituito da enti e organi di diverso livello istituzionale, che insieme formano il sistema Integrato che concorre al raggiungimento degli obiettivi di tutela della salute dei cittadini

L'importanza di questa nuova organizzazione, oltre a prevedere coperture sociali molto più attuali, risiede nel fatto che l'SSN ha regolato in modo più funzionale gli Enti preposti a fornire la prevenzione, le cure e i servizi essenziali (dai quali derivano oggi i nostri Ospedali e le Aziende Sanitarie Locali, ASL), ma anche di aver attribuito compiti e disciplinato, in modo differente, le numerose istituzioni sanitarie che nel loro insieme contribuiscono ancor oggi al funzionamento del sistema stesso.

È grazie, quindi, a questo strumento, nato quaranta anni fa, che ancora oggi il nostro Paese, nonostante molte difficoltà oggettive e

una ricorrente carenza di fondi, può contare su uno dei migliori e più accessibili sistemi di tutela della salute collettiva del mondo.

Leggendo il testo della Legge 833/1978 emerge con chiarezza come siano state attribuite ulteriori competenze o siano stati addirittura istituiti nuovi enti scientifici di ricerca e controllo (come ad esempio l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro – oggi confluito nell'Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro – o gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) che, finanziati da contributi pubblici, hanno realizzato nel corso degli anni importanti progetti di ricerca, di raccolta e registrazione di quei dati necessari a rendere disponibile sul nostro territorio l'informazione scientifica. L'acquisizione di questi elementi ha permesso nel corso del tempo l'applicazione di cure sempre più idonee che hanno contribuito a ridurre l'incidenza di alcune importanti malattie e della mortalità nel nostro Paese, aumentando contemporaneamente la speranza di vita alla nascita degli italiani (Figura 2).

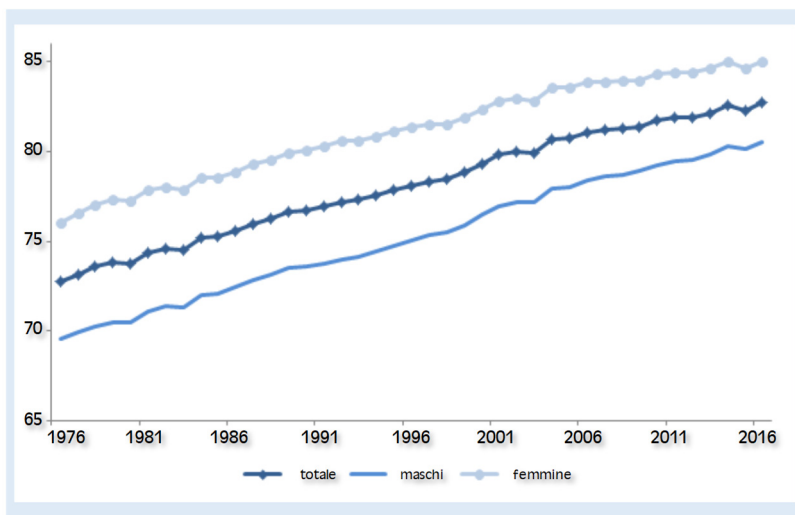


Figura 2. Speranza di vita alla nascita in Italia. Anni 1976-2016
(fonte ISTAT - *Statistiche Report* 24 ottobre 2017)

Non dobbiamo poi dimenticare il contributo fornito dall'SSN alle attività di formazione posta in essere dal personale sanitario preposto non solo all'informazione del paziente e dei suoi familiari, ma anche di tutti i cittadini al fine di mantenere un livello idoneo di igiene, sia nell'ambiente naturale che in ambito lavorativo. Grazie alla diffusione dell'informazione, l'educazione igienico-sanitaria di base della popolazione ha potuto raggiungere livelli soddisfacenti, soprattutto rispetto a Paesi limitrofi ancora profondamente carenti.

Una lettura critica della normativa di allora e dei successivi adeguamenti permette – a chi è interessato ad approfondire l'argomento – di valutare l'importanza degli obiettivi enunciati all'art. 2 della Legge 833/1978 e di osservare come il legislatore abbia veramente fatto lo sforzo di creare un sistema trasversale che permeasse tutti gli aspetti connessi con una politica sociale di tutela del diritto alla salute preoccupandosi di tutti i livelli di fragilità presenti tra i cittadini (pensiamo alla tutela degli anziani, dei minori, degli invalidi, dei malati psichici, ecc.) nonché di coloro che avrebbero potuto accedere a servizi più adeguati per la maternità, per la salute neonatale, per i giovani sportivi e per tutte le categorie di lavoratori che hanno bisogno di una prevenzione quotidiana.

Importanti modifiche furono poi attuate nel corso degli anni soprattutto per definire le modalità di finanziamento e per evitare fenomeni di corruzione che, purtroppo, hanno contribuito, nel corso del tempo e insieme ai tagli operati dalle esigenze economiche, a diminuire i fondi necessari a migliorare la qualità e la quantità dei servizi forniti ai cittadini. Oggi l'SSN è finanziato in parte dalle tasse dei cittadini che – in proporzione al loro reddito – incrementano quanto viene attribuito dal Governo in ogni legge finanziaria; per la pianificazione il Sistema si basa su di una importante programmazione (il cosiddetto Piano Sanitario Nazionale) che stabilisce – su base triennale – quali siano i settori di intervento necessari e prioritari per la tutela salute pubblica. In questa programmazione vengono coinvolti oltre al Governo e al Ministero della Salute tutti quegli organismi preposti al controllo del territorio indicati dall'SSN.

Ruolo dell'ISS

Tra gli Enti incaricati di collaborare e partecipare operativamente a quanto previsto dall'SSN un ruolo importante fu attribuito all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che – come stabilito in precedenza dalla Legge 519 del 1973 – era il fulcro delle attività di ricerca e controllo del Ministero della Sanità. Con l'applicazione di quanto codificato dall'art. 9, l'ISS acquisì e potenziò il proprio ruolo e le competenze che ha mantenuto e ampliato nel corso degli anni costituendo oggi l'organo tecnico scientifico del Ministero della Salute.

Tutte le attività svolte dall'ISS (ricerca, controllo, consulenza, regolazione e formazione) perseguono, nel loro insieme, la promozione e la tutela della salute pubblica che rappresentano gli aspetti fondamentali della *mission* dell'ISS; esse sono improntate a favorire e sviluppare la collaborazione con il Ministero della Salute, con il Governo, con le Regioni e le Province Autonome. La strutturazione dell'Ente – grazie anche ad una recente e complessa riorganizzazione – comporta una differente e molteplice attribuzione di competenze che approfondiscono, ampliano e si intersecano trasversalmente con tutti gli obiettivi presenti nella Legge 833/1978.

Oggi giorno la continuità con quanto assegnato allora dall'SSN è confermata dalla mole di dati scientifici raccolti nel corso di questi 40 anni dal personale dell'ISS impiegato nelle attività di controllo e ricerca, nella gestione di registri nazionali, fondamentali per l'attuazione di una vigilanza territoriale diffusa e conosciuta a livello internazionale grazie allo scambio continuo di informazione. L'Istituto continua nella sua attività di collaborazione attiva a programmi e progetti internazionali (non possiamo dimenticare, a questo proposito, il numero di bandi di ricerca vinti dai ricercatori dell'ISS nell'ambito della programmazione Horizon 2020) e i riconoscimenti ottenuti grazie alla stipula di importanti accordi di collaborazione internazionale.

Le Direttive europee implicano che gli Enti preposti ad attività di controllo analitico ufficiale si uniformino a quanto stabilito dalle norme internazionali; in base a queste disposizioni, l'ISS effettua i

controlli analitici in laboratori certificati e in accordo con quanto disposto dalle norme internazionali UNI/EN/ISO/IEC17025 “General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories” previste per i laboratori di prova. A fronte di queste competenze l’ISS fa parte della rete degli OMCL (*Official Medicines Control Laboratories*, Laboratori Ufficiali di Controllo dei Farmaci) dell’EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines*, Direttorato Europeo per la Qualità dei Farmaci). Questa appartenenza prevede visite ispettive periodiche a garanzia dell’attuazione e del mantenimento di un Sistema di Qualità certificato che permette all’ISS di partecipare – quale *analytical facility* dell’Agenzia Italiana del Farmaco – agli Accordi di Mutuo Riconoscimento Canada-Europa per la valutazione e il controllo dei farmaci.

Le posizioni di preminenza acquisite, tramite il proprio lavoro scientifico, dal personale dell’ISS sono garanzia di terzietà, neutralità e trasparenza e permettono ai cittadini di contare su di una attività di consulenza e controllo improntata al perseguimento del bene comune.

Il continuo confronto tra la progettualità e i risultati permette di trasferire quanto acquisito tramite le ricerche in campo sanitario alle applicazioni terapeutiche: meccanismo fondante di quella medicina traslazionale che permette di inserire, nei protocolli applicati sul paziente, le terapie più avanzate e sicure.

In linea con la conoscenza scientifica e con quanto previsto dall’attuazione degli obiettivi stabiliti dall’SSN, l’Istituto – grazie ad una ampia strategia di programmazione triennale – concorre a realizzare quanto indicato dalle linee di indirizzo atte a tutelare la salute pubblica collaborando con efficacia e competenza alle scelte sanitarie del nostro Paese.

Ruolo del Servizio Biologico

Nel panorama complesso di competenze attribuite all’ISS, oggi riorganizzato in Dipartimenti, Centri e Servizi Tecnico-Scientifici, il Servizio Biologico svolge attività di controllo e di ricerca nel settore

della microbiologia applicata fornendo un servizio atto a garantire un supporto analitico di qualità e una collaborazione tecnico-scientifica competente. L'insieme di queste attività realizza un prodotto complesso nel quale vengono trasfuse e integrate le diverse competenze tecnico-scientifiche della struttura.

Le azioni alla base della *vision* del Servizio Biologico sono pertanto orientate al raggiungimento di due obiettivi la cui componente principale è la tutela della salute pubblica nei confronti del rischio biologico associato alla presenza dei microrganismi.

La prima delle due azioni persegue l'obiettivo di garantire al cittadino – tramite un controllo analitico certificato – la qualità dei medicinali e dei dispositivi medici sterili presenti sul mercato; la seconda opera con l'obiettivo di supportare i progetti e le linee di ricerca che – sfruttando la coltivazione dei microorganismi – permettono la messa a punto e lo studio dei parametri coinvolti nella crescita microbica, nella patogenicità e lo studio di proteine di interesse sanitario.

L'attività di ricerca scientifica si colloca nelle materie delle linee di ricerca triennali del Ministero della Salute, mentre l'attività di ricerca istituzionale – consistente nell'emissione di pareri, valutazioni, controlli, ispezioni e certificazioni – viene eseguita per le altre strutture dell'ISS e per gli Enti esterni quali il Ministero della Salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco, i Carabinieri, la Guardia di Finanza, la Magistratura e l'Università.

Oltre alla ricerca scientifica, quindi, anche le attività di ricerca istituzionale producono risultati che hanno una immediata e forte ricaduta sulla popolazione e rientrano in quegli aspetti di tutela e verifica proposti dall'SSN a protezione della salute collettiva.

Bibliografia

Italia. Legge 7 agosto 1973, n. 519. Modifiche ai compiti, all'ordinamento e alle strutture dell'Istituto Superiore di Sanità. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 219 del 25 agosto 1973.

Italia. Legge 23 dicembre 1978, n. 833. Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 360 del 28 dicembre 1978, Suppl. Ordinario.

Italia. Decreto legislativo 12 aprile 2001, n. 206. Attuazione della direttiva 98/81/CE che modifica la direttiva 90/219/CE, concernente l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 126 del 1° giugno 2001 - Suppl. Ordinario n. 133.

Italia. Decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 101 del 30 aprile 2008 - Suppl. Ordinario n. 108.

Ministero della Salute. Decreto 24 ottobre 2014. Approvazione dello Statuto dell'Istituto superiore di sanità, ai sensi dell'articolo 2 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 268 del 18 novembre 2014.

Il contributo statistico epidemiologico dell'ISS alla quantificazione di fenomeni ad alto impatto di sanità pubblica nell'ambito della Legge 833

Susanna Conti, Giada Minelli
Servizio di Statistica

La Legge 833 ha costituito un vero cambio di paradigma per la sanità in Italia, istituendo il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che superava il regime mutualistico a prestazioni differenziate a favore del sistema universalistico che, nonostante crisi economiche e politiche e varie modifiche ordinamentali che si sono susseguite in questi 40 anni, conserva tutta la sua validità. Questa Legge fondamentale ha fatto dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il fulcro del Sistema: il netto *incipit* dell'articolo che lo riguarda e che ritroviamo ancora nell'attuale Statuto, recita infatti: "L'Istituto Superiore di Sanità è organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale".

Affinché l'ISS svolga al meglio il suo ruolo centrale a tutela della salute, un contributo importante è dato dall'attività di quantificazione dei fenomeni attinenti alla salute delle popolazioni – attraverso strumenti metodologici adeguati che si sono andati evolvendo nel corso degli anni – che sia di supporto a scelte di politica sanitaria basate su evidenze scientifiche.

In questo ambito ha operato e opera il Servizio di Statistica che nel corso degli anni si è occupato di dare risposte quantitative a problematiche ad alto impatto di sanità pubblica, fornendo supporto scientifico alle autorità politiche e informazione alla cittadinanza.

Agli inizi degli anni Ottanta la quantificazione dei fenomeni riguardanti la salute a livello di popolazione avveniva in ISS con la raccolta sul campo dei dati che venivano poi elaborati con il meglio della tecnologia informatica disponibile (grandi calcolatori, software scritto appositamente dai ricercatori). Un esempio di questo tipo di attività è dato dall'allestimento di un sistema informativo riguardante le conseguenze sanitarie del terremoto del novembre 1980.

Il terremoto del 1980: allestimento di un sistema informativo sugli esiti sanitari

Il 23 novembre 1980, alle ore 19.35, un forte terremoto (6,8 della scala Richter) colpì l'Italia meridionale, con epicentro a circa 80 km ad est di Napoli, interessando larghe parti di Campania e Basilicata, abitate da oltre 3 milioni di persone (compresi gli abitanti di Napoli); le vittime furono 2.459, i feriti 7.513.

Come si evince da questo quadro, l'eco nella società e nella politica fu amplissima e particolare attenzione fu focalizzata sugli aspetti riguardanti la salute delle persone colpite, sia per i danni immediati che per eventuali malattie che potessero diffondersi date le precarie condizioni dei superstiti.

Il Ministero della Sanità istituì immediatamente una Commissione che coordinasse le varie attività e incaricò l'ISS di attuare un'Indagine Epidemiologica Rapida per monitorare le conseguenze del terremoto in termini di morbidità (traumi, malattie infettive) e mortalità, che fu condotta dall'allora Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (LEB).

In tale ambito, il nucleo di biostatistica e informatica (denominato reparto Analisi Dati) del LEB ebbe un ruolo centrale per organizzare la raccolta e l'analisi dei dati.

Ricordiamo che in quel periodo storico non si disponeva delle attuali tecnologie – non esistevano né telefonia mobile né personal

computer né web – e dunque i dati, raccolti presso i 52 presidi ospedalieri del cratere, vennero raccolti su modelli cartacei, comunicati per telefono ad una certa ora della giornata, immessi manualmente mediante i terminali video del computer *mainframe* del reparto Analisi Dati del LEB dell'ISS ed elaborati mediante programmi appositamente scritti nel linguaggio di programmazione allora utilizzato, il FORTRAN.

I risultati delle analisi venivano pubblicati su un apposito bollettino, diffuso ai presidi sanitari e alle Autorità affinché avessero contezza della situazione e potessero eventualmente attuare interventi specifici mirati.

Questa attività venne svolta a partire da risorse economiche e umane già esistenti presso l'ISS e si può considerare un esempio virtuoso di contributo conoscitivo effettuato tempestivamente da parte dell'ISS, per consentire scelte di politica sanitaria basata su evidenze scientifiche. Per una descrizione analitica dell'indagine si rimanda a Greco *et al.*, 1981.

Intorno alla metà degli anni Ottanta si sono manifestati sulla scena della salute delle popolazioni due fenomeni nuovi e, seppure in diversa misura, dirompenti e che hanno avuto un forte impatto: l'epidemia di AIDS e una grave patologia neurodegenerativa, fino ad allora priva di agenti etiologici accertati, la Malattia di Creutzfeldt-Jakob, denominata a livello di opinione pubblica “morbo della mucca pazza”. In entrambi i casi, trattandosi di malattie in cui il dato di mortalità risultava particolarmente utile negli studi epidemiologici, andandosi ad integrare con la casistica raccolta dai Registri specifici, il contributo collaborativo della Statistica ha fornito un utile apporto.

Contributo statistico agli studi sull'AIDS

L'AIDS dal suo esordio (nel nostro Paese, primi anni Ottanta) e per il periodo che ha preceduto l'introduzione delle terapie ad alta efficacia (*Highly Active Antiretroviral Therapy* o HAART), è stata

una malattia letale, per cui i dati di mortalità e la metodologia statistica per analizzarli dell'Ufficio di Statistica sono stati di grande importanza per condurre studi epidemiologici sull'argomento che hanno avuto un importante impatto sulla sanità pubblica.

Per questo motivo si è sviluppata fin dalla metà degli anni Ottanta la collaborazione dell'Ufficio di Statistica con i Gruppi di Ricerca sull'AIDS dell'ISS.

Si iniziò con incontri formativi con gli addetti ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica) alla codifica (che allora avveniva in modo manuale) per spiegare come codificare i casi di AIDS sulla base di quanto riportato nei certificati di morte. Sono poi stati svolti studi su: impatto dell'AIDS sulla mortalità in Italia (Conti *et al.*, 1992), l'AIDS come problema di salute importante per le donne (Conti *et al.*, 1996), l'AIDS come causa di mortalità prematura (Conti *et al.*, 1997), impatto delle terapie antivirali combinate sulla sopravvivenza dei pazienti italiani con varie patologie che danno luogo alla definizione di AIDS (Conti *et al.*, 2000).

Contributo statistico agli studi sulla malattia di Creutzfeldt-Jakob

La Malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) è una patologia neurodegenerativa fatale, rara, ma diffusa in tutto il mondo e fa parte delle Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (Pocchiari, 1994). Ne esiste una forma cosiddetta "variante", per la quale vi sono forti evidenze di un legame causale con il consumo di carne bovina contaminata con l'agente della encefalopatia spongiforme bovina (*Bovine Spongiform Encephalopathy*, BSE, la cosiddetta "mucca pazza"). Nel 1993, in seguito ad una epidemia di BSE sviluppatasi nel Regno Unito, alcuni Paesi europei (compresa l'Italia) istituirono un sistema di sorveglianza comune della MCJ per registrare e studiare le caratteristiche cliniche ed epidemiologiche della malattia. In tale ambito nel 1993 venne istituito presso l'ISS il Registro Nazionale della MCJ, che sarà punto di riferimento e di eccellenza a livello

nazionale e internazionale. Tuttavia la mancanza di una raccolta sistematica dei casi verificatisi prima del 1993 rendeva difficile studiare eventuali cambiamenti nell'andamento temporale: in questo quadro si colloca la collaborazione dell'Ufficio di Statistica con il Registro MCJ, avviata alla fine degli anni Novanta, che ha dato luogo a studi di mortalità basati sull'analisi e il confronto, tra la Base di Dati generalista costituita dalle cause di morte in Italia e il Registro specifico, producendo stime integrate da porre a confronto con dati internazionali (Arpino *et al.*, 1999; Conti *et al.*, 2005).

All'inizio del nuovo millennio le tecnologie informatiche avevano messo a disposizione di varie strutture, non solo di tipo nazionale, ma anche locale (quali le anagrafi comunali) la possibilità di conservare informazioni in basi di dati e di trasmetterle telematicamente.

Avvalendosi di questi strumenti, l'Ufficio di Statistica è stato in grado di condurre nell'estate 2003 un'indagine epidemiologica rapida che ha fornito tempestivamente alle autorità e all'opinione pubblica la base conoscitiva di quanto stava accadendo, in termini di impatto sulla salute, nel nostro Paese durante l'ondata di calore.

Ondata di calore dell'estate 2003: indagine epidemiologica rapida sulla mortalità

L'estate del 2003 fu caratterizzata in vari Paesi europei da un'eccezionale ondata di calore, iniziata precocemente, ai primi di giugno, protrattasi per tutta l'estate; in Italia a seguito dell'inusuale condizione climatica e dell'allarme sociale suscitato da notizie provenienti dalla Francia di migliaia di decessi, il Ministero della Salute incaricò l'ISS (l'Ufficio di Statistica) di svolgere un'indagine epidemiologica rapida per verificare se si stesse osservando un eccesso di mortalità, con particolare riferimento alle persone

anziane, che secondo la letteratura scientifica sull'argomento sono suscettibili rispetto alle predette condizioni climatiche.

L'indagine, avviata a metà agosto, fu realizzata prendendo contatti con le Anagrafi dei Comuni capoluogo di Regione/Provincia Autonoma che fornirono i dati di mortalità mentre le temperature vennero fornite da UCEA (Unità di Ricerca per la Climatologia e la Meteorologia applicate all'Agricoltura del Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria).

L'indagine evidenziò un eccesso di mortalità nel periodo in esame, in particolare tra le persone anziane (75 anni di età e oltre, a cui apparteneva il 92% dei deceduti in eccesso); gli eccessi più elevati si registrarono nelle città del Nord Ovest. I risultati dell'indagine, condotta "a costo zero" dall'ISS furono comunicati al Ministero della Salute e diffusi con una conferenza stampa a metà settembre; l'interesse generale per i risultati di questa indagine è testimoniata da una vignetta di Altan, pubblicata a tutta pagina sul numero dell'*Espresso* del 4 settembre 2003 (Figura 1).



Figura 1. Altan sull'*Espresso* del 4 settembre 2003

Essi contribuirono ad informare opinione pubblica e autorità fornendo un utile apporto di conoscenza e consapevolezza del problema (come venne riconosciuto in un'audizione dalla Commissione Affari Sociali della Camera) e a evidenziare la necessità di avviare interventi specifici diretti alle persone anziane. Tali interventi, negli anni successivi, dettero luogo a una serie di sistemi di sorveglianza/allerta riguardante la salute nel periodo estivo (*Heat Health Warning System*) e di misure di prevenzione organizzate sia a livello nazionale (come il numero verde del Ministero della Salute) che di comunità locali, focalizzati sugli anziani e sulle persone fragili, che tutti noi ormai conosciamo. L'indagine e i risultati furono oggetto di alcune pubblicazioni (Conti *et al.*, 2005) (Figura 2).

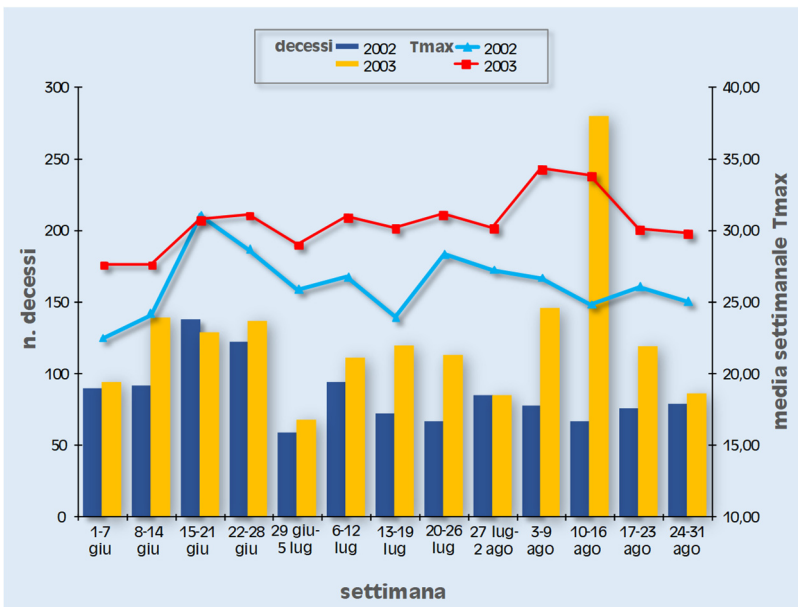


Figura 2. Impatto sulla mortalità dell'ondata di calore dell'estate 2003 a Torino: confronto degli andamenti dei decessi e delle temperature massime settimanali con l'estate 2002

L'esigenza da parte delle strutture sanitarie locali di avere il quadro epidemiologico delle popolazioni ad esse afferenti, la disponibilità di basi di dati esaustive nonché la maturazione di tutta una serie di strumenti e metodologie informatiche e statistiche è stata lo spunto per il Servizio di Statistica per elaborare un sito (www.profilidisalute.it) messo a disposizione di tutte le ASL (Aziende Sanitarie Locali) italiane.

Profili di salute delle popolazioni residenti nelle ASL italiane

I dati raccolti routinariamente dalle istituzioni pubbliche rappresentano un patrimonio della collettività ed è quindi particolarmente importante utilizzarli al meglio per la promozione e tutela della salute dei cittadini. Da questa esigenza nasce il sito www.profilidisalute.it; una risorsa online che fornisce, per ciascuna ASL, il profilo di salute delle persone ad essa afferenti, sulla base dei dati correnti di mortalità e ospedalizzazione, nonché di quelli demografici, disponibili presso l'ISS. Il sito è stato appositamente realizzato avvalendosi di software di qualità, ma di tipo "open source" direttamente reso disponibile a ciascuna ASL, senza alcun esborso economico (elemento questo importante, in un periodo di risorse a disposizione del Sistema Sanitario da gestire con attenzione e parsimonia) tramite una semplice procedura di accreditamento per mail. Ciascuna ASL ha l'opportunità di accedere alla parte riservata del sito (che è consultabile non solo da pc ma anche da tablet e smartphone), che contiene, per genere e fascia di età gli indicatori di mortalità e ospedalizzazione (per le più rilevanti condizioni patologiche) con contestualizzazione demografica.

Il sito garantisce inoltre un servizio per la cittadinanza: contiene infatti pagine di accesso pubblico che presentano i principali risultati, in termini di mortalità, ospedalizzazione e quadro demografico, relativi alla popolazione residente in Italia.

Conclusione

Dagli esempi riportati si evince come il contributo in termini di conoscenza basata su analisi statistiche di dati accreditati sia stato e sia tutt'ora di utile supporto a scelte di Sanità Pubblica per la crescita del nostro Paese.

Le autrici dedicano questo contributo al Prof. Gino Farchi, scomparso nel 2016 dopo una vita di studio e di lavoro in ISS, in cui è stato tra i fondatori del nucleo di epidemiologia e biostatistica, nonché pioniere dell'informatica, e ha ispirato molte attività di avanzamento della conoscenza sullo stato di salute al servizio della sanità pubblica.

Bibliografia

- Arpino C, Conti S, Masocco M, Toccaceli V, Ladogana A, D'Alessandro M, Pocchiarri M. Creutzfeldt-Jakob Disease Mortality in Italy, 1982-1996. *Neuroepidemiology* 1999;18:92-100.
- Conti S, Farchi G, Prati S. L'impatto dell'AIDS sulla mortalità italiana. *Epidemiologia e Prevenzione* 1992;50:29-34.
- Conti S, Lepri CA, Farchi G, Napoli PA, Prati S, Rezza G. AIDS: a major health problem among young Italian women. *AIDS* 1996;10(4):407-11.
- Conti S, Masocco M, Farchi G, Rezza G, Toccaceli V. Premature mortality in Italy during the first decade of the AIDS epidemic: 1984-1993. *International Journal of Epidemiology* 1997;26:873-9.
- Conti S, Masocco M, Pezzotti P, Toccaceli V, Toccaceli V, Vichi M, Boros S, Urciuoli R, Valdarchi C, Rezza G. Differential impact of combined antiretroviral therapy on the survival of Italian patients with specific AIDS defining illnesses. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000;25(5):451-8.
- Conti S, Masocco M, Pezzotti P, Toccaceli V, Vichi M, Cialesi R, Frova L, Rezza G. Excess mortality from liver disease and other non-AIDS related diseases among HIV-infected individuals in Italy. *Journal of AIDS* 2002. 29(1):105-7.

- Conti S, Meli P, Minelli G, Solimini R, Toccaceli V, Vichi M, Beltrano C, Perini L. Epidemiologic study of mortality during the Summer 2003 heat wave in Italy. *Environmental Research* 2005;98(3):390-9.
- Conti S. Heat wave and mortality of the elderly. In: Nriagu JO (Ed.). *Encyclopedia of environmental health*. Vol 3. Burlington: Elsevier; 2011. p.43-49.
- Greco D, Faustini A, Forastiere F, Galanti MR, MagliolaME, Moro ML, Piergentili P, Rosmini F, Stazi MA, Luzi S, Fantozzi L, Capocaccia R, Conti S, Zampieri A. *Disasters* 1981;5(4):398-406.
- Pocchiari M. Prions and related neurological diseases. *Mol Aspects Med* 1994;15:195-291.
- Zaccarelli M, Gattari P, Rezza G, Conti S, Spizzichino L, Vlahov D, Ippolito G, Lelli V, Valenzi C. Impact of HIV infection on non-AIDS mortality among Italian injecting drug users. *AIDS* 1994;8(3):345-50.

1978-2018: dalla epidemiologia alla prevenzione cardiovascolare

Simona Giampaoli

Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-metaboliche e Invecchiamento

Il 1978 segna la costituzione nell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) del Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica (LEB) fortemente voluto da Duccio Zampieri, da Gino Farchi e da Grazia Petrelli a cui poi si sono aggiunti altri ricercatori, molti dei quali, provenienti dal Laboratorio di Fisica. Nel 1979 entrano a far parte del LEB Alessandro Menotti, cardiologo, e Donato Greco, infettivologo. A Menotti spetta il merito di aver portato in ISS la ricerca epidemiologica sulle malattie cardiovascolari e di aver introdotto il gruppo italiano a livello internazionale; a Greco, nelle sue funzioni di Direttore del LEB, poi come Direttore Generale della Prevenzione al Ministero della Salute, di aver implementato la prevenzione attraverso strategie di comunità per la promozione della salute.

Un trial per una politica realistica di salute pubblica

Nel 1978 l'ISS, in collaborazione con l'Istituto di Terapia Medica Sistemica del Policlinico Umberto I, contribuisce al riesame finale e l'analisi dei dati della sezione italiana, il PPCC (Progetto Romano di Prevenzione della Cardiopatia Coronarica). Il *WHO-European Multifactor preventive trial of coronary heart disease* rappresenta il primo trial multifattoriale su 5 popolazioni lavorative, arruolate in

Belgio, in Italia, in Spagna, in Polonia, nel Regno Unito con l'obiettivo, non comune a quei tempi, di intervenire contemporaneamente su più fattori di rischio e valutare se e di quanto sia possibile ridurre in soggetti di età adulta i livelli di alcuni fattori di rischio coronarico e di conseguenza il rischio teorico stimato, verificare, in caso di risultato positivo, la eventuale riduzione di incidenza di cardiopatia coronarica in 6 anni di intervento, e mettere a punto un modello per comunità lavorative, riproducibile in diversi Paesi, con azioni di educazione sanitaria, investendo risorse finanziarie limitate. Le misure di intervento includevano indicazioni alimentari per ridurre la colesterolemia, il supporto alla abolizione dell'abitudine al fumo, alla perdita di peso nelle persone in sovrappeso (l'obesità allora era ancora una condizione rara), l'implementazione dell'esercizio fisico nei sedentari e il trattamento dell'ipertensione arteriosa quando la pressione sistolica era uguale o superiore a 160 mmHg (oggi la definizione di ipertensione arteriosa definisce il limite della pressione sistolica a 140 mmHg). I 6 anni di intervento hanno permesso di verificare che abbassando il livello dei fattori di rischio si riduce il numero di eventi che si sviluppano, dimostrando il concetto della reversibilità del rischio: i benefici sono associati all'estensione della riduzione dei fattori di rischio (Menotti, 1984; Research Group of the Rome Project of Coronary Heart Disease Prevention, 1986).

Seven Countries Study, **i benefici della dieta mediterranea**

L'ingresso di Alessandro Menotti in ISS è stato "inaugurato" con il riesame delle coorti rurali italiane del *Seven Countries Study* (SCS) nel 1980, ripetuto poi nel 1985, 1991, 1995 e 2000. Ancel Keys, biologo e fisiologo statunitense, ne aveva pianificato lo studio alla fine degli anni Cinquanta in sette Paesi (Finlandia, Olanda, ex-Jugoslavia, Grecia, Italia, USA e Giappone) incuriosito dalla rarità degli eventi coronarici in alcuni Paesi e dall'elevata frequenza in altri. Aveva arruolato poco più di 12.000 uomini di età compresa fra 40 e

59 anni (all'epoca la malattia cardiovascolare sembrava colpire solo gli uomini) e seguito successivamente il loro destino per molti anni spinto dall'ipotesi che le differenze osservate potessero essere attribuite alle differenti abitudini alimentari delle popolazioni.

Molto di quello che sappiamo oggi sulle differenze individuali e culturali nel rischio cardiovascolare cominciò in quegli anni con semplici raffronti: le persone che si nutrivano con una alimentazione tipicamente mediterranea avevano bassi livelli di colesterolemia e non venivano colpite dalla malattia coronarica; però coloro che appartenevano alla classe sociale più elevata avevano una alimentazione più "ricca" di grassi saturi e colesterolo, povera di fibre, alti valori di colesterolemia e alta frequenza di infarto del miocardio, simile alle popolazioni del Nord Europa e degli Stati Uniti.

Fu chiarito il ruolo centrale della alimentazione nella determinazione della colesterolemia: lo scarso consumo di grassi di origine vegetale (grassi polinsaturi e monoinsaturi – olio di oliva) e l'elevato consumo di grassi di origine animale (grassi saturi e colesterolo), e in particolare il loro rapporto, erano alla base dell'aumento della colesterolemia. Da questo studio sono derivate molte delle evidenze sui benefici dovuti dalla alimentazione mediterranea, così bene descritta da Ancel e Margaret Keys nel loro libro *How to eat well and stay well. The Mediterranean way* (Keys & Keys, 1975): "l'alimentazione quotidiana della gente comune a Napoli: minestrone fatto in casa, pasta di qualsiasi tipo, sempre appena scolata, servita con salsa di pomodoro e una spolverata di parmigiano, solo occasionalmente arricchita con qualche pezzettino di carne, o pesce, in questo caso senza formaggio, un piatto di fagioli e maccheroni; molto pane, mai con l'aggiunta di burro; grandi quantità di verdura fresca; una piccola porzione di carne o di pesce non più di due volte a settimana; vino; sempre frutta fresca come dolce. Per la prevenzione delle malattie cardiovascolari sarebbe difficile fare qualcosa di più che imitare l'alimentazione della gente comune di Napoli".

La dieta mediterranea di quegli anni appartiene ormai al passato, era un tipo di alimentazione deliziosa e salutare per il cuore, che

ognuno dovrebbe adottare e imitare. In una ridente collina all'ingresso di Pioppi, oggi innalzata a capitale della dieta mediterranea, i due ricercatori americani trascorrevano il periodo invernale assieme a Martii Karvonen (Finlandia), Flaminio Fidanza, Jeremiah e Rose Stamler nel "condominio" che ancora oggi si chiama Minnellea, parola costruita dall'insieme delle due città, Minneapolis ed Elea, antica città della Magna Grecia, Velia per i romani (Keys & Keys, 1975; Kromhout *et al.*, 1994; Kromhout *et al.*, 1995).

Lo studio è continuato in tre dei sette Paesi a partire dall'anno 1990 con la sigla FINE (*Finland, Italy, the Netherlands Elderly*), con particolare attenzione verso la valutazione della performance fisica e della capacità cognitiva nella coorte dei sopravvissuti; questo nuovo studio ha rappresentato il primo passo verso l'approfondimento del ruolo protettivo degli stili di vita (in particolare dell'attività fisica e della alimentazione), e predittivo verso le malattie legate all'invecchiamento, disabilità e disturbi della capacità cognitiva (Nissinen *et al.*, 1994; van Den Brink *et al.*, 2005; van Gelder *et al.*, 2004).

Le coorti longitudinali: dal progetto ATS-RF2 e Obiettivo 43 al progetto MONICA

Nel 1980, viene avviato il progetto finalizzato del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) Medicina Preventiva Aterosclerosi-Fattori di Rischio 2 (ATS-RF2), conosciuto come studio delle nove comunità con l'obiettivo di mappare i fattori di rischio dell'aterosclerosi: campioni selezionati casualmente dalle liste dei residenti furono arruolati a Venezia-Marghera, Mirano, Bologna-Murri, Stradella, Sovicille, Roma-Tuscolano, Mugnano, Sinnai, Trabia; furono misurati colesterolo e trigliceridi, pressione arteriosa, peso e altezza, abitudine al fumo, attività fisica, alimentazione: poco meno di 7000 persone di età 20-59 anni; vengono finalmente arruolate le donne (Research Group ATS-RF2, 1981). A questo studio

seguirà nel 1984 il progetto finalizzato del CNR di Medicina Preventiva e Riabilitativa, obiettivo 43, che avrà il merito di coinvolgere nella medicina preventiva e riabilitativa numerosi ricercatori: si realizza il Progetto DiSCO (Distretto Sezze Controllo Comunitario), progetto dimostrativo su comunità, che coinvolge l'intera popolazione di Sezze, Bassiano, Roccaporga riorientando le attività dei servizi sanitari e della comunità verso la prevenzione. L'area di controllo viene scelta in una comunità vicina, Priverno. Campioni di popolazione vengono esaminati nel 1984, nel 1987 (Giampaoli *et al.*, 1997). Dal 1993 il progetto continua come studio osservazionale con il nome di MATISS (Malattie ATerosclerotiche Istituto Superiore di Sanità), con l'arruolamento di una nuova coorte di popolazione. Coordinamento fin dagli anni Ottanta della raccolta dati, della standardizzazione delle misure e dell'analisi dei dati di questi studi viene affidato all'ISS. Il 1993 è anche l'anno in cui comincia la raccolta sistematica dei campioni biologici nelle popolazioni esaminate, lo stoccaggio e la conservazione in azoto liquido dei campioni in paillettes di siero, plasma, buffy coat, emazie impacchettate, che sfocerà nella inaugurazione nel 2005 della banca degli studi di popolazione dell'ISS (Figura 1). Il follow-up di queste coorti è attivo ancora oggi.



Figura 1. Banca di popolazione di campioni biologici inaugurata nel 2005 (Foto di O. Toscani, 2017)

Contemporaneamente il Progetto MONICA WHO (*MONItoring Cardiovascular diseases*) viene condotto in 34 popolazioni di 21 Paesi con l'obiettivo di stimare l'andamento in discesa della mortalità cardiovascolare, la eventuale riduzione di incidenza dovuta alla riduzione dei fattori di rischio nella popolazione, e il miglioramento del trattamento in fase acuta dell'evento. In 10 anni di osservazione l'andamento della mortalità cardiovascolare si dimostrò diverso da popolazione a popolazione e diversa la quota derivata dalla distribuzione di incidenza di infarto e ictus dovuta alla riduzione dei fattori di rischio nelle popolazioni.

Grande merito va al gruppo finlandese che ha costruito una grande famiglia arruolata nel mondo, tenuta insieme da Kari Kuulasmaa, Alun Evans, Tunstall-Pedoe (Tunstall-Pedoe, 2003). L'Italia partecipa con 3 aree, coordinate dall'ISS, due al Nord, Friuli e Brianza e una al Centro Area Latina; purtroppo la mancanza di finanziamenti non ha permesso la prosecuzione delle attività nell'Area Latina. Di questo periodo è l'identificazione a Campodimele nell'Area Latina di un cluster di famiglie con ipocolesterolemia che aprirà l'interesse verso le mutazioni genetiche causa dei disturbi del metabolismo delle lipoproteine (Fazio *et al.*, 1991).

Grazie alla disponibilità di dati longitudinali iniziano i progetti europei: nel 1998 il LEB viene invitato a partecipare ad uno studio multicentrico europeo CASCADE (*CArdiovaSCular determinants of DEmentia*) coordinato da Albert Hofman per il contributo italiano allo studio sulla associazione fra atrofia cerebrale e lesioni della sostanza bianca, capacità cognitiva e fattori di rischio cardiovascolare. 10 coorti di popolazione vengono chiamate a partecipare in Italia, Olanda (2 coorti), Gran Bretagna, Francia, Spagna, Germania, Austria, Svezia, Polonia. È una impresa non da poco: un veicolo attrezzato con risonanza magnetica attraversa l'Europa per acquisire immagini lette centralmente su 200 persone per coorte di età 65-75 anni con disponibilità di dati raccolti nei 15 anni precedenti. La risonanza magnetica mobile viene "parcheggiata" in un giardino della Azienda Sanitaria in provincia di Latina. L'analisi dei dati ha evidenziato il ruolo importante dei fattori

di rischio cardiovascolare nello sviluppo delle lesioni della sostanza bianca e dell'atrofia cerebrale presenti nella demenza vascolare, importanti anche nello sviluppo della Malattia di Alzheimer (Launer *et al.*, 2000; Launer *et al.*, 2006; van Dijk *et al.*, 2004). Leader del Gruppo europeo è Lenor Launer che si trasferirà poi al National Institute of Ageing.

E ancora la partecipazione a EURALIM (*Europe Alimentation*), coordinato da Alfredo Morabia per la valutazione di una campagna di informazione su alimentazione, stili di vita e salute, la diffusione di documenti tecnici elaborati in collaborazione nei Paesi europei e la pianificazione di attività preventive e di salute pubblica, in collaborazione con Francia, Olanda, Ginevra e Belfast (Beer-Borst *et al.*, 2000).

Il Progetto CUORE, dalla ricerca epidemiologica alla pratica clinica

Il Progetto CUORE nasce nel 1998, grazie ad una collaborazione fra quattro gruppi di ricerca (MONICA-Brianza, MONICA Friuli, ATENA e MATISS), diretti da medici che avevano avuto lo stesso background epidemiologico formativo, Marco Ferrario, Diego Vanuzzo, Salvatore Panico e Simona Giampaoli (Figura 2) e ottenuto un finanziamento 1% del Fondo Sanitario Nazionale dal Ministero della Salute per impiantare un registro di popolazione per il monitoraggio degli eventi cardiovascolari, realizzare la mappatura dei fattori di rischio, delle condizioni a rischio e delle malattie cardiovascolari nella popolazione adulta, costruire funzioni di rischio della popolazione italiana attraverso le coorti longitudinali per realizzare strumenti di valutazione del rischio cardiovascolare di facile applicazione in salute pubblica.

Il primo obiettivo si realizza attraverso lo studio pilota del registro di popolazione per il monitoraggio degli eventi cardiovascolari: su una popolazione sorvegliata di circa 5 milioni di abitanti, di 35-74 anni, dislocata in otto aree del Paese (Brianza, Veneto, Friuli,

Modena, Firenze, Napoli, Caltanissetta, Roma), è stato possibile per gli anni 1998-99 e 2003 calcolare il tasso di attacco (nuovi casi e ricadute) per gli eventi coronarici e cerebrovascolari e valutare la letalità a 28 giorni (numero dei decessi sul numero totale dei malati) applicando una metodologia semplificata derivata dagli studi del progetto MONICA (Gruppo di Ricerca del Progetto Registro per gli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari, 2005; Palmieri *et al.*, 2007).



Figura 2. I fondatori del Progetto CUORE (1998)

Con l'Associazione Medici Cardiologi Ospedalieri-Heart Care Foundation viene realizzato il secondo obiettivo: due indagini nel 1998-2002 e nel 2008-2012 su campioni rappresentativi di popolazione generale, inclusivi di tutte le regioni (un campione di 220 persone ogni 1,5 milioni di abitanti). Sono state esaminate complessivamente quasi 20.000 persone di età 35-79 anni e mappati i principali fattori di rischio, le condizioni a rischio, gli stili di vita, le malattie cardiovascolari. Nell'ultima indagine è stata anche misurata l'escrezione di sodio e potassio nelle urine raccolte nelle 24 ore, come indicatori del consumo alimentare di sale e di frutta e verdura (Donfrancesco *et al.*, 2012). Tali condizioni sono risultate ampiamente influenzate dal livello di educazione, proxy utilizzata per

definire lo stato socio-economico (Giampaoli *et al.*, 2015). Attraverso queste indagini si è molto arricchita la banca di campioni biologici di popolazione dell'ISS che, grazie al consenso ottenuto dalle persone esaminate, potranno essere utilizzati in futuro per rispondere a quesiti eziologici di rilevanza in sanità pubblica.

L'obiettivo più complesso del Progetto CUORE è stato quello della valutazione del rischio cardiovascolare e della realizzazione di strumenti di facile applicazione in salute pubblica, quali la carta del rischio e il punteggio individuale: dai dati delle coorti arruolate nella metà degli anni Ottanta-Novanta e seguite longitudinalmente, è stato possibile sviluppare funzioni di predizione a 10 anni degli eventi fatali e non fatali coronarici e cerebrovascolari, specifiche per uomini e donne di 35-69 anni esenti da precedente evento cardiovascolare e costruire carte del rischio e punteggio individuale sulla base di 6 (carte) o 8 fattori di rischio (punteggio individuale) (età, sesso, pressione arteriosa sistolica, terapia antipertensiva, colesterolemia totale e HDL, diabete, abitudine al fumo). Hanno contribuito a realizzare questi obiettivi oltre 20.000 persone (7.520 uomini e 13.127 donne) di età 35-69 anni, che hanno sviluppato nei successivi anni 971 eventi (Ferrario *et al.*, 2005; Giampaoli *et al.*, 2004; Palmieri *et al.*, 2004). È stato quindi messo a punto un software scaricabile gratuitamente dal sito web del Progetto CUORE disponibile agli operatori sanitari (www.cuore.iss.it). La carta del rischio è stata presentata in ISS dal Ministro della Salute Girolamo Sirchia il 21 gennaio del 2003. Lo strumento è stato associato alla nota 13 dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per la rimborsabilità delle statine in prevenzione primaria.

I Piani Nazionali di Prevenzione

Il piano nazionale di prevenzione 2005-2008 ha incluso il piano nazionale di formazione per i medici di medicina generale per l'applicazione della carta del rischio cardiovascolare: sono stati formati oltre 4.500 MMG, in tutte le regioni che ancora oggi

contribuiscono all'Osservatorio del Rischio Cardiovascolare. Nelle persone che hanno avuto la valutazione del rischio misurata più di una volta è evidente il miglioramento o almeno il non incremento del rischio nonostante l'avanzare dell'età (Giampaoli, 2007; Palmieri *et al.*, 2011).

Sono gli anni della cultura della prevenzione primaria e della formazione associati al Programma *Guadagnare Salute, rendere facili le scelte salutari*, dei progetti del Centro per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute in collaborazione con le Regioni, della medicina di comunità, degli stili di vita sullo sviluppo dei fattori di rischio, della riduzione del consumo di sale nella alimentazione attraverso l'accordo di collaborazione con le associazioni dei panificatori e con l'industria alimentare (2009) (Strazzullo *et al.*, 2012). L'interesse verso i fattori di rischio non è rivolto solo al loro ruolo nello sviluppo della malattia, ma ai benefici che ne possono derivare mantenendoli bassi nel corso della vita attraverso sani stili di vita, benefici che si evidenziano con i dati sulla longevità, sulla qualità di vita, sul numero di anni guadagnati in buona salute (Giampaoli *et al.*, 2006; Palmieri *et al.*, 2006). Il Piano 2014-2018 affronta le malattie cardiovascolari nell'ambito più generale della prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e promuove una strategia di promozione della salute e di sensibilizzazione della popolazione sui vantaggi collegati all'adozione di stili di vita sani in una visione che abbracci l'intero corso della vita, secondo un approccio intersettoriale e trasversale ai fattori di rischio.

Gli anni a seguire sono anche quelli della costituzione di grandi consorzi internazionali: EUROCISS (*EUROCISS Working Group* 2003), MORGAM (Vishram *et al.*, 2012), BIOMARCARE (Waldeyer *et al.*, 2017), ERFC (*Emerging Risk Factors Collaboration*, 2009), NCDRisC (NCD Risk Factor Collaboration, 2017), BBMRI (*Biobanking and BioMolecular Resources Infrastructures*) (Napolitano *et al.*, 2014), EHES (Tolonen *et al.*, 2014), GBD e l'ISS può a pieno titolo partecipare grazie alla grande esperienza sulla epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari, alle

coorti longitudinali e alla banca di campioni biologici, cosa che oggi sarebbe molto difficile impiantare a causa degli elevati costi.

In ISS un gruppo di ingegneri biomedici si distingue per lo studio dei dispositivi impiantabili (pacemaker e defibrillatori) che consentono di raccogliere informazioni longitudinali per il monitoraggio delle complicazioni cardiovascolari, quali fibrillazione atriale e scompenso cardiaco, dovute alla maggiore sopravvivenza da eventi acuti e all'invecchiamento della popolazione. La disponibilità di dati di registrazioni giornaliere su diversi anni evidenzia la forte correlazione tra movimento e insorgenza di aritmie anche in età avanzata (Censi *et al.*, 2017).

Nel 2017 dopo una lunga preparazione con il contributo di diversi gruppi di ricerca che si occupano di malattie legate all'invecchiamento, di patologie endocrino-metaboliche e di studi in vitro e in vivo sull'aterosclerosi, di segnali derivati da dispositivi impiantabili viene costituito il Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Dismetaboliche e dell'Invecchiamento, la cui missione è “la promozione della salute e della longevità della popolazione attraverso il supporto al sistema sanitario in tutte le attività legate a prevenzione, diagnosi e terapia delle malattie associate all'invecchiamento, delle patologie cardiovascolari, delle patologie endocrino-metaboliche e immunomediate, che nel loro insieme, costituiscono l'area a maggior impatto in termini di morbosità, invalidità e mortalità per la popolazione mondiale” (come da Regolamento di Organizzazione e Funzionamento dell'ISS pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 88 del 15 aprile 2016).

Conclusioni

Fino a pochi anni fa si disponeva di armi spuntate per la terapia e ancor più per la prevenzione cardiovascolare. Oggi sappiamo che il rischio cardiovascolare dipende dalla contemporanea presenza di più fattori, comuni a molte patologie cronico-degenerative, è continuo e aumenta con l'avanzare dell'età. Stili di vita e fattori di rischio

associati alla malattia sono stati identificati, è stata dimostrata la reversibilità del rischio e sono stati realizzati strumenti di prevenzione applicabili in salute pubblica. Di infarto e di ictus si può non ammalare e si deve non ammalare: la malattia cardiovascolare è ampiamente prevenibile mantenendo il livello di rischio favorevole nel corso della vita attraverso l'adozione di stili di vita salutari e nei casi più difficili ricorrendo alle terapie.

Si può modificare lo stile di vita a qualsiasi età e ottenere un effetto benefico sulla propria salute in tempi brevi, ma gli effetti sulla riduzione degli eventi nella popolazione si apprezzano a lungo tempo, e richiedono un lungo processo formativo e culturale, più incisivo se avviene attraverso strategie di popolazione.

L'Italia, attraverso l'ISS, ha la fortuna di avere studi longitudinali iniziati fin dagli anni Ottanta che ancora oggi rappresentano una preziosa fonte di informazione perché supportati da banche di campioni biologici e dal follow-up degli eventi. Questi studi oggi sarebbero troppo costosi da impiantare e averli già attivi significa poter contare su una base importante di dati per la futura ricerca epidemiologica.

Con questa testimonianza vogliamo ringraziare tutte le persone che a vario titolo hanno contribuito e contribuiscono quotidianamente agli studi epidemiologici e di monitoraggio delle malattie cardiovascolari sia in ISS che nelle varie strutture sanitarie, senza dimenticare tutte le persone che sono state esaminate e che ne hanno compresa l'importanza divenendo donatori dei loro dati per la ricerca in salute pubblica.

Bibliografia

Beer-Borst S, Hercberg S, Morabia A, Bernstein M, Galan P, Galasso R, Giampaoli S, McCrum E, Panico S, Preziosi P, Ribas L, Serra-Majem L, Vescio MF, Vitek O, Yarnell J, Northridge M. Dietary patterns in six European populations: results from EURALIM, a collaborative European data harmonization and information campaign. *European Journal of Clinical Nutrition* 2000;54:253-62.

- Censi F, Calcagnini G, Mattei E, Calò L, Curnis A, D'Onofrio A, Vaccari D, Zanotto G, Morichelli L, Rovai N, Gargaro A, Ricci RP. Seasonal trends in atrial fibrillation episodes and physical activity collected daily with a remote monitoring system for cardiac implantable electronic devices. *International Journal of Cardiology* 2017;234:48-52.
- Donfrancesco C, Ippolito R, Lo Noce C, Palmieri L, Iacone R, Russo O, Vanuzzo D, Galletti F, Galeone D, Giampaoli S, Strazzullo P. Excess dietary sodium and inadequate potassium intake in Italy: results of the MINISAL study. *Nutrition Metabolism Cardiovascular Disease* 2013;23(9):850-6.
- Emerging Risk Factors Collaboration. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *Journal American Medical Association* 2009;302:1993-2000.
- EUROCISS Working Group: Coronary and cerebrovascular population-based registers in Europe: are morbidity indicators comparable? *European Journal of Public Health* 2003;13:55-60.
- Fazio S, Sidoli A, Vivenzio A, Maietta A, Giampaoli S, Menotti A, Antonini R, Urbinati GC, Baralle FE, Ricci G. A form of familial hypobetalipoproteinemia not due to a mutation in the apolipoprotein B gene. *Journal of Internal Medicine* 1991;229:41-7.
- Ferrario M, Chiodini P, Chambless LE, Cesana G, Vanuzzo D, Panico S, Segà R, Pilotto L, Palmieri L, Giampaoli S. Prediction of coronary events in a low incidence population. Assessing accuracy of the CUORE Cohort Study prediction equation. *International Journal Epidemiology* 2005;19:1-9.
- Giampaoli S, Poce A, Sciarra F, Lo Noce C, Dima F, Minoprio A, Santaquilani A, Caiola De Santis P, Volpe R, Menditto A, Urbinati GC. Change in cardiovascular risk factor during 10 years of a community intervention programme. *Acta Cardiologia* 1997;52:411-22.
- Giampaoli S, Palmieri L, Chiodini P, Cesana G, Ferrario M, Panico S, Pilotto L, Segà R, Vanuzzo D. La carta del rischio cardiovascolare globale. *Italian Heart Journal* 2004;5:177-85.
- Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, Ferrario M, Chiodini P, Pilotto L, Donfrancesco C, Cesana G, Segà R, Stamler J. Favorable cardiovascular risk profile (low risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings on twelve Italian population samples. *American Journal Epidemiology* 2006;163:893-902.

- Giampaoli S. CUORE: a sustainable cardiovascular disease prevention strategy. *European Journal Cardiovascular Prevention Rehabilitation* 2007;14:161-2.
- Giampaoli S, Palmieri L, Donfrancesco C, Lo Noce C, Pilotto L, Vanuzzo D. Cardiovascular health in Italy. Ten-year surveillance of cardiovascular diseases and risk factors: Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/Health Examination Survey 1998-2012. *European Journal of Preventive Cardiology* 2015;22(2 Suppl):9-37.
- Gruppo di Ricerca del Progetto Registro per gli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari. Registro Nazionale italiano degli eventi coronarici maggiori: tassi di attacco e letalità nelle diverse aree del Paese. *Italian Heart Journal* 2005;6:667-73.
- Keys A, Keys M. *How to eat well and stay well the Mediterranean way*. Garden City, NY: Doubleday; 1975. (Ed. Italiana: *La dieta mediterranea. Come mangiare bene e stare bene*. Bra: Slow Food Editore; 2017).
- Kromhout D, Menotti A, Blackburn H (Ed.). *The Seven Countries Study: A scientific adventure in cardiovascular disease epidemiology*. Utrecht: Brouwer Offset b.v.; 1994.
- Kromhout D, Menotti A, Bloemberg B, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Karvonen M, Katan M, Nissinen A, Nedeljkovic S, Pekkanen J, Pekkarinen M, Punsar S, Rasanen L, Simic B, Toshima HA. Dietary saturated and trans fatty acids and cholesterol and 25-year mortality from coronary heart disease: The Seven Countries Study. *Preventive Medicine* 1995;24:308-15.
- Launer LJ, Oudkerk M, Nilsson LG, Alperovitch A, Berger K, Breteler MMB, Fuhrer R, Giampaoli S, Nissinen A, Pajak A, Sans S, Schmidt R, Hofman A. CASCADE: a European collaborative study on vascular determinants of brain lesions. Study design and objectives. *Neuroepidemiology* 2000;19:113-20.
- Launer LJ, Berger K, Breteler MMB, Dufoil C, Fuhrer R, Giampaoli S, Nilsson LG, Pajak A, de Ridder M, van Dijk EJ, Sans S, Schmidt R, Hofman A. Regional variability in the prevalence of cerebral white matter lesions: A MRI study in 9 European countries: CASCADE. *Neuroepidemiology* 2006;26:23-9.

- Menotti A. Rome project of coronary heart disease prevention. In: Hegyeli RJ (Ed). *Atherosclerosis reviews. Vol 12*. New York: Raven Press; 1984. p. 145-54.
- Napolitano M, Santoro F, Puopolo M, Donfrancesco C, Galluzzo L, De Grandi A, Cevenini E, De Curtis A, Sevini F, Palmieri L, Mascalzon D, Roazzi P, Scafato E, Pramstaller P, Iacoviello L, Donati MB, Giampaoli S, Franceschi C, Belardelli F, Bravo E. Development of a pilot project on data sharing among partners of the Italian Hub of Population Biobanks (HIBP): association between lipid profile and socio-demographic variables. *Biopreservation Biobank* 2014;12:225-33.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128-9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;1390:2627-42.
- Nissinen A, Kivinen P, Feskens E, Giampaoli S, Kromhout D, Menotti A, Kivela SL, Karvonen M. Functional capacity in 70 to 89 year-old men in Finland, Italy and the Netherlands. In: *Lessons for science from the Seven Countries Study*. Tokyo: Springer Ed; 1994. p. 43-51.
- Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, Ferrario M, Pilotto L, Segà R, Cesana G, Giampaoli S per il Gruppo di Ricerca del Progetto CUORE. La valutazione del rischio cardiovascolare globale assoluto: il punteggio individuale del Progetto CUORE. *Annali dell'Istituto Superiore Sanità* 2004;40:1-7.
- Palmieri L, Donfrancesco C, Giampaoli S, Trojani M, Panico S, Vanuzzo D, Pilotto L, Cesana G, Ferrario M, Chiodini P, Segà R, Stamler J. Favorable cardiovascular risk profile and 10-year coronary heart disease incidence in women and men: results from the Progetto CUORE. *European Journal Cardiovascular Prevention Rehabilitation* 2006;13:562-70.
- Palmieri L, Barchielli A, Cesana G, de Campora E, Goldoni CA, Spolaore P, Uguccioni M, Vancheri F, Vanuzzo D, Ciccarelli P, Giampaoli S. The Italian Register of Cardiovascular Diseases: attack rates and case fatality for cerebrovascular events. *Cerebrovascular Disease* 2007;24:530-9.
- Palmieri L, Rielli R, Demattè L, Donfrancesco C, Ciccarelli P, De Sanctis Caiola P, Dima F, Lo Noce C, Brignoli O, Cuffari A, Giampaoli S. CUORE project: implementation of the 10-year risk score. *European Journal Cardiovascular Prevention Rehabilitation* 2011;18:642-9.

- Research Group ATS-RF2 of the Italian National Research Council. Distribution of some risk factors for atherosclerosis in nine Italian population samples. *American Journal of Epidemiology* 1981;113:338-46.
- Research Group of the Rome Project of Coronary Heart Disease Prevention. Eight-year follow-up results from the Rome Project of Coronary Heart Disease Prevention. *Preventive Medicine* 1986;15:176-91.
- Strazzullo P, Cairella G, Campanozzi A, Carcea M, Galeone D, Galletti F, Giampaoli S, Iacoviello L, Scalfi L. Population based strategy for dietary salt intake reduction: Italian initiatives in the European framework. *Nutrition Metabolism Cardiovascular Disease* 2012;22:161-6.
- Tolonen H, Kaponen P, Mindel JS, Manisto S, Giampaoli S, Dias CM, Tuovinen T, Gobwald A, Kuulasmaa K. European Health Examination Survey Pilot Project. Underestimation of obesity, hypertension and high cholesterol by self-reported data: comparison of self-reported information and objective measures from health examination surveys. *Eur J Public Health* 2024;24(6): 941-8.
- Tunstall-Pedoe H (Ed.). *MONICA Monograph and multimedia sourcebook. World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002*. Geneva: World Health Organization; 2003.
- van Den Brink CL, Picavet HSJ, Van de Bos GA, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. Duration and intensity of physical activity and disability among European elderly men. *Disability and rehabilitation* 2005;27:341-7.
- van Dijk E, Breteler M, Schmidt R, Berger K, Nilsson L, Oudkerk M, Pajak A, Sans S, de Ridder M, Dufouil C, Fuhrer R, Giampaoli S, Launer L, Hofman A, for the CASCADE Consortium. The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions Cardiovascular Determinants of Dementia Study. *Hypertension* 2004;44:625-30.
- van Gelder BM, Tijhuis MAR, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men. The FINE Study. *Neurology* 2004;63:2316-21.
- Vishram JKK, Borglykke A, Andreasen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jorgensen T, Broda G, Palmieri L, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kee F, Mancia G, Cesana G, Kuulasmaa K, Sans S, Olsen MH. Impact of age

on the importance of systolic and diastolic blood pressures for stroke risk. The MONica, risk, genetics, archiving, and monograph (MORGAM) Project. *Hypertension* 2012;60(5):1117-23.

Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, Schnabel RB, Brunner FJ, Jørgensen T, Linneberg A, Niiranen T, Salomaa V, Jousilahti P, Yarnell J, Ferrario MM, Veronesi G, Brambilla P, Signorini SG, Iacoviello L, Costanzo S, Giampaoli S, Palmieri L, Meisinger C, Thorand B, Kee F, Koenig W, Ojeda F, Kontto J, Landmesser U, Kuulasmaa K, Blankenberg S. Lipoprotein(a) and the risk of cardiovascular disease in the European population: results from the BiomarCaRE consortium. *European Heart Journal* 2017;38:2490-8.

I piani incrociati della comunicazione scientifica per gli operatori del Servizio Sanitario Nazionale e oltre

Paola De Castro, Maria Cristina Barbaro, Federica Napolitani,
Anna Maria Rossi, Sandra Salinetti
Servizio Comunicazione Scientifica

Sin dalla sua istituzione nel 1934, l'Istituto di Sanità Pubblica (dal 1941 Istituto Superiore di Sanità, ISS) ha sentito fortemente il bisogno di comunicare le proprie attività producendo e diffondendo documenti tecnici, articoli e relazioni di varia natura e confrontandosi in convegni scientifici a livello nazionale e internazionale. Interlocutori diretti dell'Istituto sono stati sia i ricercatori di altre istituzioni e gli operatori sanitari sia, in alcuni casi, il pubblico in generale. Per tutti loro l'ISS è stato, e lo è oggi ancora di più, un riferimento importante e affidabile per la ricerca, la pratica professionale e i temi di salute pubblica.

I canali istituzionali della comunicazione scientifica

La comunicazione scientifica istituzionale soprattutto veicolata nelle pubblicazioni edite dall'Istituto dagli anni Trenta ad oggi ha seguito il nascere e il diffondersi delle nuove tecnologie – tra le quali la più importante è stata Internet – che hanno rivoluzionato le modalità di diffusione e divulgazione delle informazioni.

La rivista ufficiale dell'Istituto, *Rendiconti dell'Istituto di Sanità Pubblica*, nasce nel 1938, esattamente quaranta anni prima dell'istituzione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), con lo scopo di rendicontare le attività di ricerca dell'Istituto stesso. Nel 1965 i *Rendiconti* cambiano titolo per diventare *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* con una nuova fisionomia, aprendosi a contributi esterni con lo scopo di rappresentare la voce italiana più autorevole in materia di ricerca scientifica connessa con la sanità pubblica. I tanti documenti e gli articoli inerenti alle attività dell'Istituto – le rassegne aggiornate e le monografie su temi di grande impatto sanitario, le note tecniche e metodologiche, gli editoriali e i diversi tipi di contributi pubblicati negli anni sulla rivista – hanno contribuito certamente non solo a disseminare informazioni scientifiche utili anche per gli operatori sanitari, ma a rafforzare quella consapevolezza della necessità di tutelare la salute pubblica che è alla base della politica sanitaria espressa nella Legge 833 del 1978. Gli *Annali* si dimostrano una voce in grado di dare risposte idonee anche alle emergenze sanitarie di grande impatto per la salute quali quella di Chernobyl (Risica, 1987) e di testimoniare il clima di grande collaborazione con altri istituti di salute pubblica nel mondo (si veda a questo proposito il fascicolo pubblicato in occasione dei cinquanta anni dell'Istituto) (Pocchiari, 1985). Memorabili sono i due supplementi storici della rivista dedicati a Daniel Bovet (premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina nel 1957) a cura di Giorgio Bignami (Bignami, 1993) e a Francesco Pocchiari (direttore dell'Istituto dal 1971 al 1989) a cura di V.G. Longo (Longo, 1990). Gli *Annali*, da sempre inclusi in MEDLINE, dal 2007 definiscono meglio il proprio target come rivista internazionale per la sanità pubblica pubblicando solo in lingua inglese, ottenendo un primo Impact Factor nel 2011 e nominando un *Advisory Board* internazionale a partire dal 2012.

L'ISS è stato da sempre anche un fertile produttore di letteratura grigia per rispondere alle necessità degli operatori sanitari di ricevere informazioni tecniche e di dettaglio (dati, linee guida, atti di convegno) difficilmente pubblicabili nella letteratura convenzionale.

I *Rapporti ISTISAN*, la serie più nota della letteratura grigia istituzionale, nascono nel 1977 e ancora oggi, seppure con modalità di diffusione diversa, rappresentano un punto di riferimento importante per gli operatori sanitari proprio perché prodotti in base a necessità specifiche di informazione e non, come spesso accade per gli articoli di rivista, ai fini di una valutazione scientifica basata sulle citazioni. I rapporti coprono soprattutto le aree di interesse dell'ambiente e della epidemiologia connesse alla sanità pubblica (Figura 1) che per vocazione trovano in questo canale uno strumento di divulgazione più idoneo per la ricchezza e il dettaglio dei contenuti in risposta soprattutto alle esigenze degli operatori dell'SSN.

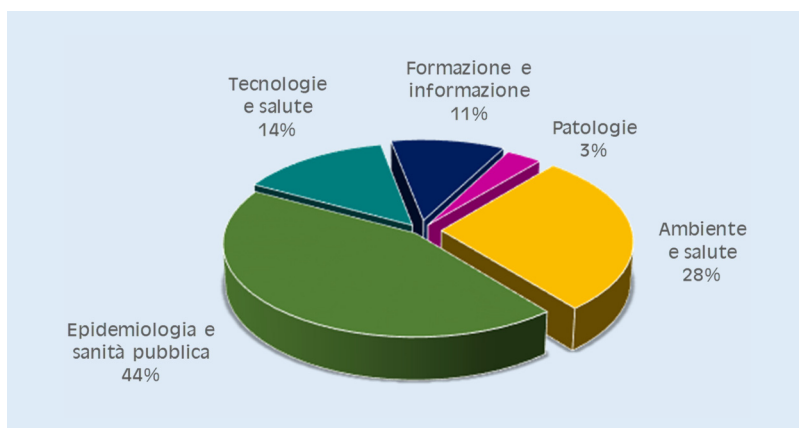


Figura 1. Aree tematiche dei contenuti pubblicati nella serie *Rapporti ISTISAN* dal 2000 al 2017

Dobbiamo ricordare che fino a vent'anni fa Internet non era largamente usato e dunque la diffusione delle informazioni viaggiava principalmente attraverso prodotti cartacei oppure si svolgeva oralmente in riunioni di diverso profilo (Commissioni, gruppi di lavoro, seminari e congressi nazionali e internazionali), di cui non sempre rimaneva un riscontro documentario. Prima di Internet e dei repository di testi e di dati, era molto difficile far circolare informazioni di dettaglio (dataset, mappe, tabulati, ecc.) che, fra l'altro, non

potevano essere ospitate per motivi di spazio e di opportunità su riviste o monografie di tipo commerciale. In tale contesto, i rapporti tecnici rappresentavano strumenti di estremo valore per gli organi dell’SSN, e ancora oggi è così ma con modalità di accesso e diffusione completamente diverse. Alcuni rapporti, contenenti metodi e protocolli, sono stati pubblicati anche in *Gazzetta Ufficiale* come materiale di riferimento – ad esempio il Rapporto ISTISAN 96/34 è stato più volte citato quale metodica di analisi degli alimenti (*Gazzetta Ufficiale* n. 50 del 1° marzo 2017 Allegato 4.1). I rapporti prodotti dall’ISS (*Rapporti ISTISAN*, *ISTISAN Congressi*, *Rapporti del Laboratorio di Fisica*, *Aggiornamento Bibliografico in Igiene Ambientale*, *Veterinary Public Health Reports*, *Serie Relazioni*, *Rapporti interni* a circolazione controllata, ecc.) venivano ciclostilati in proprio e distribuiti in numero limitato di copie prevalentemente agli organi dell’SSN, ospedali, IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), in base a liste di spedizione selettive per area tematica. Con Internet alcune serie sono cessate, e con il tempo il numero di copie cartacee si è ridotto sempre più.

Dal 2000 tutte le pubblicazioni ISS sono liberamente accessibili online in full-text, e nel 2006 l’Istituto fu il primo ente di ricerca biomedica in Italia a dotarsi di una policy istituzionale a favore dell’accesso aperto e di un proprio repository (De Castro & Poltronieri, 2007). Di recente è stata completata la digitalizzazione di tutti i fascicoli degli *Annali*, a partire dal n. 1 del 1965 e di numerosi articoli dei *Rendiconti* di interesse storico, dal 1938, in particolare quelli legati ai Laboratori di Fisica e di Malariologia.

La Figura 2 riporta alcuni esempi di copertine di pubblicazioni dell’ISS esistenti già nel 1978 (gli *Annali* e i *Rapporti ISTISAN*) e ancora oggi in “buona salute”.

Nel 1987 nasce una newsletter, *Notiziario dell’Istituto Superiore di Sanità*, con l’esigenza di informare su attività e servizi dell’ISS, inclusi i corsi e i convegni. Si tratta inizialmente di una “vetrina”, che in un linguaggio chiaro e semplice si rivolge principalmente agli operatori sanitari.



Figura 2. Esempi di copertine di pubblicazioni dell'ISS esistenti già nel 1978 e ancora oggi attive

Inizialmente prodotto in forma cartacea con sole poche pagine e tiratura limitata, il *Notiziario* cresce negli anni seguendo anche l'evoluzione tecnologica che ha interessato tutti i processi editoriali. Con l'avvento di Internet, è stata la prima pubblicazione diffusa online (De Castro, 2008) e seppure la sua funzione sia cambiata negli anni sostituita in parte dal sito web istituzionale, sempre più è

cresciuta la qualità dei suoi contenuti, con articoli scientifici peer-reviewed dal 2013. Dal 2000, il *Notiziario* ospita l'Insero BEN, il Bollettino Epidemiologico Nazionale, nato nel 1980 ancora una volta per rispondere alle esigenze di informazioni degli operatori sanitari all'indomani del terremoto dell'Irpinia. Oggi il *Notiziario* è stampato in tiratura cartacea molto bassa, come le altre pubblicazioni che sono comunque distribuite online anche attraverso un sistema di e-mail alert.

Le nuove tecnologie facilitano anche la promozione dell'immagine dell'Istituto attraverso il sito web e la maggiore diffusione di materiale informativo (opuscoli e materiale multimediale) aggiornato e fruibile in tempo reale da parte delle istituzioni e dei cittadini. Questa attività divulgativa è facilitata anche dalla presenza dell'Istituto in diverse manifestazioni espositive con un proprio stand. A partire dagli anni Novanta del secolo scorso, le prime cosiddette "mostre/convegno" erano organizzate principalmente nel settore della Pubblica Amministrazione (es. Forum PA), ma via via negli anni la presenza dell'ISS si è allargata a manifestazioni più specifiche, legate ai temi della salute nel senso più ampio (ricerca, sostenibilità, *risk assessment*). Lo stand espositivo ha sempre ospitato uno staff dedicato per fornire informazioni, orientare i visitatori sulle attività svolte dall'ISS, distribuire opuscoli e altre pubblicazioni, e ospitare incontri con i ricercatori ISS.

Formazione e nuovi target

Nel corso degli anni si sviluppa anche una sempre crescente necessità di formare gli operatori sull'importanza e le tecniche di scrittura scientifica attraverso l'organizzazione di corsi ECM, il coordinamento e la partecipazione a progetti europei – es. Progetto NECOBELAC (Network of Collaboration Between Europe and Latin America-Caribbean Countries) nell'ambito del Settimo Programma Quadro (De Castro, 2012) – e la produzione di testi didattici per migliorare sia la qualità editoriale (De Castro *et al.*, 2006; De Castro

& Salinetti, 2006; De Castro *et al.*, 2009; De Castro *et al.*, 2012) che la consapevolezza dell'importanza dell'accesso aperto alle pubblicazioni e ai dati della ricerca (Gruppo di lavoro BISA, 2017).

Al contempo emerge sempre di più l'esigenza di comunicare oltre che ai tradizionali stakeholder anche ad un pubblico più vasto, e il cittadino diventa l'interlocutore fondamentale anche nei piani di prevenzione e comunicazione.

A parte la progettazione e realizzazione dei due grandi eventi celebrativi in occasione dei 70 e degli 83 anni dell'ISS con mostre e convegni di grande impatto, l'Istituto negli ultimi anni partecipa anche a manifestazioni di divulgazione scientifica in cui i giovani sono tra i principali fruitori, come ad esempio il Festival della Scienza di Genova (nel 2015 e 2016) e la Notte Europea dei Ricercatori (dal 2016 per tre edizioni). In particolare durante la "Notte", l'ISS apre le sue porte ai cittadini e presenta le sue attività in spazi espositivi interattivi e attraverso le visite ai laboratori di ricerca, al Museo e alla Biblioteca, la più grande fonte di documentazione scientifica per la biomedicina e la salute pubblica in Italia.

Tra le nuove iniziative di comunicazione ricordiamo anche la pubblicazione di un libro fotografico con gli scatti di tutto il personale dell'Istituto realizzati da Oliviero Toscani (*ISS. Il contributo italiano alla ricerca per la salute* del 2017).

Il target "giovani" è sempre stato di grande interesse per l'ISS tanto che su impulso della Legge 6/2000 concernente iniziative per la diffusione della cultura scientifica e tecnologica, l'Istituto ha da subito sviluppato una serie di progetti di ricerca su tematiche scientifiche di attualità indirizzati alle scuole, con lo scopo di creare conoscenza e coscienza critica nei giovani e promuovere di conseguenza la salute pubblica. Le prime pubblicazioni per le scuole (dal 2001) si inseriscono in questo contesto e acquisiscono valore con l'istituzione nel 2008 della serie *Dispense per la scuola*. La collana ospita contributi degli esperti dell'ISS nell'ambito delle loro attività di ricerca e vuole essere per i docenti uno stimolo per intraprendere a scuola azioni didattiche su tematiche scientifiche specifiche, spesso assenti dai programmi scolastici, e promuovere nei giovani

conoscenza e consapevolezza su argomenti inerenti alla salute di crescente interesse pubblico.

L'ISS partecipa anche a progetti internazionali per contribuire alla promozione della salute a scuola (come il progetto europeo e-Bug) e a progetti in ambito di *information literacy* per misurare e migliorare i livelli di conoscenze e competenze in tale ambito.

L'Istituto si è attivato anche con la 'buona scuola' – l'ormai nota Legge 107/2015 che ha reso l'Alternanza Scuola Lavoro obbligatoria per tutti gli studenti dell'ultimo triennio delle scuole secondarie di secondo grado – offrendo una ampia gamma di attività formative nell'ambito della comunicazione scientifica e della ricerca biomedica che sono il punto di forza del progetto Alternanza Scuola Lavoro in ISS. Il progetto, avviato in via sperimentale nell'anno scolastico 2015-2016, conta oggi più di 50 percorsi formativi, attività di comunicazione scientifica su tematiche di salute pubblica e progetti europei. Avvicinare il mondo della scuola a quello della ricerca attraverso la formazione attiva degli studenti, rendendoli consapevoli anche del ruolo e del valore della comunicazione scientifica nel contesto della ricerca biomedica, ha uno scopo non solo educativo – e l'auspicio è quello che in futuro alcuni di questi studenti facciano di una passione, la scienza, la loro professione – ma anche strategico in termini di prevenzione e tutela della salute pubblica (Salinetti *et al.*, 2018).

L'attività di divulgazione scientifica prosegue con l'apertura del Museo dell'ISS, inaugurato il 21 aprile del 2017, in cui è conservata la memoria del ruolo che l'Istituto ha avuto sin dai suoi primi anni a tutela della salute pubblica, documentando molteplici attività e scoperte che hanno condotto al miglioramento delle condizioni di igiene e di vita di tutti i cittadini e alla tutela del territorio. Il Museo vuole essere testimone importante sulla salute e sui cambiamenti occorsi nella società italiana a partire dall'esperienza del primo dopoguerra ai giorni nostri, e punto di partenza per la divulgazione di tematiche sanitarie attuali di grande interesse.

Un maggiore approfondimento dei temi sui quali si snoda il percorso museale è possibile attraverso la lettura di alcuni preziosi

volumi della serie edita dall'Istituto *I beni storico-scientifici dell'Istituto Superiore di Sanità*, disponibili gratuitamente online, che contengono innumerevoli testimonianze di persone diversamente coinvolte nelle attività dell'ISS e costituiscono un inestimabile e gustoso patrimonio di ricordi e di immagini.

Bibliografia

- Bignami G (Ed.). Ricordo di Daniel Bovet. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1993;29(suppl 1).
- De Castro P, for the NECOBELAC working group (Ed.). *Training in scientific writing and open access publishing: the NECOBELAC project experience in Europe and Latin America*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/26).
- De Castro P, Guida S, Sagone BM (Ed.). *Diciamolo chiaramente. Testi, immagini, poster e powerpoint per una comunicazione medico-scientifica efficace*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2004.
- De Castro P, Napolitani F, Rossi AM, Salinetti S (Ed.). *Requisiti di uniformità per manoscritti presentati a riviste biomediche: scrittura e redazione di pubblicazioni biomediche. Edizione 2008 dell'International Committee of Medical Journal Editors. Traduzione italiana*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2009. (Rapporti ISTISAN 09/16).
- De Castro P, Poltronieri E (Ed.). *Proceedings of the Conference on Institutional archives for research: experiences and projects in Open Access. Istituto Superiore di Sanità. Rome, 30 November-1 December 2006*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2007. (Rapporti ISTISAN 07/12).
- De Castro P, Salinetti S. *La letteratura grigia nella comunicazione scientifica: il "Nancy style" per garantire la qualità editoriale dei rapporti tecnici*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporto ISTISAN 06/55).
- De Castro P. Il Notiziario ha compiuto vent'anni. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2008;1:3-4.
- Gruppo di lavoro BISA. *Risultati dell'Indagine BISA (Bibliosan per la Scienza Aperta) sui dati aperti per la ricerca*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/32).

ISS. *Il contributo italiano alla ricerca per la salute*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017.

Longo VG (Ed.). Francesco Pocchiari e l'Istituto Superiore di Sanità. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1990;26(suppl 1).

Pocchiari F (Ed.). Public Health Institutions: The role of science and technology. Proceedings of the International Symposium held for the fiftieth anniversary of the Istituto Superiore di Sanità. Rome, May 21-23, 1984. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1985;21(4).

Risica S (Ed.). Il rischio ambientale nella produzione di energia: risultati sperimentali, calcoli e riflessioni dopo Chernobyl. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1987;23(2).

Salinetti S, De Castro P, Barbaro MC, Ambrosini E, Agresti A. Alternanza scuola lavoro in ISS. Riflessioni a tre anni di attività. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2018;31(3):3-7.



1978: una data importante per l'informazione medica nel Servizio Sanitario Nazionale: nasce il centro MEDLARS italiano

Maurella Della Seta, Rosaria Rosanna Cammarano, Scilla Pizzarelli
Servizio Conoscenza (documentazione, biblioteca)

Introduzione

Il mondo dell'informazione in generale, e in particolare quello dell'informazione medica, ha conosciuto due grandi rivoluzioni a partire dagli anni Novanta del secolo scorso: Internet accessibile a tutti e la diffusione gratuita del MEDLINE. Infatti nel giugno 1997, nell'ambito del progetto "Informazione per tutti" del vicepresidente degli Stati Uniti Al Gore, sotto la presidenza del democratico Bill Clinton, la National Library of Medicine (NLM), la più importante e conosciuta biblioteca medica del mondo, mette a disposizione gratuita dell'utenza nazionale e internazionale, il suo database più noto e più consultato, il MEDLINE, da lì in poi denominato PubMed. Nel primo anno di uso libero, le ricerche sul PubMed passarono da 7 a 12 milioni, un terzo delle quali effettuate da cittadini comuni. Fin dai primi anni in cui è stato possibile navigare in Internet, infatti, i temi relativi alla salute sono stati tra i più ricercati. La possibilità di avere accesso ai cataloghi delle biblioteche e in alcuni casi ai testi completi delle riviste scientifiche è stata una grande conquista, che ha messo a disposizione di chiunque, compresi i pazienti e i loro familiari, potenti strumenti di conoscenza ed empowerment: la possibilità di consultare liberamente le informazioni sulla salute ha

contribuito a modificare profondamente le modalità di relazione medico/paziente, con tutte le implicazioni del caso. Ma già dal 1978 in Italia era possibile consultare il MEDLINE, attraverso le password fornite dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), riconosciuto dalla National Library come interlocutore e centro MEDLARS (*Medical Literature Analysis and Retrieval System*) italiano. In questo contributo si tratterà a grandi linee la storia di questo sistema di reperimento dell'informazione medica e il contributo dell'ISS alla diffusione delle informazioni sulla salute selezionate e catalogate dalla NLM.

Breve storia del sistema MEDLARS

La storia del MEDLARS si può far risalire al 1879, anno della pubblicazione del primo volume dell'*Index Medicus* e in particolare all'iniziativa del dottor John Shaw Billings, responsabile dal 1865 della piccola biblioteca medica dell'ufficio del Surgeon General of the Army. Fu lui infatti che, dopo qualche anno di direzione, cominciò a pubblicare un catalogo della biblioteca e un indice periodico della letteratura corrente (*Index Catalog of the Library of the Surgeon General's Office*), prototipo del futuro *Index Medicus*, che corse peraltro il rischio di cessare la pubblicazione già dal volume 6, in quanto con la morte del primo editore, vennero a mancare i fondi necessari. Fortunatamente venne trovato un nuovo editore e la pubblicazione poté continuare senza interruzioni, pur con alcune variazioni nel titolo e nella periodicità. Nel 1960 la National Library of Medicine, diretta discendente della Library of the Surgeon General, ripristinò il titolo originario e la cadenza mensile dell'*Index Medicus*, pubblicando anche un indice cumulato annuale dal titolo *Cumulated Index Medicus*. Lo sviluppo della tecnologia informatica fece sì che dal 1964 divenisse operativo il MEDLARS, un sistema di analisi e di reperimento della letteratura medica, che fu utilizzato, in un primo momento, essenzialmente per registrare su nastro e gestire i dati relativi alla letteratura medica indicizzata per l'*Index Medicus*,

che aveva raggiunto una dimensione tale da non poter essere più trattata con procedimenti manuali. Contemporaneamente il sistema MEDLARS era usato a livello sperimentale per effettuare ricerche bibliografiche automatizzate sull'*Index*, su richiesta di medici che collaboravano con la NLM nella valutazione dell'attendibilità del sistema. L'esecuzione della ricerca richiedeva un procedimento molto lento e costoso. Le risposte fornite dall'elaboratore erano inviate per posta ai singoli richiedenti: dal momento della formulazione del quesito da parte dell'utente all'effettiva esecuzione e spedizione per posta della ricerca potevano passare anche sei settimane. Nel gennaio del 1970 la NLM iniziò la pubblicazione dell'*Abridged Index Medicus* (AIM), che indicizzava articoli di cento riviste selezionate di medicina clinica in lingua inglese. Questo nucleo di riviste andò a costituire una prima base di dati, utilizzata sperimentalmente da novanta istituzioni mediche americane ad essa collegate in rete. La ricerca dell'informazione bibliografica in formato digitale era ora possibile anche da accessi remoti: la risposta entusiastica dell'utenza americana spinse la NLM alla creazione di un nuovo sistema, denominato MEDLINE (MEDLARS on LINE), che, operativo dal mese di ottobre 1971, consentì finalmente l'interrogazione interattiva in linea. Lo sviluppo e la diffusione delle reti di comunicazione TYMNET e TELENET permise l'accesso al sistema in modo efficiente e relativamente poco costoso, rendendone possibile la diffusione a livello mondiale. La copertura del MEDLINE, limitata inizialmente a mille riviste internazionali – scelte tra le più significative e più interessanti dal punto di vista clinico – fu estesa successivamente a tutte quelle esaminate dall'*Index Medicus*, fino a comprendere le riviste indicizzate nell'*Index to Dental Literature*, nell'*International Nursing Index* e nel *Hospital Literature Index*. Man mano numerosi altri archivi, specializzati in vari settori della biomedicina e della tossicologia, entrarono a far parte del sistema e vennero resi accessibili online.

I centri MEDLARS internazionali, pionieri dell'informazione

Fino al 1997 l'interrogazione del sistema MEDLARS nei vari Paesi avveniva esclusivamente previa assegnazione di una password di accesso al sistema, distribuita localmente dalla rete dei centri MEDLARS internazionali, che nel frattempo si era venuta a formare. Infatti, sia l'*Index Medicus* che il sistema MEDLARS, avevano sempre avuto un afflato internazionale, considerando per l'indicizzazione riviste provenienti da oltre 73 Paesi e in varie lingue, anche se la parte del leone fu sempre costituita dalle riviste in lingua inglese, considerata lingua ufficiale della medicina. Molti Paesi furono interessati fin dall'inizio ad ottenere i nastri in formato digitale della NLM, che cominciò quindi a stabilire accordi bilaterali con le nazioni interessate. I primi accordi si stabilirono con il Regno Unito (tramite la British Library) e con la Svezia (tramite il Karolinska Institut), che, in cambio dell'informazione, si impegnavano ad indicizzare la letteratura medica prodotta nel proprio territorio, ad effettuare la formazione necessaria ad interrogare i database, nonché a diffondere e a tradurre i manuali di istruzione prodotti dalla NLM. È interessante notare che la NLM non designava direttamente gli istituti destinati ad essere centro di riferimento MEDLARS, ma la scelta spettava ai singoli Paesi, che dovevano indicare le istituzioni più rappresentative e competenti in materia, nonché dotate dei requisiti tecnici indicati dalla NLM. Di più, la cooperazione tra la NLM e i centri non prevedeva all'inizio alcuna forma di scambio monetario o di pagamento: infatti i centri assicuravano la diffusione dell'informazione medica prodotta localmente in cambio dell'accesso ai dati organizzati e strutturati dalla biblioteca americana.

Nel 1979 i centri MEDLARS internazionali erano undici: oltre al Regno Unito e alla Svezia, erano rappresentati Australia, Canada, Francia, Iran (non più attivo da gennaio 1979), Giappone, Messico, Sud Africa, Germania occidentale, la Pan American Health Organization, tramite l'Istituto di sanità pubblica BIREME con sede

a San Paolo del Brasile e l'Italia, che fortunatamente comprese da subito l'importanza di far parte del processo di reperimento e diffusione dell'informazione sulla salute.

L'Istituto superiore di sanità, tramite il suo Servizio Documentazione, fu designato infatti dal Ministero della sanità centro nazionale di riferimento MEDLARS italiano, in virtù di un accordo per assicurare un piano di intesa comune e il coordinamento delle risorse e delle attività tra l'ISS e la NLM, stipulato nel 1978 tra il governo italiano e quello statunitense. Il contratto a trattativa privata fu firmato dall'allora Capo dei servizi amministrativi e del personale Leonardo Toti e dal Direttore della National Library of Medicine, Martin M. Cummings, il 23 gennaio 1979, subito dopo la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Legge 833/1978, che istituiva il Servizio sanitario nazionale. La NLM e l'ISS concordavano di cooperare nella utilizzazione del sistema noto come MEDLARS in tutti i modi possibili a beneficio dei programmi sanitari dei rispettivi Paesi. La consultazione del MEDLARS da parte dell'Italia fu subito online. Il punto fondamentale dell'accordo era contenuto nell'articolo 4 dello stesso: il centro nazionale MEDLARS aveva la facoltà di assegnare fino a 75 codici di accesso ad altre strutture italiane, quali biblioteche di ospedali, unità sanitarie locali, IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico), università, ecc. nonché il compito di fornire adeguata documentazione e assistenza tecnica alle stesse.

L'attività del Centro MEDLARS, oltre alla fornitura del servizio online di ricerca MEDLARS su richiesta, comprendeva il servizio di disseminazione selettiva dell'informazione a singoli o a gruppi, la pubblicazione di ricerche bibliografiche selezionate e bibliografie ricorrenti, nonché la preparazione di rassegne critiche sulla base di materiale reperito dal sistema. Inoltre, fin dall'inizio, il Servizio documentazione dell'ISS organizzò un'intensa attività di formazione all'interrogazione delle basi dati, svolgendo corsi di addestramento nella sede centrale e presso le singole istituzioni. I centri MEDLARS italiani erano distribuiti su tutto il territorio nazionale e quasi tutte le regioni erano rappresentate. Il Servizio sanitario nazionale

nasceva quindi sotto i migliori auspici: per la prima volta era possibile accedere con collegamento online oltre all'informazione contenuta nel MEDLINE, anche a quella presente negli altri archivi della NLM (es. il Cancerline, per l'informazione oncologica, e l'RTECS per l'informazione tossicologica).

Rivoluzione PubMed: dall'informazione per i medici all'informazione per tutti

La pietra miliare nella storia della base di dati MEDLINE è senza dubbio quella del giugno del 1997: la NLM decise di metterla a disposizione dell'utenza internazionale, distribuendola gratuitamente su Internet, attraverso le interfacce PubMed e Internet Grateful Med (IGM). Tale annuncio, divulgato in una conferenza stampa tenuta presso il Senato degli Stati Uniti, alla presenza del vicepresidente Al Gore, segnò l'inizio di una vera e propria rivoluzione nel settore dell'informazione: fino a quel momento era possibile reperire gratuitamente su Internet alcune versioni del MEDLINE, che erano state messe a disposizione liberamente da vari intermediari commerciali; inoltre già da alcuni anni era possibile reperire in rete una grande quantità di informazioni sanitarie, distribuite su siti di varia origine. Le informazioni reperibili in Internet, però, non essendo sottoposte ad alcuna verifica o controllo di qualità, allora come oggi, dovevano sempre essere attentamente vagliate e selezionate, per verificarne l'attendibilità. Per la prima volta, con la diffusione gratuita del MEDLINE, un archivio così noto e prestigioso, contenente informazioni controllate e selezionate, era messo a disposizione di chiunque dal diretto produttore, che ne garantiva sia la qualità dei dati che l'aggiornamento costante. La NLM manifestava inoltre l'intenzione di rendere gradualmente accessibili a tutti la totalità dei suoi archivi: nel corso del 1998 si attuò gran parte di questa

intenzione, attraverso l'interfaccia amichevole di IGM, che consentiva l'interrogazione di numerosi archivi a carattere più strettamente biomedico e attraverso l'accesso libero tramite Internet alle basi di tossicologia (TOXNET). La tappa successiva, nel 1999, fu lo sviluppo del sito MedlinePlus, contenente informazioni sulla salute indirizzate al cittadino e al paziente. L'uso di un linguaggio divulgativo, la chiarezza e l'accuratezza delle informazioni fornite, nonché la presenza di materiali multimediali come filmati e *tutorial* (brevi corsi di formazione online su malattie e condizioni di salute) contribuirono al successo di questo sito, che è tuttora tra i più consultati, nell'ambito delle molte risorse predisposte e fornite dalla NLM.

Conclusioni

E dopo il 1997? Naturalmente le attività dei centri MEDLARS cambiarono profondamente dopo la diffusione del PubMed, accessibile liberamente in rete in tutto il mondo. L'ISS tramite il Servizio Documentazione continuò l'attività di formazione, ora indirizzata alle nuove interfacce prodotte e aggiornate continuamente dalla NLM. Inoltre a partire dalla stessa data iniziò con la NLM un'altra forma di cooperazione: la traduzione italiana dei *Medical Subject Headings* (MeSH), parole chiave utilizzate per l'indicizzazione degli articoli di riviste inclusi in PubMed. Questa terminologia medica rappresenta lo standard per la catalogazione delle risorse elettroniche ed è integrata in un più ampio progetto, mirato alla costituzione di un linguaggio medico universale (*Unified Medical Language System*, UMLS).

La traduzione italiana, completata, continuamente aggiornata e disponibile sul sito dell'ISS, è entrata a far parte del progetto UMLS insieme a tutte le principali lingue europee e contribuisce alla standardizzazione della terminologia in vari progetti italiani e internazionali.

Bibliografia

- Calicchia MC, Della Seta M (Ed.). *Convegno. Il MeSH parla anche italiano nella ricerca, l'editoria, la promozione della salute. Istituto Superiore di Sanità. Roma, 27 giugno 2006*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2006. (Rapporti ISTISAN 06/49).
- Corning ME. *A review of the United States role in international biomedical research and communications: international health and foreign policy*. Washington: U.S. Govt. Print. Off.; 1980.
- Dee CR. The development of the Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLARS). *Journal of the Medical Library Association* 2007;95(4):416-25.
- Dracos A, Della Seta M, Cammarano RR. *PubMed. Guida pratica alla consultazione del MEDLINE su internet*. Roma: Di Renzo Editore; 1999.
- Fee E. Information on a global scale: the National Library of Medicine. *Lancet* 2014;384(9937):21-2.
- Italia. Ministero della sanità. Decreto 25 gennaio 1989. Elenco delle amministrazioni pubbliche e degli istituti privati di riconosciuto valore scientifico ammessi all'utilizzazione del sistema Medlars nell'anno solare 1989. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana Serie Generale* n. 39 del 16 febbraio 1989.

Quaranta anni di cambiamenti al “governo” dell’ISS

Fabiola Giuliano
Segreteria del Presidente

Inizio a scrivere questo contributo nel mese di settembre 2018 a pochi giorni dalla morte di Aurelia Sargentini, unica e prima donna al vertice supremo dell’ente dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS). A lei va oggi il mio pensiero.

Ma partiamo dall’inizio! Il Regio Decreto 27/7/1934 n. 1265 “Approvazione del testo unico delle leggi sanitarie” istituisce l’Istituto di sanità pubblica, sotto la Direzione della sanità pubblica del Ministero dell’Interno. L’art. 6 definisce il prototipo dell’Istituto come “Centro di indagini e di accertamenti inerenti ai servizi della sanità pubblica e per la specializzazione del personale addetto ai servizi stessi nel Regno”.

Sin dal suo decreto di istituzione l’Istituto era caratterizzato come organismo che lavora per i “servizi della sanità pubblica”; sin dagli inizi degli anni Trenta del secolo scorso, quindi, l’esigenza che il “sistema salute” fosse centralizzato era già sentita e tali “servizi della sanità pubblica” già rappresentavano in qualche modo i precursori dell’attuale Servizio Sanitario Nazionale.

Il Regio Decreto del 1934 prevedeva che la funzione di Direttore dell’Istituto fosse svolta dal Direttore Generale della Sanità pubblica del Ministero dell’Interno; pertanto, la vera nascita della figura del Direttore dell’Istituto è da ascrivere, in realtà, a un Regio Decreto Legge dell’anno successivo (n. 212, del 28 febbraio 1935) che istituisce il posto di Direttore di Sanità Pubblica.

I primi due Direttori dell'Istituto di Sanità Pubblica sono Gaetano Basile (1934-1935) e Dante De Blasi (1935), ma il primo "vero" Direttore, ormai indipendente dalla figura di Direttore della sanità pubblica del Ministero dell'Interno, è Domenico Marotta che guida l'Istituto per un lunghissimo periodo che va dal 1935 al 1961.

Nel 1941, durante la direzione di Domenico Marotta, anche l'Istituto cambia nome, acquisendo finalmente quello di Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Dopo Domenico Marotta si susseguono alla guida dell'ISS altri otto Direttori, tutte figure di grandissimo rilievo professionale e umano.

Un'altra tappa di grande cambiamento dell'Istituto è rappresentata dall'emanazione della legge 7 agosto 1973 n. 519: l'Istituto infatti, già passato alle dipendenze del Ministro per la Sanità nel 1958, anno dell'istituzione del Ministero, acquisisce maggiore autonomia scientifica e si dota di strutture e ordinamenti particolari, che lo rendono più adeguato ad affrontare l'aumentata attività di ricerca, sperimentazione, controllo e formazione.

Ma la figura di Presidente dell'ISS nasce con il DL.vo 419 del 29 ottobre 1999 "Riordinamento del sistema degli enti pubblici nazionali, a norma degli articoli 11 e 14 della legge 15 marzo 1997, n. 59".

L'art. 9 di questo DL.vo, infatti, trasforma l'ISS e l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ex ISPESL) in enti di ricerca. I due enti acquisiscono autonomia scientifica, organizzativa, amministrativa e contabile, pur continuando ad essere organi tecnico-scientifici del Servizio Sanitario Nazionale e ad essere sottoposti alla vigilanza del Ministro della Sanità.

Bisogna arrivare al comma 3 dell'art. 9 dello stesso DL.vo per trovare finalmente il Presidente: "Sono organi dei due Istituti il Presidente, il Consiglio di Amministrazione, il Direttore Generale, il Comitato Scientifico e il Collegio dei Revisori."

Nel 2001, dunque, l'ultimo Direttore, Giuseppe Benagiano, Professore ordinario dell'Università di Roma La Sapienza, passa il

testimone al primo Presidente dell'Istituto, Enrico Garaci, Professore ordinario dell'Università di Roma Tor Vergata.

Lo Statuto dell'ISS, emanato con il Decreto del Presidente dell'Istituto n. 70 del 20 gennaio 2001, e il successivo "Regolamento recante norme per l'organizzazione strutturale e la disciplina del rapporto di lavoro dei dipendenti dell'Istituto Superiore di Sanità" (DPR del 24 gennaio 2003) rafforzano ulteriormente lo status di ente dell'ISS e introducono a pieno titolo la figura del Presidente.

Secondo il Regolamento del 2003 il Presidente si avvale di diversi Uffici di diretta collaborazione: la Segreteria del Presidente, la Segreteria tecnica (mai decollata), l'Ufficio relazioni esterne, gli Organi collegiali, l'Ufficio stampa.

Per il lungo periodo che va dal 2001 al 2014, anno del suo commissariamento, in Istituto si susseguono due Presidenti, Enrico Garaci (per 12 anni) e Fabrizio Oleari (per un anno).

Arriviamo così al luglio del 2014, quando l'ISS viene commissariato e il Professor Walter Ricciardi, Ordinario dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, viene nominato a svolgere le funzioni di commissario.

A ottobre del 2014 viene adottato il nuovo Statuto dell'Istituto Superiore di Sanità con DM del 24/10/2014 del Ministro della Salute e, nel marzo 2016, il Regolamento di Organizzazione e Funzionamento (ROF), con DM del 2/3/2016 del Ministro della Salute.

L'anno del commissariamento dell'ISS è stato un momento buio e statico per l'Istituto ma, come spesso accade, è stato seguito da un periodo di grande fervore creativo e di rinascita culturale.

Dopo un periodo di sei mesi in qualità di commissario, rinnovato per altri sei mesi, Walter Ricciardi ad agosto 2015 viene nominato Presidente dell'ISS con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri.

Con il nuovo Regolamento del 2016 si consolida la figura del Presidente, che diventa più strategica per le scelte di indirizzo e le attività dell'ISS, e pertanto si potenziano nel numero e nei compiti gli Uffici della Presidenza.

Nell'ambito di questi ultimi, in alcuni casi cambiando denominazione, continuano a operare la Segreteria del Presidente, l'Ufficio Stampa, il Servizio relazioni esterne e centro rapporti internazionali e il Servizio conoscenza (documentazione, biblioteca); mentre vengono attivate nuove strutture alle dirette dipendenze del Presidente: la Segreteria scientifica, che prende il posto di quella Segreteria tecnica mai avviata, il Servizio comunicazione scientifica, il Servizio formazione, che si stacca dal Servizio relazioni esterne e prende maggiore autonomia, e l'Unità di bioetica che, seppur operante dai tempi del Presidente Garaci, non aveva mai trovato un suo posto nel Regolamento dell'ISS.

La Segreteria del Presidente e gli altri Uffici sono ora delle strutture forti e strettamente incardinate fra le altre strutture sia tecnico-scientifiche che amministrative dell'ISS, che supportano il Presidente nelle sue attività strategiche e istituzionali.

Il rafforzamento della figura del Presidente avvenuto nel 2016 ha permesso all'ISS di vivere nel 2017 e nel 2018 uno dei periodi più luminosi e intensi della sua storia.

Da Responsabile della Segreteria del Presidente ho avuto l'opportunità di organizzare vari eventi in collaborazione con altre strutture dell'ISS come, per esempio, il Servizio comunicazione scientifica e il Servizio formazione.

In occasione delle celebrazioni per gli 83 anni dell'ISS, svolte dal 19 al 21 aprile 2017, l'Istituto ha aperto le porte a esperti del mondo scientifico nazionale e internazionale che hanno illustrato le attività dei ricercatori ISS; è stato inaugurato il nuovo Museo alla presenza del Presidente della Repubblica Sergio Mattarella, del Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, e del Ministro per i Beni Culturali, Dario Franceschini.

Il volume fotografico di Oliviero Toscani, edito per questo evento, contiene numerose foto scattate all'interno dell'ISS che descrivono non solo i luoghi di lavoro e i laboratori ma rendono evidente, attraverso gli scatti dei ricercatori e dei colleghi, l'entusiasmo che ispira i dipendenti del nostro Istituto e la loro consapevolezza di svolgere un ruolo chiave per la salute dei cittadini; il libro contiene

anche contributi testuali di importanti personalità quali per esempio quelli del Ministro della salute, di Bill Gates, il discorso tenuto dal Presidente della repubblica all'inaugurazione del Museo, ecc. La presentazione del Volume di Toscani all'Auditorium Parco della Musica il 4 dicembre 2017 è stata un'ulteriore occasione per presentare l'ISS all'esterno cui hanno partecipato personalità del mondo scientifico, politico e dello spettacolo.

Il convegno annuale IANPHI (*International Association of National Public Health Institutions*), che si è tenuto in Istituto dal 22 al 25 ottobre del 2017, è stato un evento reso possibile dall'azione collaborativa di tutti Uffici della Presidenza con quelli dello IANPHI dislocati a Parigi e ad Atlanta.

Impossibile non menzionare gli *open day*, svolti durante gli anni della Presidenza di Walter Ricciardi, che hanno visto grandi personalità della scienza, della politica, della cultura, dello spettacolo e dello sport dialogare con il personale dell'ISS e le loro famiglie in incontri pomeridiani nell'Aula Magna dell'Istituto.

Infine vorrei rivolgere un grazie affettuoso a Cristina D'Addazio che ha costruito e reso grande la Segreteria della Presidenza, traghettandola dall'iniziale funzione di Segreteria di Direzione, e che mi ha passato il testimone in questa emozionante staffetta che continua ancora...

Quaranta anni di sanità pubblica: quali nuove sfide nella rete?

Mirella Taranto
Ufficio Stampa

Leggerezza, rapidità, esattezza, visibilità, molteplicità e consistenza. A questi concetti Calvino aveva dedicato *Six memos for the next millennium*, il ciclo di conferenze che avrebbe dovuto tenere ad Harvard, Cambridge nel Massachusetts, e che noi conosciamo come *Lezioni Americane*. Sei temi che, evidentemente, per lo scrittore italiano sarebbero stati la cifra su cui fondare il futuro, l'alfabeto con cui si sarebbe dovuta scrivere la cultura che avrebbe interpretato e rappresentato l'anima del nuovo millennio. Sono sei argomenti, sei "valori", come li definiva lo stesso Calvino che molto avevano a che fare con la natura della comunicazione, con la sua essenza più profonda. La lingua, le parole, i loro confini e le diverse forme del linguaggio, infatti, vengono esplorati per svelare radici nascoste negli atti del comunicare, nelle diverse declinazioni del raccontare.

E mai come oggi, la comunicazione, anche quella mediatica, lontana ormai dall'odore del piombo e dai rumori delle rotative, deve interrogarsi su questi valori, su come li interpreta e li rappresenta nella moltiplicazione dei suoi attori e nella sua multidirezionalità, nel suo essere sempre più liquida e più pervasiva, nel suo tentativo di annullare ogni differenza tra fonte e destinatario, fino a perdersi in un'orizzontalità totale e assoluta in cui ognuno è emittente e tutti sono destinatari.

È questo, infatti, lo scenario sul quale viaggia oggi la comunicazione della salute. Radicalmente cambiata rispetto al 1978,

quando nasceva il Servizio Sanitario Nazionale, ma anche rispetto a quando venivano pensate le *Lezioni Americane*, il 1984, un anno prima che esplodesse l'epidemia di AIDS che ha cambiato molto il modo di raccontare la salute ma, soprattutto, ha cambiato il modo in cui i cittadini hanno partecipato al racconto della salute costringendo le istituzioni a dotarsi di professionisti della comunicazione capaci di utilizzare un linguaggio che trasformasse, di fatto, l'informazione in empowerment, che è il più importante obiettivo della comunicazione di un sistema sanitario pubblico.

Non è un caso, infatti, che tutti i dati in letteratura confermano che maggiore è la capacità di un'istituzione sanitaria di veicolare informazioni corrette durante un'epidemia o un'emergenza sanitaria, più efficace è il contrasto a quell'epidemia o all'agente che ha causato il rischio nell'emergenza. Una consapevolezza, questa, che le istituzioni pubbliche, se pure lentamente, hanno pian piano maturato dotandosi man mano di figure professionali sia negli enti di ricerca pubblici, ma anche negli ospedali e nelle ASL. Una tendenza che è stata consolidata dalla Legge di indirizzo, la n. 150 del 2000 che ha istituito nelle pubbliche amministrazioni gli Uffici Stampa e ha indicato nei giornalisti iscritti all'Albo le figure deputate al loro coordinamento.

Una legge interamente incentrata sull'istanza della comunicazione e che nasce innanzitutto dalla necessità di avviare un'informazione aperta e trasparente nei confronti dei cittadini e che ha permesso l'istituzione dei primi organi ufficiali e specializzati deputati a comunicare favorendo quindi una prima commistione di linguaggi, di forme e di logiche, che si sono confrontate e affrontate per costruire messaggi che conservassero il rigore dell'istituzione da cui provenivano ma acquisissero una forma comprensibile e leggibile per i destinatari. Destinatari che in un primo momento non sarebbero stati i cittadini ma i giornalisti che avrebbero a loro volta utilizzato, ritradotto e impaginato gli stessi messaggi diretti ai cittadini. Internet, a quel tempo, se pure rappresentava a suo modo un grande cambiamento che invitava le istituzioni a parlare ai cittadini e quindi a riconsiderare già linguaggi e ruoli di chi

comunicava la salute pubblica, restava comunque un mezzo tradizionale, che dava la possibilità di moltiplicare messaggi, le costringeva a riformulare lo stile linguistico ma conservava tuttavia lo schema tradizionale cosiddetto “top-down” in cui era previsto un emittente e destinatario permettendo, anche attraverso i suoi canali, di utilizzare mezzi classici come comunicati stampa, newsletter, in una dimensione multimediale che permetteva di sfruttare anche altri supporti quali video e audio per declinare gli stessi messaggi.

Ma se pure questo passaggio ha rappresentato una rivoluzione sia per la professione giornalistica che si è declinata in una dimensione diversa, quella di essere non più mediatore diretto verso il pubblico, ma di interpretare un messaggio a servizio di altri giornalisti, ben altra e più grande sfida avrebbe costretto, nel giro di pochi anni, i comunicatori delle istituzioni pubbliche a confrontarsi con l’avvento dei social network in cui il mestiere della comunicazione avrebbe subito una profonda trasformazione costringendoli a confrontarsi direttamente con i cittadini attraverso mezzi e linguaggi completamente diversi.

In una comunicazione come quella attuale, “disintermediata” quindi, affrontare le emergenze sanitarie, parlare di prevenzione e di temi come “malattia” e “cura” può essere senz’altro una grande opportunità perché un’istituzione che attiva un canale social non dispone semplicemente di uno strumento che “emette” contenuti ma che piuttosto li veicola e lo fa a un pubblico vasto con una persistenza nella durata che altri mezzi tradizionali come la TV o i quotidiani, nella loro versione cartacea, non hanno e offrendo la possibilità che i propri contenuti possano essere moltiplicati facilmente attraverso le condivisioni.

È indubbio che la disintermediazione rappresenti un’opportunità straordinaria per dialogare direttamente con i cittadini e per renderli consapevoli e capaci di tutelare la propria salute, un mezzo diretto di realizzare l’obiettivo di molte campagne che è quello di contribuire attraverso comportamenti virtuosi, oltre che alla tutela della salute individuale, anche alla sostenibilità di tutto il sistema salute. Tuttavia l’utilizzo di questi mezzi richiede organizzazione e competenza,

motivo per cui, spesso, nella pubblica amministrazione anche quella legata ai temi della salute e della sanità, stenta ancora a decollare. È necessario infatti che a gestire queste nuove opportunità siano comunicatori specializzati e capaci di utilizzare strategicamente le community per veicolare contenuti corretti e certificati. Un esempio virtuoso in questo senso è sicuramente anche il National Cancer Institute, che con i suoi 24 profili twitter differenziati nei destinatari e negli argomenti rappresentano un ottimo modello di come usare i social.

Non presidiare la rete significa infatti lasciare uno spazio vuoto a contenuti di qualsiasi provenienza. Il successo mediatico dei “no vax” in Italia è sicuramente anche il prodotto di un’iniziale mancanza di presenza sulla rete di canali sociali, istituzionali su quello specifico argomento che hanno lasciato in quei luoghi virtuali un vuoto informativo che ha consolidato la disinformazione e ha certamente contribuito a far scattare qualche anno fa la soglia d’allarme per l’abbassamento della soglia di sicurezza fissata per l’immunità di gregge. Il caso delle vaccinazioni, infatti, è emblematico di come la rete possa incidere culturalmente nel bene e nel male. La rete è una piazza, che benché virtuale, è un luogo in cui circolano idee e, per quanto riguarda la salute, laddove le idee non sono supportate da evidenze scientifiche, possono causare danni all’intera comunità. L’aspetto che predomina, in questi casi, laddove nella piazza virtuale non ci sia una voce certificata è che in luogo della scienza si alimentino credenze come nel caso di stamina, nato sulle pagine facebook e alimentato dal dolore di una malattia ancora senza una cura scientificamente provata, oppure come l’associazione del vaccino MPR all’autismo, un nesso mai scientificamente dimostrato eppure acceso argomento di discussione in chat, blog e forum di mamme, singoli cittadini e associazioni. Non basta definire ignoranti coloro che non hanno gli strumenti per comprendere. I social devono essere per le istituzioni un luogo che deve essere ascoltato, del quale non va giudicata la domanda ma al quale va fornita una risposta.

Non essere sui social oggi per un’istituzione significa in un certo senso non esistere e non avere voce in capitolo per molte fasce di

popolazione, in particolare per quelle giovanili, target strategico di molte campagne per l'educazione alla salute e per la sostenibilità del sistema.

Ciò che può fare un giornalista in un'istituzione pubblica che si occupa di salute e sanità è cambiare piano piano la percezione di un luogo dove la salute si tutela e si costruisce. Oggi è impossibile prescindere dalla dimensione dello storytelling. La narrazione delle esperienze di pazienti e operatori sanitari è una delle tessere del mosaico che spiegano una realtà sempre più complessa e sempre meno inquadrabile che per essere interpretata e gestita ha sempre più bisogno di essere ascoltata. Solo così è possibile far crescere la conoscenza e la cultura scientifica poiché questi mezzi ci danno l'opportunità di esercitare l'ascolto che, per chi fa sanità, è il presupposto del miglioramento dei servizi e per chi fa scienza rappresenta una possibilità di dare le risposte interpretando le domande ma anche i timori che stanno dietro ogni interrogazione.

Ciò che fa la differenza, oggi, può essere innanzitutto la qualità delle informazioni. I criteri che stanno dietro la deontologia di chi ha scelto il mestiere di raccontare il mondo sono sempre gli stessi. Oggi come quaranta anni fa. La verifica delle fonti, il rispecchiamento dei fatti e la loro separazione dalle opinioni. E questo è vero per chi racconta la cronaca nera come per chi spiega una ricerca scientifica. Esercitare questi criteri su mezzi nuovi e su orizzonti sempre più complessi continua ad essere la cifra che rende l'informazione attendibile ed è proprio quest'attendibilità che può fare la differenza. Sulla rete continuerà ad esserci la chiacchiera da bar e l'opinione qualificata. Tocca alle istituzioni entrare in quelle piazze virtuali e assumere il ruolo della fonte qualificata. E per farlo deve ascoltare le domande e declinare e risposte rigorose con linguaggi nuovi e tradurle con nuovi mezzi e nuove forme.

Curiosamente i social network ci riportano al significato etimologico della parola comunicazione la cui radice è "communio", comunione, mettere in comune. Cosa mette in comune il social network? I contenuti. E lo fa nella maniera più liquida possibile, più rapida, più leggera e più evanescente.

Ma non è la leggerezza di cui parlava Italo Calvino quando diceva: “la leggerezza per me si associa con la precisione e la determinazione, non con la vaghezza e l’abbandono al caso”.

Ecco, tocca a chi comunica la scienza, la salute, la sanità, restituire alla leggerezza la sua pienezza e la sua profondità.

Le *Lezioni Americane* uscirono postume e l’ultima lezione, come tutti sanno, la *Consistenza*, Calvino non la scrisse mai.

Quarantesimo anniversario della Legge 833/1978: centralità della persona ed etica della sanità pubblica

Carlo Petrini, Giovanna Floridia, Massimiliano Caldora,
Sabina Gainotti, Luciana Riva, Susanna Tamiozzo
Unità di Bioetica

Premessa

Ricorre nel 2018 il quarantesimo anniversario della Legge 833 che diede avvio al Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ispirato all'articolo 32 della Costituzione e al principio della salute come bene universale e gratuito.

L'SSN coniuga la dimensione collettiva tipica della sanità pubblica con la dimensione individuale tipica della medicina clinica: per promuovere e tutelare la salute della popolazione, infatti, occorre promuovere e tutelare la salute di ciascun individuo.

Da sempre la centralità della persona è un caposaldo nell'etica medica e nella bioetica. La prospettiva della sanità pubblica al contrario non è indirizzata (almeno direttamente) alla salute individuale ma alle popolazioni. Tra i valori fondanti le due prospettive, l'etica medica e la sanità pubblica, possono insorgere conflitti: spesso infatti gli interessi dei gruppi non corrispondono agli interessi individuali, oppure addirittura confliggono con essi.

Secondo un'opinione largamente diffusa l'etica della sanità pubblica è interamente basata sull'utilitarismo. Tuttavia, una tale visione strettamente utilitarista viene oggi messa in discussione e

può esser superata attraverso una migliore considerazione del quadro dei valori di riferimento e dei criteri tradizionali della bioetica. È, infatti, possibile rintracciare punti di incontro tra l'etica clinica e l'etica della sanità pubblica: entrambe devono essere “centrate sulla persona” e basate su principi quali responsabilità, cura e solidarietà che sono fondamentali per la salute dei singoli individui e delle popolazioni.

La centralità della persona nell'etica clinica e nell'etica della sanità pubblica

Prima del 1978 il sistema sanitario italiano era basato sulle cosiddette “casse mutue”. Il diritto alla cura, quindi, era conseguenza dell'essere lavoratore e non cittadino, e talvolta si verificavano gravi diseguaglianze tra i cittadini con casi di mancata copertura.

Obiettivo principale dell'istituzione dell'SSN era garantire omogeneità e uguaglianza dei servizi prestati a tutta la cittadinanza, come riportato nell'articolo 1 della Riforma Sanitaria che definisce l'SSN così come: “Il complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento e al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione, senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio” (Legge 23 dicembre 1978, n. 833).

L'SSN coniuga la dimensione collettiva tipica della sanità pubblica con la dimensione individuale tipica della medicina clinica: per promuovere e tutelare la salute della popolazione, infatti, occorre promuovere e tutelare la salute di ciascun individuo. La nozione di centralità della persona, quindi, è un principio fondante dell'SSN.

Tale nozione è anche un caposaldo per l'etica medica (Taboada *et al.*, 2002), dove è riferita prevalentemente al rapporto medico-

paziente (Lagrée, 2004) e per la bioetica più in generale (Sledziewski, 2007).

Nell'ambito dell'SSN la centralità della persona si esprime in una serie di diritti per i cittadini, quali: i) libertà di scelta del medico di medicina generale e del luogo di cura, libertà che rappresenta la prima forma di rapporto con l'SSN, si basa su un rapporto fiduciario e permette la revoca della scelta da parte del cittadino; ii) diritti di informazione e diritti di partecipazione, ovvero sono previsti sistemi di informazione e indicatori di qualità dei servizi e delle prestazioni sanitarie nonché forme di partecipazione da parte dei cittadini e del volontariato per la programmazione, il controllo e la valutazione dei servizi sanitari a livello regionale e aziendale; iii) diritti di opposizione, cioè la possibilità per ciascun cittadino di presentare osservazioni, opposizioni, denunce, reclami per opporsi a un atto o a un comportamento o comunicare un disservizio; iv) consenso informato e diritto di riservatezza, cioè il diritto del cittadino ad essere informato sulla modalità di esecuzione del trattamento e eventuali rischi correlati e il diritto alla tutela della riservatezza dei dati sanitari come regolamentato dalla normativa vigente e dalla deontologica professionale (Libro bianco sui principi fondamentali del servizio sanitario nazionale del 2008).

L'SSN, dunque, è finalizzato a garantire adeguata assistenza sanitaria a ciascun cittadino. Tuttavia, esso opera anche a livello di gruppi e di popolazione, nella prospettiva tipica della sanità pubblica.

La sanità pubblica si pone in una posizione differente rispetto alla prospettiva medico-paziente della pratica clinica.

In tutte le definizioni di "sanità pubblica" è infatti evidente la dimensione collettiva che, in alcuni casi, può entrare in conflitto con le necessità del singolo e la dimensione particolaristica dell'etica clinica (Gostin, 2008): spesso infatti gli interessi dei gruppi non corrispondono agli interessi individuali, oppure addirittura confliggono con essi. Tipici esempi sono il controllo delle malattie infettive, l'allocazione delle risorse e le misure di prevenzione che prevedono una restrizione delle libertà individuali.

Il controllo delle malattie infettive può richiedere l'imposizione di misure di prevenzione obbligatorie, come le vaccinazioni di massa, la limitazione delle libertà individuali per tutelare la salute collettiva, mediante la quarantena e l'isolamento (Bensimon & Upshur, 2007) e le forme di sorveglianza e "contact tracing" che vengono effettuate senza consenso (Lee *et al.*, 2012).

L'allocazione delle risorse pone alcuni tra i dilemmi forse più drammatici: quando non sono disponibili risorse (non solo economiche, ma anche mediche, umane, ecc.) per ciascuno, si impongono scelte che corrispondono esattamente all'opposto di ciò che il medico farebbe ponendo il bene del "suo" paziente come obiettivo prioritario: occorre infatti deliberatamente trascurare qualcuno per curare altri, selezionati sulla base di criteri stabiliti a seconda delle circostanze. Significativo in tale senso è il fatto che, tra le varie problematiche che portarono alla nascita della bioetica come disciplina autonoma agli inizi degli anni Settanta del secolo scorso, vi furono anche dilemmi riguardanti l'allocazione delle risorse, posti, per esempio, dalla nuova tecnica della dialisi e dai primi successi nel trapianto di organi con la conseguente richiesta di cure, allora molto costose, da parte di un numero crescente di persone.

La sanità pubblica, in genere, tende a risolvere tali conflitti adottando un'etica utilitarista, in cui si cerca di massimizzare il beneficio per il maggior numero di persone (Lyon, 2011), anche quando ciò eventualmente comportasse una penalizzazione per singoli individui o per sottogruppi: "nella sanità pubblica le scelte personali e le preferenze di alcuni sono spesso scavalcate dall'interesse superiore per il benessere dell'intera popolazione" (Thomas, 2003). L'approccio utilitarista tipico della sanità pubblica ha portato numerosi autori a ritenere che la sanità pubblica sia intrinsecamente differente o addirittura incompatibile con l'etica clinica, centrata sulla persona. Per esempio secondo Charlton (Charlton, 1993) vi è una profonda differenza tra l'etica che governa la sanità pubblica e l'etica appropriata per le specialità cliniche e secondo Bayer e Fairchild la bioetica non può servire come base di ragionamento per i bilanciamenti che occorrono in sanità pubblica.

Se iniziamo il processo di costruzione di un'etica della sanità pubblica, è subito chiaro che la bioetica è il posto sbagliato da cui iniziare (Bayer & Fairchild, 2004).

Tuttavia, sarebbe semplicistico ritenere che l'impostazione dell'etica della sanità pubblica sia improntata soltanto all'utilitarismo: secondo Wynia i conflitti che insorgono quanto cerchiamo di mettere in atto questa visione semplicistica" dimostrano chiaramente "la sua inadeguatezza nella pratica (Wynia, 2005).

Il fatto che l'etica della sanità pubblica non coincida soltanto con l'approccio utilitarista emerge dalla molteplicità di valori indicati nei testi di orientamento, siano essi assimilabili a codici deontologici, quali, ad esempio, il *Public Health Code of Ethics* della Public Health Leadership Society (PHLS) (PHLS, 2002) adottato anche dall'American Public Health Association (APHA), oppure a checklist operative, quali, ad esempio, il *Framework for the Ethical Conduct of Public Health Initiatives* di Public Health Ontario (Public Health Ontario, 2012). Ne emerge un insieme di valori che vanno ben oltre il mero utilitarismo.

Nel momento in cui la bioetica estende il suo orizzonte di applicazione dalla medicina clinica al campo della sanità pubblica, necessariamente si trova a ripensare i propri criteri etici di riferimento. Gli interrogativi che la sanità pubblica solleva sono numerosi e complessi e necessitano di risposte per le quali alcuni principi tradizionali della bioetica, come ad esempio il principio di autonomia o del consenso informato, potrebbero mostrarsi inadatti.

Tra tali valori merita, nella prospettiva di sanità pubblica dell'SSN, particolare attenzione la solidarietà (Prainsack & Buyx, 2011) che costituisce un tratto necessario anche sul versante della partecipazione dei cittadini, basti pensare alle attività cliniche che si fondano sul dono sociale, quali la trasfusione di sangue o il trapianto d'organo. Il ruolo della società intera nella promozione della salute pubblica, tuttavia, si esprime necessariamente anche attraverso la responsabilità, cioè tramite le azioni responsabili dei singoli individui e dei vari gruppi sociali.

I principali valori espressi dalla legge istitutiva dell'SSN sono conformi a un'etica centrata sulla persona, sia essa clinica o di sanità pubblica, in quanto non si opera alcuna distinzione di genere, residenza, età, reddito e lavoro e si attuano principi di responsabilità pubblica, tutela della salute, universalità ed equità di accesso ai servizi, nonché di solidarietà sociale.

Bibliografia

- Bayer RB, Fairchild ALR. The genesis of public health ethics. *Bioethics* 2004;18(6): 473-92.
- Bensimon CM, Upshur REG. Evidence and effectiveness in decisionmaking for quarantine. *American Journal of Public Health* 2007;97(Supplement 1): S44-S48.
- Centro di Ricerca sulle Amministrazioni Pubbliche "Vittorio Bachelet". *Libro bianco sui principi fondamentali del servizio sanitario nazionale*. Roma: Libera Università di Studi Sociali "Guido Carli"; 2008.
- Charlton BG. Public health medicine - a different kind of ethics? *J Royal Soc Med* 1993;86(4):194-5.
- Gostin LO. *Public health law. Power, duty, restraint*. Berkeley: University of California Press; 2008.
- Italia. Legge 23 dicembre 1978, n. 833. Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie generale*, 28 dicembre 1978, n. 360, supplemento ordinario.
- Lagrée J. Patient. In: Lecourt D (Ed.). *Dictionnaire de la pensée médicale*. Paris: Presses Universitaires de France; 2004. p. 845-51.
- Lee LM, Heiligh CM, White A. Ethical justification for conducting public health surveillance without patient consent. *American Journal of Public Health* 2012;102(1):38-44.
- Lyon D. Utilitarianism. In: Becker L, Becker C (Ed.). *Encyclopedia of ethics. Vol. 3*. New York: Routledge - Taylor & Francis; 2011. p. 1737-44.
- PHLS. *Principles of the ethical practice of public health*. Public Health Leadership Society; 2002.

- Prainsack B, Buyx A. *Solidarity. Reflections on an emerging concept in bioethics*. London: Nuffield Council on Bioethics; 2011.
- Public Health Ontario. A framework for the ethical conduct of public health initiatives. Toronto: Public Health Ontario; 2012.
- Sledziewski ÉG. Une éthique pour l'homme et le citoyen. In: Hirsh E (Ed.). *Éthique, médecine et société. Comprendre, réfléchir, décider*. Paris: Vuibert; 2007. p. 51-8.
- Taboada P, Fedoryka Cuddenback K, Donohue-White P (Ed.). *Person, society and value. Towards a personalist concept of health*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2002.
- Thomas JC. Teaching ethics in schools of public health. *Public Health Reports* 2003;118:279-86.
- Wynia MK. Oversimplifications II: public health ignores individual rights. *American Journal of Bioethics* 2005;5(5):6-8.

i pilastri della sanità pubblica in ISS

Malattie infettive: il ruolo dell'ISS nel Servizio Sanitario Nazionale

Giovanni Rezza

Dipartimento Malattie Infettive

Premessa

Le malattie infettive, nel corso dei secoli, hanno avuto un profondo impatto non solo sulla salute umana, ma anche sulla storia della specie, influenzando l'esito di guerre nonché il destino di nazioni e imperi (1-3). Ma, a differenza della stragrande maggioranza delle malattie cronico-degenerative, la cui eziologia è complessa e multifattoriale, le malattie infettive sono in genere causate dall'azione di un unico agente, la cui identificazione permette di attuare idonee misure di controllo, sia generiche (igiene personale e/o ambientale, disinfezione, controllo dei vettori) che specifiche (vaccinazione e terapia antimicrobica)¹. Tali misure hanno avuto un tale successo (si pensi solo alla campagna di eradicazione del vaiolo) che, almeno nei paesi industrializzati, ne è derivata la convinzione che le malattie infettive fossero ormai prossime ad essere definitivamente sconfitte. È così che, sul finire degli anni Sessanta, il "Surgeon General", la massima autorità sanitaria statunitense, annunciò: "It's time to close the book on infectious diseases... the war against pestilence has been won".

Tale affermazione sembrava indubbiamente destinata a spostare l'attenzione e le priorità verso le malattie cronico degenerative. Del resto, malattie cardiovascolari ischemiche e l'ictus e le malattie polmonari cronico-ostruttiva risultano ancor oggi le tre principali cause di morte nel mondo, oltre ai tumori che vengono presentati in

forma disaggregata nelle graduatorie che tengono del tipo specifico di diagnosi.

È altresì vero che, nel 2016, al quarto posto fra le cause di morte figuravano, subito dopo la malattia polmonare cronico-ostruttiva, le infezioni delle basse vie respiratorie (3,0 milioni di decessi, pari al 5,3% del totale dei decessi), al nono le diarreie, e al decimo la tubercolosi. Quindi, a distanza di quasi mezzo secolo, le malattie infettive rappresentano ancora un rilevante determinante di mortalità. Inoltre, se si restringe il campo ai paesi poveri di risorse, nella *top 10* troviamo addirittura al primo posto le infezioni alle basse vie respiratorie, al secondo le diarreie, al quarto l'HIV/AIDS, al sesto la malaria, e al settimo la tubercolosi, mentre le infezioni delle basse vie respiratorie figurano ancora al sesto posto anche nei paesi maggiormente sviluppati. Infine, se si considera la mortalità infantile (decesso in età <5 anni), nelle prime posizioni troviamo la polmonite, la sepsi neonatale, le diarreie e la malaria (4).

Non solo, quindi, le malattie infettive “tradizionali” giocano un ruolo ancora importante per quanto riguarda la mortalità, ma negli ultimi decenni abbiamo assistito con sempre maggior frequenza al fenomeno delle infezioni emergenti, causate per lo più da passaggi di specie (da *reservoir* animali all'uomo) con successivo adattamento di agenti patogeni, quasi sempre di natura virale. Tra i virus “emersi” o identificati negli ultimi 50 anni ricordiamo Ebola e Marburg, Nipah, HIV, SARS-coronavirus, i virus dell'influenza aviaria da H9N2 a H7N7, H5N1 o H7N9, il virus dell'influenza di origine “suina” H1N1, MERS-coronavirus. Altri virus, come quelli dell'influenza umana, vanno incontro ad un continuo processo di mutazione e selezione, per cui sono in grado di evadere le risposte immunitarie e provocare epidemie ogni anno. Altri virus, come Dengue, Zika e Chikungunya, la cui nicchia ecologica era geograficamente ristretta, hanno invece espanso la propria area di attività, conquistando nuove terre e nuovi continenti al seguito delle loro zanzare vettrici. Altre malattie infettive, che sembravano destinate ad esser poste sotto controllo, sono ricomparse o hanno ripreso una più intensa attività;

in questo caso, un esempio fra tutti la tubercolosi, si parla di infezioni riemergenti (5-10).

Infine il fenomeno della resistenza antimicrobica rischia di mettere a repentaglio la medicina moderna nel suo insieme, rendendo difficilmente curabili o non curabili affatto un'ampia gamma di infezioni, incluse quelle associate alle cure assistenziali (11).

A causa del loro potenziale epidemico, tali infezioni rappresentano una costante minaccia per l'umanità, ed è quindi fondamentale contrastarle con attività di ricerca, sorveglianza, prevenzione e controllo.

Le nuove tecnologie di cui oggi disponiamo permettono di combattere meglio gli agenti infettivi. Il sequenziamento genomico e la proteomica sono strumenti innovativi e potenti per identificare e caratterizzare virus, batteri e parassiti e comprendere a fondo i meccanismi attraverso i quali causano malattia. Tanto per fare un esempio, sia il coronavirus della SARS che quello causa della MERS sono stati identificati grazie a tecniche di sequenziamento genomico rapido. La biologia molecolare, e in particolare le tecniche genomiche, sono basilari per la messa a punto di metodi diagnostici che possono essere utilizzati al letto del paziente o per tracciare la diffusione di epidemie all'interno delle popolazioni umane, nonché per un monitoraggio globale delle infezioni attraverso la creazione di banche dati genomiche. Gli avanzamenti nella biologia strutturale (cristallografia a raggi X e crioelettromicroscopia e ricostruzione in silico della conformazione proteica) permettono di definire in dettaglio la conformazione delle proteine degli agenti patogeni, e il miglioramento delle conoscenze sulle interazioni ospite-patogeno (es. la funzione di proteine e recettori) si è rivelato importante per un disegno razionale di nuovi farmaci antibatterici o antivirali e vaccini. Proprio per quanto riguarda i vaccini, l'uso di nuove piattaforme che si avvalgono di vettori virali, nanoparticelle e *virus-like particles*, ma anche la *reverse vaccinology*, ha aperto nuove strade allo sviluppo di candidati vaccini (12).

L'incremento nel numero di eventi caratterizzati dalla comparsa e diffusione di agenti di nuova identificazione evidenzia la necessità

di migliorare la sorveglianza e lo studio di *outbreak* a livello globale. Oltre alle crisi causate da infezioni emergenti, va anche sottolineato il peso (in termini di morbosità e mortalità) che malattie infettive tradizionali assumono nel corso di emergenze complesse determinate dalla insorgenza di guerre, flussi di migranti e rifugiati, malnutrizione, ecc. (8, 9). Lo studio di questi eventi contempla l'attuazione di indagini e ricerche di campo che siano in grado di fornire indicazioni sui metodi di sorveglianza e controllo delle malattie infettive potenzialmente epidemiche.

L'eredità storica delle malattie infettive in ISS

La storia dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è legata a quella delle malattie infettive, essendo il nostro Istituto nato negli anni Trenta, nel pieno svolgimento della lotta per l'eradicazione della malaria. Proprio sulla lotta alla malaria l'Istituto è cresciuto, sviluppando una cultura specifica nell'ambito della parassitologia, ivi compresa l'entomologia medica, che ancor oggi rappresenta una importante nicchia di sapere e cultura del nostro Istituto. Con l'avvento dell'era antibiotica, poi, l'Istituto è stato sede di ricerche ma anche un sito di produzione della penicillina, ponendosi come un baluardo fenomenale nel contrasto alle malattie da infezione. È in questo contesto che si è creata una situazione culturale favorevole alla nascita prima dei laboratori di batteriologia, virologia, parassitologia e immunologia, nonché di epidemiologia delle malattie infettive, e quindi del Dipartimento Malattie Infettive (ex Dipartimento Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediata (a lungo diretto dal Prof. Antonio Cassone), ivi compreso il Centro Operativo AIDS (COA), nonché il Reparto malattie infettive dell'ex Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute.

La sfida della Legge 833/1978 e successivi sviluppi

La regionalizzazione, per quanto riguarda la sorveglianza e il controllo delle malattie infettive, ha in qualche misura lasciato l'ISS in mezzo al guado. Le funzioni di supporto al Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che l'ISS svolge senza invadere quelle che sono le competenze delle Regioni, hanno nella pratica ridisegnato le sue modalità d'azione. Di fatto, l'ISS sostiene da un lato l'azione del Ministero della Salute nella formulazione di circolari e linee-guida, dall'altro interviene anche direttamente in supporto delle Regioni che lo richiedano specialmente in corso di eventi epidemici. In alcuni casi, l'azione dell'ISS è stata fondamentale nell'identificare le cause di focolai epidemici, come avvenne nel 2007 con l'*outbreak* di chikungunya nel Ravennate (10). Inoltre, le funzioni di ricerca sono state esaltate nella gestione del Piano Nazionale di Ricerca sull'AIDS, dai progetti sulla Tuberculosis e dai trial clinici, primo fra tutti quello sulla Pertosse, tanto per citarne solo alcuni.

Evoluzione legislativa e influenze sulle attività concernenti le malattie infettive: la legge AIDS (135/1990)

Alcuni provvedimenti legislativi hanno profondamente inciso sulle attività dell'ISS. Uno dei più importanti è stato sicuramente la Legge 135 del 1990 (Piano di interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all'AIDS). A seguito della formulazione della Legge 135, infatti, l'ISS poté usufruire di fondi aggiuntivi e specifici, parte dei quali venne destinata a finanziare le attività del Centro Operativo AIDS e del Telefono Verde AIDS (gestito prima dal Dott. Donato Greco e poi, a lungo dal Dott. Giovanni Rezza), che erano stati creati nel 1987; un'altra quota, decisamente consistente, contribuì

invece alla gestione del Programma Nazionale di Ricerche sull'AIDS (ideato e coordinato dal Prof. Giovanni Battista Rossi), che rappresentò per molti anni un esempio, a quei tempi unico in Italia, di gestione trasparente della ricerca, con *call for proposals* annuali e valutazione delle proposte da parte di *referee* indipendenti (*peer review*).

Le sorveglianze speciali e il DPCM del 2017

Nel corso del tempo, presso il Dipartimento Malattie Infettive sono state attivati diversi sistemi di sorveglianza, che sono stati ufficializzati e istituiti con DPCM 3 marzo 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie”. Tali sorveglianze e registri rappresentano la spina dorsale delle attività dell'ISS nel settore delle malattie infettive e hanno lo scopo di garantire un sistema attivo di raccolta sistematica di dati anagrafici, sanitari ed epidemiologici al fine di monitorizzare l'andamento e studiare la distribuzione delle principali malattie infettive dei loro esiti. I sistemi di sorveglianza e i registri di malattia infettiva si articolano: a) in un livello regionale, che tratta i dati provenienti dagli organismi sanitari e dai servizi socio sanitari operanti nel proprio territorio, e b) in un livello nazionale, che tratta i dati provenienti dal livello regionale, o c) in un livello nazionale che interagisce direttamente con le strutture del territorio all'interno delle singole regioni (funzione di supplenza). Le principali attività svolte in questo settore dal Dipartimento Malattie Infettive a supporto delle regioni consistono in: coordinamento, produzione e raccolta sistematica e continua (o ripetuta nel tempo) di dati, conferme di analisi microbiologiche (batterologiche, virologiche e parassitologiche) utili ai fini dei sistemi di sorveglianza speciali, analisi dei dati raccolti, tempestiva restituzione e comunicazione delle informazioni al Ministero della Salute, alle Regioni e/o alle altre strutture dell'SSN, nonché a organismi internazionali quali ECDC

(European Centre for Disease Prevention and Control) e WHO (World Health Organization). Da sottolineare anche l'attività diagnostica e l'organizzazione di corsi di formazione, nonché le possibili ricadute del servizio a terzi.

In particolare i sistemi di sorveglianza e diagnostica e i registri relativi alle malattie infettive coprono attualmente le seguenti attività e settori: HIV/AIDS, malattie sessualmente trasmesse, epatite virale acuta, malattie batteriche invasive (meningococco, pneumococco, emofilo), morbillo e rosolia, inclusa la Rosolia congenita e in gravidanza, antibiotico-resistenza (compresi gli enterobatteri produttori di carbapenemasi), gonococco resistente, malattie trasmesse da vettori (come da Circolari del Ministero della Salute), influenza stagionale e pandemica legionellosi, enterobatteri, *Clostridium difficile*, resistenze a farmaci anti-tubercolari, bioterrorismo e patogeni speciali, poliovirus (sorveglianza ambientale) e paralisi flaccide, pertosse, malattie parassitarie sistemiche, gastroenteriche e tissutali.

Conclusioni

Le malattie infettive sono state, sin dalla sua nascita, uno dei pilastri fondamentali sui quali si è sostenuta l'attività dell'ISS. Chiaramente, con l'andare del tempo, le priorità si sono trasformate, in base alla mutata situazione epidemiologica del Paese. Oggigiorno, le tematiche che assorbono più risorse sono quelle relative ai vaccini e alle malattie prevenibili da vaccini, l'antibiotico-resistenza e le infezioni nosocomiali, le malattie trasmesse da vettori e le altre malattie infettive emergenti, l'HIV/AIDS, le epatiti e le malattie a trasmissione sessuale, le parassitosi alimentari e le altre malattie neglette o della povertà. In questo contesto è più che mai importante essere attrezzati alle nuove sfide per far sì che l'ISS mantenga, nel settore delle malattie infettive, quella centralità nell'ambito dell'SSN che si è da tempo guadagnata.

Hanno contribuito alla revisione del testo: I Direttori di Reparto (S.M. Cacciò, A.R. Ciccaglione, L. Gradoni, R. Nisini, A. Pantosti, P. Pezzotti, P. Stefanelli), e i referenti di attività relative al Telefono Verde AIDS e COA (A.M. Luzzi, B. Suligo). Si ringrazia la Sig.ra A. Caratelli per l'editing del testo, e tutti i colleghi e collaboratori del Dipartimento Malattie Infettive per le attività di ricerca e sorveglianza condotte dal Dipartimento.

Bibliografia

- Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med* 2012;366:454-61.
- McNeill WH. *Plagues and peoples*. Garden City, NY: Anchor Press/Doubleday; 1976.
- Diamond JM. *Guns, germs, and steel: the fates of human societies*. New York: W.W. Norton; 1997.
- WHO. *The top 10 causes of death. Fact sheet n. 310*. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Morse SS (Ed.). *Emerging viruses*. New York and Oxford: Oxford University Press; 1993.
- Morens DM, Forlkers GK, Fauci AS. Emerging infections: a perpetual challenge. *Lancet Infect Dis* 2008;8: 710-9.
- Rezza G. *Epidemie: origine ed evoluzione*. Roma: Carocci; 2010.
- Marston HD, Forlkers GK, Morens DM, Fauci AS. Emerging viral diseases: confronting threats with new technologies. *Science Translational Medicine* 2014;6:253ps10.
- Chan EH, Brewer TF, Madoff LC, *et al*. Global capacity for emerging infectious disease detection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107(50):21701-6.
- Connolly MA, Gayer M, Ryan MJ, Salama P, Spiegel P, Heymann DL. Communicable diseases in complex emergencies: impact and challenges. *Lancet* 2004;364:1974-83.
- Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC, Cassone A; CHIKV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet* 2007;370(9602):1840-6.

O'Neil J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. London: AMR Review; 2016.

Ruolo dell'ISS nel settore “ambiente e salute”

Eugenia Dogliotti, Angelo Carere
Dipartimento Ambiente e Salute

Introduzione

I Padri Costituenti nel 1947 fanno un primo riferimento alla difesa dell'ambiente affermando nell'art. 9 della Costituzione Italiana che “La Repubblica promuove lo sviluppo della cultura e della ricerca scientifica e tecnica. Tutela il Paesaggio e il patrimonio storico e artistico della Nazione”. Purtroppo questo principio, in teoria di grande rilevanza, venne poco applicato e inteso in senso estetico e non anche ecosistemico, concetto non ancora sviluppato in Italia in quegli anni. Bisogna attendere gli anni Settanta per assistere in Europa all'approvazione di programmi per la difesa dell'ambiente e all'organizzazione di strutture tecnico-amministrative dedicate.

In Italia nel 1978 viene istituito il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (Legge 833/1978) che nasce per la tutela della salute intesa come salute fisica e psichica di tutta la popolazione incluse le fasce vulnerabili (madre-bambino, anziani) che non dimentica l'importanza della difesa ambientale citando nell'ambito delle sue competenze (punto h) “la identificazione e la eliminazione delle cause degli inquinamenti dell'atmosfera, delle acque e del suolo”.

Tra gli obiettivi è presente “la promozione e la salvaguardia della salubrità e dell'igiene dell'ambiente naturale di vita e di lavoro”. Eppure quello che già si legge tra le righe della Legge 833 della necessaria complementarietà tra ambiente e salute, è ancora oggi nodo cruciale per una efficace politica di salute ambientale.

A quaranta anni dall'istituzione dell'ISSN questo articolo vuole ricordare, in somme linee, il ruolo svolto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nell'evoluzione della sanità pubblica nel settore "ambiente", inteso nel senso più ampio della parola, includendo quindi fattori ambientali di rischio chimico, fisico e biologico, sia per la popolazione generale che per i lavoratori.

Il percorso di nascita di una politica di difesa ambientale

Nel 1775, Percival Pott fece la prima osservazione di un fattore chimico ambientale coinvolto nella genesi del cancro associando l'alta incidenza di cancro dello scroto nei "ragazzi scalatori", agilissimi nell'introdursi nei camini, con l'esposizione alla fuliggine, un sottoprodotto della combustione incompleta del carbone, dotato di potere cancerogeno che esita nella formazione di epitelomi a cellule piatte o pavimentose. Il passaggio dalla consapevolezza dell'importanza della prevenzione nell'ambiente di lavoro a quella del rispetto dell'ambiente per garantire la salute della popolazione generale ha richiesto tempi più lunghi. Nel 1969 l'ICSU (International Council of Scientific Unions) istituì il Comitato SCOPE (Scientific Committee on Problems of the Environment) con sede a Parigi. Il suo programma scientifico era focalizzato su problemi ambientali, esistenti o potenziali, sia regionali che globali, per i quali sono necessarie sintesi interdisciplinari. Il suo mandato principale era quello di raccogliere e disseminare la migliore informazione disponibile sui cambiamenti ambientali di origine antropica e dei loro effetti sulla salute umana e sull'ambiente, agendo da interfaccia tra la scienza e le attività manageriali e decisionali. Trentotto Paesi facevano parte del sistema SCOPE. Tuttavia, fu solo negli anni 1980-1990 che le maggiori organizzazioni sovra-nazionali – World Health Organization (WHO) International Programme on Chemical Safety (IPCS) e International Agency for Research on Cancer (IARC), Unione Europea (UE), Organization for Economic

Cooperation and Development (OECD), United Nations Environmental Programme (UNEP), European Science Foundation (ESF) and SCOPE – stabilirono programmi internazionali sul controllo dei rischi ambientali in aree ritenute prioritarie. In quel periodo l'attenzione sul binomio ambiente e salute era cresciuta sia a livello scientifico che decisionale e le politiche ambientali venivano percepite dalla popolazione tra i problemi principali, sia a livello regionale che globale. A tale riguardo vale ricordare alcune date che rappresentano tappe importanti nel processo di sviluppo della consapevolezza da parte dei cittadini dell'importanza della difesa dell'ambiente ma anche per la comunicazione delle urgenze ambientali-sanitarie ai decisori politici:

- 1972 Stoccolma, First United Nations Conference on the Human Environment;
- 1989 Francoforte, First European Conference on Environment and Health;
- 1992 Rio de Janeiro, Second United Nations Conference on Environment and Development;
- 1994 Helsinki, Second European Conference on Environment and Health;
- 1999 London, Third Ministerial Conference on Environment and Health;
- 2004 Budapest, Fourth Ministerial Conference on Environment and Health;
- 2010 Parma, Fifth Ministerial Conference on Environment and Health;
- 2017 Ostrava, Sixth Ministerial Conference on Environment and Health.

Nel 1986 fu istituito il Ministero dell'Ambiente. Al dicastero furono attribuite alcune funzioni del Ministero dei Lavori Pubblici e del Ministero per i Beni Culturali e Ambientali e solo nel 2006 anche competenze in materia di tutela del mare. L'attuale Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare ha funzioni in materia di ambiente, ecosistema, tutela del patrimonio marino e atmosferico e valutazione dell'impatto ambientale.

In seguito al Referendum popolare del 18 aprile 1993 vennero poi abrogati alcuni articoli della Legge 883/1978 istitutiva dell'SSN che toglievano alle Unità Sanitarie Locali (USL) competenze in materia ambientale (aria, acqua, suolo, rifiuti), proprio mentre la WHO pubblicava le prime stime internazionali sulle conseguenze negative sulla salute umana di modificazioni degli stessi parametri ambientali. Questa separazione delle competenze ambientali da quelle sanitarie, di fatto, produsse vuoti legislativi e un impoverimento culturale nella capacità del “sistema salute” italiano d’interagire con la svolta metodologica internazionale basata sul riconoscimento del forte legame tra ambiente e salute. La Legge 61/1994 affidava poi le attività di vigilanza e controllo ambientale a strutture di livello locale (Regioni e province Autonome); la stessa legge istituiva l’Agenzia Nazionale per la Protezione Ambientale (ANPA), trasformata in seguito in Agenzia per la Protezione dell’Ambiente e per i Servizi Tecnici (APAT), infine inglobata nell’Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA). In seguito al decentramento delle competenze ambientali le Regioni si trovarono a gestire in modo diverso e più ampio i problemi della salute nel territorio. Si deve comunque osservare come in un contesto di maggiore autonomia regionale, l’ISS abbia continuato a coprire un ruolo rilevante di consulenza, supporto di ricerca e intervento sui rischi ambientali. Di fatto, l’ISS non ha mai cessato di svolgere un ruolo primario nei casi di emergenze ambientali caratterizzate da rischi di tipo chimico, fisico e microbiologico.

Il settore dell’ISS che si occupa di “ambiente e salute”

Il settore dell’ISS che si occupa di “ambiente e salute” si è avvalso, storicamente e tradizionalmente, delle competenze chimiche, fisiche, tossicologiche ed epidemiologiche presenti nei Laboratori maggiormente impegnati su problematiche ambientali: Igiene Ambientale, Tossicologia Applicata, Tossicologia Comparata ed

Ecotossicologia, Fisica, Ultrastrutture e, in misura minore, Alimenti, Biochimica Clinica, Epidemiologia, Medicina Veterinaria. Questi Laboratori furono istituiti all'inizio degli anni Ottanta, anche in conseguenza di sollecitazioni ed esigenze emerse dopo il grave incidente di Seveso (10 luglio 1976) (*vedi* "Attività svolta in caso di emergenze"). In seguito al riordino dell'ISS del 2002 in strutture dipartimentali, tre Laboratori — Igiene Ambientale e le due Tossicologie — confluirono nel Dipartimento Ambiente e Connessa Prevenzione Primaria, dal 2017 più propriamente denominato Dipartimento Ambiente e Salute, così favorendo un approccio integrato e multidisciplinare alla valutazione del rischio per la salute da fattori ambientali. L'attuale Dipartimento è articolato in sei Reparti caratterizzati da competenze specifiche.

L'attività dell'ISS nel contesto internazionale e nazionale

L'attività dell'ISS nell'ambito dei rischi ambientali per la salute umana sin dall'inizio è stata correlata a tematiche e priorità ben identificate a livello internazionale sul binomio ambiente e salute, partecipando con i propri esperti a programmi di ricerca e riunioni internazionali (WHO, UE, OECD, UNEP, SCOPE) e offrendosi come punto di riferimento e coordinamento sia nazionale che internazionale.

Agli inizi degli anni Settanta veniva introdotta in ISS l'area di ricerca della mutagenesi ambientale (Morpurgo, 1979). Questa disciplina tossicologica, oggi riconosciuta fondamentale alla pari della cancerogenesi, ha gettato le basi per lo sviluppo degli studi sul meccanismo d'azione degli agenti inquinanti, che oggi hanno un ruolo chiave nella valutazione del rischio tossicologico, e sulle basi molecolari delle malattie ambientali. In questa area è stata importante la partecipazione dell'ISS a programmi europei ("Genetic effects of Environmental chemicals", STEP, ENVIRONMENT, 1974-1996) che si sono rilevati essenziali per lo sviluppo di questa

disciplina. Tra i suoi prodotti più rilevanti va ricordato il contributo allo sviluppo di test per la valutazione della genotossicità di sostanze chimiche, oggi molto utilizzati in ambito biomedico e farmaceutico-industriale (Carere *et al.*, 1995), e la nascita della mutagenesi molecolare che ha permesso l'identificazione dei mutageni ambientali responsabili di alcuni tipi di tumore attraverso l'analisi delle mutazioni presenti nel genoma del tumore (Dogliotti, 1996).

Fra la fine degli anni Ottanta e i primi anni Novanta fu avviato nel Laboratorio di Igiene Ambientale un approccio epidemiologico al tema ambiente e salute. Questo approccio si sviluppò su due linee di lavoro così riassumibili.

Il primo filone di studio riguardò l'amianto, già oggetto di attenzione da parte dell'ISS da circa un decennio, soprattutto dal punto di vista della determinazione delle fibre in diverse matrici ambientali; il lavoro dell'ISS avrebbe contribuito alla messa al bando dell'uso di questo minerale con la Legge 257 del 1992. L'aspetto innovativo dell'approccio fu di mappare la mortalità per tumore maligno della pleura, successivamente codificato come mesotelioma pleurico, su tutto il territorio nazionale, in 20 Regioni e Province Autonome e circa 8000 comuni. Lo studio, svolto in collaborazione con l'Agenzia Nazionale per le Nuove Tecnologie, l'Energia e lo Sviluppo Economico Sostenibile (ENEA), permise di evidenziare diverse aree del Paese caratterizzate da significativi eccessi di mortalità per questa patologia. Fra queste aree ricordiamo il Comune di Broni, in provincia di Pavia, sede di un importante stabilimento per la produzione di manufatti in cemento amianto e il Comune di Biancavilla, in provincia di Catania, alle falde dell'Etna, dove l'eccesso di mesoteliomi risultò attribuibile non all'amianto, ma a una fibra anfibolica precedentemente sconosciuta, la fluoro-edenite (Comba *et al.*, 2003), che la IARC avrebbe poi classificato come cancerogena per l'uomo (Gruppo 1). Sia Broni che Biancavilla sono stati riconosciuti, insieme a molti altri, Siti di Interesse Nazionale (SIN) per le bonifiche.

Il secondo filone riguardò il tema delle aree ad elevato rischio di crisi ambientale. L'ipotesi di partenza era la seguente: gli studi di

epidemiologia ambientale sono spesso resi difficoltosi dal fatto che vengono studiati rischi di entità non elevata, relativi a patologie spesso caratterizzate da un'eziologia multifattoriale, e questo rende difficoltosa l'individuazione di nessi causali. Concentrandosi su situazioni di esposizioni estreme, quali quelle che avevano portato al riconoscimento di area ad elevato rischio di crisi ambientale, si potevano ragionevolmente cogliere significativi impatti sanitari. Il lavoro fu svolto in collaborazione con il Centro Europeo Ambiente e Salute della WHO, allora ubicato a Roma, l'ENEA, e altre istituzioni, e portò alla prima analisi sistematica delle aree del territorio nazionale maggiormente esposte alla contaminazione ambientale derivanti da una serie di grandi poli industriali, come Massa Carrara, Manfredonia, Brindisi, Taranto, Crotone, Augusta-Priolo, Gela e Portoscuso, per i quali si ebbero le prime stime di impatto sanitario. Da questo filone avrebbe preso origine il Progetto SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento), messo a punto nell'ambito del Programma Nazionale Strategico Ambiente e Salute (Ricerca Sanitaria Finalizzata 2006), successivamente evoluto in un sistema permanente di sorveglianza epidemiologica delle popolazioni residenti nei Siti di Interesse Nazionali per le Bonifiche (Pirastu *et al.*, 2014).

Come pietra miliare nello sviluppo del settore ambiente e salute va anche menzionato il Progetto di Ricerca quinquennale "Ambiente" (1991-1995) che fu realizzato come sviluppo e ampliamento di un precedente Progetto "Ambiente" che aveva lanciato le basi per un impegno della ricerca dell'ISS in questo settore. La novità di questo progetto è che nel suo disegno riconosceva la necessità della convergenza della ricerca di base e applicata su specifiche problematiche ambientali ritenute prioritarie a livello nazionale e internazionale, attraverso programmi collaborativi atti a consentire un approccio multidisciplinare in cui gli esperti nel settore ambiente e salute lavoravano in sinergia.

Dal 2002, la presenza nello stesso dipartimento (con diverse denominazioni nel tempo) di competenze di tipo chimico,

tossicologico, microbiologico ed epidemiologico ha reso più incisivo l'approccio integrato alle tematiche di salute ambientale — dallo studio dei meccanismi d'azione degli agenti ambientali nocivi ai loro effetti sulla salute — dando luogo ad un'efficace sorveglianza della popolazione con studi di monitoraggio ambientale, biomonitoraggio umano e indagini epidemiologiche (*vedi* “Attività svolta in caso di emergenze”).

A livello nazionale l'ISS ha prestato e presta un ampio e continuativo supporto sia al Ministero della Salute sia al Ministero dell'Ambiente (loro varie denominazioni nel tempo) in attività pre- e post-regolatorie per quanto concerne la valutazione della qualità dell'aria in ambito urbano e industriale, del suolo, dell'acqua, degli alimenti e dell'ambiente in toto e del rischio per la popolazione in seguito ad esposizione ad agenti inquinanti. L'attività, sia di ricerca che di controllo, è sempre stata in linea con i Piani Sanitari Nazionali (PSN) e con i Piani Nazionali della Prevenzione (PNP), parte integrate dei PNS, adottati per la prima volta per il triennio 2005-2007. Il PNP nasce da un'intesa del Ministero della Salute con le Regioni e le Province Autonome. Questa *governance* compartecipata del PNP ha prodotto un processo culturale innovativo, identificando ad ogni rinnovo, nuovi obiettivi specifici da raggiungere tramite l'adozione di specifiche linee operative. Vale peraltro ricordare come numerosi interventi ambientali dell'ISS siano stati effettuati dietro sollecitazione della Protezione Civile.

Oggi l'attività del Dipartimento Ambiente e Salute si muove in sintonia sia con le priorità ambientali del PNP 2014-2018 che con quelle lanciate dalla WHO ad Ostrava (Sesta Conferenza Interministeriale, 2017) condividendone strategie/obiettivi prioritari. Le aree identificate per le principali attività di ricerca del Dipartimento sono: a) migliorare la valutazione dell'esposizione per ridurre i rischi per la salute; b) rendere sicura l'acqua per proteggere la salute umana; c) minimizzare gli effetti negativi delle sostanze chimiche sulla salute umana e sull'ambiente; d) prevenire e eliminare gli effetti negativi ambientali e sanitari legati alla gestione dei rifiuti e ai siti contaminati; e) investire nello studio della salute degli

ecosistemi per affrontare i rischi sanitari connessi a fattori ambientali inclusi i cambiamenti climatici sostenendo le misure per la loro mitigazione; f) sostenere gli sforzi delle città e delle regioni europee per diventare più sane e sostenibili. A livello europeo, è attivo il coordinamento della rete delle istituzioni europee COST Action “Industrially Contaminated Sites and Health Network (ICSHNet)” da parte del WHO Collaborating Centre for Environmental Health presente nel Dipartimento.

L'attività svolta in caso di emergenze

Menzionare tutte le emergenze ambientali in cui l'ISS ha avuto un ruolo non rientra negli scopi di questa breve relazione. Seguono pertanto alcuni esempi selezionati per la loro significatività.

L'incidente di Seveso del 10 luglio 1976, con il rilascio di diossina dallo stabilimento ICMESA vicino Milano, fu la prima, grave emergenza ambientale in cui fu coinvolto l'ISS. L'ISS collaborò a lungo con la Regione Lombardia, provvedendo in primo luogo all'individuazione delle aree contaminate e successivamente alla valutazione dei rischi per la salute dei gruppi di popolazione residenti nelle zone colpite, distinte per l'intensità della contaminazione e fornendo continue indicazioni in relazione all'attività di bonifica. In un momento di grande angoscia e timore collettivo, va ricordata la totale disponibilità dell'ISS a condividere la preoccupazione della popolazione e a dare spiegazioni, senza allarmismi, sulle possibili conseguenze. Una rassegna bibliografica sulla diossina, pubblicata su *Sapere* (Bignami *et al.*, 1976) a pochi mesi dall'incidente di Seveso, consentì di confutare la teoria sostenuta dopo l'incidente da diversi esperti, secondo la quale gli effetti tossici della diossina a quel tempo erano poco conosciuti. In realtà, gli effetti tossici principali erano noti non solo dalla sperimentazione *in vivo* ma anche per le conseguenze sanitarie dovute all'esteso e protratto uso di diserbanti contenenti diossina utilizzati su ampie aree del Vietnam, e per gli effetti dovuti

all'esposizione occupazionale osservati in operai impegnati nella fabbricazione di vari composti cloro-organici negli anni 1920-1950.

L'esperienza maturata a Seveso si rivelò molto utile nel settembre 1976, quando l'ISS fu chiamato a intervenire a seguito dell'incidente nello stabilimento ANIC di Manfredonia, che determinò una rilevante e diffusa contaminazione ambientale di arsenico. Anche in quel caso l'ISS fu chiamato a progettare e realizzare controlli sulla contaminazione di suolo, acqua e vegetazione, nonché a decidere tempestive opere di bonifica volte a proteggere la popolazione residente.

Tra gli esempi più recenti meritano di essere sicuramente ricordati il primo studio epidemiologico relativo all'impatto sulla salute associato all'emergenza rifiuti nella Regione Campania (Martuzzi *et al.*, 2009), che portò poi ai piani di sorveglianza epidemiologica nella Terra dei Fuochi come definita dalla Legge 6 del 6 febbraio 2014, lo studio esteso di biomonitoraggio umano SEBIOREC (De Felip *et al.*, 2014) e l'intervento relativo alla valutazione dell'impatto ambientale del complesso metallurgico dell'ILVA di Taranto, con studi ancora in atto sia epidemiologici che di monitoraggio ambientale e biomonitoraggio umano. Lo studio SEBIOREC — concluso operativamente nel 2010 ed eseguito sotto il coordinamento dell'ISS e la collaborazione di numerose Unità Sanitarie Locali delle Province di Caserta e Napoli — ha avuto lo scopo di verificare l'esposizione di varie comunità locali a numerosi contaminanti tossici persistenti prioritari quali diversi metalli pesanti, diossine e policlorobifenili.

Nel caso della contaminazione dell'acqua potabile da sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nella regione Veneto, evento esteso sia nel tempo che nello spazio, l'ISS ha fornito un contributo importante nella messa in atto di un piano d'azione che garantisca, in primo luogo, di ottenere una sostanziale riduzione dell'esposizione a PFAS attraverso l'assunzione di acqua potabile, e poi d'identificare le aree a rischio con studi di biomonitoraggio umano (Ingelido *et al.*, 2018). Questa risposta ad un'emergenza ambientale costituisce un esempio virtuoso in cui sono state messe in atto azioni preventive efficaci in

tempi brevi frutto della collaborazione tra i servizi sanitari pubblici regionali e l'ISS, in collaborazione con la WHO, per garantire una protezione olistica della salute ambientale di popolazioni esposte.

Il futuro: creazione di una rete nazionale di strutture sanitarie di prevenzione in tema ambientale

La dichiarazione finale della sesta conferenza interministeriale di Ostrava (giugno 2017) identifica tra i passi istituzionali necessari per mitigare/prevenire i fattori di rischio ambientali che influenzano la salute la necessità di un raccordo istituzionale e sinergia tra ambiente e salute. È nostra responsabilità come operatori di salute pubblica contribuire all'integrazione di questi due settori. Nella stessa dichiarazione viene indicato un possibile percorso per realizzare tale scopo:

- la messa in comune delle competenze e il trasferimento delle conoscenze scientifiche attraverso la creazione di una piattaforma per la collaborazione e la comunicazione tra esperti di ambiente e salute a livello nazionale e internazionale;
- la promozione di azioni di sistema intersettoriali per favorire la coerenza e la convergenza delle politiche e dei programmi d'azione su ambiente e salute.

L'esigenza di "fare sistema" all'interno del settore salute si riflette anche nel PNP 2014-2018 che ha stabilito per la prima volta uno specifico macro-obiettivo su ambiente e salute, evidenziando l'importanza di questa sinergia nell'ambito delle azioni programmate di prevenzione e promozione della salute, individuando un deciso ruolo d'incentivazione nelle politiche sanitarie a guida e sostegno delle azioni suddette.

Il Sistema Nazionale per la Protezione dell'Ambiente (SNPA), istituito il 14 gennaio 2017 — che vede le agenzie ambientali (ARPA e

APPA) con capofila ISPRA, sotto l'egida del Ministero dell'Ambiente, agire in modo coordinato ottimizzando le risorse disponibili – coniuga efficacemente la conoscenza diretta del territorio e dei problemi ambientali locali con le politiche nazionali di prevenzione e protezione. Analogamente, la costruzione di un sistema a rete delle strutture organizzative sanitarie di prevenzione potrebbe garantire l'adozione di strategie armonizzate a tutela della salute della popolazione e nella gestione delle criticità ambientali-sanitarie.

A oggi soltanto alcune Regioni hanno messo in atto indirizzi operativi in linea con la necessità di un'integrazione in tema di ambiente e salute, con la creazione di coordinamenti regionali. Il sistema di coordinamento nazionale proposto, che vede le due reti "Ambiente" e "Salute" agire in modo coordinato e sinergico, potrebbe assumere la funzione di volano al fine di consentire a livello locale di procedere con la stessa velocità.

Con questo auspichiamo un legame ancora più stretto tra l'ISS e le strutture dell'SSN per potenziare e ottimizzare le attività a supporto delle politiche e degli interventi di prevenzione e promozione della salute adottati a livello regionale e territoriale, in adeguata sinergia con l'SNPA, e garantire il rafforzamento dell'efficacia e dell'efficienza della prevenzione.

Quanto contenuto in questo articolo non vuole e non può essere una descrizione esaustiva di tutte le attività svolte in un settore complesso come Ambiente e Salute che hanno visto coinvolte centinaia di ricercatori dell'ISS, ma è una visione filtrata dall'esperienza specifica dei due autori. Ci scusiamo con i colleghi che non vedono menzionato il loro contributo.

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare i Dott. Alessandro Di Domenico, Pietro Comba e Riccardo Crebelli per i preziosi suggerimenti e osservazioni.

Bibliografia

- Carere A, Mohn G R, Parry J M, Sors A I, Nolan C V. *Methods and testing strategies for evaluating the genotoxic properties of chemicals*. Brussels: ECSC-EC-EAEC; 1995. (Report Eur 15945 EN).
- Comba P, Gianfagna A, Paoletti L. Pleural mesothelioma cases in Biancavilla are related to a new fluoro-edenite fibrous amphibole. *Arch Environ Health* 2003;58(4):229-32.
- De Felip E, Bianchi F, Bove C, Cori L, D'Argenzio A, D'Orsi G, Fusco M, Miniero R, Ortolani R, Palombino R, Parlato A, Pelliccia MG, Peluso F, Piscopo G, Pizzuti R, Porpora MG, Protano D, Senofonte O, Spina SR, Simonetti A, di Domenico A. Priority persistent contaminants in people dwelling in critical areas of Campania Region, Italy (SEBIOREC biomonitoring study). *Sci Total Environ* 2014;487:420-35.
- Dogliotti E. Mutational spectra: from model systems to cancer-related genes. *Carcinogenesis* 1996;17(10):2113-8.
- Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, Dellatte E, Iacovella N, De Angelis G, Zampaglioni F, Marra V, Miniero R, Valentini S, Russo F, Vazzoler M, Testai E, De Felip E. Biomonitoring of perfluorinated compounds in adults exposed to contaminated drinking water in the Veneto Region, Italy. *Environ Int* 2018;110:149-59.
- Martuzzi M, Mitis F, Bianchi F, Minichilli F, Comba P, Fazzo L. Cancer mortality and congenital anomalies in a Region of Italy with intense environmental pressure due to waste. *Occup Environ Med* 2009;66(11):725-32.
- Morpurgo G. *Vita Genetica Evoluzione*. Torino: UTET; 1979.
- Pirastu R, Comba P, Conti S, Iavarone I, Fazzo L, Pasetto R, Zona A, Crocetti E, Ricci P (Ed.). SENTIERI – Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri. *Epidemiologia & Prevenzione* 2014;38(2)Suppl.1 : 1-170.

L'assistenza sanitaria in oncologia, una sfida rinnovata

Mauro Biffoni

Dipartimento Oncologia e Medicina Molecolare

Questi 40 anni vissuti dal nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN) coincidono con un periodo di grande sviluppo della diagnostica e soprattutto della terapia dei tumori. Si può dire che sarebbe difficile immaginare quale sarebbe stata la situazione risultante dalla interazione tra il tumultuoso sviluppo di nuove terapie antitumorali e la disomogeneità dell'assistenza sanitaria precedente alla Legge 833 che vedeva centinaia di enti di piccole o grandi dimensioni che erogavano prestazioni differenziate per i propri iscritti. Pur essendo un nodo cruciale, l'istituzione dell'SSN non è l'unico intervento normativo importante per la definizione dell'attuale assetto dell'assistenza sanitaria in Italia, infatti è stata preceduta da altre importanti riforme di cui curiosamente ricorrono i decennali nel 2018. È del 1958 l'istituzione del Ministero della Sanità che ne sancisce l'autonomia rispetto al Ministero dell'Interno e del 1968 la riforma del sistema ospedaliero che trasforma tutti gli enti pubblici che provvedono al ricovero e alla cura degli infermi in enti ospedalieri. Con questa riforma viene stabilito un principio di universalità che sarà ulteriormente ampliato con l'istituzione dell'SSN infatti essa stabilisce che gli enti ospedalieri “hanno l'obbligo di ricoverare senza particolare convenzione o richiesta di alcuna documentazione, i cittadini italiani e stranieri che necessitano di urgenti cure ospedaliere per qualsiasi malattia, o per infortunio, o per maternità, siano o meno assistiti da enti mutualistici e assicurativi o da altri enti pubblici e privati” (Legge 132/1968). In

oncologia l'aspetto dell'assistenza ospedaliera riveste una particolare importanza perché, per la necessità di fornire attività diagnostiche e terapie altamente specializzate, spesso è in questo ambito che si perviene alla diagnosi e si erogano le terapie per i malati di tumore.

I tumori maligni nel loro complesso rappresentano la seconda causa di morte nei Paesi occidentali dopo le malattie cardiovascolari e mostrano un progressivo aumento di incidenza legato soprattutto all'allungamento della vita media. Fortunatamente questo aumento è accompagnato da una riduzione della mortalità dovuta ai miglioramenti terapeutici e allo spostamento delle diagnosi verso fasi più precoci della malattia. Considerata la loro frequenza, la loro gravità, la necessità di adottare terapie impegnative sotto tutti i punti di vista, i tumori maligni sono un tema di grande importanza qualunque sia il tipo di assistenza sanitaria adottato.

I trattamenti in oncologia

Un brevissimo riepilogo storico aiuta a comprendere quale fosse lo stato della assistenza sanitaria in oncologia quando è stata adottata la riforma sanitaria. Fino agli anni Sessanta il trattamento dei malati di cancro era quasi esclusivamente eseguito, ove possibile, con la chirurgia e la radioterapia che risultavano curative in una percentuale piuttosto ridotta di pazienti. Verso la fine degli anni Sessanta si era andato affermando l'utilizzo di farmaci chemioterapici, che erano stati introdotti a partire dal secondo dopoguerra, anche in combinazione tra di loro e con la chirurgia. I trattamenti erano effettuati quasi esclusivamente in ambiente ospedaliero e quindi accessibili a tutta la popolazione anche se l'assistenza di base, affidata al cosiddetto medico della mutua, essenziale per riconoscere tempestivamente un sospetto diagnostico, indirizzare il malato verso i centri specialistici e la prescrizione di terapie di supporto era limitata agli assistiti dagli enti mutualistici e quindi ai lavoratori e ai loro familiari. Inoltre gli ospedali erano enti isolati che solo con la legge del 1978 diventano strutture delle unità

sanitarie locali collegate con le altre strutture del territorio. Negli anni successivi oltre all'evoluzione delle tecniche chirurgiche e delle tecnologie utilizzate per la radioterapia sono stati introdotti nuovi farmaci che in misura maggiore o minore hanno aumentato l'efficacia di molte terapie ma che progressivamente hanno portato ad un incremento sostanziale dei costi della terapia. A titolo di esempio è stato calcolato che nel quinquennio 1995-1999 il costo medio di una terapia antitumorale era inferiore a 4.000 € mentre nel quinquennio 2010-2014 era di poco inferiore a 45.000 € con una stima per il 2020 intorno ai 100.000 €. Questo incremento di costo deriva in massima parte dall'introduzione di nuovi farmaci con prezzi molto elevati e dalla prosecuzione dei trattamenti per periodi prolungati anche a seguito degli effetti benefici dei trattamenti sulla sopravvivenza. Le cifre indicate fanno immediatamente comprendere che in assenza di un sistema sanitario che pone a proprio carico i costi delle terapie una parte molto ampia dei malati non avrebbe modo di accedere alle nuove cure. Il grande peso economico della malattia tumorale è evidente in un Paese come gli USA in cui non esiste un sistema sanitario nazionale, ma l'assistenza è affidata in gran parte ad assicurazioni private, per chi se le può permettere, dove la diagnosi di cancro è una delle principali cause di fallimento. Nel nostro Paese fortunatamente al dolore e allo sconforto che seguono una diagnosi di cancro almeno non si accompagna la paura di una quasi sicura rovina economica per la propria famiglia. Inoltre una parte delle terapie farmacologiche per i tumori è uscita dall'ambito ospedaliero nel quale sarebbe stata comunque garantita a tutti e può essere effettuata dal paziente a casa propria approvvigionandosi dei farmaci presso le farmacie. È difficile pensare che enti mutualistici come quelli preesistenti alla riforma, già pesantemente indebitati e con gestioni inefficienti, sarebbero stati in grado di fornire un'assistenza omogenea per le diverse categorie di lavoratori malati di cancro assicurando la possibilità di usufruire delle più adeguate e moderne opzioni terapeutiche. La cronicizzazione della malattia per effetto delle terapie avrebbe poi esposto al rischio di estromissione dal mondo del lavoro e quindi

dalla copertura mutualistica un numero rilevante di persone per le quali sarebbero dovute intervenire forme di assistenza diverse. Il sistema sanitario nazionale ha invece garantito, seppure con alcune disparità territoriali alle quali bisogna porre rimedio, l'accesso anche a farmaci innovativi di elevatissimo costo per chiunque ne avesse l'indicazione, per i tumori così come per le malattie rare per le quali i costi di terapia sono ancora più alti che per i tumori. A riprova dell'impegno profuso per garantire le cure adeguate, nel 2017 la spesa per i farmaci oncologici ha superato i 5 miliardi di euro che rappresentano circa 1/6 della spesa totale per i farmaci. Come accennato la non uniformità di trattamento su base territoriale, seppur ridotta rispetto a prima della riforma, che si proponeva il superamento degli squilibri territoriali tra i suoi obiettivi, permane un problema del nostro sistema che si sta affrontando in ambito oncologico con l'istituzione di reti regionali e talora sovraregionali di patologia. Le reti permettono, dove già implementate, di indirizzare il malato verso un centro che assicuri la massima appropriatezza diagnostica e terapeutica per lui qualunque sia il punto della rete in cui venga individuato il sospetto diagnostico. Le reti consentiranno inoltre di migliorare l'integrazione tra l'assistenza ospedaliera e la sua continuazione nel territorio.

La prevenzione dei tumori

La prevenzione delle malattie è un altro importante obiettivo dell'SSN stabilito dalla sua legge istitutiva. In questo settore sarebbe difficile immaginare, senza la capacità delle organizzazioni territoriali di pervadere capillarmente la società, la realizzazione di un efficace programma di prevenzione secondaria basato sullo screening. Questo approccio almeno per alcune malattie come il carcinoma della mammella o del colon ha importanti ricadute su morbilità e mortalità in quanto consente di individuare e trattare lesioni in stato iniziale che possono in una gran parte dei casi considerarsi risolte con l'intervento chirurgico di rimozione. Tra gli

interventi di prevenzione, in questo caso primaria, rientra la promozione della conoscenza su stili di vita che con maggiore o minore forza hanno una diretta influenza sulla probabilità di sviluppare tumori. Ne sono degli esempi le campagne sulla cessazione dell'abitudine al fumo, che è un riconosciuto e potente cancerogeno per diversi organi tra cui principalmente il polmone, o la promozione di stili di vita più virtuosi come l'esercizio fisico e il controllo del peso corporeo per i quali è stata osservata un'azione protettiva. Per un purtroppo limitato numero di tumori la prevenzione passa anche attraverso la promozione delle vaccinazioni come quella per l'epatite virale di tipo B, il cui effetto è facilmente identificabile osservando che contrariamente al passato la maggior parte dei cancri del fegato sono oggi legati alla infezione cronica da virus dell'epatite di tipo C per il quale non è disponibile un vaccino mentre è marginale il contributo del virus di tipo B per il quale lo è. Un effetto ancora maggiore in termini di popolazione potenzialmente interessata ci si attende dalla diffusione della vaccinazione contro i virus HPV maggiormente coinvolti nel causare il carcinoma della cervice uterina nella donna oltre che altri tumori in entrambi i sessi. In queste attività di promozione della salute l'Istituto svolge un importante ruolo attivo di supporto agli enti preposti e di informazione per il cittadino.

Le nuove terapie oncologiche

La legge istitutiva dell'SSN attribuisce all'Istituto Superiore di Sanità il compito di fornire al Ministero e alle Regioni consulenze nell'ambito dei propri compiti istituzionali. Come per le altre tematiche di interesse per il sistema sanitario, anche per l'oncologia l'Istituto promuove il mantenimento di livelli elevati di competenza anche svolgendo attività di ricerca soprattutto di carattere preclinico. Grazie a questa attività viene mantenuto un costante aggiornamento sullo sviluppo di conoscenze epidemiologiche, sulla biologia e sui trattamenti sperimentali dei tumori che favoriscono l'espletamento

di questo ruolo di consulenza. In questi anni l'Istituto ha contribuito allo sviluppo di nuove terapie in oncologia effettuando la valutazione delle proposte di sperimentazione clinica da svolgere in Italia e partecipando come membro di diritto alle commissioni che in diverse forme si sono succedute per l'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci nel nostro Paese e per la decisione sulla possibilità di erogare i farmaci ai cittadini a carico dell'SSN. Questo è stato particolarmente rilevante per quanto riguarda la sperimentazione e la terapia nei tumori in quanto l'oncologia rappresenta, soprattutto negli ultimi anni, la disciplina in cui viene proposto il maggior numero di nuove terapie.

Conclusione

In conclusione la legge che ha istituito il nostro SSN ha rappresentato un compimento di quanto previsto già trent'anni prima dall'articolo 32 della Costituzione secondo il quale "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti". La sua introduzione nel nostro Paese è stato probabilmente uno stimolo al progresso della società che rimane fondamentale valido anche se ha richiesto delle modifiche in risposta ai cambiamenti delle condizioni sociali ed economiche. È stato uno strumento prezioso in tutti gli aspetti dell'assistenza sanitaria ma in particolar modo in quei settori come l'oncologia per i quali si usano trattamenti così costosi che avrebbero comportato una diffusione estremamente iniqua delle possibilità di cura. Oggi la sfida principale è quella di proteggere e mantenere un sistema solidale e universalistico che garantisce a tutti l'accesso alle terapie più efficaci basato sulla fiscalità generale che oltre al suo intrinseco valore etico rappresenta un importante punto di forza del nostro Paese.

Quaranta anni di farmaci per i cittadini italiani

Patrizia Popoli

Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci

Un cambiamento rivoluzionario

Ci sembra alquanto scontato, al giorno d'oggi, aprire cassetti e mobiletti di casa nostra e trovarci dentro scatole di antibiotici, antinfiammatori, antidolorifici e molti altri farmaci. Si tratta, nella maggior parte dei casi, di prodotti che abbiamo ricevuto gratuitamente o per i quali abbiamo dovuto pagare solo un ticket. Altrettanto scontato ci sembra il fatto di ricevere gratuitamente le terapie farmacologiche quando ci capita di essere ricoverati in ospedale. In realtà questa situazione non è affatto scontata: non sempre è stato così in Italia, e tuttora non è così nella maggior parte degli altri Paesi.

Alla base di questa (privilegiata) condizione ci sono i principi stabiliti dalla Legge 833/1978 che ha istituito il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e cioè il “complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento e al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio”.

In pratica, questa legge (che quest'anno compie 40 anni) stabilisce che tutti i cittadini, indipendentemente dal reddito e dalla condizione sociale, hanno lo stesso diritto ad essere curati. Si tratta di un cambiamento molto importante rispetto al sistema precedente, che era basato sulle cosiddette casse mutue, e cioè enti di natura assicurativa che fornivano assistenza sanitaria ai lavoratori iscritti.

In pratica, chi aveva un lavoro ed era iscritto ad uno di questi enti poteva ricevere l'assistenza sanitaria, farmaci inclusi, mentre chi non aveva un lavoro o non era familiare di un lavoratore non ne aveva diritto. Si creava così una situazione di grande disuguaglianza, nella quale a chi (non lavorando) aveva minori possibilità economiche non veniva riconosciuto il diritto ad essere curato gratuitamente. Inoltre, anche tra gli assistiti dalle casse mutue c'era una grande disparità, in quanto la copertura sanitaria era proporzionale ai versamenti effettuati dal lavoratore e, quindi, al reddito. Immaginate se adesso vigesse il principio che i farmaci più costosi possono essere forniti gratuitamente solo a chi è più ricco...ebbene, in un certo senso prima era proprio così. Credo che questo renda bene l'idea della portata rivoluzionaria dell'istituzione dell'SSN.

I farmaci a 360 gradi

Oltre a stabilire il principio di accesso universale alle cure, la Legge 833/1978 riguarda anche aspetti più tecnici relativi ai farmaci, quali la loro sperimentazione, la produzione e l'immissione in commercio con l'obiettivo di garantirne efficacia, sicurezza ed economicità. In particolare, la legge stabilisce che la produzione e la distribuzione dei farmaci devono essere coerenti con gli obiettivi dell'SSN e con la funzione sociale del farmaco stesso, e che devono essere stabilite precise regole per la sperimentazione clinica, per la verifica della qualità e per la definizione del prezzo dei farmaci. Quest'ultimo aspetto, che potrebbe apparire secondario, è in realtà fondamentale, perché un servizio sanitario universalistico non può prescindere da considerazioni di sostenibilità: se il banco salta, salta l'intero sistema. Per poter rendere disponibili solo farmaci veramente efficaci, sicuri ed "economici" (o, come diremmo oggi, "costo-efficaci", cioè il cui costo è compensato dal beneficio che producono), la Legge 833 stabilisce la messa a punto del prontuario terapeutico dell'SSN, che in pratica rappresenta l'elenco dei farmaci erogabili a carico della sanità pubblica.

La Legge 833, quindi, riguarda i farmaci da molti punti di vista. E l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (del quale pure la legge si occupa), è stato ed è tuttora coinvolto in ciascuno di questi aspetti.

Il contributo dell'ISS

Innanzitutto, il punto di partenza del lungo cammino dei farmaci è rappresentato dalla ricerca di laboratorio. È qui, infatti, che si mettono a punto e si selezionano le nuove molecole, e se ne testa la sicurezza (studi tossicologici) e l'efficacia (effetti in modelli sperimentali di specifiche malattie). Questi studi di laboratorio devono essere condotti secondo regole precise. Oltre ad essere coinvolto nel controllo di tali regole (anche attraverso le ispezioni dei laboratori di ricerca), il nostro Istituto (fin dalla creazione del Laboratorio di Farmacologia, poi divenuto Dipartimento del Farmaco e attualmente Centro nazionale per la ricerca e la valutazione preclinica e clinica dei farmaci) svolge anche attività sperimentale nel settore dei farmaci.

Una volta che gli studi di laboratorio si siano conclusi positivamente (e cioè qualora la nuova molecola si sia mostrata efficace e sicura nelle prove preliminari), lo “sponsor” (in genere un'azienda farmaceutica, ma in alcuni casi anche uno sperimentatore indipendente) può presentare la richiesta di sperimentazione sull'uomo. La prima fase della sperimentazione clinica (definita Fase I) è un momento molto delicato nello sviluppo di un nuovo farmaco, e richiede una particolare prudenza perché, per l'appunto, comporta un “salto” potenzialmente rischioso dalle provette e dagli animali di laboratorio agli esseri umani. La sperimentazione di Fase I coinvolge poche decine di soggetti (volontari sani o pazienti) e ha l'obiettivo di confermare nell'uomo i dati di sicurezza acquisiti in laboratorio e, qualora si svolga in pazienti, di esplorare alcuni primi indici di efficacia. L'ISS svolge un ruolo primario in questo passaggio, in quanto fin dagli anni Settanta i nostri ricercatori hanno il compito di esaminare tutte le prove di laboratorio per stabilire se, a quali condizioni e con quali dosaggi, il nuovo farmaco può essere testato sull'uomo.

Nel corso di tutti questi anni l'approccio scientifico a questo passaggio fondamentale dal laboratorio all'uomo ha subito molte evoluzioni, e il nostro Istituto si è sempre trovato al centro del dibattito culturale, rappresentando un punto di riferimento costante per le aziende, i ricercatori indipendenti, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), il Ministero della Salute e i cittadini.

Ma torniamo al "viaggio" del farmaco. Se la Fase I della sperimentazione clinica si conclude positivamente, si passa alle fasi successive. La Fase II, che coinvolge poche centinaia di pazienti, ha l'obiettivo di confermare la sicurezza della molecola, definirne le dosi ed esplorarne l'efficacia. La successiva Fase III (che potremmo definire come "il momento della verità" per il nuovo farmaco) coinvolge invece migliaia di pazienti e ha l'obiettivo di confermare definitivamente il profilo di efficacia e sicurezza della molecola, anche in confronto a farmaci già disponibili per il trattamento della stessa patologia. Se tutte le fasi sperimentali hanno dato gli esiti sperati, l'azienda può chiedere l'autorizzazione a immettere in commercio il farmaco. Con l'eccezione di alcune procedure "nazionali", che prevedono l'autorizzazione da parte dell'AIFA, l'immissione in commercio delle nuove molecole viene autorizzata dall'Agenzia europea dei farmaci (European Medicines Agency, l'EMA), ed è valida su tutto il territorio comunitario. I ricercatori dell'Istituto possono essere coinvolti in ciascuna di queste tappe, in quanto sono spesso chiamati a valutare i dossier degli studi di Fase II e III oppure i dossier presentati per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Si potrebbe pensare, a questo punto, che il cammino del farmaco sia concluso. In realtà non è così, perché restano ancora da stabilire alcuni elementi molto importanti: il farmaco può essere rimborsato dall'SSN (entra, quindi, nel prontuario terapeutico)? E se sì, a quale prezzo? Già la Legge 833 stabiliva che "Il prontuario terapeutico del servizio sanitario nazionale deve uniformarsi ai principi dell'efficacia terapeutica e dell'economicità del prodotto", richiamando quindi con chiarezza la necessità di una valutazione dei singoli farmaci. Al fine di tale valutazione, infatti, la legge istituisce un apposito comitato del quale fanno parte tre componenti dell'Istituto (incluso il direttore del

Laboratorio di Farmacologia). Il compito di stabilire se un farmaco può effettivamente essere rimborsato (temine che in realtà si riferisce alla fornitura gratuita al cittadino, e non al rimborso di una spesa da esso anticipata) è attualmente affidato ad una Commissione (Commissione tecnico scientifica) dell'AIFA, nella quale l'Istituto è stato sempre rappresentato. Lo stesso vale per il Comitato prezzi e rimborso, sempre dell'AIFA, che ha il compito di negoziare e stabilire il prezzo dei farmaci.

Siamo giunti quindi al punto in cui il nuovo farmaco può essere reso disponibile, in farmacia o in ospedale, ai pazienti. Neanche adesso però il lavoro degli esperti può ritenersi concluso, perché è ancora necessario continuare a studiare gli effetti del farmaco nelle sue reali condizioni d'uso, e cioè quando viene utilizzato al di fuori delle condizioni rigide (e un po' "asettiche") che sono tipiche della sperimentazione clinica. È inoltre necessario rivalutare nel tempo il cosiddetto "posizionamento in terapia" dei farmaci, considerando anche le nuove molecole che vengono messe a disposizione a mano a mano. Anche questa era stata un'intuizione della Legge 833, che aveva previsto una "revisione programmata delle autorizzazioni già concesse per le specialità medicinali" e un aggiornamento annuale del prontuario. Per fare queste verifiche è necessario raccogliere i dati di sicurezza (attraverso le attività di farmacovigilanza), ma anche mettere a punto delle indagini epidemiologiche. Altri settori, questi ultimi, ai quali i ricercatori del nostro Istituto hanno sempre fornito il proprio qualificato e imparziale contributo.

Conclusioni

Il nostro sistema sanitario, con il suo carattere universalistico e solidale, rappresenta ormai un'eccezione (se non un esempio unico) nel panorama internazionale. La sua tenuta, tuttavia, è messa a dura prova dai costi sempre crescenti delle cure (farmaci *in primis*) e dall'aumento della domanda di salute (soprattutto a causa dell'invecchiamento della popolazione). Per mantenere in vita questo sistema è indispensabile ridurre tutte le fonti di spreco, "scegliere"

accuratamente i beni da comprare, pagarli al giusto prezzo e rivalutarli nel tempo. Questo richiede un approccio rigoroso sul piano scientifico e indipendente da qualsiasi indebito condizionamento. Nel campo dei farmaci – come in molti altri settori della salute – l'ISS offre, da sempre, il proprio contributo a sostegno e a difesa del sistema.

Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale: impatto sul mondo del farmaco e ruolo dell'ISS

Carlo Pini

Centro Nazionale Controllo e Valutazione dei Farmaci

L'entrata in vigore della Legge 23 dicembre 1978, n. 833 "Istituzione del servizio sanitario nazionale" ha avuto un importante impatto sull'Istituto Superiore di Sanità (ISS) per quanto riguarda la sua attività nell'ambito dei farmaci. La legge ha trovato in Istituto una realtà già ben definita e caratterizzata da molteplici attività nel settore del farmaco. A titolo esemplificativo, negli anni precedenti la Legge 833 e il successivo riordino dell'ISS avvenuto nel 1982, l'attività di ricerca e controllo nel settore farmaco era già intensamente avviata e focalizzata in un solo laboratorio denominato Laboratorio di Chimica Terapeutica, dove venivano svolte attività di controllo e ricerca su tutte le tipologie di farmaci, chimici e biologici. Successivamente, anche a seguito della entrata in vigore della Legge 833, il Laboratorio venne ripartito nel 1982 sostanzialmente in due laboratori dedicati prevalentemente al farmaco chimico (Laboratorio di Farmacologia e di Chimica del Farmaco), lasciando alcune attività di controllo e ricerca su farmaci biologici quali i vaccini, i sieri iperimmuni ad uso terapeutico ottenuti da animali (cavallo) e gli emoderivati altri laboratori quali il Laboratorio di Virologia, Ematologia, Immunologia e Batteriologia. Pertanto quando la Legge 833 al capo II articolo 9 cita l'ISS e fa riferimento al suo precedente articolo 6, diventa chiaro il ruolo portante delle competenze scientifiche nel settore farmaci sia a livello di attività analitica che a livello di consulenza per il Ministero della Sanità, la cui necessità

viene indirettamente ribadita nel Capo III articolo 29, quando si parla espressamente e chiaramente di attività sui farmaci, ivi incluse le attività relative alla Farmacopea Ufficiale Italiana, presente in ISS e la cui attività è stata pure contemplata dalla Legge 833.

Il ruolo e le attività molteplici presenti da tempo in Istituto, dopo la Legge 833 sono state quindi riorganizzate con il processo di riordino del 1982, che ha ridefinito il nome di nuovi laboratori e l'assetto degli stessi incluse le relative missioni. È del periodo in cui la Legge 833 è stata promulgata che avviene il riconoscimento dell'Istituto quale responsabile delle attività di autorizzazione alla sperimentazione clinica di fase I (decreti attuativi 1977), più di recente trasferite all'Agenzia Italiana del Farmaco, ora Autorità Competente unica per il nostro Paese. Da questo riordino le attività vengono meglio definite e intensificate sia in ambito nazionale che internazionale, in particolare a partire dal 1995 quando l'Istituto, strutturato a seguito delle competenze assegnategli anche con la Legge 833, entra far parte della rete europea dei laboratori di controllo dei farmaci. Con tale adesione si completa con grande dinamismo e impatto il processo di integrazione livello mondiale avviato in precedenza, ancor prima della Legge 833, nell'ambito delle attività dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization) nel settore dei vaccini. È con tale processo di riorganizzazione e sviluppo di attività, spinto e incrementato dalla legge, che vengono toccate o espanse nel tempo tematiche come il controllo di stato dei farmaci biologici, la lotta ai farmaci contraffatti, l'analisi di farmaci difettosi, il controllo dei farmaci presenti sul mercato in collaborazione stretta prima con il ministero della Salute stesso e poi con l'Agenzia del Farmaco, responsabile del farmaco ad uso umano in Italia. Di pari passo con lo sviluppo di queste attività nell'ambito della Legge 833, prende una forma sempre più definita anche l'attività di Farmacopea Ufficiale Italiana. Costituita nella sua forma originale il 3 maggio del 1892, la Farmacopea Ufficiale è già alla sua VIII edizione quando nel 1978 viene ad integrarsi con le nuove indicazioni fornite dalla nuova legge nel contesto dei farmaci e delle attività del farmacista. Sin dall'inizio la Farmacopea ha

assunto il ruolo di stabilire i requisiti di qualità ai quali determinati farmaci devono sottostare. La Farmacopea Ufficiale Italiana, che parteciperà alla stesura della Farmacopea Europea sin dal suo avvio aderendo nel 1964 alla relativa convenzione europea, rappresenta un altro importante esempio di come i contenuti della Legge 833 siano stati inglobati nella realtà di un Istituto sempre più dedicato a garantire una adeguata qualità dei farmaci.

Da considerare che la Legge 833 ha avuto un significativo impatto non solo sulla attività di controllo ma anche su quella di ricerca nel settore del farmaco e la riorganizzazione dell'ISS del 1982 ha di fatto tenuto largamente in considerazione la nuova e importante missione affidata all'ISS dalla legge ottimizzandone le attività.

Tale spirito di aderenza al ruolo dell'ISS nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale è stato poi ribadito con i due successivi riordini, quello del 2001 e quello recente del 2016 che hanno rafforzato il ruolo dell'ISS nella missione di contribuire ad un utilizzo di farmaci sempre più sicuri, efficaci e di qualità anche in settori di avanguardia.

Servizio Sanitario Nazionale e innovazione tecnologica: il ruolo dell'ISS

Mauro Grigioni

Centro Nazionale Tecnologie Innovative per la Salute Pubblica

L'innovazione tecnologica ha accompagnato il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) fin dalla sua istituzione nel 1978. Nella Legge 23 dicembre 1978, n. 833, istitutiva dell'SSN, vengono indicati il Ministero della Salute, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), e l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL) come i tre pilastri grazie ai quali l'innovazione entra nell'SSN. Fin dai primi Piani Sanitari Nazionali triennali (PSN) per la programmazione delle attività si può leggere la capacità dell'SSN di cogliere le opportunità di investimento in nuove tecnologie, non solo attraverso le indicazioni fornite alle Regioni e alle Aziende Sanitarie Locali, ma anche nell'azione di commissioni e gruppi di lavoro presso il Ministero della Salute dove vengono costantemente chiamati esperti dell'ISS.

Creato nel 1934 per la salvaguardia della salute pubblica (Alberani *et al.*, 1999), fin dalla sua prima presidenza (Domenico Marotta), l'ISS si focalizzò sulla necessità di dotare i laboratori di strumentazione scientifica all'avanguardia (vale ricordare il primo acceleratore italiano di particelle, un acceleratore Cockroft-Walton, progettato dal gruppo di E. Fermi, per la produzione di radiofarmaci, in funzione presso l'ISS dal 1939). La ricerca, il controllo e la formazione degli operatori sanitari erano compiti prioritari, con un'attenzione particolare allo spirito di servizio per i pazienti (Donelli & Alberani 1985). Una tradizione proseguita nei decenni,

tanto che l'istituzione dell'SSN nel 1978 mette il presidente Francesco Pocchiari di fronte alle sfide poste al nostro SSN dall'introduzione sul mercato globale di nuovi dispositivi medici impiantabili (pacemaker e valvole cardiache); problema condiviso in particolare con gli Stati Uniti, dove si era verificato un forte sviluppo delle valvole cardiache protesiche. Da qui la necessità di nuove competenze da parte di tutti gli operatori sanitari e di nuove regolamentazioni, infatti il primo PSN citava ancora la non adeguata legislazione nazionale sui presidi medico chirurgici, per cui tali dispositivi medici erano valutati essenzialmente per il contatto dei materiali con il sangue e non per la loro funzionalità (Grigioni, 2004).

Il problema della gestione dell'immissione in commercio di nuove tecnologie, diverse dal farmaco, viene affrontato in quegli anni anche dalla Food and Drug Administration (USA), istituendo la Commissione Cooper per costruire una *roadmap* strategica per la valutazione dei dispositivi medici.

In Italia l'ISS si attrezza per sostenere l'adozione di nuove tecnologie da parte dell'SSN, creando al suo interno nel 1982 il Laboratorio di Ingegneria Biomedica guidato da Aurelia Sargentini, con 4 unità operative: Biomateriali, Diagnostica e Monitoraggio Funzionale, Tecnologie delle Immagini Biomediche, Tecnologie per la Terapia e la Riabilitazione. Inizialmente il lavoro di ricerca è focalizzato sulla progettazione di strumentazione elettronica per le attività interne dei laboratori dell'ISS o per il monitoraggio dei pazienti (biotelemetria). In questi anni non è disponibile una regolamentazione specifica per le valutazioni funzionali dei dispositivi medici, mentre si sviluppano normative tecniche nazionali e internazionali diverse tra loro. Questa situazione si sblocca parzialmente in Italia nel 1988, grazie al DM 8 agosto 1988 che prescrive attività di prove *in vitro* di elettrostimolatori cardiaci impiantabili ed elettrocaterteri.

Negli anni Novanta sono emanate le prime regolamentazioni europee, le cosiddette Direttive Comunitarie del Nuovo Approccio (90/385/CEE e 93/42/CEE) non più prescrittivo, per favorire lo

sviluppo tecnologico, che stimolano la costruzione di nuovi laboratori di prova nell'ISS, dalle valvole cardiache alle protesi vascolari e infine agli stent. A queste attività si affianca la scuola di microscopia elettronica del laboratorio di Ultrastrutture dell'ISS (diretto da G. Donelli e G. Arancia) per la valutazione dei biomateriali impiantati (Donelli, 2008). Queste attività danno impulso alla produzione scientifica in tale ambito; di rilievo internazionale il laboratorio specializzato di fluidodinamica cardiovascolare (Barbaro *et al.*, 1997) con gli studi allo stato dell'arte riguardanti il potenziale trombotico ed emolitico di dispositivi medici (protesi valvolari e primi esemplari di cuore artificiale), oggetti in grado di alterare la fluidodinamica del circolo sistemico e quindi gli sforzi cui è naturalmente esposta la parte corpuscolata del sangue (globuli e piastrine). Questi studi proseguono fino ad oggi quale supporto alla cardiocirurgia dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù nel campo del supporto meccanico alla circolazione (Gandolfo *et al.*, 2016) e alla chirurgia Fontan (Carotti *et al.*, 2003; Amodeo *et al.*, 2005; Di Donato *et al.*, 2009).

Sempre negli anni Novanta il Laboratorio di Ingegneria Biomedica sostiene l'attività ministeriale di sorveglianza del mercato dei dispositivi medici con il programma So.Vi.Di.Me (Sorveglianza e Vigilanza del mercato dei Dispositivi Medici) guidato da Aurelia Sargentini, ispezionando i produttori di dispositivi medici per le violazioni di conformità alle direttive comunitarie. Nel caso della vigilanza, i campioni incidentati, prelevati dai NAS (Nuclei Antisofisticazioni e Sanità dell'Arma), sono inviati all'ISS che li analizza ed emette un parere in merito.

Per orientare la bioingegneria nazionale verso la progettazione di nuova strumentazione o di strutture di valutazione, l'ISS emana bandi per progetti sui fondi 1% del Fondo Sanitario Nazionale, sostenendo molti laboratori di prova nazionali (Sargentini, 1997).

L'azione dell'ISS a favore dell'innovazione tecnologica in sanità pubblica si esercita anche attraverso il Laboratorio di Fisica, erede del celebre Ufficio del Radio (anni Trenta), che sin dalle origini ha promosso (tra i suoi direttori Giulio Cesare Trabacchi, Mario Ageno),

ricerche di base e applicate in Biofisica delle radiazioni ionizzanti, Fisica Nucleare e Fisica Medica (Grandolfo *et al.*, 2017); per molti anni l'ISS ospita una sezione dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, a cui oggi è fortemente legato da uno specifico accordo quadro. I ricercatori del Laboratorio sono impegnati nello studio degli effetti biologici indotti da radiazioni utilizzate in radiodiagnostica, medicina nucleare e radioterapia, allo scopo di ottimizzarne l'impiego; mettono a punto le più appropriate metodologie dosimetriche; promuovono l'Assicurazione di Qualità nelle Scienze Radiologiche (AQR) (Rosi & Viti, 2000; Rosi & Viti, 2003; Compagnone *et al.*, 2018) a favore della protezione della salute di pazienti e operatori; sono impegnati in ricerca e sviluppo di sistemi diagnostici e terapeutici innovativi in medicina nucleare.

Le attività del Laboratorio di Fisica rappresentano tuttora un contributo essenziale di progettualità di strumenti di *governance* dell'innovazione tecnologica nell'ambito dell'uso medico delle radiazioni ionizzanti. Vale la pena ricordare, ad esempio, lo sviluppo, negli anni Ottanta, con ammirevole lungimiranza, di un sistema aviotrasportato per il monitoraggio su vaste aree di contaminazione radioattiva, poi impiegato nella gestione dell'emergenza causata dall'incidente di Chernobyl (Castelluccio *et al.*, 2012). In continuità con le attività intorno all'acceleratore di Fermi, negli anni Novanta, l'ISS ha avviato lo sviluppo e la realizzazione del primo acceleratore lineare di protoni dedicato alla terapia tumorale (TOP) (Belli *et al.*, 2004; Ronsivalle *et al.*, 2011).

Prima del 2000 il Laboratorio di Ingegneria Biomedica aveva partecipato alla task force di definizione dei piani di contingenza/emergenza delle strutture dell'SSN per prevenire e gestire il problema del Millennium Bug; da allora si afferma il ruolo delle tecnologie dell'informazione e comunicazione (*Information and Communications Technology, ICT*) e il costante ricorso alla telemedicina vista come occasione di risparmio economico a fronte delle limitate risorse dell'SSN, nei PSN.

Le attività di questi tre laboratori, convergono nel 2003 nel Dipartimento Tecnologie e Salute (TES) sotto la guida di Giovanni

Alfredo Zapponi, in continuità di obiettivi adeguando gli studi ai nuovi PSN. Si affrontano la domiciliazione dei pazienti cronici, nuovi strumenti ICT di cooperazione tra medici, in particolare nella riabilitazione. Esperti di TES partecipano alla definizione dei Quaderni ministeriali della riabilitazione e all'aggiornamento dell'assetto tecnico-scientifico e regolatorio di questo settore dell'SSN. A livello internazionale, con l'ausilio dei colleghi di AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali), vengono applicate le metodologie di *Health Technology Assessment* per l'innovazione tecnologica in teleriabilitazione (Progetto EJP CLEAR) (Macellari *et al.*, 2010; Rogante *et al.*, 2015). Lo sviluppo di dispositivi indossabili, progettati anche nei laboratori TES, porta alle implementazioni attuali in sanità digitale come le piattaforme, la sensoristica IoT (*Internet of Things*) e le App.

Su indicazione della Commissione Europea nel 2010 e azione del Ministero della Salute a favore della telemedicina, TES partecipa alle Linee di Indirizzo Nazionali per la Telemedicina, primo documento di assetto dell'SSN in quest'area, integrate dalle Linee Guida di Teleradiologia grazie alle attività di AQR del TES (Orlacchio *et al.*, 2010 e 2013). Infine un progetto strategico del Ministero della Salute permette di affrontare i problemi di *privacy*, *security* e rischio clinico dovuto alla connessione in rete di dispositivi medici, anticipando i temi odierni della *cyber security*. Nello stesso progetto si considera l'ambito delle interferenze elettromagnetiche, insieme all'ISPEL.

La componente ultrastrutturale assieme alla bioingegneria promuovono il gruppo Nanomateriali in ISS, interessato in particolare alle nano strutture utilizzate nei dispositivi medici, grazie alla disponibilità della microscopia elettronica, ambito attuale per la salute pubblica come testimoniato dal progetto finanziato dalla Regione Lazio "RinnovaReNano", portale di informazione tecnico-scientifica e regolatoria (Bedini *et al.*, 2016), e supportano l'innovazione nella medicina rigenerativa (Del Gaudio *et al.*, 2009).

L'interesse comunitario nella radioprotezione vede esperti fisici, biologi e ingegneri del TES partecipare alla azione comunitaria a favore della radioprotezione con i progetti Horizon 2020-

EURATOM, OPERRA (Perko *et al.*, 2015; Palma *et al.*, 2016) e CONCERT, per l'integrazione europea della ricerca in radioprotezione, attraverso lo sviluppo di priorità di ricerca sulla base delle agende strategiche delle Piattaforme MELODI (basse dosi), EURADOS (dosimetria), Alliance (radioecologia) e NERIS (emergenze) e di programmi congiunti con gli Stati Membri, per uniformare le azioni dei Paesi della comunità, identificare infrastrutture rilevanti (ad esempio le sorgenti di irraggiamento disponibili in ISS) e facilitarne l'accesso; ottimizzare l'impatto dei programmi di ricerca mediante attività di *education and training*; stimolare la comunicazione con gli stakeholder.

Oggi, la rivoluzione digitale che si sta compiendo richiede che l'innovazione tecnologica e il sistema di *governance* affrontino le sfide dell'invecchiamento della popolazione e della cronicità, dell'uso di terapie tecnologicamente sempre più complesse, della gestione del parco grandi apparecchiature (si veda la collaborazione con AGENAS per le dotazioni tecnologiche delle Reti Oncologiche Regionali). L'ISS affronta queste sfide con una riorganizzazione che vede nei nuovi centri nazionali di Tecnologie Innovative (TISP), HTA e Telemedicina (TETA) gli strumenti per accompagnare questo periodo storico. I tre centri avviano con la Assinter la formazione dei quadri dell'SSN alle nuove tecnologie digitali. La *cyber security* è l'attualità più urgente per l'evidente rischio di furto, contraffazione di dati sensibili e sanitari o la compromissione di funzionalità di dispositivi medici. Per questo i centri TISP e TETA hanno promosso un gruppo di lavoro *Cyber Security* in ISS, per mantenere aggiornato l'SSN sulle necessità di protezione delle vulnerabilità informatiche.

Mai come oggi, tecnologie così diverse come i dispositivi medici, l'ICT, le infrastrutture digitali sono tutte insieme disponibili, offrendo grandi opportunità, ma presentando rischi inediti (*cyber security*). A fronte della programmazione inserita negli attuali PSN che impone di cogliere queste opportunità, l'ISS grazie alla sua *expertise* è al servizio dell'SSN con un bagaglio di esperienze rilevante, in grado di indirizzare ricerche e implementazioni in

collaborazione con le regioni, svolgendo il ruolo centrale che gli compete fin dalla sua nascita.

Bibliografia

- Alberani V, De Castro P, Timitilli F. The role of a research institute for the safeguard of scientific cultural: the case of the Istituto superiore di sanità. In: Guarino A (Ed.). *Proceedings of the International Conference "Science and technology for the safeguard of cultural heritage in the Mediterranean Basin", Paris, July 5-9 1999*. Paris: Elsevier; 2000. p. 1259-66.
- Amodeo A, Di Carlo D, Grigioni M, Di Donato R. Early primary kawashima operation combined with direct hepatic vein-to-azygos vein connection: a new logical approach. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2005;29(4):949-50
- Barbaro V, Grigioni M, Daniele C, D'Avenio G, Boccanera G. 19 mm sized bileaflet valve prostheses flow field investigated by bidimensional Laser Doppler Anemometry: Part 1 Velocity profiles. *Int J Art Organs* 1997;20:622-8.
- Belli M, Caccia B, Grandolfo M, Onori S, Tabocchini MA (Ed.). *Sviluppo dell'uso di protoni in terapia oncologica*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2004. (Rapporti ISTISAN 04/40)
- Carotti A, Emma F, Picca S, Iannace E, Albanese SB, Grigioni M, Meo F, Sciarra M, Di Donato RM. Inflammatory response to cardiac bypass in ewe fetuses: effects of steroid administration or continuous hemodiafiltration. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2003;126(6):1839-50.
- Castelluccio DM, Cisbani E, Frullani S. SNIFFER: An aerial platform for the plume phase of a nuclear emergency. *EPJ Web of Conferences* 2012;24:07003.
- Compagnone G, Padovani R, Rosi A, Campanella F, Grande S, D'Avanzo MA on behalf of the Italian Working Group on Interventional Radiology. Summary of the Italian inter-society recommendations for radiation protection optimization in interventional radiology. *La Radiologia Medica* 2018;123:378-84.
- Del Gaudio C, Bianco A, Grigioni M. Electrospun bioresorbable trileaflet heart valve prosthesis for tissue engineering: in vitro functional

- assessment of a pulmonary cardiac valve design. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2008;44(2):178-86.
- Di Donato R, Amodeo A, Grigioni M. Towards the optimal Fontan operation: a single institution experience. *Paediatrics and Child Health* 2009;19 (Suppl. 1):S43-S47
- Donelli G, Alberani V. Origins, past and present of the Istituto Superiore di Sanità on the 50th Anniversary of its foundation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1985;21(4):575-82.
- Donelli G. La microscopia elettronica all'Istituto Superiore di Sanità dal 1942 al 1992: dai Laboratori di Fisica al Laboratorio di Ultrastrutture. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2008. (I beni storico-scientifici dell'Istituto Superiore di Sanità, Quaderno 4).
- Gandolfo F, Brancaccio G, Donatiello S, Filippelli S, Perri G, Iannace E, D'Amario D, Testa G, D'Avenio G, Grigioni M, Amodeo A. Mechanically assisted total cavopulmonary connection with an axial flow pump: computational and *in vivo* study. *Artificial Organs* 2016;40(1):43-9.
- Grandolfo M, Napolitani F, Risica S, Tabet E (Ed.). *Il Laboratorio di Fisica dell'Istituto Superiore di Sanità*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (I beni storico-scientifici dell'Istituto Superiore di Sanità, Quaderno 12).
- Grigioni M. The role of the ISS in the Italian Health Service, and the need for Medical Device Market Surveillance. *The Journal of Heart Valve Disease* 2004;13(Suppl. 1):S14-S17.
- Macellari V, Giacomozzi C, Rogante M, Sbrenni S, Turco L, Grigioni M. Methodology for HTA within the CLEAR Tele-rehabilitation Project. In: *eChallenges e-2010. Towards an ICT based Chronic Care Model: the Habilis Approach for Sustainable Tele-Rehabilitation Services. Scientific papers*; October 28, 2010; Warsaw. 2010. p.38-47.
- Orlacchio A, Romeo P, Inserra MC, Grigioni G, Giansanti D (Ed.). *Guidelines for quality assurance and technical requirements in teleradiology. English translation and revision of Rapporti ISTISAN 10/44*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/38).
- Palma A, Bouffler S, Coeck M, Della Monaca S, Fattibene P, Grande S, Impens N, Meskens G, Pecchia I, Perko T, Rosi A, Rollinger F, Salomaa S, Sirkka L, Tabocchini MA, Turcanu C, Grigioni M. Opera project on priorities for research in the field of radiation protection: development of a survey. *Journal of Medical Physics* 2016;32(Suppl. 1):121.

- Perko T, Turcanu C, Sirkka L, Bouffler S, Salomaa S, Grigioni M, Meskens G, Rollinger F, Impens N, Palma A, Pecchia I. *Priorities for radiation protection research: analysis of the Operra stakeholder survey. Preliminary Report.* 2015.
- Rogante M, Kairy D, Giacomozzi C, Grigioni M. A quality assessment of systematic reviews on telerehabilitation: what does the evidence tell us? *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2015;51(1):11-8.
- Ronsivalle C, Carpanese M, Marino C, Messina G, Picardi L, Sandri S, Basile E, Caccia B, Castelluccio DM, Cisbani E, Frullani S, Ghio F, Macellari V, Benassi M, D'Andrea M, Strigari L. The TOP-IMPLART project. *Eur Phys J Plus* 2011;126:68.
- Rosi A, Viti V (Ed.). *Controlli di qualità in radioterapia. Dalle esperienze del primo corso-dibattito. Roma, 3-4 dicembre 1998 e 3-5 maggio 1999.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2000. (Rapporti ISTISAN 00/29).
- Rosi A, Viti V (Ed.). *Linee guida per la garanzia di qualità nella radioterapia intraoperatoria.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2003. (Rapporti ISTISAN 03/1).
- Sargentini A (Ed.). *Resoconto del "Primo progetto di ricerca sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti di organo: Stata di avanzamento delle ricerche".* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 1997. (Rapporti ISTISAN 97/14).

La protezione dalle radiazioni e il Servizio Sanitario Nazionale

Francesco Bochicchio

Centro Nazionale Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale

Introduzione

Le radiazioni sono spesso associate principalmente alle esplosioni di ordigni nucleari (sulle città di Hiroshima e Nagasaki nel 1945, e le successive numerose esplosioni test, in atmosfera fino ai primi anni Sessanta e successivamente solo sotterranee) o agli incidenti in impianti per la produzione di energia elettrica tramite fissione nucleare (Chernobyl nel 1986, Fukushima nel 2011), ma negli ultimi decenni si è dimostrato che gli esseri umani sono soggetti a molte esposizioni a radiazioni, sia antropogeniche che di origine naturale. Ad esempio, l'esposizione al radon nelle abitazioni e le esposizioni mediche sono ormai in molti Paesi, incluso l'Italia, le principali fonti di esposizione a radiazioni ionizzanti della popolazione. Molta attenzione suscitano anche le crescenti esposizioni a radiazioni non ionizzanti connesse agli sviluppi tecnologici dei mezzi di comunicazione.

In effetti, la popolazione è esposta in molti modi a radiazioni di varia natura, che si differenziano in due grandi gruppi: radiazioni ionizzanti, aventi cioè energia sufficiente per ionizzare gli atomi, che non ionizzanti, di energia inferiore. Esempi di radiazioni ionizzanti sono quelle emesse dal radon presente nell'aria delle abitazioni, quelle utilizzate in ambito medico (radiografie a raggi X, TAC, raggi gamma e protoni usati in radioterapia), quelle emesse dai radionuclidi presenti nell'ambiente, nei cibi e nell'acqua potabile (anche a seguito di

incidenti in impianti nucleari), i raggi cosmici che colpiscono la Terra e che vengono schermati solo in parte dall'atmosfera. Esempi di radiazioni non ionizzanti sono le radiazioni solari, quelle emesse da varie apparecchiature di uso più o meno comune (tra cui i telefoni cellulari, i forni a microonde, le lampade abbronzanti a UV), le radiazioni usate in ambito medico (per esami o terapie con risonanza magnetica nucleare, ecografia, laser, ultrasuoni, ecc.).

Le radiazioni possono produrre effetti negativi anche gravi sulla salute, per cui la protezione dalle radiazioni (spesso denominata radioprotezione) è sempre stata una delle problematiche della salute di cui si è occupato l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), generalmente insieme alle altre strutture del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ma spesso anche in stretta e proficua collaborazione con altre strutture nazionali (ministeri ed enti nazionali) e regionali (agenzie regionali ed altri enti locali).

Lo stretto legame tra le finalità dell'SSN e quelle della protezione dalle radiazioni è stato ben sintetizzato nel corso del convegno nazionale "La radioprotezione e il servizio sanitario nazionale" svoltosi presso l'ISS proprio nel 1978, anno di emanazione della legge istitutiva dell'SSN. Nell'aprire il convegno, il Prof. Francesco Pocchiari, Direttore dell'ISS dal 1971 al 1989, ha sottolineato come la radioprotezione "deve assolvere a principi e obiettivi di prevenzione che sono alla base della nascita della riforma sanitaria".

In questo breve articolo si potranno riportare, a 40 anni di distanza da quell'evento e dalla istituzione dell'SSN, solo cenni ad alcune delle attività svolte dall'ISS in collaborazione con altre strutture dell'SSN (e non) nel campo della protezione della popolazione e dei lavoratori dalle radiazioni. Tali attività, presentate in ordine sostanzialmente cronologico, sono state selezionate tra quelle di maggiore impatto o rilevanza istituzionale, con un occhio comunque rivolto alla situazione attuale e alle prospettive per i prossimi anni. Ci scusiamo con i colleghi dell'SSN e di altre strutture per le numerose e pur importanti attività svolte in collaborazione con loro e che non potranno essere qui menzionate per mere ragioni di spazio.

La protezione dalle radiazioni e l'SSN: cenni alle attività svolte dall'ISS

Una delle principali caratteristiche dell'ISS consiste da sempre nel coniugare la ricerca scientifica con la protezione e promozione della sanità pubblica. Per questo motivo, e stante il suo ruolo di organo tecnico dell'SSN stabilito proprio dalla legge istitutiva dell'SSN, l'ISS fornisce un contributo anche all'elaborazione di proposte normative nei settori di competenza che tengono conto delle conoscenze scientifiche acquisite nelle attività di ricerca. Nell'ambito della protezione dalle radiazioni chiari esempi sono riportati proprio negli atti del convegno sopra citato, dove sono state presentate proposte di normative nei campi della protezione dalla radiazione a radiofrequenza e a microonde (Campos Venuti *et al.*, 1980) e della protezione del paziente (Belletti *et al.*, 1980).

L'incidente alla centrale nucleare di Chernobyl ha avuto, come è noto, un impatto notevole non solo sanitario ed economico, soprattutto per l'Ucraina, ma anche sulle politiche energetiche di molti Paesi. L'ISS ha svolto un ruolo rilevante durante l'emergenza Chernobyl, sia per quel che riguarda il monitoraggio della nube radioattiva arrivata in Italia (Risica *et al.*, 1987), che per l'analisi delle dosi ricevute dalla popolazione italiana e dei rischi connessi (Rogani *et al.*, 1997) e le azioni di prevenzione e gestione di tali rischi assunte in Italia (Campos Venuti *et al.*, 1997).

L'incidente di Chernobyl ha anche accelerato la costituzione, uno per ogni Regione, dei *Centri di Riferimento Regionali per il controllo della radioattività ambientale* (CRR) nell'ambito dell'SSN, istituiti tramite direttive del Ministro emanate con apposita circolare (Ministero Sanità, 1987), il cui merito è da attribuirsi in gran parte all'iniziativa, e al grande lavoro preparatorio, della Prof.ssa Gloria Campos-Venuti, già direttore del Laboratorio di Radiazioni e successivamente del reparto di Radioattività dell'ISS, unanimemente riconosciuta a livello italiano e internazionale come figura preminente nel campo della radioprotezione e dall'elevato profilo scientifico e istituzionale (Salvadori, 2012). Diversi anni dopo i CRR

sono confluiti nelle nascenti Agenzie Regionali per la Protezione Ambientale (ARPA).

Tra le campagne nazionali di misura della radioattività per le quali l'ISS ha svolto un ruolo di coordinamento dei CRR e di altre strutture regionali e locali dell'SSN, merita di essere senz'altro menzionata l'Indagine Nazionale sulla radioattività nelle abitazioni – promossa insieme all'ANPA (Agenzia Nazionale per la Protezione dell'Ambiente) – poi APAT (Agenzia per la Protezione dell'Ambiente e per i servizi Tecnici) e quindi ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale) – e realizzata nel 1987-1997 in collaborazione con gli Assessorati alla Sanità delle Regioni – che ha contribuito allo sviluppo nelle Regioni di competenze e tecniche di misura della concentrazione di radon e della radiazione gamma indoor, che poi molte Regioni hanno utilizzato negli anni successivi per effettuare ulteriori campagne di misura sul loro territorio.

Un'altra interessante campagna di misura nazionale coordinata dall'ISS è stata quella svolta nel 1998-1999 in tutte le Regioni per valutare la dose da ingestione dei principali alimenti della dieta italiana, contenenti ancora Cs-137 ad oltre 10 anni dall'incidente di Chernobyl; questa campagna ha coinvolto gli Assessorati alla Sanità e le Aziende Sanitarie Locali (ASL) per il campionamento degli alimenti, i CRR per le misure di radioattività e il Ministero della salute e l'ISS per l'analisi dei dati (Bochicchio *et al.*, 2000).

Gli studi epidemiologici sugli effetti delle radiazioni sono attività ovviamente molto importanti, e l'ISS ne ha condotti diversi in collaborazione con strutture dell'SSN, tra cui: 1) uno studio caso-controllo per valutare il rischio di tumore polmonare connesso all'esposizione al radon nelle abitazioni (Bochicchio *et al.*, 2005), condotto nel periodo 1996-2002 in collaborazione con l'Osservatorio Epidemiologico del Lazio, con cui tra il 2000 e il 2005 si è anche partecipato all'analisi degli analoghi studi condotti in Paesi europei (Darby *et al.*, 2005), i cui risultati sono stati alla base negli anni seguenti di tutte le normative internazionali sulla protezione da esposizione al radon; 2) la partecipazione allo studio caso-controllo SETIL, finalizzato a valutare diversi fattori di rischio (tra cui

l'esposizione indoor a radiazioni non ionizzanti e a radiazioni ionizzanti gamma) per leucemie infantili e neuroblastomi (2000-2005); 3) l'analisi della mortalità per tumore nei Comuni sedi di impianti nucleari in Italia (2011-2015) (Bochicchio *et al.*, 2015).

Alla valutazione dei rischi deve seguire una adeguata pianificazione e coordinamento di interventi di prevenzione. L'ISS ha doverosamente svolto questo ruolo sia in sede internazionale che in sede nazionale, coordinando in questo caso le strutture dell'SSN e in taluni casi anche altre strutture coinvolte. In ambito nazionale un esempio rilevante consiste nel Piano Nazionale Radon (PNR), di cui il Ministero della Salute ha promosso sia l'elaborazione – tramite la costituzione nel 2000 di un apposito gruppo di lavoro, coordinato dall'ISS e a cui hanno partecipato esperti di varie strutture nazionali e regionali (Ministero Salute, 2002) – che l'implementazione, affidandone il coordinamento all'ISS, supportato dal Gruppo di Coordinamento Nazionale Radon, di cui fanno parte esperti di ministeri ed enti nazionali coinvolti, nonché due esperti per ogni Regione, di cui uno generalmente afferente all'Assessorato alla Sanità e uno all'ARPA. Va evidenziato che negli anni successivi tutte le raccomandazioni e normative internazionali richiedono l'adozione di un PNR. L'ISS ha contribuito alla pianificazione della prevenzione anche in ambito internazionale, partecipando, ad esempio, al WHO International Radon Project (2005-2008) che ha portato all'elaborazione di raccomandazioni in materia che hanno molto influito sulle normative internazionali (WHO, 2009).

Concludiamo questa sezione tornando proprio al contesto normativo da cui avevamo iniziato, proprio a voler rappresentare come tale ambito debba essere, per l'ISS e l'SSN, il punto di inizio e di fine in un ciclo continuo di attività volte a migliorare le conoscenze con lo scopo di applicarle al miglioramento della salute. In sede europea, l'ISS contribuisce da moltissimi anni (Gloria Campos Venuti 1978-1996, Eugenio Tabet 1996-2005, Serena Risica 2005-2015, Francesco Bochicchio dal 2015) al gruppo di esperti in radioprotezione previsto dall'art. 31 del Trattato Euratom a supporto della Commissione Europea per l'elaborazione di direttive europee ed altre attività

regolatorie nel settore. Per le radiazioni non ionizzanti va segnalato anche l'importante contributo dato dall'ISS all'ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection) – tramite Martino Grandolfo (dal 1992 al 2000) e Paolo Vecchia (dal 2000 al 2012) – che, analogamente all'ICRP (International Commission on Radiological Protection) per le radiazioni ionizzanti, elabora documenti tecnici e raccomandazioni che sono alla base delle normative internazionali. Altre attività, sia in ambito internazionale che italiano, sono riportate nella prossima sezione.

La protezione dalle radiazioni e l'SSN: la situazione attuale e le prospettive

In questi ultimi anni si è avuto un notevole incremento di attività nel settore della protezione dalle radiazioni, principalmente a seguito dell'emanazione di importanti direttive europee in materia.

L'ISS, nell'ambito della riorganizzazione voluta dal suo Presidente Ricciardi, ha istituito dal 2017 il Centro Nazionale per la Protezione dalle Radiazioni e Fisica Computazionale (CNPRFC), al fine non solo di continuare la lunga tradizione dell'ISS nel campo della protezione dalle radiazioni (svolta in precedenza all'interno del Laboratorio di Fisica, del Laboratorio Radiazioni e del Dipartimento Tecnologie e Salute), ma anche di rilanciarne il ruolo in ambito italiano e internazionale. Nel seguito riportiamo una breve sintesi di alcune delle principali attività in corso, diverse delle quali coinvolgono ampiamente varie strutture dell'SSN.

Dall'inizio del 2018 il CNPRFC è diventato WHO Collaborating Centre for Radiation and Health e opererà congiuntamente con la WHO su attività di valutazione, comunicazione e controllo dei rischi da radiazioni; per il periodo 2018-2022 sono previste attività sui seguenti temi: i) esposizione al radon, ii) radioattività nelle acque potabili e negli alimenti, iii) esposizioni mediche, iv) esposizioni a radiazioni non ionizzanti, v) preparazione e risposta alle emergenze nucleari e radiologiche.

Dal 2017 il CNPRFC svolge per l'UNSCEAR (United National Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiations) le funzioni di National Contact Point, e in tale ruolo sta coordinando la raccolta di dati sulle esposizioni a radiazioni ionizzanti a scopo medico (radiologia, medicina nucleare e radioterapia), coinvolgendo e collaborando con molti ospedali.

Nell'ambito del sopra citato gruppo di esperti in radioprotezione a supporto della Commissione Europea, l'esperto dell'ISS partecipa ai tre gruppi di lavoro sulle sorgenti naturali di radiazioni ionizzanti, sulle implicazioni della ricerca scientifica per gli standard di sicurezza e salute, e sulle esposizioni mediche.

Il Ministero della Salute ha recentemente avviato le procedure per diventare membro dell'associazione HERCA (Heads of the European Radiological protection Competent Authorities) – indicando come suo rappresentante il direttore del CNPRFC dell'ISS – che ha in programma una serie di attività, e relativi gruppi di lavoro, finalizzate all'implementazione ottimale delle direttive europee e alla identificazione delle connesse problematiche tecnico-operative e all'elaborazione di linee-guida.

Col recepimento della Direttiva 2013/51/Euratom sul controllo della radioattività nelle acque destinate al consumo umano, effettuato tramite il DL.vo 28/2016 integrato dal DM 2 agosto 2017, il Ministero della Salute, avvalendosi dell'ISS tramite il CNPRFC, ha istituito ex-novo un sistema di controlli, per il quale il Ministero della Salute e l'ISS svolgono le funzioni di indirizzo, coordinamento e valutazione delle attività svolte a livello regionale dagli assessorati, dalle ASL e dalle ARPA.

La Direttiva 2013/59/Euratom sulle norme di base per la protezione dalle radiazioni ionizzanti, che sostituisce ben 5 direttive integrandole in un unico contesto il più possibile coerente, pone diverse sfide, tra cui l'introduzione per la prima volta di norme per la protezione dal radon nelle abitazioni, il rafforzamento di quelle sul radon nei luoghi di lavoro, l'estensione di quelle sulla protezione dei pazienti nelle esposizioni a scopo medico. Il recepimento di questa direttiva, purtroppo non ancora concluso, dovrebbe portare

all'intensificazione delle attività del Ministero della Salute, dell'ISS e di altre strutture dell'SSN, con modalità di collaborazione con altre strutture (Ministeri ed enti e agenzie nazionali e regionali) non ancora del tutto chiarite.

Conclusioni

In questo breve articolo si è cercato di mostrare, sulla base delle attività condotte a partire dalla istituzione dell'SSN, come l'ISS abbia svolto e svolga un ruolo rilevante per la protezione dalle radiazioni, sia in rappresentanza dell'Italia in diverse sedi internazionali, sia in ambito italiano come supporto tecnico al Ministero della Salute e supporto e coordinamento delle altre strutture dell'SSN, in collaborazione generalmente proficua con altre strutture nazionali, regionali e locali preposte. Questo ruolo è ancora più necessario nei prossimi anni per un'ottimale implementazione delle direttive europee in materia e per migliorare la protezione dalle radiazioni in un contesto di crescenti esposizioni mediche, di nuovi ed estesi campi di applicazione delle normative (come nel caso dell'esposizione al radon nelle abitazioni), di uso crescente di mezzi di comunicazione ed altri apparati emettenti radiazioni non ionizzanti. E questo ruolo può risultare ancor più utile in un'eventuale riorganizzazione dell'SSN che dia maggiore autonomia alle Regioni.

Bibliografia

- Belletti S, Salvadori P, Susanna A. Proposte per una regolamentazione della protezione del paziente. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1980;16(1):195-204.
- Bochicchio F, *et al.* Dose from Cs-137 Ingestion in Italian Regions in 1998-1999: A Preliminary Analysis of the Results of a Monitoring Campaign. In: *Proceedings of IRPA-10 (10th International Congress of the International Radiation Protection Association)*; May 14-19 2000, Hiroshima (Japan), P-2a-68:1-8.

- Bohicchio F, Forastiere F, Farchi S, Quarto M, Axelson O. Residential radon exposure, diet and lung cancer: a case-control study in a Mediterranean region. *International Journal of Cancer* 2005;114(6):983-91.
- Bohicchio F, Antignani S, Carpentieri C, Venoso G, Salmaso S, Cadum E, Forastiere F. Rapporto finale. Stato di salute della popolazione residente nei Comuni già sedi di impianti nucleari: Analisi della mortalità, stima dei casi attesi e rassegna degli altri studi epidemiologici. Roma: Istituto Superiore di Sanità, CCM; 2015.
- Campos Venuti G, Risica S, Rogani A, Tabet E. Incidente di Chernobyl: gestione dell'emergenza in Italia e in altri paesi europei. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1997;33(4):519-30.
- Campos Venuti G, Grandolfo M, Mariutti G. Ipotesi di normativa nel campo della protezione dalla radiazione a radiofrequenza e a microonde. Atti del Convegno Nazionale su: La radioprotezione e il servizio sanitario nazionale. ISS, 30-31 ottobre 1978. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1980;16(1):121-80.
- Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bohicchio F, et al. Radon in homes and lung cancer risk: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *British Medical Journal* 2005;330:223-6.
- Ministero della Salute. *Piano Nazionale Radon*. Roma: Ministero della Salute; 2002.
- Ministero della Sanità. Direttive agli organi regionali per l'esecuzione di controlli sulla radioattività ambientale. Circolare n.2 del 3 febbraio 1987. Roma: Ministero della Sanità; 1987.
- Risica S (Ed.). Il rischio ambientale nella produzione di energia: risultati sperimentali, calcoli e riflessioni dopo Chernobyl. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1987;23(2):177-513.
- Rogani A, Tabet E. Incidente di Chernobyl: valutazioni delle dosi in Italia e in Europa. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1997;33(4):511-7.
- Salvadori P. *In ricordo di Gloria Campos Venuti (1928-2012)*. Società Italiana di Fisica; 2012.
- WHO. *WHO handbook on indoor radon: a public health perspective*. Geneva: World Health Organization; 2009.

Attività svolta in ISS nelle neuroscienze

Enrico Alleva (a), Francesca Aloisi (b), Anna Ladogana (b),
Maurizio Pocchiari (b)

(a) Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale

(b) Dipartimento Neuroscienze

Il primo dipartimento interamente dedicato alle neuroscienze nasce in ISS (Istituto Superiore di Sanità) con il riordino del 2017 con l'intento di svolgere attività di ricerca sulle malattie neurodegenerative e demielinizzanti i cui risultati possano essere trasferiti rapidamente al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e quindi al paziente neurologico.

Nonostante la recente istituzione del Dipartimento di Neuroscienze, le attività dell'ISS in questo importante campo della biomedicina risalgono alla fine degli anni Quaranta quando Domenico Marotta, direttore dal 1935 al 1961, invitò Daniel Bovet a dirigere il Laboratorio di Chimica Terapeutica. Quando Bovet entrò in ISS era già un famoso biochimico per i suoi studi nel campo dei chemioterapici che gli valsero il conferimento del Premio Nobel per la medicina nel 1957. Oltre a queste ricerche, Bovet ebbe anche un interesse vivace per il sistema nervoso, soprattutto per quel cervello che “nascosto e protetto nella scatola cranica, sembrava inaccessibile anche per i ricercatori”.

Alla sua scuola si formò il primo nucleo di neuropsicofarmacologi e psicologi sperimentali dell'ISS con Vincenzo Longo, Amilcare Carpi de Resmini e Giorgio Bignami che proseguirono e ampliarono queste attività di ricerca. Altre due grandi personalità del mondo scientifico internazionale hanno contribuito alla crescita e formazione di validi

ricercatori nell'area neuroscienze dell'ISS: Ernst Boris Chain, premio Nobel per la medicina nel 1945 per la scoperta della penicillina, che lavorò in ISS per circa 20 anni a partire dalla metà degli anni Quaranta e Rita Levi Montalcini, premio Nobel per la medicina nel 1986 per la scoperta del fattore di crescita nervoso (*Nerve Growth Factor*, NGF), che diresse il Centro di Ricerche di neurobiologia creato dal Consiglio Nazionale delle Ricerche e ospitato presso l'ISS dal 1961 al 1969. Chain e il folto gruppo di ricercatori dell'Istituto intrapresero importanti e innovativi studi sul metabolismo cerebrale che tracciarono le basi per la scoperta del neurotrasmettitore inibitorio GABA. Tra i suoi allievi, Giovanni Serlupi Crescenzi che contribuì alle conoscenze biochimiche del metabolismo lipidico nelle patologie neurologiche e, tramite Annamaria Confaloni, allo studio genetico della malattia di Alzheimer e di altre forme di deterioramento intellettuale. Tra gli allievi di Levi Montalcini che intrapresero una lunga e proficua attività di ricerca presso l'ISS ricordiamo Giulio Levi e Enrico Alleva. Sotto la guida di Giulio Levi si sono sviluppate importanti ricerche sulle malattie demielinizzanti a eziologia multifattoriale (sclerosi multipla) e genetica (leucodistrofie).

Negli anni 1995-2000 l'ISS ha promosso e coordinato il primo progetto nazionale sulla sclerosi multipla, la malattia cronica infiammatoria del sistema nervoso centrale maggiormente diffusa tra i giovani adulti, finanziato dal Ministero della Sanità. Il progetto, con oltre 70 unità operative partecipanti e uno stretto collegamento con l'Associazione Italiana Sclerosi Multipla, ha avuto il merito di dare un forte impulso alla ricerca italiana sulle cause, sui meccanismi e sugli aspetti clinici, epidemiologici e assistenziali della malattia. In seguito, è stata sviluppata una linea di ricerca che dal 2004 ha accesso i riflettori sul ruolo patogenetico dei linfociti B, una sottopopolazione di cellule del sistema immunitario, i cui risultati hanno contribuito a consolidare il razionale per avviare studi clinici che hanno dimostrato l'efficacia terapeutica di molecole biologiche (anticorpi monoclonali) aventi come bersaglio i linfociti B. In seguito a questi studi, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato

nel 2018 l'ocrelizumab, un anticorpo monoclonale che ha come bersaglio selettivo i linfociti B ed è il primo farmaco prescrivibile per pazienti affetti da sclerosi multipla con forma recidivante remittente e forma primariamente progressiva in fase iniziale. In ISS, la ricerca è oggi focalizzata sulle cause della sclerosi multipla, in particolare su un virus molto comune che infetta i linfociti B, il virus di Epstein-Barr, e sulle terapie rigenerative per il sistema nervoso centrale, con l'intento di applicare le nuove conoscenze allo sviluppo di farmaci sempre più efficaci e sicuri.

Un ultimo riconoscimento per aver contribuito alla costituzione delle neuroscienze in ISS va al virologo Giovanni Battista Rossi. È grazie alla sua capacità di prevedere possibili situazioni di crisi per il servizio sanitario che agli inizi degli anni Novanta fu istituito all'interno del Laboratorio di Virologia, da lui diretto, un piccolo gruppo di ricerca sulle malattie da prioni. Pochi anni dopo (1993), Rossi fortemente volle l'attivazione del Registro nazionale della malattia di Creutzfeldt-Jakob per valutare quanto l'epidemia di encefalopatia spongiforme bovina (*Bovine Spongiform Encephalopathy*, BSE) nel Regno Unito potesse causare un aumento delle malattie da prioni nell'uomo. Nessuno poteva prevedere quanto Rossi sia stato lungimirante. In pochi anni i ricercatori del Registro contribuirono all'identificazione e descrizione di una nuova forma di malattia da prioni umana dovuta al consumo di cibi infetti con l'agente della BSE. Questa scoperta ha avuto un grande impatto sull'opinione pubblica, sull'SSN e sull'economia del Paese per l'improvviso e drammatico calo del consumo di carni bovine.

L'ISS ha svolto in quegli anni attività di grande supporto per il Ministero della Salute, il Ministero delle Politiche agricole alimentari e forestali, la Commissione europea e la World Health Organization. Ha anche svolto un'intensa attività di ricerca che è oggi centrata sullo sviluppo di tecniche diagnostiche sensibili e specifiche per ridurre i tempi di diagnosi della malattia di Creutzfeldt-Jakob con la speranza che una diagnosi precoce possa un domani essere d'aiuto per bloccare l'evoluzione tumultuosa della malattia.

Nel 2018, l'ISS ha approvato l'istituzione di una struttura di missione temporanea sulle demenze, che avrà il compito di convogliare e favorire l'integrazione delle competenze scientifiche e di sanità pubblica presenti in ISS nel campo delle demenze, dalla ricerca di base all'epidemiologia clinica e alla sanità pubblica, al fine di identificare fattori di rischio per suggerire misure di prevenzione, identificare nuovi bersagli terapeutici, migliorare la qualità della vita dei soggetti affetti da demenza e dare sostegno ai loro familiari.

Sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare e nutrizionale: “dai campi alla tavola” nell’approccio *One Health*

Umberto Agrimi, Alberto Mantovani, Marco Silano
*Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica
Veterinaria*

***One Health* e Servizio Sanitario Nazionale**

La Legge 833/1978, istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), è ispirata da una premessa: la nuova organizzazione – contraddistinta da una forte rilevanza dell’azione preventiva – comprende una molteplicità di competenze e funzioni che vengono riunite a realizzare la completa protezione del cittadino e della collettività attraverso l’integrazione di tutte le azioni sanitarie sul territorio.

Coerentemente con tale premessa, i servizi veterinari pubblici italiani trovano collocazione nell’amministrazione sanitaria e non in quella dell’agricoltura, come avviene nella maggioranza degli altri Paesi.

Tale organizzazione trova riscontro anche presso la Commissione Europea, ove la sanità animale è collocata presso la Direzione Generale che si occupa di salute e sicurezza alimentare (DG SANTE). Questa lungimirante impostazione, oltre a segnare il primato degli interessi sanitari su quelli produttivi, costituisce il presupposto per la visione avanzata e ampia del concetto di salute che oggi è declinata nel paradigma *One Health* (o *Salute Unica*).

L'approccio unitario alla salute si ripropone, coerentemente, anche presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dove la sicurezza alimentare e nutrizionale e la medicina veterinaria trovano la loro piena declinazione di sanità pubblica presso il Dipartimento Sicurezza Alimentare, Nutrizione e Sanità Pubblica Veterinaria (SANV) e dove il Dipartimento Ambiente e Salute completa la dimensione *One Health* dell'ISS mostrando la valenza sanitaria di gran parte delle problematiche ambientali.

Pur non esistendo una definizione universalmente accettata, con *One Health* si intende “lo sforzo congiunto di più discipline professionali che operano, a livello locale, nazionale e globale, per il raggiungimento di una salute ottimale delle persone, degli animali e dell'ambiente” (AVMA, 2008). È questa una traduzione avanzata del concetto di salute che riconosce una relazione costitutiva tra salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente e – aspetto ancora più innovativo – riconosce una dimensione di “salute” anche all'ambiente.

Il concetto di *One Health* nasce inizialmente dalla ricerca integrata medico-veterinaria sulle zoonosi, ma oggi copre tutte le interconnessioni tra salute umana, animale e ambientale. In particolare, le problematiche ambientali (inquinamento, cambiamenti climatici, depauperamento delle risorse, perdita della biodiversità, ecc.) sono tra quelle che, a livello globale, mostrano in prospettiva le più pesanti implicazioni, anche sanitarie.

Sebbene l'integrazione sia lo strumento e il primo obiettivo della *One Health*, tale approccio non è identificabile semplicemente nell'integrazione medico-veterinaria o nella collaborazione interdisciplinare, ma è innanzitutto uno sforzo culturale di “ricollocazione” dell'uomo all'interno del contesto ambientale e delle complesse dinamiche che instaura con le altre componenti biotiche e abiotiche degli ecosistemi nei quali vive. L'ecologia, disciplina che studia le relazioni intercorrenti fra gli organismi e l'ambiente, si presta particolarmente bene a fungere da filo conduttore per interpretare tali collegamenti e a definire un quadro di riferimento unitario per la *One Health*, come dimostrano le tante iniziative

soprattutto nel settore dell'ecologia delle malattie infettive e del ruolo della fauna selvatica nella diffusione dei patogeni emergenti.

L'approccio *One Health* è riconosciuto e fatto proprio dalle principali organizzazioni internazionali (FAO-OIE-WHO, 2010). Il 30 maggio 2018, l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO), l'Organizzazione Mondiale della Sanità (World Health Organization, WHO) e l'Organizzazione Mondiale per la Salute Animale (OIE) hanno concordato di rilanciare l'impegno comune per combattere le minacce alla salute legate all'interazione tra uomo, animali e ambiente. In un Memorandum d'Intesa le tre agenzie hanno stabilito di rafforzare la loro partnership di lungo periodo, con una particolare attenzione alle misure volte ad affrontare il problema della resistenza antimicrobica, visto come emergenza globale che va fronteggiata con uno sforzo integrato.

La sanità pubblica veterinaria ha svolto un ruolo fondamentale nello sviluppo della *Salute Unica*, in particolare nella sua declinazione italiana (Battelli *et al.*, 2013), in cui ha avuto una parte preminente l'Istituto Superiore di Sanità, soprattutto attraverso l'opera di elaborazione culturale multidisciplinare, formazione e applicazione pratica condotta dal Centro di collaborazione WHO/FAO per la Sanità pubblica veterinaria diretto da Adriano Mantovani (1926-2012).

Sebbene l'approccio *One Health* debba ancora essere completamente definito nella sua traduzione pratica come strumento di indagine e governo sanitario, alcuni ambiti quali le zoonosi e la sicurezza alimentare sono esempi dell'integrazione di conoscenze e attività nell'ambito della visione di *Salute Unica*.

One Health e zoonosi

Le zoonosi, ovvero le malattie trasmissibili dagli animali all'uomo, sono uno degli ambiti più naturali di applicazione della *Salute Unica*. Tali patologie continuano a rappresentare un serio

problema sanitario. È noto infatti che oltre il 70% delle malattie emergenti dell'uomo riconosciute negli ultimi decenni ha un'origine zoonotica. Si va da malattie "storiche" come la rabbia e la brucellosi, a malattie emerse negli ultimi decenni come la malattia di Ebola, la sindrome respiratoria mediorientale da Coronavirus (*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS), la sindrome respiratoria acuta grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, SARS), l'encefalopatia spongiforme bovina o BSE (il cosiddetto "morbo della mucca pazza") e la stessa sindrome da immunodeficienza acquisita (HIV/AIDS), la cui origine viene fatta risalire ad episodi di trasmissione all'uomo del virus dell'immunodeficienza della scimmia.

L'integrazione medico veterinaria è passaggio determinante per la comprensione dell'ecologia delle zoonosi e per la loro gestione. La sfida della *One Health* è infatti quella del superamento della frammentazione delle conoscenze – oggi ampie e profonde ma organizzate in "silos professionali" non integrati – per muovere verso la *knowledge integration* (in confronto alla *information integration*), ovvero verso la ricerca di un quadro interpretativo comune che parta dalla centralità delle relazioni e connessioni tra modelli di riferimento diversi (Hitziger *et al.*, 2018). Le malattie infettive a trasmissione vettoriale sono un esempio emblematico di come un approccio *One Health* all'ecologia della malattia infettiva – che vede l'uomo come una delle componenti di una fitta e intricata rete di relazioni – sia quello più capace di cogliere la complessità dell'analisi dei fenomeni (utilizzo del territorio, cambiamenti climatici, spostamento delle popolazioni umane e animali, ecologia delle specie serbatoio e dei vettori, ecc.) e indirizzare correttamente la scelta degli interventi. Le interazioni che si determinano tra l'uomo e le specie animali serbatoio di agenti zoonosici (es. il contatto con volpi e cani domestici per la diffusione della rabbia), le modalità con cui gli animali vengono allevati (es. l'uso di farine di origine animale nei mangimi rispetto alla comparsa della BSE), il modo in cui gli alimenti vengono consumati (es. il consumo di latte crudo rispetto alla brucellosi o alle infezioni da *E. coli* VTEC) sono solo alcuni esempi di come la comprensione di una zoonosi, ai fini del suo controllo debba basarsi sulla conoscenza della sua ecologia.

***One Health* e alimentazione animale**

Un altro dei molteplici ambiti di applicazione della *Salute Unica* è dato dalla sicurezza dei mangimi.

Come ha evidenziato anche il caso della BSE, la salubrità degli alimenti di origine animale dipende in larga misura da ciò che mangiano gli animali dei cui prodotti ci nutriamo.

A loro volta, la qualità e sicurezza dei mangimi dipendono sia dalle tecnologie produttive utilizzate sia da fattori ambientali. Ad esempio, i cambiamenti climatici possono aumentare la contaminazione dei foraggi da parte di microscopici funghi in grado di produrre sostanze molto tossiche (le micotossine) (Battilani *et al.*, 2016). La comparsa nel latte di una micotossina cancerogena (l'aflatossina M1) in seguito al consumo di mangimi contaminati ha richiesto più volte negli ultimi anni l'intervento congiunto dell'ISS, del Ministero della Salute e delle strutture territoriali dell'SSN.

La mangimistica può influenzare profondamente sia la sicurezza che la qualità nutrizionale degli alimenti. Ad esempio, dietro l'impulso delle valutazioni e raccomandazioni dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (European Food Safety Authority, EFSA), sono da tempo in atto studi – cui partecipa anche l'ISS – per ottimizzare l'apporto di nutrienti (in particolare di acidi grassi omega-3) del pesce allevato, minimizzando nel contempo l'assunzione di contaminanti tossici, come il metilmercurio. Va ricordato che, a causa dello sfruttamento delle popolazioni selvatiche, il pesce allevato diventa una fonte alimentare sempre più importante, e che i mangimi “tradizionali” per l'acquacoltura (a base di proteine e grassi da piccoli pesci e crostacei) presentano problemi sia di contaminazione sia di sostenibilità ambientale.

Si può ragionevolmente concludere che la mangimistica rappresenta uno snodo fra produzione di alimenti, ambiente e sicurezza alimentare e nutrizionale.

One Health e valutazione del rischio. **Alcuni esempi**

La grande visione strategica della sicurezza alimentare “dai campi alla tavola”, che parte dall’ambiente e dalla produzione primaria di alimenti, e arriva fino al consumatore, ha molti contatti con la *Salute Unica*. La strategia è stata lanciata dall’Unione Europea nel 2000 e ha portato alla costruzione di un sistema europeo basato su pilastri molto solidi:

- la valutazione del rischio in sicurezza alimentare – che ha come riferimento EFSA – deve essere condotta su basi scientifiche rigorose, aggiornate e trasparenti ed è alla base delle normative (es. livelli massimi tollerabili di contaminanti, concentrazioni massime per additivi alimentari);
- il sistema di sorveglianza e di controllo in campo alimentare è incentrato sui Laboratori di Riferimento Europei e Nazionali, una rete di laboratori esperti che, estesa su tutti i Paesi membri dell’UE, garantisce standard diagnostici uniformi e la piena esecuzione dei piani di controllo e sorveglianza definiti a livello nazionale ed europeo.

Presso l’ISS le attività condotte dai Laboratori di Riferimento nell’ambito della sicurezza alimentare sono integrate con le attività di sorveglianza delle malattie a trasmissione alimentare in un approccio di *Salute Unica* che, attraverso la collaborazione del Ministero della Salute e della rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali, ha consentito di gestire efficacemente importanti epidemie internazionali di malattie a trasmissione alimentare (es. epidemia da *E.coli* O104 legata ai germogli di fieno greco, epatite A nei frutti di bosco).

La strategia europea basa la sicurezza alimentare sulla valutazione del rischio, condotta lungo tutta la filiera, dalla produzione primaria di alimenti fino al consumatore. La valutazione del rischio è un processo composto da quattro componenti:

- i. *identificazione del pericolo e*
- ii. *caratterizzazione del pericolo*: sostanzialmente queste due componenti definiscono quali sono i possibili effetti avversi per la salute e a che dosi o concentrazioni possono verificarsi
- iii. *valutazione dell'esposizione*: vale a dire a che quantità del fattore oggetto della valutazione si è esposti per via alimentare: questo deriva sia dalle concentrazioni negli alimenti sia dall'intensità e frequenza del consumo degli alimenti interessati. Ad esempio, per il contaminante "X" una bassa concentrazione in un alimento di largo consumo, come il latte, potrà determinare un'assunzione maggiore – nel complesso della popolazione – rispetto ad un'alta concentrazione dello stesso contaminante in un alimento di limitato consumo, come i lamponi;
- iv. *caratterizzazione del rischio*: sintetizzando e integrando le altre componenti, viene valutata la probabilità di avere un effetto avverso per la salute ad un determinato livello di esposizione. Un aspetto importante è la elevata attenzione che occorre riservare a sottogruppi di popolazione che possono essere più vulnerabili perché:
 - a) *forti consumatori di determinati alimenti*: ad esempio, i soggetti celiaci o appartenenti a determinati gruppi etnici possono essere maggiormente esposti all'arsenico perché questo elemento tossico si concentra maggiormente nel riso, di cui questi sottogruppi sono relativamente forti consumatori, rispetto ad altri cereali
 - b) con maggiore *suscettibilità biologica* a determinati effetti, anche a parità di esposizione: ad esempio, i bambini sono potenzialmente più suscettibili agli "interferenti endocrini", sostanze in grado di alterare l'equilibrio ormonale, in particolare della tiroide, degli estrogeni e del testosterone, tutti cruciali per la crescita e per la pubertà: queste sostanze – su cui il Dipartimento SANV ha una consolidata e ultra-decennale attività – comprendono contaminanti, pesticidi e composti presenti nelle plastiche.

Un aspetto di crescente interesse è quello che unisce prevenzione dei rischi e promozione della salute. Un'azione in questo senso è stata condotta dal Dipartimento SANV con il primo Studio di Dieta Totale, finanziato e promosso dal Ministero della Salute e i cui risultati sono stati presentati nel giugno 2018. Lo studio ha valutato in modo integrato l'assunzione alimentare di 65 fra nutrienti e contaminanti nella popolazione italiana, considerando le differenze di genere, le classi di età e le quattro macro-aree del Paese (Nord-Ovest, Nord-Est, Centro, Sud e Isole). Attraverso questo studio sono state poste le basi scientifiche per indicare politiche e comportamenti capaci di rafforzare lo stato di salute e benessere della popolazione, riducendo i rischi di assunzione dei contaminanti presenti nelle catene alimentari e promuovendo una corretta assunzione di nutrienti. Lo studio ha evidenziato, nell'ambito di una situazione complessivamente soddisfacente, alcune priorità sia per la prevenzione (es. va rafforzato il controllo della contaminazione da micotossine, soprattutto considerando l'esposizione dei bambini), sia per la promozione della salute: occorre migliorare l'assunzione di calcio negli adolescenti, di ferro nei bambini e nelle donne in età fertile, di zinco nella terza età.

È chiaro che la promozione della salute coinvolge in prima persona gli stili alimentari, e quindi la consapevolezza del cittadino, cui va data una informazione non solo corretta e autorevole, ma anche in grado di indicare comportamenti corretti. Ad esempio, in occasione di SalutExpo (il progetto del Ministero della Salute nell'ambito di Expo 2015), il Dipartimento SANV ha prodotto il Decalogo "Nutrizione e sicurezza alimentare in gravidanza: 10 regole per non esporsi troppo" rivolto ai cittadini e agli operatori sociosanitari e disponibile in rete. Il Decalogo ha come obiettivo quello di informare le donne in gravidanza sull'"uso responsabile" del cibo adottando scelte e comportamenti consapevoli che riducano alcuni rischi, dall'eccessiva glicemia alla toxoplasmosi, dalle carenze di acido folico o di iodio al consumo di alcolici e al metilmercurio nel pesce. Come detto precedentemente, una strategia complessiva ed efficace di prevenzione e promozione della salute in campo

alimentare deve tenere conto sia del contesto ambientale e produttivo, sia delle caratteristiche della popolazione e dei suoi stili alimentari.

Nell'intrinseca complessità dell'approccio *One Health*, la valutazione del rischio operata da EFSA è tra le esperienze "istituzionali" che più si avvicinano al superamento dei "silos" delle professioni e delle conoscenze in una prospettiva di integrazione. A tale proposito, occorre ricordare l'attività di analisi congiunta con lo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) in merito all'andamento e alle fonti delle infezioni di origine zoonotica e dei focolai di malattie a trasmissione alimentare (EFSA/ECDC, 2017) o con la *European Medicine Agency* (EMA) in merito al consumo di agenti antimicrobici e alla presenza di resistenza antimicrobica nei batteri di origine umana e da animali destinati alla produzione di alimenti (ECDC/EFSA/EMA, 2017). Parimenti, occorre osservare la crescita dell'attività valutativa operata da EFSA rispetto ai rischi di natura ambientale che oggi comprende non solo i contaminanti ma anche la valutazione di impatto ambientale in merito agli organismi geneticamente modificati, pesticidi, sostanze usate in mangimistica e alla diffusione di specie animali e vegetali invasive.

Conclusioni

La consapevolezza di vivere in un mondo che lo sviluppo demografico e i progressi tecnologici hanno reso sempre più piccolo, accanto alle grandi sfide di sostenibilità, ha fatto emergere l'esigenza di affrontare le problematiche sanitarie – e soprattutto quelle di prevenzione – attraverso un approccio olistico che guarda alla salute in termini globali. Sono stati così elaborati concetti quali *One World-One Health*, *One Health-One Medicine*, *Global Health*.

Per quanto la visione *One Health* sia facilmente percepita nella sua urgenza, l'intrinseca complessità culturale dell'approccio, la difficoltà politica e organizzativa di una azione "globale", la rigidità dei confini delle discipline e delle professioni, ostacolano la

traduzione del paradigma teorico in azioni concrete. La sfida è comunque ineludibile; le rapide trasformazioni cui sta andando incontro il nostro Pianeta e la nostra società obbligheranno a percorrere strade diverse da quelle percorse sinora anche in ambito sanitario e l'approccio *One Health* potrà rappresentare un modello di riferimento. La definizione di salute fornita dalla WHO come stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o infermità conferma il valore del modello *One Health*: per garantire un buon livello di salute all'uomo, oltre a combattere le malattie attraverso la cura e l'assistenza sanitaria, occorre assicurare la salute dell'ambiente in cui esso vive.

Le Nazioni Unite stimano che la popolazione mondiale sfiorerà i 10 miliardi entro i prossimi decenni e che questo incremento determinerà un raddoppio dei fabbisogni alimentari globali (UN, 2017). Con una sempre minore reperibilità di nuove terre coltivabili e uno sfruttamento e degrado delle risorse ambientali sempre più pesante, il problema della disponibilità (*food security*) e della salubrità (*food safety*) degli alimenti porranno di fronte a scelte che sarà possibile affrontate solo attraverso approcci scientifici e normativi globali e intersettoriali. A questi ambiti, come a quelli delle farmacoresistenze, delle malattie infettive emergenti, della tutela dell'ambiente e della biodiversità, la *One Health* potrà fornire il proprio contributo. Nell'ambito della sicurezza alimentare, EFSA sta promuovendo un'azione sempre più inclusiva e multidisciplinare per fornire risposte complessive. Ma la sfida non può essere raccolta solo dai settori tecnico-scientifici e una piena applicazione della *One Health* sarà possibile solo se la frammentazione degli interessi professionali, delle conoscenze, dei programmi, così come la inadeguata consapevolezza e partecipazione sociale saranno pienamente riconosciuti come ostacoli alla vincita delle nuove sfide e si affermerà la necessità di dotare la *One Health* di una *governance* istituzionale in grado di superarli.

Bibliografia

- American Veterinary Medical Association, One Health Initiative Task Force. *One health: a new professional imperative*. Schaumburg, IL: American Veterinary Medical Association; 2008.
- Battelli G, Baldelli R, Ostanello F, Prosperi S. *Gli animali, l'uomo, l'ambiente. Ruolo sociale della sanità pubblica veterinaria*. Bologna: Bononia University Press; 2013.
- Battilani P, Toscano P, Van der Fels-Klerx HJ, Moretti A, Camardo Leggieri M, Brera C, Rortais A, Goumperis T, Robinson T Aflatoxin B₁ contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Sci Rep* 2016;6:24328.
- ECDC, EFSA, EMA. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. *EFSA Journal* 2017;15(7):4872, 135 p.
- EFSA, ECDC. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal* 2017;15(12):5077, 228 p.
- EFSA, ECDC. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *EFSA Journal* 2018;16 (2):5182, 270 p.
- FAO-OIE-WHO. The FAO-OIE-WHO Collaboration: Sharing responsibilities and coordinating global activities to address health risks at the animal-human-ecosystems interfaces A Tripartite Concept Note. 2010.
- Hitziger M, Esposito R, Canali M, Aragrande M, Häslerd B, Rüeegg SR. Knowledge integration in One Health policy formulation, implementation and evaluation. *Bull World Health Organ* 2018;96:211-8
- UN-Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Prospects. The 2017 Revision Key findings and Advance Tables*. New York: United Nations; 2017. 2017 (ESA/P/WO/248).

**le Leggi 180 e 194 del 1978
per una nuova sanità**

Il ruolo significativo dell'ISS negli anni successivi alla riforma dell'assistenza psichiatrica in Italia

Antonella Gigantesco, Enrico Alleva, Gabriella Palumbo,
Fiorino Mirabella, Isabella Cascavilla, Debora Del Re,
Angelo Picardi

Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale

Il Progetto Nazionale Salute Mentale

Nel quadro generale caratterizzato dalle difficoltà e dai successi dell'applicazione della Legge 13 maggio 1978, n. 180, come recepita dalla Legge 23 dicembre 1978, n. 833, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avuto, dalla seconda metà degli anni Novanta, un ruolo significativo nel campo della ricerca e della formazione continua in salute mentale.

Su una base di iniziali attività di costruzione e validazione di strumenti di valutazione della qualità dei processi e degli esiti nei servizi di salute mentale, si è inserita nel 1996 l'attivazione in ISS, su finanziamento specifico del Ministero della Sanità, del Progetto Nazionale Salute Mentale (PNSM), un'azione coordinata di ricerca affidata dal Ministero all'Istituto. Il PNSM si è proposto di contribuire a diffondere la cultura della ricerca non solo descrittiva, ma anche valutativa ed eziologica, nei Dipartimenti di Salute Mentale (DSM) del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). All'epoca, studi su banche dati bibliometriche internazionali, come quella dell'Institute for Scientific Information, avevano mostrato che l'area delle ricerche in psichiatria

e psicologia clinica era nel nostro Paese in ritardo rispetto ad altri Paesi europei. La situazione era discreta per quanto riguardava le ricerche neurofisiologiche e di efficacia degli psicofarmaci, ma gravemente deficitaria nei campi della ricerca su tempestività, appropriatezza ed efficacia sia sperimentale che nella pratica degli interventi psicoterapeutici e riabilitativi, nonostante la riforma seguita alla Legge 180 avesse portato al fiorire di numerosi approcci interessanti e aperto stimolanti prospettive in questo campo.

Prima dell'inizio del PNSM, erano stati condotti soltanto numerosi studi di tipo descrittivo (più di statistica sanitaria che valutativi) dei pazienti in carico, alcuni interessanti studi di *drug utilization*, pochi studi validi sulla soddisfazione degli utenti e il coinvolgimento e il “carico” delle famiglie, ed erano iniziati alcuni studi sugli esiti dell'assistenza routinaria, tutti condotti peraltro in pochissimi centri. A nostra conoscenza, non era stato effettuato alcuno studio controllato randomizzato di interventi terapeutici non farmacologici o di prevenzione primaria.

Nell'ambito del PNSM, per ovviare a queste limitatezze, l'ISS ha promosso e finanziato un totale di 49 progetti di ricerca, riguardanti temi identificati come prioritari dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 e dal Progetto Obiettivo “Tutela Salute Mentale 1998-2000”, tra i quali il monitoraggio della chiusura delle strutture manicomiali e delle dimissioni dagli Ospedali Psichiatrici Giudiziari (OPG). A questi studi hanno partecipato sia strutture dell'SSN, sia istituti universitari, sia centri di ricerca, per un totale di oltre cento istituzioni di vario tipo. Del PNSM e dei suoi risultati è disponibile un dettagliato resoconto in due *Rapporti ISTISAN* (De Girolamo *et al.*, 2000; Morosini *et al.*, 2001).

Gli studi PROGRES e ESEMeD

Com'è noto, la radicale riforma dell'assistenza psichiatrica iniziata nel 1978 ha condotto alla graduale chiusura degli ospedali psichiatrici e alla creazione di una rete di servizi assistenziali di tipo

comunitario, facenti capo ai DSM. Uno dei cambiamenti più rilevanti ha riguardato l'apertura di numerose strutture residenziali non ospedaliere su tutto il territorio nazionale.

Per molti anni si è lamentata la scarsità, se non addirittura l'assenza, di informazioni dettagliate sui nuovi servizi istituiti a seguito della riforma sanitaria, in particolare relativamente alle caratteristiche delle strutture residenziali e di ricovero per acuti, le caratteristiche dei pazienti ospitati, e i trattamenti forniti. La scarsità di informazioni su queste strutture appariva particolarmente problematica, dato che esse accoglievano, e tuttora accolgono, una popolazione clinica caratterizzata da elevati livelli di gravità, che richiede un notevole impegno assistenziale.

In questo contesto, l'ISS ha avviato due progetti nazionali di ricerca con l'obiettivo di valutare, con metodologie standardizzate, le strutture residenziali (studio PROGRES, PROGetto RESidenze) e i reparti di ricovero, pubblici e privati, per pazienti acuti (studio PROGRES-Acuti) (Gigantesco *et al.*, 2007; Picardi *et al.*, 2014). Va sottolineato che i progetti PROGRES rappresentano ancora oggi il primo e unico esempio di conduzione di una ricerca valutativa nazionale su un'intera tipologia di strutture assistenziali.

Ai progetti finanziati sui fondi PNSM, si è aggiunto nel 2000 lo studio ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) (de Girolamo *et al.*, 2005), uno studio internazionale promosso dalla World Health Organization (WHO) e dalla Harvard Medical School sulla prevalenza dei più comuni disturbi psichiatrici nella popolazione generale, condotto con finanziamenti in gran parte dell'Unione Europea. L'ISS è stato il centro collaborativo italiano di tale studio che è stato il primo mai condotto in Italia che prevedeva la valutazione diretta di un campione rappresentativo nazionale al fine di stimare la prevalenza dei disturbi mentali più comuni, la disabilità associata, e l'utilizzo dei servizi.

La formazione continua degli operatori dei servizi di salute mentale

Un altro aspetto importante dell'impegno dell'ISS è stato rappresentato da un'articolata attività di formazione continua e aggiornamento per i professionisti dei DSM. Nel solo periodo compreso tra il 1997 e il 2000 sono state organizzate, sempre nella cornice del PNSM, oltre venti iniziative di formazione tra workshop, corsi e seminari, cui hanno preso parte un gran numero di professionisti provenienti da tutte le regioni italiane. A molte di queste iniziative hanno preso parte, come relatori, autorevoli esperti stranieri.

Ricordiamo qui quattro corsi sui principi della *evidence-based mental health* e sui metodi di valutazione di qualità dei servizi di salute mentale, rivolti a migliorare il trasferimento delle notevoli conoscenze acquisite nel campo del trattamento dei disturbi mentali, attraverso l'incremento negli operatori sia della conoscenza dei principi di epidemiologia clinica, che dovrebbero guidare la lettura critica degli articoli scientifici, sia dell'attenzione rivolta al trasferimento nella pratica dei risultati della ricerca.

I progetti SEME, PRISM e OPG

Sulla scorta degli importanti risultati ottenuti, dopo la conclusione del PNSM sono state messe in campo dall'ISS altre iniziative riguardanti la ricerca sui servizi di salute mentale, la formazione degli operatori, e il miglioramento della qualità dell'assistenza. I progetti del PNSM, infatti, non solo avevano consentito di raccogliere molte informazioni in precedenza non disponibili, ma avevano anche mostrato che era possibile creare una rete di collaborazione costruttiva ed efficiente tra un ente centrale come l'ISS, le istituzioni regionali, e i DSM.

Nel 2007, l'ISS ha proposto un programma nazionale di sorveglianza per valutare gli andamenti nel tempo di specifici disturbi mentali gravi. La proposta nasceva dalla constatazione che in Italia mancavano dati sulla frequenza dei nuovi casi dei disturbi mentali gravi, diagnosticati con metodologia standardizzata, osservati nei servizi specialistici ambulatoriali dell'SSN, denominati Centri di Salute Mentale (CSM). Con il progetto Sorveglianza Epidemiologica integrata in salute MEntale (SEME), si è inteso sperimentare un sistema di sorveglianza volto a rilevare con elevato grado di accuratezza e riproducibilità diagnostica i nuovi casi di specifici disturbi mentali gravi, di particolare rilevanza in termini di salute pubblica, che giungevano per la prima volta all'osservazione di un gruppo di CSM sentinella sul territorio nazionale.

Attraverso il progetto, è stata costituita una rete di CSM sentinella sul territorio nazionale con personale formato all'attività di segnalazione dei nuovi pazienti affetti da schizofrenia, disturbo schizofreniforme, disturbo schizoaffettivo, disturbo delirante, disturbo bipolare I, disturbo depressivo maggiore grave e anoressia nervosa. Mediante questa rete, negli anni 2007-2010 è stata misurata la frequenza delle nuove diagnosi di questi disturbi e ne sono stati descritti gli andamenti nel tempo, le caratteristiche del percorso assistenziale, la gestione da parte dei servizi, e gli esiti di salute (Gigantesco *et al.*, 2012).

Il progetto di ricerca PRISM (Sviluppo e PRoduzione di Indicatori di processo per le strutture residenziali e di ricovero in Salute Mentale), svoltosi dal 2008 al 2012 e fondato sulla base di conoscenza acquisita con gli studi PROGRES e PROGRES-Acuti, ha avuto come obiettivo lo sviluppo di un sistema di indicatori per valutare e monitorare la qualità dell'assistenza fornita dalle strutture psichiatriche residenziali e di ricovero presenti in Italia. Allo sviluppo del sistema e alla realizzazione della sua rilevazione pilota hanno contribuito la Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica, le Università "Sapienza" di Roma e Politecnica delle Marche, e l'IRCCS (Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) Centro S. Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia. Con questo progetto si è

realizzata per la prima volta in Italia una valutazione standardizzata che, partendo da un vasto insieme di indicatori identificati in campo internazionale, ha permesso la costruzione di un sistema costituito dagli indicatori ritenuti particolarmente significativi e fattibili da parte di un gruppo di esperti, composto da professionisti di comprovata esperienza negli ambiti della clinica, dell'organizzazione dei servizi, dell'epidemiologia psichiatrica, e del miglioramento continuo di qualità. Questa metodologia ha permesso di selezionare gli indicatori del sistema con modalità il più possibile conformi a elementi condivisi e oggettivi. La rilevazione pilota ha poi consentito di valutare la qualità del sistema e rifinirlo ulteriormente (Picardi *et al.*, 2014).

Un altro progetto degno di nota, il cui coordinamento è stato affidato all'ISS nel 2011, ha riguardato i pazienti ricoverati negli OPG. Questo progetto ha inteso far luce sul cono d'ombra dell'ambito di cura del paziente psichiatrico autore di reato, rimasto irrisolto dopo la riforma dell'assistenza psichiatrica. Si è focalizzato sulla valutazione dei pazienti ricoverati negli OPG, finalizzata a proposte di modifiche degli assetti organizzativi e di processo (Lega *et al.*, 2014). Un anno dopo l'inizio del progetto, la Legge n. 9 del 17 febbraio 2012 ha stabilito la necessità del definitivo superamento degli OPG, fino a quel momento deputati appunto alla presa in carico dei pazienti psichiatrici autori di reato.

Prevenzione secondaria della depressione e integrazione tra servizi psichiatrici e di cure primarie

La depressione costituisce un serio problema di sanità pubblica, in considerazione della sua alta prevalenza e del suo elevato peso (*burden*) per la comunità in termini di mortalità prematura, disabilità associata, costi personali e sociali. Considerato il frequente ritardo nel riconoscimento della patologia, il miglioramento

dell'efficienza diagnostica costituisce un obiettivo importante. L'architettura dei servizi sanitari in Italia conseguente alla riforma psichiatrica fa sì che l'ambulatorio del medico di medicina generale costituisca un luogo privilegiato per attività di diagnosi precoce e prevenzione secondaria. Lo studio SET-DEP (*Screening and Enhanced Treatment of DEpression in Primary care*), condotto a Roma presso quindici ambulatori di medicina generale di una medesima ASL situata in zona centrale, ha inteso esaminare l'efficacia di un programma di screening e gestione clinica integrata della depressione, includente un supporto specialistico attivo e sostanziale alla valutazione diagnostica e al trattamento dei casi di sospetta depressione identificati dallo screening. Lo studio ha fornito evidenze di efficacia del programma di screening e gestione integrata della depressione, ma ha anche evidenziato la mancata partecipazione al programma da parte di numerosi pazienti, che suggerisce l'esistenza di barriere al trattamento che debbono essere identificate e rimosse per migliorare l'efficacia di questo tipo di programmi (Picardi *et al.*, 2016).

Il carico familiare

Il maggiore coinvolgimento delle famiglie nella cura del paziente legato alla riforma dell'assistenza psichiatrica ha reso il carico familiare un aspetto importante di cui tenere conto nella valutazione dei bisogni di salute. Già negli anni Novanta, in ISS è stato costruito e validato uno strumento standardizzato per la valutazione del carico oggettivo e soggettivo gravante sui familiari dei pazienti con disturbi mentali (Magliano *et al.*, 2001), che è stato successivamente utilizzato da alcuni gruppi di lavoro in vari studi. Uno di questi studi è stato condotto dall'ISS stesso, in collaborazione con numerose unità di neuropsichiatria infantile distribuite in sei regioni italiane. Questo studio ha consentito di valutare in maniera sistematica e standardizzata, per la prima volta in Italia, il carico dei genitori di pazienti minori con disturbi dello spettro autistico, e di evidenziare

come su questi genitori gravi un carico superiore rispetto ai genitori di pazienti minori con diabete insulino-dipendente o sindrome di Down (Picardi *et al.*, 2018).

Progetti di ricerca-intervento

Soprattutto negli ultimi anni, l'ISS ha fornito un contributo al miglioramento della qualità dei servizi e dell'assistenza ai pazienti psichiatrici anche facendosi parte attiva in progetti di accreditamento volontario di eccellenza dei DSM (Gigantesco & Morosini, 2010), e continuando a proporsi come coordinatore e garante di studi di efficacia sperimentale di interventi psicosociali nei reparti ospedalieri e nelle residenze riabilitative (Gigantesco *et al.*, 2006), e di studi di efficacia nella pratica (*effectiveness o outcome research*) di interventi psicosociali, di provata efficacia sperimentale, che sono stati diffusi mediante forme di ricerca-intervento. Riguardo a questi ultimi, ad esempio, è stato realizzato un progetto per la prevenzione e il trattamento precoce della depressione *post partum* nella routine dei servizi, che ha visto il coinvolgimento di più figure professionali nell'ottica di una integrazione multidisciplinare efficace, anche al fine di poter agire sui fattori di rischio prima che il disturbo si manifesti (Palumbo *et al.*, 2017; Mirabella *et al.*, 2016).

Promozione della salute mentale

La crescente consapevolezza dell'elevata prevalenza dei disturbi mentali, dell'ingente carico di sofferenza e di disabilità a essi associato, e dei loro costi diretti e indiretti, ha portato alla considerazione che occorresse fare qualcosa anche nel campo della prevenzione e non solo della terapia. Tale considerazione si basa sulla convinzione, suffragata da ampie evidenze e dal parere dei più grandi esperti di prevenzione, che migliorare il livello medio dei fattori protettivi o diminuire il livello medio dei fattori di rischio nelle

popolazioni costituisce il modo migliore di prevenire i problemi di salute.

Fino a poco tempo fa, parlare di prevenzione dei disturbi mentali poteva sembrare basato su un uso del termine molto ampio, oppure utopistico e velleitario. Negli ultimi anni, tuttavia, si sono accumulate evidenze che avvalorano l'idea che la prevenzione di alcuni disturbi mentali e la promozione della salute mentale siano possibili nei bambini, negli adolescenti, nelle puerpere, sul luogo di lavoro, e anche tra i disoccupati. Ci sono sempre maggiori evidenze che intervenire precocemente può migliorare gli esiti di salute nei pazienti con disturbi psicotici, e che interventi nelle scuole e con i genitori possono ridurre i disturbi della condotta e verosimilmente i disturbi depressivi e ansiosi nei bambini, nei ragazzi e negli adolescenti.

In altre nazioni sono state già introdotte e valutate iniziative di promozione della salute mentale. Nel Regno Unito, ad esempio, anche in considerazione degli elevati costi associati ai disturbi mentali stimati essere pari a 105 milioni di sterline l'anno, il ministero della salute ha avviato nel 2011 un programma dal suggestivo titolo *No health without mental health*.

La prevenzione primaria e la promozione della salute mentale e della qualità della vita rappresentano un'area in cui sono particolarmente necessari progetti riguardanti interventi di provata efficacia. In questo ambito, l'ISS ha fornito un contributo con la realizzazione e l'applicazione di un intervento di promozione della salute mentale nelle scuole di istruzione secondaria, di cui sono state valutate sia la fattibilità che l'efficacia sperimentale (Gigantesco *et al.*, 2015; Gigantesco & Morosini, 2015).

Conclusioni

La riforma dell'assistenza psichiatrica avviata nel 1978 ha prodotto un cambiamento epocale in Italia, che ha avuto ampia risonanza anche all'estero. È stato osservato che il monitoraggio e la

valutazione avrebbero dovuto essere considerati aspetti imprescindibili di questo cambiamento, e che la valutazione avrebbe dovuto avere, per quanto possibile, una base epidemiologica (Tansella *et al.*, 1987).

Tuttavia, in Italia non esisteva all'epoca una solida tradizione epidemiologica nel settore della salute mentale, e non erano disponibili studi valutativi. Di conseguenza, la riforma era stata in gran parte pianificata e implementata senza una valutazione adeguata. Sebbene in seguito si sia assistito a un graduale intensificarsi dell'attività di ricerca nel campo, essa ha risentito ancora per molto tempo di alcuni limiti, quali la prevalenza degli aspetti meramente descrittivi su quelli valutativi e la pressoché totale mancanza di studi dell'efficacia sperimentale di interventi psicosociali.

La cultura valutativa e scientifica dei DSM italiani sta notevolmente migliorando, grazie anche all'influenza delle nuove modalità organizzative dell'SSN, e alla spinta dei Piani Sanitari verso la definizione di obiettivi misurabili e la promozione di iniziative di valutazione e miglioramento della qualità.

Abbiamo motivi di credere che a questo miglioramento abbia contribuito anche l'ISS, mediante le iniziative di formazione continua, la diffusione di strumenti di valutazione in grado di coniugare validità e utilizzabilità nella pratica clinica, e la promozione e l'implementazione di attività di ricerca scientifica orientata alla qualità del lavoro dei DSM e alla sistematica considerazione dei vari aspetti della salute e della qualità della vita dei pazienti psichiatrici e dei loro familiari.

Bibliografia

de Girolamo G, Picardi A, Polidori G, Morosini P (Ed.). *Progetto nazionale Salute mentale. Rapporto della prima fase*. Roma, Istituto Superiore di Sanità; 2000. (Rapporti ISTISAN 00/12).

de Girolamo G, Polidori G, Morosini P, Mazzi F, Serra G, Scarpino V, Reda V, Visonà G, Falsirollo F, Rossi A. Prevalenza dei disturbi mentali comuni in Italia, fattori di rischio, stato di salute e uso dei servizi

- sanitari: Il progetto ESEMeD-WMH. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2005;14(4 Suppl.):1-100.
- Gigantesco A, Del Re D, Cascavilla I, Palumbo G, De Mei B, Cattaneo C, Giovannelli I, Bella I. A universal mental health promotion programme for young people in Italy. *BioMed Research International* 2015;345926.
- Gigantesco A, Lega I, Picardi A, SEME Collaborative Group. The Italian SEME surveillance system of severe mental health disorders presenting to community mental health services. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2012;8:7-11.
- Gigantesco A, Miglio R, Santone G, de Girolamo G, Bracco R, Morosini P, Norcio B, Picardi A; PROGRES group. Process of care in general hospital psychiatric units: national survey in Italy. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2007; 41(6):509-18.
- Gigantesco A, Morosini P. Mental Health Services Accreditation in Italy. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2010;16:1157-63.
- Gigantesco A, Morosini P. Promozione del benessere psicologico e dell'intelligenza emotiva a scuola: un manuale per definire obiettivi e risolvere problemi. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Dispense per la scuola 15/1).
- Gigantesco A, Vittorielli M, Pioli R, Falloon IR, Rossi G, Morosini P. The VADO approach in psychiatric rehabilitation: a randomized controlled trial. *Psychiatric Services* 2006;57(12):1778-83.
- Lega I, Del Re D, Picardi A, Cascavilla I, Gigantesco A, Di Cesare A, Ditta G, Di Fiandra T (Ed.). *Valutazione diagnostica dei pazienti psichiatrici autori di reato: messa a punto di una metodologia standardizzata e riproducibile*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/10).
- Magliano L, Malangone C, Guarneri M, Marasco C, Fiorillo A, Maj M. [The condition of the families of patients with schizophrenia in Italy: burden, social network and professional support]. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* 2001;10(2):96-106.
- Mirabella F, Michielin P, Piacentini D, Veltro F, Barbano G, Cattaneo M, Palumbo G, Gigantesco A. Effectiveness of a postnatal psychological treatment for women who had screened positive for depression. *Rivista di Psichiatria* 2016;51(6):260-9.

- Morosini P, de Girolamo G, Picardi A, Di Fabio F (Ed.). *Rapporto conclusivo Progetto Nazionale Salute Mentale*. Roma, Istituto Superiore di Sanità; 2001. (Rapporti ISTISAN 01/27).
- Palumbo G, Mirabella F, Gigantesco A. Positive screening and risk factors for postpartum depression. *European Psychiatry* 2017;42:77-85.
- Picardi A, Gigantesco A, Tarolla E, Stoppioni V, Cerbo R, Cremonte M, Lega I, Nardocci F and the Burden in ASD Study Group. Parental burden and its correlates in families of children with autism spectrum disorder: a multicentre study with two comparison groups. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2018;14:143-76.
- Picardi A, Lega I, Candini V, Dagani J, Iozzino L, de Girolamo G. Monitoring and evaluating the Italian mental health system: the “Progetto Residenze” study and beyond. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2014;202(6):451-9.
- Picardi A, Lega I, Tarsitani L, Caredda M, Matteucci G, Zerella MP, Miglio R, Gigantesco A, Cerbo M, Gaddini A, Spandonaro F, Biondi M, The SET-DEP Group. A randomised controlled trial of the effectiveness of a program for early detection and treatment of depression in primary care. *Journal of Affective Disorders* 2016;198:96-101.
- Picardi A, Tarolla E, De Girolamo G, Gigantesco A, Neri G, Rossi E, Biondi M, Gruppo di Lavoro PRISM. Valutare l'attività delle strutture ospedaliere e residenziali dei DSM: gli indicatori PRISM (PROcess Indicator System for Mental health). *Rivista di Psichiatria* 2014;49(6):265-22.
- Tansella M, De Salvia D, Williams P. The Italian psychiatric reform: some quantitative evidence. *Social Psychiatry* 1987;22(1):37-48.

Legge 194: il sistema di sorveglianza epidemiologica dell'interruzione volontaria di gravidanza

Angela Spinelli, Michele Grandolfo, Marina Pediconi,
Mauro Bucciarelli, Ferdinando Timperi, Silvia Andreozzi
Centro Nazionale Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute

Introduzione

La Legge 194 è stata approvata dal Parlamento italiano il 22 maggio 1978 dopo un lungo e travagliato percorso, in un periodo di grandi cambiamenti sociali nel nostro Paese. Ci vollero diversi disegni di legge e manifestazioni di piazza popolari, prima che le forze politiche arrivassero a un testo di legge condiviso. Era infatti una problematica molto sentita da tutta la popolazione perché si sapeva che centinaia di migliaia di donne ricorrevano all'aborto per evitare una gravidanza indesiderata (erano stimati tra i 220 e i 500 mila aborti l'anno), centinaia di donne subivano seri danni sulla salute e morivano a causa di ciò (1). Scopo principale di questa importante legge di sanità pubblica è di prevenire il ricorso all'aborto, eliminare quello clandestino e regolare le procedure per l'Interruzione Volontaria della Gravidanza (IVG), considerata come *extrema ratio* e non come strumento per il controllo delle nascite e dando alle donne l'ultima parola nella decisione finale. Grazie ad essa, qualsiasi donna in Italia per motivi di salute, economici, sociali o familiari può richiedere l'IVG entro i primi 90 giorni di gestazione. Oltre questo termine, l'IVG è consentita solo se la gravidanza o il

parto comportano un grave pericolo per la vita della donna, o quando sono accertati processi patologici (rilevanti anomalie o malformazioni del nascituro) che possano determinare un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna.

È specificato nell'art. 16 che le strutture dove avviene l'intervento devono raccogliere dati sul fenomeno e il Ministro della Salute deve presentare ogni anno al Parlamento una relazione sullo stato di attuazione della legge stessa.

Per supportare il Ministro in questo suo compito e permettere a tutto il Paese di avere dati di ottima qualità sul fenomeno, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha implementato nel 1980 un sistema di sorveglianza attivo che vede impegnati oltre l'ISS, il Ministero della Salute, l'ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica), le Regioni e le Province autonome.

Il sistema di sorveglianza

La sua organizzazione ha richiesto un impegnativo lavoro e raccordo fra i vari enti ma ormai è ben definita. Nella struttura dove avviene l'IVG viene compilata per ciascun intervento una scheda contenete informazioni sulle caratteristiche socio-demografiche della donna, sui servizi coinvolti nel rilascio della certificazione e nell'intervento e sulle modalità dell'intervento (modello D12/ISTAT). Questi dati sono poi inoltrati alla Regione di riferimento, che provvede ad analizzarli per compilare il questionario trimestrale e annuale, predisposto dall'ISS. Nel fare ciò ciascuna regione dispone dei dati per effettuare una prima valutazione del fenomeno sul proprio territorio. I questionari sono poi inviati all'ISS che provvede al controllo di qualità dei dati, in costante contatto con le Regioni, e, quindi, insieme all'ISTAT all'elaborazione delle tabelle che presentano dette distribuzioni per ogni Regione e per l'Italia. I dati così elaborati vengono analizzati e discussi, non trascurando il confronto internazionale. Viene quindi redatta, con il Ministero della

Salute, la bozza della relazione che il Ministro presenta annualmente al Parlamento (Figura 1).



Figura 1. Schema di flusso del sistema di sorveglianza delle IVG

Fino a 2 anni fa la relazione riportava i dati sintetici dell'anno precedente a quello della pubblicazione e quelli analitici relativi a due anni prima. Dal 2016 grazie ai miglioramenti del sistema, la relazione si riferisce ai dati definitivi e completi dell'anno precedente. Nella relazione sono anche riportati i confronti con altri Paesi e i risultati di studi e indagini, condotti dall'ISS o da altri, utili per l'interpretazione del fenomeno.

La relazione viene poi trasmessa alle Regioni, anche per una ulteriore diffusione presso tutti i servizi direttamente o indirettamente coinvolti al fine di migliorare le procedure, e inserita online per l'accesso a tutti i cittadini.

Periodicamente i referenti regionali del sistema di sorveglianza vengono invitati a incontri nazionali, per discutere delle implicazioni di sanità pubblica deducibili dall'analisi dei dati dell'evoluzione dell'IVG.

L'ISS garantisce alle Regioni consulenza per la programmazione, implementazione e valutazione a livello locale di interventi atti alla prevenzione e al miglioramento della qualità.

Cosa è successo in questi 40 anni

Dalla legalizzazione fino all'inizio degli anni Ottanta l'andamento delle IVG è andato aumentando, probabilmente per l'emersione dalla clandestinità del fenomeno, raggiungendo 234.801 aborti nel 1982 (Tabella 1).

Tabella1. Andamento dell'abortività legale e clandestina in Italia, 1982-2016

	1982	1983	1991	1995	2000	2006	2016	Var%
IVG	234.801	233.926	160.494	139.549	135.113	131.018	84.926	-63,8
Tasso abortività	17,2	16,9	11,0	9,7	9,6	9,4	6,5	-62,4
Aborti clandestini (stima)	n.r.	100.000	60.000	43.500	21.100	n.d	15.000	-85,0
IVG cittadinanza straniera	n.r.	n.r.	n.r.	8.967	21.201	39.436	25.503	+184,4

n.d. dato non disponibile; n.r. dato non rilevato

Una conferma della trasformazione da aborto clandestino ad aborto legale dopo l'emanazione della Legge 194 può essere dedotta dal dimezzamento delle notifiche di aborto spontaneo che prima del 1978 nascondevano, molto probabilmente, un ricovero per le complicanze dell'aborto volontario clandestino (1, 2). Nel 1983 è iniziata la stabilizzazione del fenomeno e l'ISS si è dedicato a studi per quantificare l'aborto clandestino residuo: l'applicazione di tre diversi modelli matematici ha fornito stime sostanzialmente uguali (100.000 aborti), a conforto della loro plausibilità (3). L'applicazione di uno dei tre modelli negli anni successivi ha permesso di stimare l'entità dell'aborto clandestino in vari anni, ridotto a 21.000 unità nel 2001 e 15.000 nel 2012-16 (vedi Tabella 1). Quest'ultimo valore è stato confermato da studi svolti con l'ISTAT (4).

Per poter valutare l'incidenza del fenomeno è bene utilizzare il tasso di abortività che mette in relazione il numero di IVG con la popolazione che può effettuarla (donne in età riproduttiva). Nel 1982 si avevano 17,2 IVG per 1000 donne 15-49 anni l'anno (tasso di abortività). A partire da allora ciò e il numero di IVG sono diminuiti in maniera costante (vedi Tabella 1 e Figura 2). Nel 2016, a quasi 40 anni dalla Legge, sono state notificate 84.926 IVG (vedi Tabella 1) pari a un tasso di 6,5 per 1000, con una riduzione rispetto al 1982 del 62,4% (4). Dalla legalizzazione ad oggi, considerando i livelli di abortività prima della legalizzazione, si può stimare che sono stati evitati più di 4 milioni di aborti e oggi il tasso di abortività italiano è tra i più bassi dei Paesi industrializzati (4).

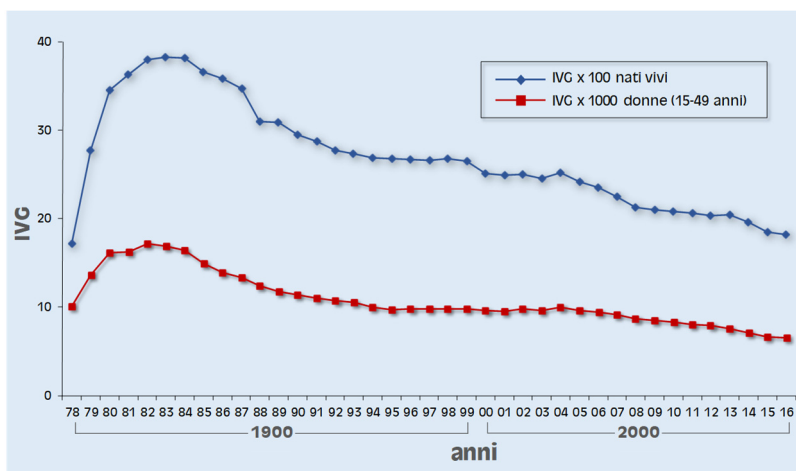


Figura 2. Tassi e rapporti di abortività (Italia 1978-2016)

Negli anni si sono osservati una serie di cambiamenti. Prima di tutto è aumentato il numero di IVG fatte da donne straniere, in seguito principalmente all'aumento di questa popolazione nel nostro Paese. Ormai circa un terzo delle IVG è effettuato da donne non cittadine italiane (25.503 IVG pari al 30% di tutte le IVG effettuate nell'anno

2016) (*vedi* Tabella 1). Queste donne principalmente, date le loro condizioni di vita e la poca diffusione della contraccezione nei loro Paesi di origine, hanno un rischio 3 volte superiore delle donne italiane di abortire (4). Aspetto positivo è che recentemente, anche per le cittadine straniere, si è osservata una riduzione del fenomeno. Per quanto riguarda le italiane le riduzioni maggiori si sono verificate tra le donne coniugate, tra quelle con titolo di studio superiore e tra quelle con figli, molto probabilmente perché si tratta di quelle che maggiormente hanno migliorato le loro conoscenze e comportamenti sul controllo della fecondità e l'uso dei contraccettivi.

L'ipotesi che la legalizzazione avrebbe favorito una maggiore diffusione dei metodi per la procreazione consapevole, determinando la riduzione del rischio di gravidanze indesiderate, è stata confermata anche dall'andamento della percentuale di aborti ripetuti, nettamente inferiore a quella attesa (5): nel 2016, contro un valore atteso pari al 44,8 % la percentuale osservata di aborti ripetuti è stata del 26,3%.

Per quanto riguarda l'iter e le procedure, il ricorso ai consultori familiari per il rilascio del documento/certificazione è aumentato nel tempo, 42,9% dei casi nel 2016, con una notevole variabilità regionale. Questi servizi hanno probabilmente contribuito alla riduzione dell'IVG e il loro utilizzo andrebbe incrementato in quanto specificatamente deputati all'attività di promozione della salute riproduttiva.

La distribuzione delle IVG per tipo di intervento ha visto una positiva evoluzione con una riduzione del ricorso al raschiamento (dal 24,5% del 1983 al 11,4% del 2016) e un corrispondente incremento dell'isterosuzione con cannule di Karman (dal 28,3% del 1983 al 52,2% del 2016). Da ormai più di 10 anni è iniziato l'utilizzo dell'approccio farmacologico con Mifepristone (RU486) e prostaglandine (anche definito aborto medico), così come già presente da diversi anni in altri Paesi e come raccomandato per gli aborti precoci nelle linee guida elaborate dalla World Health Organization e da altre Agenzie internazionali. L'impiego dell'anestesia generale (64,5%, nel 2016) si è ridotto ma è ancora

molto elevato, soprattutto se si tiene conto che oltre l'80% degli interventi viene effettuato entro la decima settimana gestazionale. Sono evidenti i maggiori costi connessi con questa scelta, come pure il maggiore rischio per la salute della donna (6).

Utilità del sistema di sorveglianza

La sorveglianza epidemiologica delle IVG ha reso possibile in questi 40 anni di: seguire l'evoluzione dell'aborto volontario, fornire i dati per la relazione annuale del Ministro della Salute, dare risposte a quesiti specifici, permettere un approfondimento delle problematiche, ponendo così le basi per possibili soluzioni.

Attraverso la sorveglianza è risultato evidente come alla legalizzazione abbiano fatto seguito la riduzione del ricorso complessivo all'aborto e la sostanziale scomparsa, o la riduzione ai minimi termini, dell'aborto clandestino con conseguente eliminazione della mortalità e morbosità materna ad esso associata.

In Italia, come in altri Paesi, si è potuto inoltre osservare come la maggiore circolazione dell'informazione e il maggiore impegno dei servizi (*in primis* i consultori familiari) hanno aumentato le conoscenze, le consapevolezza e le competenze delle donne, contrastando così il ricorso all'aborto.

Sul piano della sanità pubblica, la conoscenza dell'evoluzione del fenomeno ha costituito la base per condurre indagini e studi al fine di programmare interventi di promozione della procreazione consapevole e per raccomandare procedure appropriate in termini di maggiore tutela della salute della donna e in termini di maggiore efficienza.

Le autrici e gli autori dedicano questo contributo alla Dott.ssa Simonetta Tosi, scomparsa prematuramente nel 1984, fondatrice del Sistema di Sorveglianza dell'Interruzione Volontaria di Gravidanza, che si è battuta, fino agli ultimi giorni della sua vita, per il miglioramento della salute delle

donne e l'applicazione della legge 194/78, con particolare riferimento all'appropriatezza delle procedure diagnostico-terapeutiche, e per il potenziamento dei consultori familiari.

Bibliografia

- Figà Talamanca I, Grandolfo ME, Spinelli A. Epidemiology of legal abortion in Italy. *Int J Epidemiol* 1986; 15:343-51.
- Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli A. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, marital status and education. *Am J Epidemiol* 2000; 151:98-105.
- Figà Talamanca I, Spinelli A. L'aborto illegale in Italia è ancora un problema reale? *Contracezione, Fertilità, Sessualità* 1986;13:263-9.
- Relazione del Ministro della Salute sull'attuazione della Legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria di gravidanza (Legge 194/78) - Dati definitivi anno 2016. Roma: Ministero della Salute; 2017.
- De Blasio R, Spinelli A, Grandolfo ME. Applicazione di un modello matematico alla stima degli aborti ripetuti in Italia. *Ann Ist Super Sanità* 1988; 34:331-8.
- Osborn JF, Arisi E, Spinelli A, Stazi MA. Anaesthesia, a risk factor for complication following induced abortion? *Eur J Epidemiol* 1990;6: 416-22.

**l'evoluzione della sanità pubblica
dopo le tre leggi del 1978**

Servizio Sanitario Nazionale e pandemia da HIV/AIDS: il contributo dell'ISS

Barbara Ensoli

Centro Nazionale Ricerca su HIV/AIDS

Il contesto in cui nasce il Centro nazionale per la ricerca su HIV/AIDS

L'allarme per un virus che attacca il sistema immunitario provocando la sindrome da immunodeficienza acquisita (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*, AIDS) irrompe nella letteratura scientifica e sui media nei primi anni Ottanta, poco dopo la promulgazione della Legge 833/1978 che istituisce il Servizio Sanitario Nazionale (SSN). La diffusione dell'HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) rivela presto l'aspetto pandemico; negli anni immediatamente successivi il Ministero della Sanità, sulla base delle richieste che vengono dal mondo scientifico italiano e, in particolare, dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), avvia il Programma Nazionale di Ricerca sull'HIV/AIDS e costituisce la Commissione Nazionale AIDS, con l'obiettivo di promuovere ricerca, formazione, informazione su HIV/AIDS, e di migliorare l'assistenza dei pazienti, in applicazione della Legge 135/1990, che definisce gli interventi per contrastare l'infezione da HIV in Italia. Le competenze sull'AIDS in ISS vengono attribuite dapprima al Laboratorio di Virologia, poi al Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e immunomediate, tramite il Reparto AIDS; vengono inoltre costituiti

il Centro Operativo AIDS e il Telefono Verde AIDS per le attività di sorveglianza, formazione e informazione.

Nel 2005 nasce il Centro Nazionale AIDS (CNAIDS, oggi Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS), naturale evoluzione dell'esperienza scientifica, progettuale e istituzionale del Reparto AIDS. Missione del CNAIDS è migliorare gli interventi di diagnosi, prevenzione e terapia dell'HIV/AIDS e delle sindromi correlate mediante il trasferimento all'SSN delle conoscenze provenienti dalla ricerca scientifica.

Per una ricerca “traslazionale”

Le attività di ricerca del CNAIDS ripercorrono le linee fondamentali della “ricerca traslazionale”, il cui obiettivo è tradurre le scoperte della ricerca di base in un tangibile miglioramento per la salute pubblica. A questo fine, il CNAIDS conduce studi sui meccanismi tramite i quali il virus infetta l'individuo e induce la malattia (patogenesi virale), identificando prodotti innovativi che vengono sottoposti al processo di validazione con la sperimentazione animale (preclinica); i prodotti più sicuri ed efficaci passano successivamente al vaglio delle agenzie regolatorie per l'approvazione alla sperimentazione clinica sull'uomo per l'approntamento di nuovi interventi preventivi, terapeutici e di sorveglianza.

In questo contesto, il CNAIDS è da anni impegnato nell'identificazione dei determinanti patogenetici che sottendono le varie fasi dell'infezione da HIV, allo scopo di sviluppare e trasferire all'SSN presidi preventivi e terapeutici innovativi in grado di indurre o potenziare le difese dell'ospite (risposta immune) contro HIV, prevenire o ridurre le co-infezioni e le co-morbilità ad esso associate, aumentare l'efficacia delle terapie farmacologiche e diminuirne la tossicità cumulativa. Tramite queste attività, il CNAIDS contribuisce, inoltre, allo sviluppo di progetti di ricerca e formazione scientifica a livello nazionale e internazionale, nonché alla creazione di brevetti, spin-off e partenariati industriali, facilitando al tempo stesso la

diffusione dei traguardi raggiunti tramite pubblicazioni scientifiche e iniziative di divulgazione rivolte all'utente/cittadino.

Sviluppo di un vaccino contro HIV/AIDS

Per quanto efficaci nel controllare l'infezione, le attuali terapie farmacologiche non sono in grado di ristabilire completamente la funzione del sistema immunitario. Inoltre, HIV genera "serbatoi di latenza" ove permane in forma "invisibile" ai farmaci che non riescono, pertanto, ad eradicare l'infezione. I ricercatori del CNAIDS hanno sviluppato un vaccino preventivo e terapeutico contro l'HIV/AIDS utilizzando la proteina virale Tat. Tre le ragioni fondamentali alla base della scelta di questa molecola: i) la proteina Tat è essenziale per favorire l'entrata del virus nelle cellule e per la sua replicazione: bloccare Tat significa bloccare il ciclo vitale di HIV; ii) le proteine dell'involucro virale generalmente utilizzate come vaccino mutano frequentemente eludendo la risposta immune, mentre la proteina Tat è molto conservata, pertanto un vaccino basato su Tat ha maggiori possibilità di essere efficace contro i diversi ceppi virali circolanti nel mondo; iii) solo una minoranza delle persone infettate sviluppa anticorpi anti-Tat, controllando maggiormente il virus e rispondendo meglio ai farmaci antiretrovirali (Monini *et al.*, 2012).

Il vaccino Tat viene sperimentato dapprima con successo in modelli animali che ne confermano la sicurezza, la capacità di indurre una risposta immune sia anticorpale che cellulo-mediata (immunogenicità) e l'efficacia a prevenire l'infezione o controllarne la progressione, aprendo la strada alla sperimentazione clinica nell'uomo (Cafaro *et al.*, 1999); dopo approvazione da parte dell'agenzia regolatoria italiana (Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA), a partire dal 2004, vengono condotte due sperimentazioni cliniche di fase I per valutare la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino Tat in individui sani (approccio vaccinale preventivo; trial ISS P-001) e in persone infettate da HIV (approccio vaccinale

terapeutico; trial ISS T-001). Entrambe le sperimentazioni, finanziate dal Ministero della Salute, confermano la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino (Longo *et al.*, 2009; Ensoli *et al.*, 2009). Contemporaneamente, il CNAIDS inizia due studi osservazionali per esaminare il ruolo protettivo della risposta immune naturale a Tat in pazienti HIV-positivi con o senza terapia antiretrovirale in Italia e in Sudafrica. Sulla base di questi studi, vengono avviati due trial terapeutici in soggetti con HIV in trattamento antiretrovirale, finalizzati alla valutazione dell'immunogenicità e della dose efficace del vaccino Tat (fase II della sperimentazione clinica). I due trial vengono condotti in Italia (ISS T-002) su 168 individui e in Sudafrica (ISS T-003) su 200 individui, tra il 2008 e il 2014 con il finanziamento, rispettivamente, del Ministero della Salute e del Ministero degli Affari Esteri. I dati raccolti confermano che il vaccino è sicuro e in grado di indurre una forte risposta immune in popolazioni con differente background genetico infettate da ceppi virali diversi (Ensoli *et al.*, 2010, 2015, 2016). Questi trial e gli studi di follow-up dimostrano che il vaccino è in grado di aumentare il recupero immunologico e di riequilibrare il sistema immunitario nei soggetti in trattamento antiretrovirale. Inoltre, rivelano una progressiva, considerevole riduzione dei “serbatoi di latenza” nei vaccinati, aprendo prospettive per terapie innovative in grado di controllare il virus o di eradicare l'infezione.

I risultati positivi della sperimentazione clinica di fase I e II, che ha complessivamente interessato più di 400 volontari, e degli studi osservazionali, che hanno coinvolto circa 800 pazienti, indicano che la sperimentazione del vaccino Tat può procedere alla fase III di efficacia (Cafaro *et al.*, 2017), come anche auspicato dalla United Nations Industrial Development Organization (UNIDO), l'organismo indipendente che ha valutato l'impatto della sperimentazione vaccinale in Sudafrica. I programmi attuali del CNAIDS prevedono, pertanto, la conduzione di trial di fase III per la registrazione del vaccino negli adulti, nonché la sperimentazione in adolescenti e bambini, duramente colpiti da HIV e dalla tossicità dei farmaci, particolarmente nei Paesi in via di sviluppo.

Sviluppo di vaccini per le co-infezioni associate ad HIV

Il CNAIDS ha anche avviato lo sviluppo di vaccini preventivi e terapeutici contro l'infezione del virus Herpes Simplex (HSV) e la tubercolosi, malattie che colpiscono gravemente gli individui infettati da HIV e i cui risultati potranno essere trasferiti anche alla popolazione generale. Questi vaccini sfruttano le proprietà immunomodulanti della proteina Tat per indirizzare il sistema immunitario verso determinanti antigenici di HSV e del bacillo tubercolare poco visibili ma potenzialmente protettivi. La sperimentazione del vaccino contro Herpes Simplex sta completando con successo la fase pre-clinica (Nicoli *et al.*, 2016) e potrà presto procedere, previa approvazione da parte delle Autorità Regolatorie, a quella clinica

Approntamento di terapie innovative per le neoplasie associate ad HIV: “drug repositioning”

Il CNAIDS è impegnato nello sviluppo di terapie innovative basate sulle proprietà anti-angiogeniche e anti-tumorali dei farmaci antiretrovirali appartenenti alla classe degli inibitori della proteasi di HIV (PI). Gli studi, applicati al sarcoma di Kaposi (KS) e al carcinoma della cervice uterina (CC), due tumori ad alto impatto per i pazienti HIV-positivi e in Africa subsahariana, hanno creato le basi per lo sviluppo di terapie innovative trasferibili anche alla popolazione generale. Infatti, gli studi del CNAIDS dimostrano che i PI bloccano lo sviluppo e la progressione di questi tumori in modelli animali, indipendentemente dai loro effetti su HIV (Sgadari *et al.*, 2002). Sulla base di questi risultati, sono state condotte con successo 2 sperimentazioni cliniche di fase II in pazienti HIV-negativi per l'uso

dei PI nel KS (Monini *et al.*, 2009, Sgadari *et al.*, 2011). Gli studi prevedono inoltre il passaggio alla sperimentazione clinica di fase II anche per l'uso dei PI nella terapia del CC.

Evoluzione delle forme genetiche di HIV e dei virus delle epatiti B e C nella popolazione generale e in popolazioni vulnerabili

L'HIV e i virus delle epatiti, che coinfectano spesso i pazienti con HIV, mostrano un'elevata variabilità genetica che è causa della comparsa di moltissime forme molecolari la cui distribuzione geografica è in continua evoluzione dovuta allo spostamento delle popolazioni. Ciò determina una notevole diversità di forme virali, con diversa sensibilità ai farmaci e sviluppo di resistenze farmacologiche che impattano il monitoraggio, la diagnosi e la cura di queste infezioni. In Italia, gruppi di popolazione "vulnerabili" come quello dei detenuti nelle carceri italiane e di recente immigrazione, presentano una prevalenza di infezioni da HIV, HBV (*Hepatitis B Virus*) e HCV (*Hepatitis C Virus*) più elevata e con varianti molecolari inedite rispetto alla popolazione generale (Sanarico *et al.*, 2016).

Il CNAIDS conduce studi mirati a caratterizzare le forme genetiche di HIV, HBV e HCV e le varianti di resistenza alla terapia per HIV e sta creando un network di centri clinici impegnati al loro monitoraggio sul territorio nazionale (Sanarico *et al.*, 2015), utilizzando indicatori specifici dello European Centre for Disease Prevention and Control per la prevenzione e la lotta contro queste infezioni nelle popolazioni vulnerabili.

Conclusioni

È evidente che la Legge 833/1978 che ha permesso la costituzione dell'SSN e ne ha regolato le attività, e la conseguente Legge 135/1990, la cui implementazione è stata resa possibile dalla presenza dell'SSN, hanno fornito gli strumenti per la lotta contro l'HIV/AIDS da un punto di vista sanitario, sociale e di ricerca, aspetti fortemente sostenuti dalle attività del CNAIDS e di ISS *in toto*.

Bibliografia

- Cafaro A, Caputo A, Fracasso C, Maggiorella MT, Goletti D, Baroncelli S, Pace M, Sernicola L, Koanga-Mogtomo ML, Betti M, Borsetti A, Belli R, Akerblom L, Corrias F, Buttò S, Heeney J, Verani P, Titti F, Ensoli B. Control of SHIV-89.6P-infection of cynomolgus monkeys by HIV-1 Tat protein vaccine. *Nat Med* 1999;5(6):643-50.
- Cafaro A, Sgadari C, Picconi O, Tripiciano A, Moretti S, Francavilla V, Pavone Cossut MR, Buttò S, Cozzone G, Ensoli F, Monini P, Ensoli B. "cART intensification by the HIV-1 Tat B clade vaccine: progress to phase III efficacy studies". *Expert Rev Vaccines* 2018;17(2):115-26.
- Ensoli B, Fiorelli V, Ensoli F, Lazzarin A, Visintini R, Narciso P, Di Carlo A, Tripiciano A, Longo O, Bellino S, Francavilla V, Paniccia G, Arancio A, Scoglio A, Collacchi B, Ruiz Alvarez MJ, Tambussi G, Tassan Din C, Palamara G, Latini A, Antinori A, D'Offizi G, Giuliani M, Giulianelli M, Carta M, Monini P, Magnani M, Garaci E. The preventive phase I trial with the HIV-1 Tat-based vaccine. *Vaccine* 2009;28(2):371-8.
- Ensoli B, Bellino S, Tripiciano A, Longo O, Francavilla V, Marcotullio S, Cafaro A, Picconi O, Paniccia G, Scoglio A, Arancio A, Ariola C, Ruiz Alvarez MJ, Campagna M, Scaramuzzi D, Iori C, Esposito R, Mussini C, Ghinelli F, Sighinolfi L, Palamara G, Latini A, Angarano G, Ladisa N, Soscia F, Mercurio VS, Lazzarin A, Tambussi G, Visintini R, Mazzotta F, Di Pietro M, Galli M, Rusconi S, Carosi G, Torti C, Di Perri G, Bonora S, Ensoli F, Garaci E. Therapeutic immunization with HIV-1 Tat reduces immune activation and loss of regulatory T-cells and improves immune function in subjects on HAART. *PLoS One* 2010;5(11):e13540.
- Ensoli B, Nchabeleng M, Ensoli F, Tripiciano A, Bellino S, Picconi O, Sgadari C, Longo O, Tavoschi L, Joffe D, Cafaro A, Francavilla V,

- Moretti S, Pavone Cossut MR, Collacchi B, Arancio A, Paniccia G, Casabianca A, Magnani M, Buttò S, Levendal E, Ndimande JV, Asia B, Pillay Y, Garaci E, Monini P; SMU-MeCRU study group. HIV-Tat immunization induces cross-clade neutralizing antibodies and CD4(+) T cell increases in antiretroviral-treated South African volunteers: a randomized phase II clinical trial. *Retrovirology* 2016;13(1):34.
- Ensoli F, Cafaro A, Casabianca A, Tripiciano A, Bellino S, Longo O, Francavilla V, Picconi O, Sgadari C, Moretti S, Cossut MR, Arancio A, Orlandi C, Sernicola L, Maggiorella MT, Paniccia G, Mussini C, Lazzarin A, Sighinolfi L, Palamara G, Gori A, Angarano G, Di Pietro M, Galli M, Mercurio VS, Castelli F, Di Perri G, Monini P, Magnani M, Garaci E, Ensoli B. HIV-1 Tat immunization restores immune homeostasis and attacks the HAART-resistant blood HIV DNA: results of a randomized phase II exploratory clinical trial. *Retrovirology* 2015;12:33.
- Longo O, Tripiciano A, Fiorelli V, Bellino S, Scoglio A, Collacchi B, Alvarez MJ, Francavilla V, Arancio A, Paniccia G, Lazzarin A, Tambussi G, Din CT, Visintini R, Narciso P, Antinori A, D'Offizi G, Giulianelli M, Carta M, Di Carlo A, Palamara G, Giuliani M, Laguardia ME, Monini P, Magnani M, Ensoli F, Ensoli B. Phase I therapeutic trial of the HIV-1 Tat protein and long term follow-up. *Vaccine* 2009;27(25-26):3306-12.
- Monini P, Sgadari C, Grosso MG, Bellino S, Di Biagio A, Toschi E, Bacigalupo I, Sabbatucci M, Cencioni G, Salvi E, Leone P, Ensoli B. Clinical course of classic Kaposi's sarcoma in HIV-negative patients treated with the HIV protease inhibitor indinavir. *AIDS*. 2009;23(4):534-8.
- Monini P, Cafaro A, Srivastava IK, Moretti S, Sharma VA, Andreini C, Chiozzini C, Ferrantelli F, Cossut MR, Tripiciano A, Nappi F, Longo O, Bellino S, Picconi O, Fanales-Belasio E, Borsetti A, Toschi E, Schiavoni I, Bacigalupo I, Kan E, Sernicola L, Maggiorella MT, Montin K, Porcu M, Leone P, Leone P, Collacchi B, Palladino C, Ridolfi B, Falchi M, Macchia I, Ulmer JB, Buttò S, Sgadari C, Magnani M, Federico MP, Titti F, Banci L, Dallochio F, Rappuoli R, Ensoli F, Barnett SW, Garaci E, Ensoli B. HIV-1 tat promotes integrin-mediated HIV transmission to dendritic cells by binding Env spikes and competes neutralization by anti-HIV antibodies. *PLoS One*. 2012;7(11):e48781.
- Nicoli F, Gallerani E, Skarlis C, Sicurella M, Cafaro A, Ensoli B, Caputo A, Marconi PC, Gavioli R. Systemic immunodominant CD8 responses with an effector-like phenotype are induced by intravaginal immunization with attenuated HSV vectors expressing HIV Tat and

- mediate protection against HSV infection. *Vaccine*. 2016;34(19):2216-24.
- Sanarico N, D'Amato S, Picconi O, Ensoli B, Buttò S. Building up a collaborative network for the surveillance of HIV genetic diversity in Italy. A pilot study. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 2015; 51(4):321-26.
- Sanarico N, D'Amato S, Bruni R, Rovetto C, Salvi E, Di Zeo P, Chionne P, Madonna E, Pisani G, Costantino A, Equestre M, Tosti ME, Cenci A, Maggiorella MT, Sernicola P, Pontali E, Pansera A, Quattrocchi R, Carbonara S, Signorile F, Surace LA, Federzoni G, Garlassi E, Starnini G, Monarca R, Babudieri S, Rapicetta M, Pompa MG, Caraglia A, Ensoli B, Ciccaglione AR, Buttò S. Correlates of infection and molecular characterization of blood-borne HIV, HCV and HBV infections in HIV-1 infected inmates in Italy: an observational cross-sectional study. *Medicine* 2016; 95:44(e5257).
- Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Carlei D, Bacigalupo I, Baccarini S, Palladino C, Leone P, Bugarini R, Malavasi L, Cafaro A, Falchi M, Valdembri D, Rezza G, Bussolino F, Monini P, Ensoli B. HIV protease inhibitors are potent anti-angiogenic molecules and promote regression of Kaposi sarcoma. *Nat Med* 2002;8(3):225-32.
- Sgadari C, Bacigalupo I, Barillari G, Ensoli B. Pharmacological management of Kaposi's sarcoma. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(11):1669-90.

Il Servizio Sanitario Nazionale nel contrasto alle dipendenze

Roberta Pacifici, Claudia Gandin, Luisa Mastrobattista,
Claudia Mortali, Simona Pichini, Emanuele Scafato
Centro Nazionale Dipendenze e Doping

Il tema della lotta alle tossicodipendenze esplose negli anni novanta con la diffusione dell'eroina e delle patologie infettive correlate ed ha ricevuto una risposta incisiva di salute pubblica, legata alle competenze del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), in normative radicate nel “Testo Unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza” (DPR 309/1990). Il decreto istituiva specifici Servizi per le Tossicodipendenze (SerT) in ogni azienda sanitaria locale, disciplinati da appositi decreti ministeriali – tra cui il DM 444/1990 – che rappresentano il primo e fondamentale nucleo di tutela dei soggetti con problemi di dipendenze patologiche. Attraverso la Legge 162/1990, l'SSN si prende carico della cura, prevenzione e riabilitazione delle persone che hanno problemi conseguenti all'abuso e alla dipendenza da sostanze psicoattive, come le droghe. La Legge n.45/99 ha orientato il sistema di intervento nell'area delle dipendenze legandolo ai bisogni del territorio, alle emergenze reali e ad una sempre maggiore integrazione delle risorse disponibili, coordinando e monitorando il fenomeno. Il DPR 309/1990, inoltre, rinviava al Ministero della Sanità la determinazione degli indirizzi per le attività di prevenzione del consumo e delle dipendenze da alcol e per la cura e il reinserimento sociale dei soggetti alcol-dipendenti. In attuazione di questa disposizione il DM 3 agosto 1993 emanava le

“Linee d’indirizzo per la prevenzione, la cura, il reinserimento sociale e il rilevamento epidemiologico in materia di alcol-dipendenza”. Di conseguenza i SerT, nel corso degli anni, in risposta alla domanda e ai bisogni legati ad alcol-dipendenza e patologie correlate, hanno attivato interventi specifici per il trattamento dei comportamenti d’abuso di alcol e per la riabilitazione dei soggetti alcol-dipendenti offrendo interventi integrati e coordinati a livello medico, psicologico e sociale e articolati su due livelli: locale e regionale.

L’SSN da circa trent’anni garantisce la presa in carico, con percorsi di cura, prevenzione e riabilitazione, delle persone con problemi di abuso e dipendenza da sostanze psicoattive come le droghe e l’alcol. I SerT, pensati, organizzati e centrati esclusivamente sul contrasto della dipendenza da sostanze, nel tempo hanno subito importanti integrazioni per rispondere ai nuovi scenari epidemiologici che la Legge 79/2014 riconosce e valorizza anche attraverso la ridenominazione in SerD (Servizi per le Dipendenze).

Il consumo e la dipendenza da altre sostanze psicoattive illegali, o anche legali, e le dipendenze comportamentali hanno fatto emergere la necessità di interventi sempre più specifici per le singole dipendenze: nascono così i Centri Alcolologici, i Centri Antifumo e più recentemente una rete di assistenza a persone affette da disturbo da gioco d’azzardo.

È oggi patrimonio comune che la risposta alle dipendenze necessita di organizzazione puntuale e flessibile, personalizzazione degli interventi, formazione continua e specifica del personale, offerta di strumenti differenziati, lavoro di rete tra servizi (es. con le Comunità Terapeutiche) e del riconoscere agli interventi di prevenzione un ruolo di primaria importanza, come anche disposto dai Piani di Prevenzione nazionale e Regionali con un approccio di popolazione.

In tutti questi anni il contributo dell’Istituto Superiore di Sanità (ISS) all’SSN si è concretizzato mediante molteplici attività inserite in progetti specifici – tra cui ricerche sperimentali e cliniche, campagne di comunicazione e prevenzione istituzionali, formazione rivolta ai professionisti del settore, istituzione di servizi di informazione e orientamento rivolti ai cittadini (es. Servizio Telefoni

Verde Dipendenze) – ma anche attraverso azioni formali, ispirate dalla Legge 125/2001. Queste ultime hanno portato alla realizzazione del SIStema di Monitoraggio epidemiologico nazionale Alcol-correlato (SISMA), inserito tra le sorveglianze formali affidate all’ISS nel DPCM 3 marzo 2017, e alla statistica formale del Piano Statistico Nazionale ISTAT-SISTAN.

L’Osservatorio Fumo, Alcol e Droga e l’Osservatorio Nazionale Alcol, WHO Collaborating Centre for Research & Health Promotion on Alcohol & Alcohol-related Health Problems, oggi collocati all’interno del Centro Nazionale Dipendenze e Doping dell’ISS, hanno svolto e svolgono tuttora attività istituzionale e di ricerca di supporto all’SSN.

Osservatorio Fumo, Alcol e Droga

L’Osservatorio Fumo, Alcol e Droga per la sua capacità di relazionarsi direttamente con i bisogni dei cittadini offre un enorme contributo nella lotta alle dipendenze con importanti ricadute sulla salute pubblica.

Il Servizio Telefoni Verde Dipendenze, attraverso interventi di counselling telefonico, propone interventi centrati sulle esigenze di ogni singolo individuo nell’ottica di favorire l’adozione di stili di vita sani e di comportamenti salutari. Per la sua attività il Servizio è un punto di monitoraggio dei bisogni della popolazione, un collegamento diretto tra le istituzioni e il cittadino, uno strumento di prevenzione e di promozione della salute. Il servizio ospita attualmente il Telefono Verde contro il Fumo (800 554088), il Telefono Verde Alcol (800 632000), il Telefono Verde Droga (800 186070), il Telefono Verde Anti-Doping (800 896970) e il Telefono Verde Nazionale per le problematiche legate al Gioco d’azzardo (800 558822), tutti servizi anonimi e gratuiti, attivi dal lunedì al venerdì dalle ore 10:00 alle ore 16:00.

Il Numero Verde contro il Fumo, che compare oggi su tutti i prodotti del tabacco da fumo (DL.vo 6/2016), è ulteriore conferma

dell'importanza del servizio offerto in termini di prevenzione e ausilio concreto per la tutela della salute pubblica (Figura 1).

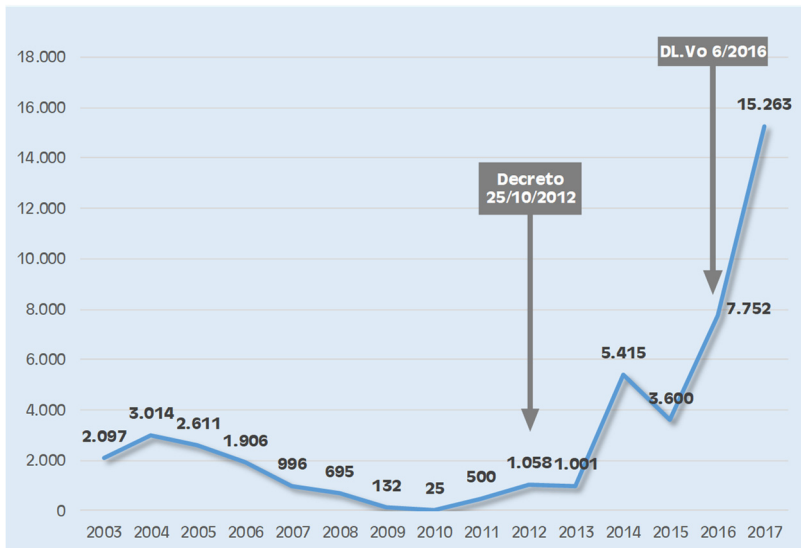


Figura 1. Telefono verde contro il Fumo – 800 554088 Trend delle telefonate pervenute al Servizio negli anni 2003-2017

Un contributo rilevante all'SSN va nella direzione di sostenere l'importanza e le potenzialità dei Servizi sul territorio che hanno un ruolo centrale nella lotta alle dipendenze: l'Osservatorio da diversi anni si occupa infatti dell'aggiornamento delle informazioni anagrafiche e dell'offerta assistenziale dei Centri Antifumo (Figura 2) e dei Servizi dedicati al trattamento del disturbo da gioco d'azzardo e questo lavoro di raccolta e sistematizzazione delle informazioni favorisce notevolmente lo scambio reciproco di informazioni tra gli operatori socio-sanitari e ne amplifica le risorse. L'Osservatorio ha rafforzato nel tempo il network con gli operatori, assumendo considerevole rilevanza nella mediazione tra la domanda del cittadino e l'offerta sul territorio, soprattutto nelle aree del Paese

dove l'offerta risulta contenuta, nonché nella promozione di una cittadinanza attiva e consapevole.

L'Osservatorio soddisfa inoltre la richiesta di bisogni formativi degli operatori socio-sanitari offrendo corsi di formazione residenziale e programmi di formazione a distanza.

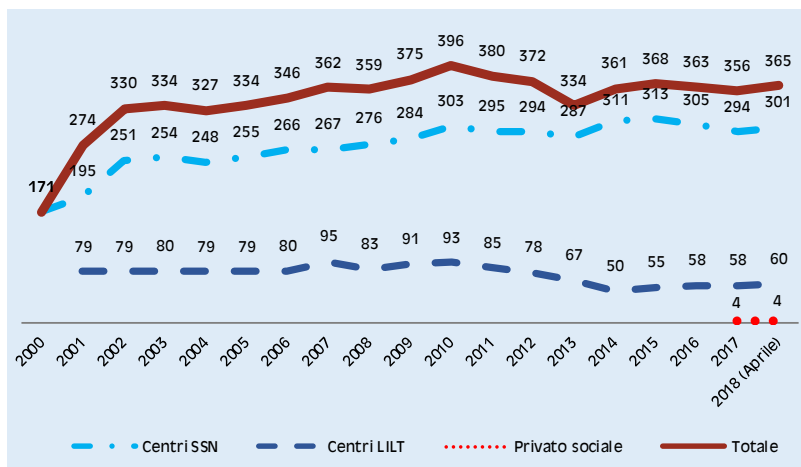


Figura 2. Centri Antifumo Distribuzione dei Centri Antifumo negli anni 2000-2018

L'Osservatorio realizza indagini epidemiologiche, conoscitive e qualitative finalizzate a stimare e caratterizzare i fenomeni oggetto di interesse come le recenti indagini sul gioco d'azzardo in Italia e l'Indagine sul fumo in Italia che puntualmente confluisce nel Rapporto annuale sul Fumo che ogni anno viene presentato in occasione della celebrazione della Giornata Mondiale senza Tabacco.

L'Osservatorio realizza diverse produzioni scientifiche e informative rivolte alla popolazione generale ma anche indirizzate agli operatori e ai centri che operano nel mondo delle dipendenze; ne sono un esempio le Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo e le Linee guida per il trattamento farmacologico e psicosociale della dipendenza da oppiacei.

Osservatorio Nazionale Alcol

L'Osservatorio Nazionale Alcol (ONA), WHO Collaborating Centre for Research & Health Promotion on Alcohol & Alcohol-related Health Problems garantisce annualmente il rapporto "Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni" al fine di assicurare puntuale inclusione dell'analisi e valutazione richiesta al Ministro della Salute attraverso la Legge 125/2001 che impone la trasmissione annuale in Parlamento di tutti i dati che le strutture sanitarie regionali e locali dell'SSN utilizzano per il fabbisogno sanitario e per monitorare, ai sensi dell'art. 3 della stessa legge, attraverso gli indicatori e i criteri per il monitoraggio dei dati identificati dall'ISS e dal Ministero relativi all'abuso di alcol e ai problemi alcol-correlati, da realizzare secondo modalità che garantiscano l'elaborazione e la diffusione degli stessi a livello regionale e nazionale. L'ONA oltre a contribuire in maniera sostanziale alla "Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della Legge n. 125/2001" (1) è l'organismo a cui il Ministero della Salute ha conferito mandato formale di provvedere ad adempiere, tramite accordi formali di collaborazione, alla predisposizione dei materiali ufficiali per la prevenzione distribuiti su mandato del Ministero della Salute dal Centro Servizi Documentazione Alcol dell'ONA alle strutture dell'SSN al fine di garantire le azioni di informazione e di prevenzione da realizzare nelle scuole, nelle università, nelle accademie militari, nelle caserme, negli istituti penitenziari e nei luoghi di aggregazione giovanile ai sensi della Legge 125/2001 "Legge quadro in materia di alcol e problemi alcol correlati" che trovano nell'*Alcohol Prevention Day* il *benchmark* di riferimento istituzionale che nel mese di aprile, dal 2001, assicura l'organizzazione del mese di prevenzione alcologica da parte delle strutture di prevenzione dell'SSN e la disseminazione dei dati e dei materiali utili per la tutela della salute. L'ISS ha contribuito nel corso degli anni oltre che alla predisposizione del Monitoraggio per Indicatori del Piano nazionale Alcol e Salute (MIA-PNAS) e del

Sistema Monitoraggio Alcol (SISMA online) che rende di dominio pubblico le serie storiche di dati per indicatori con dettaglio regionale anche del Sistema di Monitoraggio Alcol-correlato (SISTIMAL) finalizzato all'analisi dell'impatto alcol-correlato in Italia come strumento di supporto alla verifica e valutazione del conseguimento degli obiettivi di prevenzione previsti dal Piano Nazionale e dai Piani Regionali di prevenzione oltre che alla valutazione dell'implementazione degli obiettivi conseguiti attraverso le politiche sanitarie regionali, aziendali, locali in funzione del contrasto al consumo rischioso dannoso di alcol e dell'alcoldipendenza. Ai sensi del DM 04.09.1996 "Rilevazione di attività nel settore dell'alcoldipendenza" l'ISS ha partecipato alle diverse fasi di definizione degli standard e delle modalità per la rilevazione per indicatori, in collaborazione con le Regioni e le Province autonome, delle attività delle strutture pubbliche e private che si occupano del trattamento e recupero dei soggetti con problemi di alcolismo, in base a quanto previsto dal DPR 309/1990 e al DM 3/8/1993. Infine l'ISS, in relazione alle attività conseguenti all'istituzione del Sistema Informativo Nazionale per le Dipendenze (SIND) (DM 11/6/2010) ha collaborato alla definizione dell'ampliamento della rilevazione richiesta dal Patto per la Salute 2014-2016 e alla realizzazione dello studio di fattibilità e alla messa a punto del tracciato record del SIND-ALCOL che assicurerà una rinnovata modalità di acquisizione dei dati individuali relativi all'utenza dei servizi e gruppi di lavoro alcolologici e di rilevazione delle attività nel settore dell'alcoldipendenza (DM 4/9/1996).

Bibliografia

Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sugli interventi realizzati ai sensi della legge 30.3.2001 n. 125 "Legge quadro in materia di alcol e problemi alcol correlati". Roma: Ministero della Salute; 2017.

Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia - Anno 2018. Roma: Ministero della Salute; 2018.

Malattie rare, un modello di sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale: dalla frammentazione alle reti collaborative

Domenica Taruscio

Centro Nazionale Malattie Rare

Le malattie rare che, per le loro peculiarità, sono state considerate da anni una sfida per i sistemi sanitari dei vari Paesi, vengono attualmente identificate dall'Unione Europea come uno dei settori della sanità pubblica in cui la forte capacità di collaborare fra i diversi soggetti interessati (istituzioni, clinici, pazienti), all'interno dello stesso Paese e fra Paesi diversi, è diventata uno dei principali cardini per superare le loro criticità, aumentare la resilienza (individuale e di sistema) e contribuire alla sostenibilità dei sistemi sanitari.

Questa capacità collaborativa, nata dall'esigenza di condividere esperienze, buone pratiche e conoscenze (scientifiche e organizzative), ha portato allo sviluppo progressivo di reti locali (es. auto mutuo-aiuto), di reti istituzionali per l'assistenza sanitaria quali le reti regionali, nazionali (in Italia: Rete nazionale delle malattie rare) ed europee (oggi esistono ufficialmente 24 Reti di riferimento europee).

Le malattie rare stanno dimostrando che un modello sanitario organizzato in Reti, basato sulla partecipazione attiva dei cittadini (pazienti, clinici, ricercatori) e delle Istituzioni, favorisce non solo l'accesso a un'assistenza qualitativamente più elevata, ma anche un migliore uso delle risorse umane, economiche e strutturali del sistema sanitario.

Partendo da un approccio “frammentato” in cui il medico affrontava la singola malattia per effettuare la diagnosi e cura del paziente, siamo giunti alla formazione di reti regionali e della rete nazionale, con identificazione di centri di expertise (in cui esiste un approccio multi e interdisciplinare di clinici e specialisti e concentrazione di alta strumentazione), fino alle reti europee.

Le evidenze stanno dimostrando che questo approccio di networking strutturato contribuisce ad aumentare la resilienza e rendere sostenibile il sistema sanitario.

Malattie rare: una questione di sanità pubblica

Le malattie rare sono un gruppo ampio di patologie eterogenee, definite dalla bassa prevalenza nella popolazione (meno di 5 pazienti su 10.000 cittadini nella comunità europea) che, pur nella loro specificità come singole condizioni, condividono alcune caratteristiche che le accomunano in una importante questione di sanità pubblica. Tali caratteristiche comprendono, ad esempio: elevato impatto nella popolazione dovuta alla loro numerosità, la World Health Organization ha stimato che esistono tra 7.000 e 8.000 distinte malattie rare, nell'insieme rappresentano il 10% delle patologie umane note e colpiscono complessivamente circa il 3% della popolazione. In totale si stimano tra 27 e 36 milioni di persone coinvolte nella sola Unione Europea.

Si tratta di malattie spesso complesse, degenerative, croniche e invalidanti.

Le malattie rare possono manifestarsi in tutte età (dal periodo prenatale fino all'età avanzata); l'80% sono malattie genetiche, il restante 20% sono malattie multifattoriali, tra queste un gruppo importante è rappresentato dalle malformazioni congenite.

L'impatto sui pazienti, i loro familiari e su chi presta loro assistenza è enorme e spesso la malattia non viene diagnosticata a

causa della mancanza di conoscenze scientifiche e mediche o della difficoltà ad accedere alle competenze.

Queste patologie rappresentano quindi una sfida per interventi sanitari efficaci che includano la prevenzione della disabilità, la riduzione della mortalità prematura e il miglioramento della qualità della vita delle persone. Inoltre, dalle malattie rare si possono ricavare rilevanti spunti e insegnamenti anche per altri problemi di salute: parafrasando la intuizione di William Harvey, scopritore della circolazione sanguigna, già nel 1657 si affermava che la Natura svela i suoi misteri soprattutto fuori dalle strade maggiormente battute e la maniera migliore per far progredire la medicina è indagare le forme più rare di malattia. In effetti, le evidenze scientifiche indicano che nelle malattie rare si possono identificare con icastica evidenza processi patogenetici (dall'alterazione genetico-molecolare sino al danno clinico, "adverse outcome pathways") che sono rilevanti anche per la prevenzione, diagnosi e trattamento di malattie frequenti e multifattoriali.

Oltre che per l'aspetto, importantissimo, della ricerca, le malattie rare possono rappresentare un settore di punta anche per nuove strategie di sanità pubblica. Proprio nelle malattie rare, infatti, siamo partiti da un approccio "frammentato" in cui il medico affrontava la singola malattia per effettuare la diagnosi e cura del paziente e siamo giunti alla formazione di reti, con identificazione di centri di expertise, basate su un approccio multi e interdisciplinare.

Rete nazionale malattie rare in Italia

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ha affrontato il problema complessivo posto dalle malattie rare già 20 anni fa, mediante il DL.vo 124/1998. Il Decreto individua le malattie rare tra le varie patologie aventi diritto all'esenzione dal costo delle prestazioni: la regolamentazione specifica avverrà mediante il Decreto Ministeriale 279 del 2001.

In parallelo, il Piano Sanitario Nazionale (PSN) 1998-2000 ha individuato, per la prima volta nel nostro Paese, le patologie rare tra i suoi obiettivi di salute. In particolare, il PSN ha proposto il rafforzamento delle iniziative volte a garantire:

- la diagnosi appropriata e tempestiva;
- il pronto riferimento a centri specialistici per il trattamento;
- la promozione di attività di prevenzione;
- il sostegno alla ricerca scientifica, soprattutto riguardo allo sviluppo di nuove terapie.

Lo stesso PSN indicava gli interventi, che includevano: i) identificazione di centri/presidi da collegarsi in rete per la diagnosi e il trattamento di singole patologie e gruppi di esse; ii) l'avvio di un programma nazionale di ricerca, finalizzato al miglioramento delle modalità di prevenzione, diagnosi precoce e assistenza, nonché a nuovi approcci terapeutici; iii) lo sviluppo di interventi diretti al miglioramento della qualità della vita dei pazienti; iv) realizzazione di programmi di informazione ai pazienti e alle loro famiglie; v) miglioramento dell'accessibilità ai farmaci dei pazienti.

Un passo conseguente, e decisivo, è il DM 279/2001 che istituisce la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare. La rete, costituita da presidi, preferibilmente ospedalieri e appositamente individuati dalle Regioni, è dedicata alla collaborazione e allo scambio di informazioni per facilitare la diagnosi, il trattamento e l'assistenza dei pazienti che, in tali strutture, sono esentati dalla partecipazione dei costi.

In tutte queste azioni è stato decisivo il contributo tecnico-scientifico dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS). In particolare il DM 279 ha istituito il Registro Nazionale Malattie Rare nel nostro Istituto come strumento per la sorveglianza, la ricerca e la programmazione (nazionale e regionale) degli interventi. Tale rete quindi è all'origine di flussi di informazioni sanitarie che, attraverso i registri regionali e interregionali, vengono centralizzate al Registro Nazionale. Da sottolineare l'importante ruolo svolto dalle Regioni dal 2001 in poi per realizzazione concretamente le reti regionali e i registri corrispondenti.

Le malattie rare hanno continuato ad avere un ruolo notevole nei successivi PSN, sino alla elaborazione di un Piano sanitario nazionale dedicato (2013-16).

Tenendo conto delle molteplici attività sviluppate nel Paese a partire dalla istituzione della Rete Nazionale, l'obiettivo principale del Piano 2013-16 è lo sviluppo di una strategia nazionale integrata, centrata sui bisogni di salute della persona e della sua famiglia e definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse, tenuto conto delle esperienze già maturate nel Paese e nel quadro delle indicazioni europee. Ovviamente, il Piano considera le esigenze nel settore della ricerca, nonché in quelli della tutela e promozione sociale, della formazione e informazione.

Il Centro Nazionale Malattie Rare ha contribuito al raggiungimento di diversi obiettivi dei PSN, includendo la prevenzione primaria di anomalie congenite, la prevenzione secondaria di malattie metaboliche ereditarie, la ricerca scientifica, la sorveglianza, la formazione e l'informazione. In particolare, dal 2008 è stato istituito il Telefono Verde Malattie Rare (800 896949) per fornire informazioni aggiornate e validate alle persone con malattie rare, agli operatori socio-sanitari e a tutti i cittadini (Taruscio, 2015).

Infine, nel nostro Paese un traguardo molto importante è rappresentato dalla pubblicazione della legge 167/2016 che ha la finalità di garantire la prevenzione delle malattie metaboliche ereditarie, attraverso l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza degli screening neonatali obbligatori, da effettuare su tutti i nati per consentire diagnosi precoci e trattamento tempestivo. Al fine di favorire la massima uniformità nell'applicazione della diagnosi precoce neonatale sul territorio nazionale è istituito presso l'ISS il Centro di coordinamento sugli screening.

Azioni europee e internazionali e reti di riferimento europee

Le malattie rare sono state da tempo identificate come uno dei settori della ricerca e della sanità pubblica in cui il valore aggiunto ottenuto dall'azione a scala europea e internazionale può produrre il maggior contributo. Sin dal 1999 è esistito un programma di azione comunitaria dedicato alle malattie rare con i seguenti obiettivi:

- il miglioramento delle conoscenze scientifiche, con la creazione di una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie;
- la formazione e l'aggiornamento degli operatori sanitari, al fine di migliorare la diagnosi precoce;
- il rafforzamento della collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e professionali impegnati nell'assistenza;
- il sostegno del monitoraggio di queste patologie negli Stati Membri.

A questo è seguito il Regolamento concernente i medicinali orfani (Regolamento CE 141/2000), che istituisce una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e per incentivarne la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio.

Dal 2003 in poi, sono state intraprese diverse azioni, a cui il nostro Istituto ha attivamente contribuito, per promuovere la cooperazione internazionale all'interno dell'Unione Europea. Queste includono sia i vari Programmi di Azione Comunitaria e di ricerca, sia la istituzione della *Rare Diseases Task Force* e successivi Comitati (*European Union Committee of Experts on Rare Diseases* e *European Commission Experts Group on Rare Diseases*), cui partecipavano esperti, rappresentanti nazionali e dei pazienti, con la missione di fornire assistenza tecnico-scientifica alla Commissione Europea sulle azioni da intraprendere: prevenzione primaria (per le patologie multifattoriali), secondaria (screening neonatali), reti di centri di expertise per la diagnosi e cura delle malattie e raccolta di dati epidemiologici. In particolare, la Comunicazione della Commissione

“Le malattie rare: una sfida per l’Europa” (2008) ha contribuito a delineare la strategia comunitaria a sostegno delle attività degli Stati Membri, citando per la prima volta il supporto a piani e/o le strategie nazionali, sempre in un ambito di cooperazione europea. La conseguente Raccomandazione del Consiglio dell’Unione Europea, adottata nel 2009, identifica numerosi elementi da considerare nei piani nazionali fra i cui elementi salienti sono l’individuazione di centri di expertise e la partecipazione alle reti di riferimento europee, la condivisione delle migliori pratiche cliniche, il ruolo attivo dei pazienti e delle loro associazioni. Un aspetto qualificante della Raccomandazione è la richiesta agli Stati Membri di considerare i criteri e gli indicatori elaborati dal progetto europeo EUROPLAN, coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare, per la programmazione e il monitoraggio di piani o strategie nazionali.

Il Centro Nazionale Malattie Rare del nostro Istituto ha contribuito sia partecipando ai comitati europei sia coordinando, oltre ad EUROPLAN, progetti europei e attività sulla costituzione di reti per la sanità pubblica e la ricerca, sulle migliori pratiche cliniche, gli screening neonatali, i registri ecc. quali ad esempio *Network of Public Health Institutions for Rare Diseases* (NEPHIRD); *European Platform for Rare diseases Registries* (EPIRARE); *EU Tender on EU Newborn Screening Practices*; *Rare-Bestpractices: a platform for sharing best practices for the management of rare diseases*; infine, si sottolinea l’impegno sulle attività del progetto *ERA-Net for Research Programmes on Rare Diseases* (E-RARE), la rete europea per promuovere specificatamente la ricerca scientifica sulle malattie rare.

Reti di riferimento europee

Le reti di riferimento europee (*European Reference Networks*) sono state definite nel quadro della Direttiva UE sui diritti dei pazienti nell’ambito dell’assistenza sanitaria (Direttiva 2011/24/UE): sono piattaforme uniche e innovative di cooperazione transfrontaliera tra specialisti, dedicate alla diagnosi e alla cura di specifici gruppi di malattie rare che richiedono cure altamente

specializzate e una concentrazione di conoscenze e risorse. Dalle reti ci si attendono notevoli vantaggi per i pazienti e per i sistemi sanitari, quali l'integrazione delle competenze e l'accesso a strumenti comuni come i registri, la telemedicina e le linee guida sulle migliori pratiche cliniche. Inoltre, le reti contribuiranno a sviluppare la ricerca, anche favorendo la condivisione di dati e la realizzazione di ampi studi clinici difficilmente realizzabili a livello nazionale sulle malattie rare. Le prime 24 reti sono state create nel marzo 2017 con la partecipazione di oltre 900 unità di assistenza sanitaria altamente specializzate provenienti da oltre 300 ospedali di 26 Stati Membri. Il nostro Paese contribuisce ampiamente alla composizione delle Reti europee mediante la partecipazione dei Centri di *expertise* clinici della Rete nazionale malattie rare e mediante la partecipazione tecnico-scientifica dell'ISS. Un aspetto nuovo e innovativo è la presenza ufficialmente riconosciuta dei rappresentanti dei pazienti nella *governance* e attività delle reti.

Cooperazione in rete internazionale

Per molti anni studi e ricerche sulle malattie rare sono stati sviluppati in maniera spesso frammentaria, con risorse limitate, senza un coordinamento internazionale che valorizzasse gli sforzi congiunti verso un'unica efficace direzione. In risposta a questa esigenza nel 2011 è stato ufficialmente istituito dalla Commissione Europea e dal National Institute of Health (USA) l'International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), allo scopo di costruire una rete globale, di ricercatori, clinici, pazienti e industrie, creando sinergie e ottimizzando le risorse per la ricerca scientifica. L'ISS è fra i primi partecipanti all'IRDiRC e contribuisce, anche mediante la Presidenza di uno dei Comitati scientifici, alla realizzazione dei suoi obiettivi, che includono la individuazione di nuovi strumenti diagnostici e nuove terapie. Tutti i membri impegnati nel network si impegnano a seguire le Raccomandazioni del Consorzio e dei suoi Comitati scientifici, incentrate sugli aspetti etici e sulla condivisione di dati e di risorse. Sul

sito www.irdic.org è possibile seguire tutto il processo, conoscere le attività e gli obiettivi raggiunti.

Associazioni dei pazienti

Il ruolo delle Associazioni dei pazienti è stato fondamentale, a livello internazionale e nel nostro Paese. Le Associazioni hanno permesso di acquisire consapevolezza della peculiarità di queste malattie e dei problemi che esse comportano; hanno anche contribuito a rimuovere molte delle barriere sociali, culturali e istituzionali esistenti. L'aumento della consapevolezza e della capacità di autodeterminazione del paziente e/o dei famigliari (empowerment) è indispensabile per le malattie rare: partecipare attivamente alla ricerca è molto importante, partecipare al percorso di cura è un diritto e incide positivamente sul successo della terapia e sull'appropriatezza dei servizi.

Conclusioni

La consapevolezza maturata dalla comunità scientifica e medica internazionale (cui l'ISS ha dato un contributo significativo) è che la questione malattie rare va affrontata uscendo dalla frammentazione legata allo studio delle singole patologie, ma anche dai silos disciplinari: condividere esperienze, approcci e dati fra biologi molecolari, clinici, epidemiologici, statistici, informatici, può avere un notevolissimo valore aggiunto. La forte capacità di collaborare fra i diversi soggetti interessati (istituzioni, clinici, pazienti), all'interno dello stesso Paese e fra Paesi diversi, è diventata uno dei principali fattori per aumentare la resilienza (cioè la positiva capacità di rispondere ai cambiamenti) e contribuire alla sostenibilità (cioè alla capacità di fornire prestazioni con qualità ed efficienza) dei sistemi sanitari.

Questa capacità collaborativa è scaturita proprio dai problemi specifici posti dalle malattie rare, in particolare dalla necessità di

superare uno scenario di azioni frammentate verso una miriade di patologie condividendo esperienze, buone pratiche e conoscenze scientifiche e organizzative. Si è quindi visto lo sviluppo progressivo di reti prima locali e informali (es. auto mutuo-aiuto) e poi istituzionali per l'assistenza sanitaria e la ricerca: in Italia abbiamo la Rete nazionale delle malattie rare, mentre in Europa esistono ora 24 Reti di riferimento. Dirimente per la sostenibilità e resilienza delle Reti è la identificazione di centri di expertise, in cui esiste un approccio multi e interdisciplinare di clinici e specialisti e concentrazione di alta strumentazione.

Le malattie rare stanno dimostrando che un modello sanitario organizzato in Reti, basato sulla partecipazione attiva dei cittadini (pazienti, clinici, ricercatori) e delle Istituzioni, favorisce non solo l'accesso a un'assistenza qualitativamente più elevata, ma anche un migliore uso delle risorse umane, economiche e strutturali del sistema sanitario e la capacità di rispondere a problemi emergenti.

Bibliografia

Taruscio D (Ed.). *Centro Nazionale Malattie Rare: dalla ricerca alle azioni nazionali e alle collaborazioni internazionali*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2015. (Rapporti ISTISAN 15/18).

Il concetto di benessere degli animali per la ricerca scientifica negli ultimi quaranta anni: il ruolo dell'ISS

Rodolfo Nello Lorenzini

Centro Nazionale Sperimentazione e Benessere Animale

La Legge 833/1978 (Istituzione del servizio sanitario nazionale) ha contribuito fortemente all'impianto tecnico operativo che si è rivelato fondamentale per il raggiungimento degli obiettivi delle legislazioni per la tutela, la protezione e il benessere degli animali in sperimentazione, che, a partire dalla fine degli anni Ottanta, hanno espresso e consolidato la volontà dei cittadini e delle società europee più sensibili al problema degli animali e del loro utilizzo.

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) fin dalla sua istituzione, all'inizio degli anni Trenta del secolo scorso, ha legato molte delle sue attività sanitarie e scientifiche, svolte per la tutela della salute pubblica, dell'ambiente, e anche per garantire lo stato sanitario degli allevamenti, alla sperimentazione animale.

In questo periodo di oltre 80 anni l'Istituto ha affrontato le più importanti sfide scientifiche per la qualità della vita dei cittadini e per una scienza che fosse soprattutto etica, ottenendo importanti successi e riconfermando molte volte la validità degli studi sugli animali. Dalla malaria, alle antropo-zoonosi (molto diffuse nel periodo pre e post bellico), allo sviluppo di importanti antibiotici, agli anti-istaminici, alla farmacologia e alla tossicologia precauzionale, al contributo innovativo, per l'epoca in cui gli studi si svolgevano, allo

sviluppo e allo studio con metodi standardizzati delle sostanze naturali attive dal punto di vista farmacologico.

Le sfide continuano oggi con i controlli di qualità dei vaccini, le indagini su moderne malattie come quelle da prioni, sui tumori, sulle malattie nervose, degenerative e dell'invecchiamento.

L'ISS ha sempre rispettato gli animali, proprio considerando il loro grande valore intrinseco, come fondamentali apportatori di nuovi contributi e nuove conoscenze alla risoluzione dei problemi medici e scientifici dell'umanità. Oggi più che mai l'Istituto è molto attento alle necessità che derivano dalle diverse e molteplici legislazioni (*in primis* il Trattato di Lisbona), che riconoscono gli animali come esseri senzienti, e che pongono come centrale il problema della loro protezione e tutela quando sono utilizzati per scopi scientifici.

Anche se nella Legge 833 ancora non si parla esplicitamente di sanità animale, i criteri organizzativi, basati sui principi di precauzione e di prevenzione, contribuiscono a creare la cultura di una sanità animale integrata, facente parte di un contesto più ampio che sarebbe poi divenuto l'ambito della sanità pubblica veterinaria.

Questo, insieme alla maggiore attenzione verso gli animali, che acquisiscono, lungo un percorso istituzionale e normativo di alcuni decenni che termina con il Trattato di Lisbona nel 2007, lo status di esseri senzienti, determina ulteriori sfide in ambito etico e sociale, ma soprattutto in ambito culturale e antropologico per contemperare i vari aspetti del rapporto uomo animale così come inteso oggi.

Al punto tale che forse il concetto stesso di sanità animale oggi appare riduttivo e superato rispetto alle esigenze di garantire a tutti gli animali adeguate condizioni di benessere.

Mentre il concetto di sanità animale si estrinseca in molti impianti normativi come l'identificazione di parametri clinici e zootecnici per definire lo stato di adeguato mantenimento od allevamento degli animali, il termine benessere viene concepito come qualcosa che fa riferimento alla sfera psicofisica, etologica e comportamentale degli animali, indipendentemente dalla loro categoria di appartenenza. Anzi con una maggiore necessità che sia rispettato, sostenuto da

regole certe, soprattutto in quei settori che di fatto sono cruciali per il progresso sociale, come quello della ricerca scientifica e delle scienze biomediche.

In vari ambiti questo ha creato e continua a determinare un conflitto ideologico in cui gli stessi operatori che si occupano di garantire le condizioni di adeguato utilizzo degli animali, vengono percepiti come funzionali a meccanismi che non assicurano le condizioni di garanzia e di tutela per gli animali.

Il caso della sperimentazione animale è il più classico esempio di questa dicotomia. Ciò dipende da vari motivi. In particolare dal fatto che la sperimentazione può determinare in alcuni casi la sofferenza degli animali. Questa viene percepita molto spesso dall'opinione pubblica, anche a seguito di meccanismi di comunicazione distorti, come una forma di violenza gratuita e soprattutto non funzionale a meccanismi scientifici che dovrebbero al contrario rappresentare attività sociali prioritarie e preminenti a tutti gli effetti. E soprattutto al fatto che, nella società civile è stato insinuato il dubbio che la ricerca scientifica in ambito biomedico non sia una scienza sociale, ma che sia soprattutto una attività finalizzata a mantenere i privilegi delle lobby farmaceutiche e dei potentati baronali delle Università.

In questo percorso di 40 anni dalla promulgazione della Legge 833, molte cose sono cambiate nella gestione della sperimentazione animale, soprattutto per la spinta propulsiva delle legislazioni, regolamentazioni, e linee guida europee e di organismi internazionali, che hanno determinato di conseguenza anche una imponente attività legislativa e regolatoria in ambito nazionale. In Italia il terreno era comunque fertile sull'argomento anche se nel 1972, 1974 e 1984 erano falliti ben tre tentativi governativi di promulgare una legge ad hoc sulla sperimentazione animale.

Sotto la spinta culturale della Convenzione di Strasburgo (*European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes*), promulgata nel 1986 dal Consiglio d'Europa, si è presto addivenuti alla emanazione della Direttiva 86/609/CEE sulla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali e ad altri fini scientifici, recepita

poi in Italia con il DL.vo 116/1992 (corredato da ben 4 circolari, vista la complessità del tema) che è stato di fatto il primo importante atto normativo in materia di sperimentazione animale dopo oltre 50 anni di vuoto legislativo.

Dopo il citato Trattato di Lisbona del 2007 si è giunti alla situazione attuale determinata dalla Direttiva 63/2010/UE e dal DL.vo 26/2014.

Nel nostro Paese il recepimento ha raccolto lo spirito fortemente etico della legislazione comunitaria.

Per le sue funzioni e competenze, l'Istituto è il garante di fronte al Paese che le procedure che avvengono sugli animali siano utili, corrette dal punto di vista metodologico e scientifico e che soprattutto ne sia riconosciuta l'indispensabilità. Con oltre 150 valutatori l'Istituto collabora con il Ministero della Salute alla valutazione e alla validazione Tecnico Scientifica dei progetti sperimentali con animali e ne assicura la congruità dei requisiti previsti dalle recenti legislazioni comunitarie e nazionali. Con i suoi esperti è presente nel Consiglio Superiore di Sanità e nel Comitato nazionale per la Protezione degli Animali usati per scopi scientifici.

C'è assolutamente bisogno di incrementare le conoscenze, la dialettica, la comunicazione tra gruppi e rappresentanti di istanze sociali che per molti anni non si sono parlati, e anzi, al contrario, si sono combattuti, molte volte partendo da posizioni ideologiche che non hanno contribuito né alla causa degli animali né a quella della ricerca scientifica.

La gestione di queste importanti e cruciali attività e la consapevolezza che la tutela e la protezione degli animali utilizzati nelle sperimentazioni scientifiche sono un obiettivo e un valore sociale condiviso, hanno portato, negli anni, ad un affinamento, continuo e coerente, del profilo organizzativo dell'ISS.

Ad oggi la struttura responsabile delle attività in Istituto, si identifica nel Centro Nazionale per la Sperimentazione e il Benessere animale istituito con l'ultima organizzazione dell'Ente nel 2016.

L'obiettivo principale del Centro Nazionale per la Sperimentazione e il Benessere Animale è quello di coordinare,

soprattutto dal punto di vista culturale, a livello nazionale, il settore della sperimentazione animale e della tutela del benessere degli animali utilizzati, sia a fini scientifici che in altre attività non zootecniche (educative, sportive, ludiche, terapeutiche). A livello di Ente, l'obiettivo è, invece, di fornire supporto tecnico-scientifico ai Dipartimenti/Centri dell'ISS, nonché quello fondamentale di raggruppare operativamente tutte le strutture e le specifiche professionalità tecniche e di supporto dell'ISS, destinate alla sperimentazione animale, sotto lo stesso ombrello gestionale.

Il centro esplica in particolare attività di gestione, formazione e coordinamento della sperimentazione animale nel rispetto della normativa vigente (DL.vo 26/2014 Attuazione della Direttiva 2010/63/UE sulla protezione degli animali utilizzati a fini scientifici).

Ma la sua *mission* più importante è cercare di rendere compatibili i sistemi della ricerca sperimentale, della protezione degli animali utilizzati a fini scientifici e della tutela degli animali impiegati in altre attività non zootecniche (educative, sportive, ludiche e terapeutiche), evitando che il concetto etico di benessere animale inneschi nella opinione pubblica un conflitto sociale tra interessi degli animali, necessità della scienza e diritti dei cittadini e dei pazienti.

È auspicabile che si possa sempre più aumentare il dialogo per raggiungere il risultato di una scienza e di una società sempre più consapevoli di quanto preziosi siano gli animali e importante la loro tutela. Il dialogo contribuirà ad allargare la base di operatori consapevoli e altamente responsabili nel rispetto delle esigenze della scienza e della ricerca, degli animali e della società, per una sempre migliore e condivisa qualità della vita.

Sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione del consumatore: il ruolo dell'ISS per la salute pubblica

Rosa Draisci, Leonello Attias, Sonia D'Ilio, Rosanna Mancinelli,
Mariastella Rubbiani, Domenico Spagnolo
Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore

Il Centro Nazionale delle Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore (CNSC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è attualmente il punto di riferimento del Sistema Nazionale per la valutazione dei pericoli e dei rischi connessi all'uso dei prodotti chimici, come le sostanze chimiche e le miscele che le contengono, gli articoli e i materiali e ha una funzione chiave per la valutazione, il controllo, la regolamentazione, la formazione e l'informazione sulle sostanze chimiche, sui prodotti e sugli articoli in generale, e si dedica anche alla ricerca scientifica partecipando a progetti di ricerca e accordi di collaborazione con il Ministero della Salute e altre istituzioni. Le tematiche affrontate riguardano questioni emergenti legate alla tutela della salute della popolazione e del consumatore in relazione all'uso di articoli di largo consumo quali cosmetici, tatuaggi e trucco permanente, detersivi, biocidi, fitosanitari, materiali e oggetti per uso personale, articoli per puericoltura, articoli del settore del tessile e dell'abbigliamento, giocattoli, prodotti per l'edilizia e per il settore automobilistico, gioielli. Particolare attenzione è dedicata anche alle tematiche del riutilizzo dei prodotti e sull'economia circolare.

Il CNSC è una delle strutture tecnico-scientifiche dell'ISS ridefinita dal nuovo Regolamento del 2 marzo 2016 (1) in base all'art. 5 bis della Legge 46/2007 (2) che ne aveva disposto l'istituzione. Dal 2015 il CNSC era già stato individuato quale struttura di Coordinamento della Rete dei laboratori di controllo nazionali e Laboratorio Nazionale di Riferimento (LNR) per supportare le Autorità competenti nazionali e regionali per predisporre i Piani nazionali di controllo in linea con gli Accordi della Conferenza Stato-Regioni (3). Dal 2017 è il riferimento nazionale per i piani di prevenzione e sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni da prodotti chimici e svolge anche un ruolo chiave per la classificazione di sostanze e miscele e per il supporto ai Centri Antiveneni nazionali per la gestione delle emergenze attraverso l'Archivio Preparati Pericolosi (APP) dell'ISS.

In Italia, il CNSC opera come struttura tecnico-scientifica di riferimento del Ministero della Salute in quanto Autorità competente REACH e CLP e Autorità competente per i Biocidi e prodotti correlati sulla base di Accordi quadro e convenzioni. In Europa, per gli aspetti connessi ai pericoli e rischi per la salute umana in relazione alle sostanze chimiche, il CNSC ha il ruolo di collegamento italiano con l'Agenzia Europea per le Sostanze Chimiche (European Chemicals Agency, ECHA) per l'attuazione della normativa dell'Unione Europea (UE) sulle sostanze chimiche a tutela della salute umana e dell'ambiente promuovendo l'innovazione e la competitività. Inoltre si relaziona costantemente con le altre Agenzie, le Authority europee e i Comitati scientifici dell'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (European Food Safety Authority, EFSA) e dell'Agenzia Europea per la Sicurezza e la Salute sul Lavoro (European Agency for Safety & Health at Work, EU-OSHA), il Comitato Scientifico per la Sicurezza dei Consumatori, la Commissione Europea, gli Organismi internazionali come l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE), l'Organizzazione delle Nazioni Unite (ONU) e altri Enti e amministrazioni.

I compiti e le attività sono definiti da precise disposizioni legislative che prevedono una intensa collaborazione con le Autorità,

gli Enti, gli Organi di controllo, le Regioni, i Ministeri e le altre Istituzioni nazionali, europee e internazionali, fino alle Associazioni di settore (industria e consumatori) che sono coinvolte a diversi livelli nella tutela della salute umana e nell'adeguamento alle normative.

Tra questi il Ministero della Salute, il Ministero dello Sviluppo Economico, il Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, il Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale, il Ministero dell'Interno, la Magistratura, la Guardia di Finanza, il Comando Carabinieri per la Tutela della Salute (Nucleo Antisofisticazioni e Sanità, NAS), le Agenzie Regionali per la Protezione Ambientale (ARPA), le Aziende Sanitarie Locali (ASL), l'Istituto Nazionale Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro (INAIL), l'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (ISPRA), l'Agenzia delle Dogane e dei Monopoli, le Università, le Associazioni dei consumatori e le Associazioni d'impresa nazionali ed europee.

In base agli obiettivi da raggiungere, secondo il quadro normativo nazionale ed europeo e le richieste delle Autorità, le attività del CNSC sono indirizzate a: caratterizzare i rischi per l'uomo e per l'ambiente; classificare il pericolo, valutare l'etichettatura e l'imballaggio delle sostanze e delle miscele pericolose; valutare le sostanze attive biocide e i prodotti biocidi utilizzati per la conservazione di beni e materiali oltre che per scopi di sanità pubblica secondo il Regolamento (UE) 528/2012 (4), valutare i dossier dei Presidi Medico Chirurgici (PMC) e dei fitosanitari per i soli aspetti di classificazione di pericolo; controllare i rischi connessi ad incidenti rilevanti da prodotti pericolosi; stimare l'esposizione agli agenti chimici e valutare la sicurezza generale dei prodotti secondo il Codice del Consumo (5) e i rischi e la sicurezza dei prodotti cosmetici in accordo al Regolamento (CE) 1223/2009 (6).

Il CNSC nell'UE collabora ad un'altra attività di rilievo quale la graduale sostituzione con alternative idonee delle sostanze che potrebbero avere effetti gravi e spesso irreversibili sulla salute umana e sull'ambiente. Queste sostanze sono considerate "sostanze

estremamente problematiche” e generalmente denominate SVHC (*Substances of Very High Concern*). L’identificazione di questo tipo di sostanze, insieme alla richiesta di riduzione al minimo dei test effettuati sugli animali tramite sostituzione con metodi alternativi, sono fra i principali obiettivi del regolamento REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*). I due Regolamenti (CE) 1907/2006 (REACH) (7) e (CE) 1272/2008 (CLP, *Classification, Labelling and Packaging*) (8) fanno parte di un piano di azione comune per garantire un alto livello di protezione della salute umana e dell’ambiente e allo stesso tempo informare l’utilizzatore sui possibili rischi derivanti dall’uso di sostanze chimiche contenute in articoli e prodotti rispettando la libera circolazione nel mercato europeo. Il Regolamento REACH riguarda la registrazione, la valutazione, l’autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche, il Regolamento CLP riguarda la classificazione, l’etichettatura e l’imballaggio delle sostanze e delle miscele mentre il Regolamento (UE) 528/2012, rappresenta il riferimento normativo per la valutazione dei Biocidi ai fini della loro autorizzazione sul mercato europeo.

Le attività del Centro sono organizzate in tre Reparti e diverse Unità Operative. I tre reparti svolgono attività caratterizzata dal Regolamento e dal Piano triennale nell’ambito delle competenze del Centro occupandosi della “Valutazione del pericolo e del rischio chimico”, “Valutazione di sostanze e prodotti per autorizzazione e notifica” e anche di attività sperimentale con il “Laboratorio per la sicurezza chimica”. Le Unità Operative invece hanno funzioni di coordinamento in materia di ricerca scientifica, prevenzione e sorveglianza e comunicazione. Gli esperti del Centro con elevate competenze scientifiche fanno parte di diversi Comitati e Gruppi di Lavoro in contesti europei e internazionali: tra questi possiamo citare i Comitati dell’ECHA e le riunioni delle Autorità competenti degli Stati Membri presso la Commissione Europea (CARACAL) e i gruppi tecnici dell’OCSE.

Presso il CNSC è operativo l’Helpdesk Nazionale CLP che garantisce un’assistenza tecnico-scientifica costante e gratuita a tutti

coloro che fabbricano, importano, distribuiscono e utilizzano le sostanze chimiche e le miscele pericolose rispondendo ai quesiti degli utenti tramite il sito web dedicato del CNSC. Questo servizio, che è aggiornato e rinnovato costantemente, è previsto dall'Articolo 44 del regolamento CLP e durante questi anni di attività ha risposto ad un numero elevato di domande principalmente relative a classificazione ed etichettatura delle sostanze e delle miscele pericolose, disposizioni transitorie, Schede Dati di Sicurezza (SDS) e notifica all'Archivio Preparati Pericolosi dell'ISS. Come rappresentanti italiani dell'Helpdesk CLP, gli esperti del CNSC fanno parte della rete europea dell'HelpNet Steering Group costituita con la Commissione europea da tutti gli Helpdesk europei CLP, REACH, Biocidi ed ECHA.

Il CNSC nel suo ruolo di coordinamento scientifico nazionale per le attività dell'ECHA, interviene in diversi processi quali la formulazione di proposte di inserimento di sostanze prioritarie per il "Piano di azione a rotazione Comunitario (CoRAP)" per la loro valutazione e per proporre le opportune misure di gestione dei rischi (classificazione armonizzata, restrizione e identificazione di SVHC) per l'uomo e per l'ambiente.

Il CNSC gestisce inoltre Banche Dati fattuali su sostanze chimiche (Banca dati di modelli di dei pericoli per la salute umana e per i vari comparti ambientali, la caratterizzazione del rischio SDS, Banca Dati Cancerogeni e Banca dati Sensibilizzanti, Banca dati classificazione ed etichettatura, Banca dati Bonifiche) che hanno valenza istituzionale.

Il sistema REACH istituito a livello nazionale ed europeo a seguito di una corposa normativa europea ha consentito finora una gestione diretta dei rischi associati all'uso delle sostanze chimiche e dei prodotti, con notevoli benefici per la tutela della salute umana e dell'ambiente, inoltre costituisce un riferimento per la legislazione di altri Paesi extra UE ponendo l'UE all'avanguardia rispetto agli obiettivi di sviluppo sostenibile a livello globale. Tuttavia, alcune lacune dovranno essere ancora colmate per far sì che gli oneri sostenuti dalle imprese producano vantaggi competitivi duraturi.

Infatti la complessità dell'impianto normativo europeo e la mancanza di armonizzazione a livello di organizzazione dei controlli fra Italia ed Europa, comporta ancora troppi oneri per le imprese.

Le procedure di restrizione e autorizzazione, offrono un'efficace protezione dell'ambiente e dei consumatori, ma è necessario rendere più efficienti i sistemi di controllo delle merci in ingresso nell'UE, affinché i prodotti extra-europei rispettino gli stessi standard previsti per i prodotti europei.

In tale Sistema l'Italia rappresenta un modello in particolare nell'organizzazione della Rete dei laboratori e per i Piani di controllo avendo implementato il primo Sistema di controllo che è stato recepito dall'ECHA.

In questa fase il CNSC è fortemente determinato a garantire il pieno raggiungimento degli obiettivi previsti dal regolamento REACH e dalle altre norme in materia di sostanze chimiche considerando anche l'obiettivo dell'UE di realizzare un modello di economia circolare. Tali attività sono essenziali per il mantenimento di un riferimento tecnico per le imprese, le istituzioni e i cittadini e per contribuire alla gestione sostenibile delle sostanze chimiche a livello globale.

Il forte coinvolgimento delle attività del CNSC con le attività dell'Unione Europea ha evidenziato vantaggi e criticità dei rapporti con l'Europa. I vantaggi sono sicuramente legati all'armonizzazione delle procedure di valutazione tecnico – scientifiche e delle misure di gestione che permette di garantire lo stesso livello di tutela della salute in tutti gli stati Europei. È altresì da evidenziare la possibilità di scambiare esperienze e conoscenze scientifiche tra gli Stati che aumenta la possibilità di accelerare l'evoluzione delle conoscenze scientifiche e di orientare meglio e in tempi più brevi le scelte politiche “evidence-based”. Ma se il confronto e lo scambio è sempre molto utile e costruttivo per il bene di tutti, ci sono criticità che limitano i benefici del sistema. Tra queste quella forse più rilevante, è la complessità e l'aumento delle procedure valutative che rallentano e rendono difficoltosi i processi. È da augurarsi che nel futuro tali

procedere divengano più snelle, efficaci ed efficienti a vantaggio di tutti.

In questa sfida per il miglioramento del Sistema, l'ISS attraverso il CNSC è presente e sarà sempre più attivo per affrontare le problematiche emergenti riguardanti la salute della popolazione e rispondere alle istituzioni con approcci innovativi e al passo con i tempi.

Bibliografia

Accordo di Conferenza Stato - Regioni. Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n.281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome concernente il Protocollo tecnico nazionale per la rete dei laboratori e le attività di campionamento e analisi di sostanze, miscele e articoli riguardanti il controllo ufficiale in applicazione a quanto previsto all'allegato A, paragrafo 10 dell'accordo Stato-Regioni del 29 ottobre 2009 (Rep. Atti. n.181/CSR) nell'ambito del regolamento CE n.1907/2006 (REACH) e del Regolamento CE n.1272/2008 (CLP) Rep. Atti n.88/CSR del 7 maggio 2015.

Europa. Regolamento (UE) n. 528/2012 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 22 maggio 2012 relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso dei biocidi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 167, 27 giugno 2012.

Europa. Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 342, 22 dicembre 2009.

Europa. Regolamento (CE) n. 1907/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 18 dicembre 2006 concernente la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche (REACH), che istituisce un'agenzia europea per le sostanze chimiche, che modifica la direttiva 1999/45/CE e che abroga il regolamento (CEE) n. 793/93 del Consiglio e il regolamento (CE) n. 1488/94 della Commissione, nonché la direttiva 76/769/CEE del Consiglio e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 396, 30 dicembre 2006.

Europa. Regolamento (CE) n. 1272/2008 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 2008 relativo alla classificazione,

all'etichettatura e all'imballaggio delle sostanze e delle miscele che modifica e abroga le direttive 67/548/CEE e 1999/45/CE e che reca modifica al regolamento (CE) n. 1907/2006. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea* n. L 353 del 31 dicembre 2008.

Italia. Decreto Legislativo n. 206 del 6 settembre 2005 - Codice del consumo, a norma dell'articolo 7 della legge 29 luglio 2003, n. 229. *Gazzetta Ufficiale* n. 235 Suppl. ordinario n. 162, 8 ottobre 2005.

Italia. Legge del 6.4.2007 n. 46. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 15 febbraio 2007, n. 10, recante disposizioni volte a dare attuazione ad obblighi comunitari e internazionali. *Gazzetta Ufficiale* n. 84, 11 aprile 2007.

Ministero della Salute. Decreto del 2 marzo 2016 "Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto Superiore di Sanità" ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106. (16A02937). *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.88, 15 aprile 2016.

Verso un approccio genere-specifico nel Servizio Sanitario Nazionale

Walter Malorni, Roberta Masella, Alessandra Carè
Centro Nazionale di riferimento Medicina di Genere

Introduzione

Con l'approvazione delle tre grandi riforme relative alle Leggi 180, 194 e 883, l'anno 1978 segna un momento fondamentale nel riconoscimento della salute come diritto inalienabile e universale. A distanza di 40 anni dobbiamo ricordare e riconoscere la lungimiranza di chi le ha volute, ma nello stesso tempo guardare avanti, considerando i cambiamenti socio-culturali ai quali siamo andati incontro parallelamente alle grandi innovazioni tecnico-scientifiche. Tra i grandi progressi della medicina vanno inclusi i nuovi approcci terapeutici, cosiddetti di "medicina di precisione", il cui sviluppo ha ricevuto un forte stimolo dall'enorme variabilità individuale dimostrata dagli studi di biologia molecolare, primo fra tutti il sequenziamento completo del genoma umano. Oggi la combinazione tra i dati genetici e gli stili di vita, insieme al maggior numero possibile di informazioni cliniche su migliaia di persone, ha come obiettivo la possibilità di disegnare trattamenti personalizzati per ciascun cittadino (Roden & Tyndale, 2013). Questa medicina, sempre più su misura, non può non considerare la rilevanza della medicina di genere. Infatti è ormai chiaro, sulla base di moltissimi dati epidemiologici (incidenza delle malattie, risposta alle terapie, quantità e gravità di effetti avversi associati ai farmaci) che esistono

differenze biologiche, ambientali, culturali ed economiche in grado di influenzare significativamente le condizioni fisiologiche e patologiche di entrambi i sessi nel corso della vita (Ricciardi *et al.*, 2016).

La medicina di genere studia l'impatto del sesso e del genere sulla fisiologia, la patologia e le caratteristiche cliniche delle malattie. Le differenze legate al sesso sono quelle biologiche (principalmente genetiche, epigenetiche e ormonali), mentre quelle legate al genere includono gli aspetti socio-culturali ed economici, ossia le caratteristiche che la società considera appropriate per uomini o donne in un dato momento storico, inclusi i diversi stili di vita (es. alimentazione fumo, alcool, esercizio fisico) (Ortona *et al.*, 2016). La medicina di genere non è quindi una nuova specialità medica, ma rappresenta una rivisitazione delle specialità esistenti volta a comprendere i meccanismi che sono alla base delle differenze di sesso e genere con lo scopo finale di migliorare la salute delle donne e degli uomini garantendo a tutti i più appropriati interventi di prevenzione e terapia (Gabriele *et al.*, 2016).

Sebbene già negli anni Novanta fosse stata suggerita l'importanza del porre attenzione al genere, fino ad oggi in pochissimi casi si è tenuto conto del sesso e/o del genere nella ricerca biomedica di base, preclinica e clinica. Numerosi studi epidemiologici indicano l'esistenza di differenze significative tra uomini e donne, in relazione a età, stili di vita, incidenza, sintomatologia e prognosi di alcune malattie trasmissibili e non trasmissibili e, dato fondamentale, nella risposta alle terapie. Tuttavia, solo da pochi anni si è cominciato ad analizzare concretamente questi aspetti e i meccanismi potenzialmente alla base di tali differenze sono ancora poco noti (Figura 1).

Bisogna considerare che le donne vivono più a lungo degli uomini, ma si ammalano di più e usano di più i servizi sanitari. In base agli ultimi dati ISTAT la vita media degli uomini e delle donne nel 2016 era di 80,6 e 85 anni, rispettivamente e, se analizziamo gli ultracentenari, la percentuale delle donne arriva all'83,5% del totale. Va però detto che, se si confrontano gli anni di vita in buona salute,

il vantaggio a favore delle donne viene perso. Le donne infatti vivono più a lungo, ma con significativi problemi di salute, principalmente malattie croniche (*Rapporto Osservasalute 2017*).



Figura 1. Possibili meccanismi alla base delle differenze di sesso e/o di genere

Sappiamo anche che le donne rispondono ai farmaci in maniera diversa dagli uomini: oltre ad avere un peso corporeo medio inferiore all'uomo, una percentuale di massa grassa più alta, hanno un metabolismo diverso che si riflette sull'assorbimento, la distribuzione e l'eliminazione dei farmaci (Regitz-Zagrosek, 2012). Su queste basi è stato proposto da tempo uno sviluppo genere-specifico della farmacologia.

Finora gli studi clinici, in particolare nelle prime fasi di studio dei nuovi farmaci, hanno favorito l'inclusione degli uomini con l'idea di proteggere le donne ed evitare possibili fattori confondenti legati ai cicli ormonali mensili. Questa sottorappresentazione del sesso femminile nella sperimentazione clinica e la mancanza di analisi dei dati effettuata separatamente per i due sessi hanno portato a profili di sicurezza spesso insufficienti o tardivi per le donne, o addirittura

evidenziati solo dopo la commercializzazione del farmaco e la segnalazione di effetti secondari avversi da parte dei cittadini e dei medici di base. Poiché negli Stati Uniti oggi esistono già più di 100 farmaci approvati dalla Food and Drug Administration che prevedono dosaggi o modalità di prescrizione diversificati in base alle caratteristiche genetiche (FDA, 2018), ci aspettiamo che, in un futuro non troppo lontano, studi clinici che tengano conto del genere porteranno ad indicazioni specifiche per uomini e donne (Conforti *et al.*, 2018).

Tutto questo ad indicare l'importanza di rivalutare i risultati degli studi clinici analizzando separatamente i dati per genere e per fasce di età, capire quanto di ciò che è stato studiato su un sesso sia trasferibile a beneficio dell'altro sesso, e soprattutto considerare il genere nei futuri programmi di prevenzione e terapeutici.

La legge italiana

L'Italia è stata tra i primi Paesi a rendersi conto dell'importanza di questa nuova visione della medicina, e già nel 2011 il Decreto Legge definito 'Omnibus' per la prima volta citava il tema della medicina di genere, mentre nasceva l'Intergruppo parlamentare 'Sostenitori della Medicina di Genere' che nel marzo 2012 ha fatto approvare alla Camera dei Deputati una Mozione Unitaria sulla Medicina di Genere.

Successivamente, l'interesse e la rilevanza della medicina di genere per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) hanno portato nel tempo alla presentazione di 3 proposte di legge con l'obiettivo di inserire formalmente il concetto di genere nella prevenzione e nella cura.

Nel 2013 sono state depositate alla Camera dei Deputati due Proposte di Legge con lo stesso titolo "Norme in materia di medicina di genere" e primi firmatari rispettivamente Murer e Vargiu. Nei testi molto simili, l'indicazione ad individuare disposizioni finalizzate al "riconoscimento della medicina di genere", in un'ottica di

appropriatezza, con applicazioni, quali inserimento nel Piano Sanitario Nazionale, corsi di formazione universitaria, campagne di informazione, un Osservatorio nazionale, promozione della ricerca, e un ruolo-guida del Ministero della Salute. Purtroppo entrambe le proposte non hanno completato l'iter parlamentare.

È del febbraio 2016 la Proposta di Legge depositata alla Camera dei Deputati con il n. 3603 “Disposizioni per favorire l'applicazione e diffusione della medicina di genere” prima firmataria Paola Boldrini che, nel recepire i contenuti delle precedenti e confermare il ruolo cardine del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) come suo organo tecnico-scientifico, individuava anche l'insieme di Enti nazionali già competenti in materia di salute (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, AGENAS; Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA; Istituto Nazionale di Statistica, ISTAT; Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, MIUR; ecc.) cui suggerire un riorientamento attento alle differenze di sesso e genere.

Dopo una serie di difficoltà nell'iter parlamentare, la Proposta per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere è stata inserita all'interno della cosiddetta Legge Lorenzin approvata il 18 gennaio 2018 e pubblicata sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 25 il 31 gennaio 2018. In particolare, la legge include l'articolo 1 “Delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica” e l'articolo 3 “Applicazione e diffusione della medicina di genere nel Servizio Sanitario Nazionale”. L'articolo 1 invita ad inserire il concetto di medicina di genere negli studi clinici dei medicinali per uso umano, mentre l'articolo 3 propone “la predisposizione di un piano volto alla diffusione della medicina di genere mediante divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie che nella ricerca, nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura tengano conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal Servizio Sanitario Nazionale in modo omogeneo sul territorio nazionale”. Per raggiungere questi obiettivi il Ministro della Salute si

avvarrà del Centro Nazionale di riferimento per la Medicina di Genere dell'ISS.

Il DL Lorenzin prevede inoltre l'istituzione di un Osservatorio dedicato alla medicina di genere, da istituire presso l'ISS con il coinvolgimento di altri enti vigilati dal Ministero della Salute, quali AIFA, AGENAS nonché IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) già impegnati nella tematica, che possa fornire al Ministro della salute gli elementi necessari a fornire una relazione annuale alle Camere sulle azioni di promozione e di sostegno della medicina di genere attuate sul territorio.

L'attuazione di questi articoli di legge avrà come scopo principale l'inclusione di una nuova "dimensione" basata sulle differenze di sesso e/o genere, in tutte le aree mediche con lo scopo di sviluppare strategie preventive, diagnostiche, prognostiche e terapeutiche sempre più mirate.

Il ruolo dell'ISS

Da alcuni anni è stata istituita una rete inizialmente nata dalla collaborazione dell'ISS con il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, in collaborazione con la Fondazione Giovanni Lorenzini, e con il Gruppo Italiano su Salute e Genere (GISeG), rete in seguito ampliata con l'inclusione di numerose Federazioni e Associazioni mediche, alcune Università e Regioni italiane e molte Società scientifiche.

L'ISS già nel 2011 aveva istituito, all'interno del Dipartimento del Farmaco, il Reparto Malattie degenerative, Invecchiamento e Medicina di genere affidato a Walter Malorni. Successivamente, nel 2015 nel Regolamento dell'Istituto è stata approvata la costituzione del Centro Nazionale di riferimento per la Medicina di Genere (Centro MEGE), avviato ufficialmente il 1° gennaio del 2017. Il Centro ha il compito di condurre, promuovere e coordinare la ricerca di base, preclinica e clinico-epidemiologica, mirata alla validazione di pratiche diagnostiche e terapeutiche innovative nell'ambito della

medicina di genere. In particolare, in accordo con i punti indicati dalla Legge Lorenzin, il Centro MEGE si prefigge tre obiettivi principali:

- i) *promuovere la ricerca sui meccanismi fisiopatologici responsabili delle differenze di sesso e/o genere e sugli effetti dello stile di vita e dell'ambiente sulla salute dell'uomo e della donna*

Nell'ambito della ricerca scientifica, la fisiopatologia genere-specifica e le tematiche della prevenzione e della salvaguardia della salute, anche attraverso l'ottimizzazione della nutrizione e la riduzione dell'esposizione a tossici ambientali, rappresentano un aspetto centrale della medicina di genere da inserire nella nuova visione che utilizza terapie sempre più personalizzate e stili di vita diversificati in base al sesso/genere. Molti sono, infatti, gli esempi di importanti differenze che possiamo portare, per esempio nell'ambito delle patologie del sistema cardiovascolare, nel cancro o nelle malattie autoimmuni in termini di incidenza, progressione, risposta alla terapia e, spesso, persino in termini di sintomatologia. Su queste basi, il Centro MEGE ha strutturato specifici gruppi di lavoro su patologie cardiovascolari, tumorali, degenerative, infettive e immunitarie; nonché sugli aspetti di tossicologia ambientale, nutrizionale e sulla valutazione del rischio in ambienti lavorativi (come previsto dal DL.vo 81/2008).

- ii) *sviluppare attività di formazione*

Per quanto riguarda la formazione dei nuovi laureati, l'articolo 3 della legge al comma 4 riporta un piano nazionale per l'inserimento della medicina di genere nei corsi di laurea delle professioni sanitarie. La Conferenza Permanente dei Presidi dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia già nel dicembre 2016 aveva condiviso all'unanimità una mozione dalla quale era scaturito un progetto pilota applicato da numerosi Atenei dal corrente anno accademico 2017-2018.

Diverso è il discorso che riguarda l'aggiornamento di tutto il personale sanitario per la corretta applicazione della medicina di genere a tutti i livelli dei percorsi sanitari. A tale scopo il Centro MEGE, con la collaborazione di esperti, come già avvenuto in passato, si occuperà di sviluppare percorsi di sensibilizzazione e formazione degli operatori sanitari verso il determinante genere mediante corsi, anche a distanza, seminari e dispense.

iii) *sviluppare attività di comunicazione dedicate alla diffusione della medicina genere-specifica*

Di grande rilevanza è anche la comunicazione al cittadino al quale devono essere fornite necessariamente informazioni chiare e precise sulla propria salute. È importante che la popolazione riceva indicazioni e risposte autorevoli, indipendenti e certificate, provenienti da una fonte istituzionale, quale l'ISS, anche attraverso nuove vie di comunicazione (es. Internet), ormai facilmente accessibili a tutti. Il progetto 'ISSalute' (<https://www.issalute.it>), recentemente sviluppato attraverso la costruzione di un portale, è proprio finalizzato alla divulgazione di conoscenze ed evidenze scientifiche per permettere scelte consapevoli e adeguate alla tutela della salute di tutti i cittadini. Inoltre il Centro MEGE coordina la pubblicazione trimestrale di una newsletter a diffusione nazionale che riporta articoli, notizie e aggiornamenti sui principali aspetti della medicina di genere in Italia e nel mondo.

Conclusioni

Tenere conto delle differenze di genere in tutti gli aspetti che riguardano il benessere e la salute, non solo significa una maggiore appropriatezza degli interventi terapeutici e di prevenzione, ma, in prospettiva, una riduzione della spesa sanitaria a fronte di maggiore efficacia e minori effetti secondari avversi.

Sarà compito del Centro MEGE dell'ISS insieme ad alcune Direzioni Generali del Ministero e all'AIFA, con la collaborazione di tavoli tecnici inter-regionali di ricerca sanitaria e prevenzione, promuovere l'inserimento del tema della medicina di genere nell'SSN e nei Piani Socio-sanitari Regionali nonché monitorare l'effettivo raggiungimento degli obiettivi associati alla corretta applicazione di una medicina specifica per ciascun genere.

Bibliografia

- Conforti F, *et al.* Cancer immunotherapy efficacy and patients' sex: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;2045:30261-4.
- FDA. *Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling*. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2018.
- Gabriele L, Buoncervello M, Ascione B, Bellenghi M, Matarrese P, Carè A. The gender perspective in cancer research and therapy: novel insights and on-going hypotheses. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52:213-22.
- Istituto Nazionale di Statistica. *Health for All – Italia. Sistema informativo territoriale su sanità e salute*. Versione di giugno 2018. Roma: ISTAT; 2018.
- Ortona E, *et al.* A sex and gender perspective in medicine: a new mandatory challenge for human health. Preface. *Ann Ist Super Sanita* 2016;52:146-8.
- Osservatorio Nazionale sulla salute delle regioni italiane. *Rapporto Osservasalute 2017. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane*. Roma: Università cattolica del Sacro Cuore; 2018.
- Regitz-Zagrosek V. Sex and gender differences in health. *EMBO Reports* 2012;13:596-603.
- Ricciardi W, *et al.* *Il genere come determinante di salute. Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza della cura*. Roma: Ministero della Salute; 2016. (Quaderni del Ministero della Salute 26).
- Roden DM, Tyndale RF. Genomic medicine, precision medicine, personalized medicine: what's in a name? *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2013;94:169-72.

Trapianti di organo: un modello per i principi del Servizio Sanitario Nazionale

Alessandro Nanni Costa, Emanuela Grasso, Alessia Troni,
Angelo Greco
Centro Nazionale Trapianti

I trapianti di organo, tessuti e cellule rappresentano, a buon titolo, un esempio nello sviluppo che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ha avuto nella sua storia quarantennale

La terapia trapiantologica quaranta anni fa era considerata “eccezionale”, oggi è considerata una prestazione diffusa divenuta a buon diritto un livello essenziale di assistenza. Parliamo di un insieme di oltre 4000 trapianti di organo, 15.000 trapianti di tessuto e oltre 4.000 trapianti di staminali emopoietiche (Tabelle 1 e 2).

Si tratta di un importante risultato raggiunto grazie alle ottime competenze mediche e chirurgiche esistenti nel nostro Paese e a politiche sanitarie che hanno costruito le condizioni perché il nostro Paese potesse concorrere prima e primeggiare poi, sia a livello europeo che a livello mondiale.

Nell’ambito di queste strategie di crescita e qualificazione del sistema sanitario rientra la Legge 1° aprile 1999 n. 91 che promuove la riorganizzazione del sistema trapiantologico mediante il rafforzamento delle organizzazioni regionali, da una parte, e la costituzione del Centro nazionale trapianti con miti di coordinamento e vigilanza delle regioni, dall’altro.

Tabella 1. Attività di trapianto di organi e tessuti 2017

Trapianto	n.
Organo	
Rene	1935
Fegato intero	1203
Fegato Split	92
Cuore	265
Polmone	144
Pancreas	39
Intestino	0
Totale*	3624
Tessuto	
Tessuto muscoloscheletrico	7786
Cornee	5898
Cute	1759
Membrana amniotica	851
Vasi	257
Valvole cardiache	144
Isole pancreatiche	33
Paratiroidi	1

* Il totale trapianti non corrisponde alla somma dei totali per organo causa trapianti combinati

Tabella 2. Attività di trapianto CSE (cellule staminali ematopoietiche) 2017

Tipo trapianto	Totale
Autotrapianti	2981
Trapianti da donatore familiare HLA identico	488
Trapianti aploidentici	616
Trapianti da donatore da registro	853

La legge inaugura, anche in ambito trapiantologico, l'adozione di un modello di sanità pubblica, cosiddetto "a rete", che si presenta in totale assetto con quel modello di *governance* condivisa, per la gestione delle patologie complesse che troviamo nella riforma sanitaria del 1999, cosiddetta riforma Bindi. Ma ancor di più si può dire dei principi che la legge indica come fondamentali del funzionamento del sistema trapianti: l'equità, l'universalità dell'accesso alle cure, la trasparenza, la tracciabilità. Tutti principi

promossi dalla Legge 833/1978 (1) come fondamenti della costruzione del sistema sanitario nazionale.

Tra le tre tipologie (organi, tessuti e cellule), come esempio di modello avanzato nella regolamentazione e nell'organizzazione, possiamo considerare quella dei trapianti di organo.

Da un punto di vista legislativo, quest'ultima può riferirsi a 3 diverse componenti:

1. normativa sull'accertamento di morte: legge del 1993 (2), decreto del 1994 (3);
2. normativa sull'organizzazione dell'attività di donazione e trapianto: legge del 1999 (4) direttiva europea del 2010 (5);
3. normativa sulle disposizioni di volontà per la donazione di organi dopo la morte: Legge 91/1999, DM del 2000 (6) e legge del 2010 (7) e successive modifiche.

A ciascuna componente corrisponde uno specifico settore di attività che deve essere sviluppato sia sul piano nazionale, che sul piano regionale e operativo all'interno della struttura dedicata. Come esempi possiamo indicare un reparto di rianimazione per l'accertamento di morte encefalica e le procedure della donazione, un ospedale autorizzato per l'attività di trapianto, un comune o ufficio relazione con il pubblico di un'Azienda Ospedaliera per la raccolta delle espressioni di volontà dei cittadini.

La caratteristica comune è rappresentata dalla complessità: per la rianimazione le attività di accertamento di morte encefalica, rese obbligatorie, in tutti i casi, e la successiva donazione sono impegnative sul piano professionale, fortemente *time consuming* e richiedono specifiche azioni secondo protocollo; il mantenimento e la crescita di un programma di trapianto di organi rappresentano il modello di maggiore complessità nell'organizzazione ospedaliera e una sorta di stress test permanente per l'intero ospedale; infine, la raccolta delle dichiarazioni di volontà e le relative relazioni con i cittadini sono state un'innovazione ricca di impegno e di stimoli per le amministrazioni coinvolte.

La vera specificità dell'attività trapiantologica è tuttavia rappresentata dalla costruzione della rete operativa h24, 365 giorni

all'anno, per donazioni, prelievi e trapianti di organo che comprende, in estrema sintesi, la valutazione della idoneità del donatore, la verifica della manifestazione di volontà, l'organizzazione logistica del prelievo, la scelta dei riceventi, l'esecuzione dei trapianti che quasi sempre hanno luogo in ospedali distanti tra loro.

Si tratta di attività complesse, che coinvolgono mediamente per ciascun donatore, a seconda del numero di organi prelevati e trapiantati, 150-200 operatori, 15-20 équipe diverse (rianimatori, chirurghi, immunologi, clinici, ecc.), almeno 5 trasporti su gomma, frequentemente da 2 a 4 trasporti aerei, e una logistica che comprende l'organizzazione di diverse sale operatorie, l'attivazione di centrali operative di trasporto e di aeroporti.

Tutto questo è reso possibile dalla continua collaborazione operativa dei coordinamenti, suddivisa in 3 livelli: nazionale, regionale e ospedaliero.

Dopo una prima valutazione a livello regionale, ogni singolo donatore viene riferito, a livello nazionale, ossia al Centro Nazionale Trapianti (CNT) che verifica l'idoneità e valuta, attraverso *second opinion* esperte, il rischio di trasmissione donatore-ricevente di patologie infettive e neoplastiche (8).

Il CNT assegna direttamente gli organi per i programmi nazionali (pediatrico, urgenze, pazienti di difficile trapiantabilità in particolari condizioni, restituzioni) che complessivamente riguardano circa il 20% del totale degli organi disponibili. L'organo viene quindi riferito al Centro Regionale della Regione di provenienza del donatore che procede all'assegnazione sulle liste di attesa regionali, in base a protocolli nazionali rigidamente determinati. Se nella regione non ci sono candidati idonei, il CNT offre l'organo a tutti gli altri coordinamenti regionali che, a loro volta, lo offrono a tutti gli ospedali con attività di trapianto. Attraverso una procedura di questo tipo ciascun organo disponibile viene offerto a tutti le liste di attesa presenti in Italia.

Oltre alle funzioni operative che vengono attivate per ciascun donatore (attualmente circa 1700 volte all'anno) vengono sistematicamente attuati controlli sull'attività attraverso audit dei

singoli centri trapianto; inoltre, per garantire la trasparenza del sistema, i dati di attività e la sopravvivenza degli organi trapiantati e dei pazienti di ciascun centro sono riportati sul sito web del Ministero (www.trapianti.salute.gov.it/).

La norma quadro prevede che il governo di questo sistema, cioè della rete, non sia monocratico, ma affidato ad un comitato, a sua volta denominato “Centro Nazionale Trapianti”, formato dal Direttore del Centro, nominato dal Ministro, e dai rappresentanti degli Assessori Regionali. Questo comitato è affiancato dalla Consulta Tecnica formata dai Coordinatori Regionali, dai rappresentanti delle Associazioni di settore e da tre esperti nominati dal Ministro (Legge 91/1999).

La rete svolge quindi una duplice funzione: innanzitutto garantisce, attraverso i coordinamenti, un’operatività; poi, nel medio e lungo termine, ha il compito di definire, per questo complesso insieme di azioni, procedure che garantiscano i principi chiave dell’attività di trapianto, che corrispondono a quelli dell’SSN.

E il futuro? La rete ha, in un certo senso, già previsto la propria evoluzione grazie a due provvedimenti quadro: il piano nazionale delle donazioni, che affida al Direttore Generale di ogni ospedale l’individuazione di tutti i possibili donatori, attraverso la continua sorveglianza esercitata da un comitato donatori responsabile dei risultati ottenuti (9); l’accordo sulla disciplina delle autorizzazioni delle attività di trapianto (10) che abolisce i centri trapianto come strutture chirurgiche, ma prevede la realizzazione di programmi di trapianto autorizzati dalle regioni e affidati ai Direttori Generali, che a loro volta individuano un Direttore di Programma, un responsabile chirurgico e uno clinico per ciascuna tipologia di trapianto. Si prevede pertanto l’autorizzazione sia dei chirurghi trapiantatori sia dei clinici direttamente coinvolti nell’attività. Il centro, inoltre, non viene visto solo come una “monade” a cui afferiscono singoli pazienti, ma come il fulcro di un sistema *hub and spoke* che si relaziona con le strutture dedicate alla cura delle gravi insufficienze e che seguiranno poi i pazienti nel follow-up post trapianto.

Bibliografia

1. Italia. Legge 23 dicembre 1978, n. 833. Istituzione del servizio sanitario nazionale. *Gazzetta Ufficiale* n. 360 Suppl. Ordinario, 28 dicembre 1978.
2. Italia. Legge 29 dicembre 1993, n. 578, recante “Norme per l'accertamento e la certificazione di morte”. *Gazzetta Ufficiale* n. 5, 8 gennaio 1994.
3. Ministero della Sanità. Decreto 22 agosto 1994, n. 582. Regolamento recante le modalità per l'accertamento e la certificazione di morte. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 245, 19 ottobre 1994.
4. Italia. Legge 1 aprile 1999, n. 91. Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti. *Gazzetta Ufficiale* n. 87, 15 aprile 1999.
5. Europa. Direttiva 2010/53/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 7 luglio 2010 relativa alle norme di qualità e sicurezza degli organi umani destinati ai trapianti. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L2017, 6 agosto 2010.
6. Ministero della Salute. Decreto 8 aprile 2000. Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti, attuativo delle prescrizioni relative alla dichiarazione di volontà dei cittadini sulla donazione di organi a scopo di trapianto. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 89, 15 aprile 2000.
7. Italia. Legge 26 febbraio 2010, n. 25. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 30 dicembre 2009, n. 194, recante proroga di termini previsti da disposizioni legislative. *Gazzetta Ufficiale* n. 48, 27 febbraio 2010 - *Suppl. Ordinario* n. 39.
8. Protocollo per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi - Accordo Stato regioni del 24 gennaio 2018 n.17. (Rep. Atti n. 17/CSR)
9. Programma Nazionale donazione organi 2018-2020 – Accordo Stato regioni del 14 dicembre 2017 n.225 (Rep. Atti n. 225/CSR)
10. Documento recante i “requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi delle strutture sanitari per lo svolgimento delle attività di trapianto di organi solidi da donatori cadavere” - Accordo Stato regione del 24 gennaio 2018 n.16. (Rep. Atti. 16/CSR)

Evoluzione del Sistema Trasfusionale italiano

Giancarlo Maria Liumbruno, Giuseppe Marano, Ilaria Pati
Centro Nazionale Sangue

Introduzione

Nel 1978 la Legge 833 (1), dando piena attuazione dei principi costituzionali espressi dall'art. 32 della Costituzione (2), che tutela il diritto alla salute come principio fondamentale per l'individuo e interesse della collettività, istituisce il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), basato sul "modello pubblico integrato". Il Sistema Trasfusionale (ST) italiano, che eroga prestazioni di diagnosi e cura di medicina trasfusionale e garantisce l'autosufficienza nazionale di sangue e emocomponenti, incluso il plasma come materia prima per la produzione di medicinali plasmaderivati (MPD), ne è parte integrante.

Dall'introduzione della 833/1978 ad oggi, come l'intera rete sanitaria nazionale, l'ST subisce un'evoluzione organizzativa derivante in parte dai cambiamenti dell'SSN stesso, in parte dalla emanazione di numerosi atti legislativi necessari ad adeguare la cornice regolatoria nazionale alle direttive comunitarie in materia di sangue ed emocomponenti.

L'ST prima della Legge 833/1978

In Italia le attività di donazione nascono con la figura del "datore di sangue" retribuito e, solo alla fine degli anni Venti del secolo scorso, prendono vita le prime organizzazioni di donatori volontari non

retribuiti, ispirate a valori solidaristici universali. Negli anni Trenta, tuttavia, l'istituzione dei comitati provinciali dei datori del sangue professionali, finalizzata ad incrementare la raccolta di sangue e regolamentata tramite "autorizzazioni", contribuisce a disincentivare la cultura della donazione volontaria fondata su motivazioni etiche. Nel 1937 entra in vigore il primo Decreto Ministeriale recante "Norme concernenti la trasfusione, il prelevamento e l'utilizzazione del sangue umano" (3), volto ad una prima regolamentazione delle attività trasfusionali. Nel dopoguerra, dunque, lo scenario della raccolta del sangue prevede sia i datori del sangue retribuiti sia i donatori non remunerati, organizzati in associazioni e federazioni. In quegli anni, il coordinamento nazionale delle attività trasfusionali è affidato dapprima alla Croce Rossa Italiana (CRI) (4) e, successivamente, all'Associazione Volontari Italiani del Sangue (AVIS) (5). Con la Legge 592/1967 (6) viene modificato l'assetto organizzativo dell'ST ed è istituito il Centro Nazionale per la Trasfusione del Sangue, la cui organizzazione e funzionamento sono affidati alla CRI e a cui il Ministero della Sanità affida compiti di ricerca, consulenza tecnica, addestramento e aggiornamento per medici e tecnici dei servizi trasfusionali, nonché la funzione di Centro di riferimento per i gruppi sanguigni. Tuttavia, la legge 592/1967, pur riconoscendo la funzione civica e sociale delle associazioni, prevede ancora, accanto alla figura del donatore volontario, quella del datore professionale remunerato. Alla fine degli anni Sessanta il mercato nero del sangue è fiorente, le donazioni limitate e i servizi trasfusionali svolgono principalmente attività di immunoematologia di base, raccolta di sangue intero in flaconi (di vetro) sterili, poche indagini di laboratorio, nonché conservazione e distribuzione del sangue stesso.

L'ST dalla istituzione dell'SSN

In materia di sangue, l'art. 4 della Legge 833/1978 prevede, in capo allo Stato, l'adozione di norme volte ad assicurare condizioni e garanzie di salute uniformi sul territorio nazionale, ricomprendendo

anche “raccolta, frazionamento, conservazione e distribuzione del sangue umano”. In materia di medicinali “emoderivati”, l’art. 6 riconosce e conferma la competenza normativa di controllo e vigilanza dello Stato, pur disciplinando le “specialità medicinali” derivate dal plasma umano in maniera differente e separata rispetto al sangue e agli emocomponenti destinati alla trasfusione.

Le attività di prevenzione e controllo, previste dalla Legge 833/1978, sono estese anche all’ST, soprattutto in virtù della comparsa di evidenze scientifiche a sostegno della trasmissione di nuovi agenti patogeni attraverso le trasfusioni di sangue. In particolare, con la scoperta dell’antigene Australia, associato all’epatite B, l’individuazione successiva degli agenti responsabili di una parte delle “epatiti da siero” e l’epidemia di HIV/AIDS degli anni Ottanta, si osserva un’intensa attività legislativa volta ad aumentare la sicurezza del sangue e la riconversione dei sistemi di donazione “professionale” verso i principi solidaristici della donazione “volontaria e associata”. L’operatività dei servizi trasfusionali viene sovvertita mediante la definizione di nuove procedure per la selezione del donatore, il controllo e la lavorazione degli emocomponenti e l’introduzione, nella pratica trasfusionale, di nuovi test di screening per la qualificazione biologica del sangue.

Nel 1990 la Legge 107 (7), varata per meglio rispondere ai nuovi obiettivi di sicurezza e autosufficienza, affermando i principi di solidarietà sociale e il diritto alla salute, riconosciuti rispettivamente agli art. 2 e art. 21 della Costituzione italiana, e il principio della “donazione volontaria, periodica e gratuita”, corroborato anche dalla Convenzione di Oviedo del 1997 (8), abolisce la figura del donatore a pagamento e rende illecita e penalmente rilevante la commercializzazione del sangue.

La Legge 107/1990, inoltre, regola i rapporti con l’industria farmaceutica degli MPD, razionalizza l’organizzazione e la gestione delle attività trasfusionali e ridisegna l’ST, prevedendo a livello nazionale l’istituzione della Commissione Nazionale per il servizio trasfusionale, di cui si avvale il Ministro nello svolgimento delle sue funzioni, e l’organizzazione delle attività trasfusionali in Servizi di

Immunoematologia e Trasfusione, Centri Trasfusionali e Unità di Raccolta (UdR). Infine, a livello regionale e interregionale, istituisce i Centri di Coordinamento e Compensazione (CRCC) e i Centri di aziende convenzionate per la produzione di emoderivati.

Tuttavia, il modello organizzativo descritto dalla Legge 107/1990 non trova piena applicazione su scala locale. Con il processo di riordino dell'SSN, avviato con il DL.vo 502/1992 (9) e terminato con la riforma sanitaria “ter” o riforma Bindi (DL.vo 229/1999) (10), pur non mettendo in discussione i principi fondamentali della riforma del 1978 (1), si introducono trasformazioni nell’assetto istituzionale, gestionale e amministrativo del sistema sanitario e dell’ambito trasfusionale, con una revisione del modello di ST previsto dalla Legge 107/1990.

La riforma sviluppa e facilita l’aziendalizzazione delle organizzazioni sanitarie e il processo di regionalizzazione, consolidando l’autonomia regionale. Allo Stato spetta il ruolo di garante del rispetto dei principi costituzionali nell’attuazione del diritto alla tutela della salute e la determinazione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), garantiti dalle regioni uniformemente su tutto il territorio nazionale, che ricomprendono, nell’area dell’assistenza ospedaliera, le attività trasfusionali.

La Legge quadro delle attività trasfusionali

Nel rispetto del mutato assetto costituzionale, avvenuto con la riforma del Titolo V della Costituzione del 2001 (11), dopo un lungo percorso parlamentare, viene emanata la Legge 219/2005 (12) che, abrogando la Legge 107/1990, rivisita l’ST nazionale, rafforzando l’obiettivo dell’autosufficienza di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati e ribadendo la collocazione delle attività trasfusionali nell’ambito dei LEA. L’introduzione di misure e strumenti per il coordinamento regionale e nazionale dell’ST rappresenta un importante nuovo punto di forza per il conseguimento e il mantenimento dell’autosufficienza di sangue e derivati come

obiettivo di interesse nazionale, sovraregionale e sovraziendale, non frazionabile, per la garanzia, su tutto il territorio nazionale, di uniformi requisiti di qualità e sicurezza, nonché per la promozione dell'utilizzo appropriato degli emocomponenti e dei MDP.

Gli organismi di coordinamento nazionale, istituiti ai sensi degli art. 12 e 13 della Legge 219/2005, sono la Consulta tecnica permanente per l'ST, composta da esperti tecnici e rappresentanti delle Strutture Regionali per il Coordinamento delle attività trasfusionali (SRC), delle associazioni dei donatori e pazienti, che costituisce l'organo consultivo del Ministro della salute ai fini degli adempimenti di legge, e il Centro Nazionale Sangue (CNS), che rappresenta il braccio tecnico-scientifico del Ministro.

Il CNS opera presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), svolgendo funzioni di indirizzo, coordinamento e controllo, d'intesa con la Consulta. Le specifiche funzioni attribuite al CNS sono quantitativamente e qualitativamente complesse e comprendono il supporto alla programmazione regionale e nazionale delle attività trasfusionali, la vigilanza e il controllo, la promozione della formazione e della ricerca scientifica di settore.

Attualmente l'ST italiano è un'organizzazione in rete (Figura 1) in cui il Ministero detta i principi e, anche sulla base delle indicazioni suggerite dal CNS, definisce gli obiettivi che le regioni, attraverso le SRC, sono chiamate a perseguire nel rispetto delle autonomie, con il coinvolgimento delle aziende sanitarie in cui operano i servizi trasfusionali, le associazioni di volontariato e i professionisti, rappresentati dalle società scientifiche di settore.

L'ST opera attraverso i servizi trasfusionali, strutture pubbliche allocate in aziende sanitarie pubbliche, e le UdR associative, strutture private non-profit istituzionalmente riconosciute e autorizzate, operanti sotto la responsabilità tecnica del servizio trasfusionale di riferimento. I servizi trasfusionali e le UdR sono specificamente accreditati dalle regioni/province autonome in cui operano per l'esercizio delle attività trasfusionali sulla base della rispondenza e conformità a requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici, sanciti attraverso l'Accordo Stato Regioni del 16/12/2010 (13).

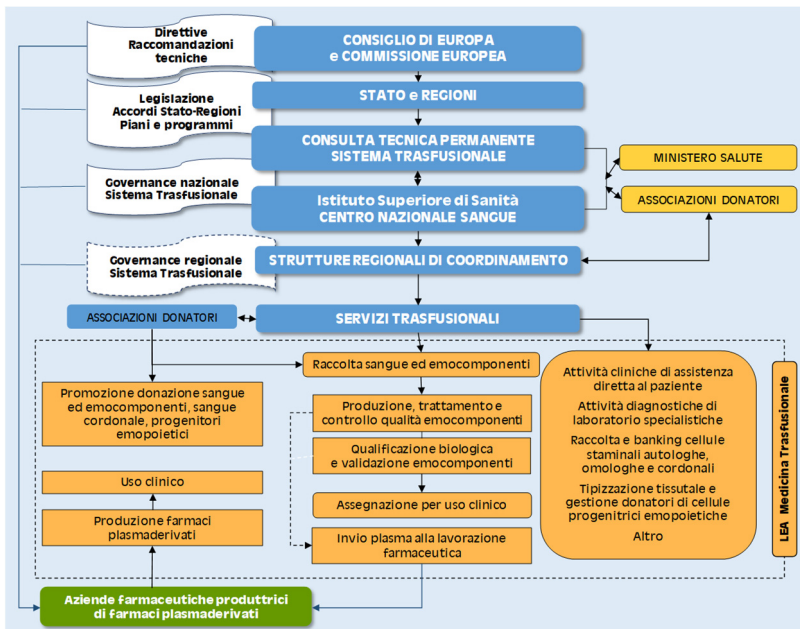


Figura 1. Organizzazione del Sistema Trasfusionale italiano

Al fine di adeguare costantemente la normativa trasfusionale nazionale al progresso scientifico e tecnologico e alle intervenute normative europee, specifiche norme di carattere tecnico e operativo sono emanate e periodicamente aggiornate.

Conclusioni

Il processo trasfusionale, finalizzato sia alla erogazione di prestazioni assistenziali (di medicina trasfusionale) sia alla produzione di materia prima per l'industria farmaceutica (plasma), è complesso e caratterizzato da sottoprocessi strettamente interconnessi, che vanno dalla selezione del donatore alla trasfusione

del paziente-ricevente, ivi inclusa la sistematica rilevazione e il periodico reporting delle reazioni indesiderate e degli eventi avversi gravi associati al processo trasfusionale.

L'evoluzione scientifica e tecnologica in materia trasfusionale introduce, nel predetto processo, frequenti cambiamenti che comportano la necessità di aggiornare, di pari passo, le norme di riferimento. Il CNS concorre attivamente al progresso scientifico e tecnologico della materia trasfusionale favorendo e supportando la ricerca, emanando linee di indirizzo e raccomandazioni, anche attraverso la collaborazione con Centri e Dipartimenti dell'ISS.

Bibliografia

- Italia. Legge 23 dicembre 1978, n. 833. Istituzione del servizio sanitario nazionale. *Gazzetta Ufficiale* n. 360 del 28 dicembre 1978 - Suppl. Ordinario.
- Italia. Costituzione della Repubblica Italiana. *Gazzetta Ufficiale* n. 298, 27 dicembre 1947.
- Ministero per gli affari dell'interno. DM 13 dicembre 1937. Norme concernenti la trasfusione, il prelevamento e la utilizzazione del sangue umano. *Gazzetta Ufficiale* n. 4, 7 gennaio 1938.
- Italia. DL.vo C.P.S. 13 novembre 1947, n. 1256. Compiti dell'Associazione italiana della Croce Rossa in tempo di pace. *Gazzetta Ufficiale* n. 270, 24 novembre 1947.
- Italia. Legge 20 febbraio 1950, n. 49. Riconoscimento giuridico dell'Associazione nazionale volontari italiani del sangue (A.V.I.S.). *Gazzetta Ufficiale* n. 59, 11 marzo 1950.
- Italia. Legge 14 luglio 1967, n. 592. Raccolta, conservazione e distribuzione del sangue umano. *Gazzetta Ufficiale* n. 191, 31 luglio 1967.
- Italia. Legge 4 maggio 1990, n. 107. Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano e ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati. *Gazzetta Ufficiale* n. 108, 11 maggio 1990.
- Consiglio d'Europa. Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina: Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la

- biomedicina. Oviedo, 4 aprile 1997. Strasburgo: Consiglio d'Europa; 1997. (Serie dei Trattati Europei n. 164).
- Italia. DL.vo 30 dicembre 1992, n. 502 “Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell’articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421”. *Gazzetta Ufficiale* n. 305, 30 dicembre 1992 - Suppl. Ordinario n. 137.
- Italia. DL.vo 19 giugno 1999, n. 229. Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell’articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419. *Gazzetta Ufficiale* n. 165, 16 luglio 1999 - Suppl. Ordinario n. 132.
- Italia. Legge costituzionale 18 ottobre 2001, n. 3. Modifiche al titolo V della parte seconda della Costituzione. *Gazzetta Ufficiale* n. 248, 24 ottobre 2001.
- Italia. Legge 21 ottobre 2005, n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale* n. 251, 27 ottobre 2005.
- Accordo Stato Regioni Rep. Atti n. 242/CSR del 16 dicembre 2010 “Accordo, ai sensi dell’articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività sanitarie dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta e sul modello per le visite di verifica”. *Gazzetta Ufficiale* n. 133, 17 maggio 2015 - Suppl. Ordinario n. 124.

Dall'AIDS alla salute globale: l'impegno dell'ISS per l'equità nella salute

Stefano Vella

Centro Nazionale Salute Globale

Scoperto agli inizi degli anni Ottanta, nel primo decennio l'AIDS ha infettato dieci milioni di persone e nel corso della seconda decade diventa esplosiva in certe aree del mondo, in particolare in Africa meridionale. A metà degli anni Novanta vengono finalmente scoperti e introdotti i farmaci antiretrovirali e la mortalità nei Paesi economicamente più avanzati comincia a declinare; similmente l'uso di farmaci antiretrovirali in gravidanza contribuisce a far diminuire la trasmissione materno fetale, sempre nei Paesi ad alto reddito. Ma nei Paesi a basso e medio reddito, la mortalità e la trasmissione madre-bambino continua a incrementare e nel 2001 ben due terzi del totale delle nuove infezioni da HIV avvengono in Africa Sub-sahariana.

A partire dall'anno 2000 qualcosa però comincia a cambiare: l'adozione degli Obiettivi di Sviluppo del Millennio (*Millennium Development Goals*, MDG), dei quali ben tre sono dedicati alla salute e in particolare il sesto a combattere AIDS, malaria e tubercolosi. Lo stesso anno viene organizzata, anche grazie all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) (a quel tempo ero Presidente dell'International AIDS Society), a Durban in Sud Africa, la XIII Conferenza Internazionale sull'AIDS, la prima in un Paese in Via di Sviluppo, e contemporaneamente nel Paese con la più alta prevalenza HIV nel mondo.



La quarta decade dell'epidemia si apre così con i primi importanti risultati a livello globale: nel 2011 i dati riportano un sensibile calo del numero di nuove infezioni, incluse le infezioni fra neonati e bambini, un calo delle morti dovute ad AIDS e un notevole incremento del numero di persone che hanno accesso ai trattamenti – che passano da 200mila del 2001 a otto milioni del 2011. L'aspettativa di vita dei pazienti affetti da HIV in terapia antiretrovirale diventa così simile a quella delle persone non infette, anche nei Paesi in via di sviluppo

Questa sostanziale riduzione dell'impatto della malattia è stata resa possibile non soltanto dall'introduzione dei farmaci antiretrovirali, ma anche da un'enorme risposta collettiva, multisetoriale nei confronti di un problema sanitario di enorme portata, che - grazie al grandissimo movimento globale che nasce attorno all'AIDS e che si consolida durante la conferenza di Durban nel 2000 - per la prima volta mette a lavorare assieme medici, ricercatori, esperti in salute pubblica, leader politici, società civile e organizzazioni non governative, settore privato.

La figura e il ruolo del paziente, da quel momento, cambiano radicalmente: i pazienti diventano attivisti e attori delle nuove strategie. Le persone con l'HIV/AIDS, diventano collaboratori e colleghi di medici e ricercatori trasformando per sempre il ruolo passivo del paziente in un ruolo attivo, contribuendo a scrivere e riscrivere le policy internazionali su trattamento, prevenzione, accesso equo ai trattamenti e ai farmaci.

Le azioni di *advocacy* condotte da sieropositivi, attivisti e società civile hanno portato i leader del mondo a rispondere alle richieste espresse a gran voce da questo incredibile movimento, che ha guidato grandi campagne per incrementare i finanziamenti, incrementare l'accesso alle cure per tutti, senza discriminazioni, lottare contro stigma e discriminazione e in difesa dei diritti umani.

Il movimento anti-AIDS ha contribuito a creare un modello per il riconoscimento di quanto i diritti umani rappresentino un elemento fondamentale della lotta alle disuguaglianze: l'epidemia è maggiore e si sviluppa dove questi diritti sono negati. Grazie al movimento anti

AIDS, omosessuali, lesbiche, transessuali, lavoratori del sesso, i consumatori di sostanze stupefacenti per via endovenosa si son resi “visibili” e la loro voce comincia a farsi sentire. L'emergenza AIDS ha fatto da cassa di risonanza per parlare di emergenza sanitaria nei Paesi più poveri e la lotta all'AIDS ha attratto nel panorama dell'aiuto per lo sviluppo – e per la salute in particolare – anche finanziatori privati.

Con l'AIDS quindi, le tradizionali dicotomie della medicina internazionale – medico/paziente, prevenzione/cura, Paesi sviluppati/Paesi in via di sviluppo, personale sanitario/comunità, ricerca/attivismo – sono cadute. L'AIDS ha rimodellato le convenzionali conoscenze in materia di salute pubblica, pratiche di ricerca, atteggiamenti culturali e comportamenti sociali e ha dato origine ad un nuovo e rivoluzionario approccio alla salute e alla malattia. Fin dagli inizi, la risposta all'AIDS ha messo l'accento sulle persone e ha posto le esigenze delle persone prima di tutto. La risposta all'AIDS è stata un punto di svolta per il riconoscimento della salute come un diritto umano, come affermava il Segretario generale dell Nazioni Unite Ban Ki-moon nel 2015. Senza questa epidemia non ci sarebbe alcun movimento per la salute globale, come lo conosciamo oggi. L'AIDS ha inventato la salute globale e la risposta globale all'AIDS può servire ora da modello per altre minacce sanitarie globali.

In realtà, questi dieci anni di lotta all'AIDS e di sforzi per l'accesso universale alle cure hanno infatti messo in evidenza che una delle più grandi sfide della medicina moderna è la lotta alle diseguaglianze nell'accesso alla salute. Il concetto di “salute globale” non riguarda più soltanto le cosiddette “malattie della povertà” o luoghi lontani. In un mondo globale, interconnesso e sempre più “piccolo”, occuparsi della salute anche di chi è più lontano significa curare e prevenire le malattie di chi ti sta accanto. E occorre finalmente comprendere che la salute globale non è soltanto un diritto fondamentale di ogni uomo che viva su questa terra, ma riguarda da vicino lo sviluppo dei popoli e la pace.

Il Centro Nazionale Salute Globale dell'ISS nasce proprio dall'esperienza del Dipartimento del Farmaco nel campo della lotta all'AIDS. E vuole partire da quell'esperienza per svolgere attività di ricerca fondamentale, clinica e operativa, ricerca sui sistemi sanitari, progetti di cooperazione internazionale, attività di formazione, advocacy e networking, sia nei Paesi economicamente sviluppati che in quelli meno sviluppati, affrontando il “come applicare” le conoscenze della medicina e della biologia moderne alla salute di tutte persone che vivono sul nostro territorio e nel mondo, con una filosofia generale basata sul contrasto alle disuguaglianze di salute, sulla lotta alle discriminazioni di genere, e un'attenzione particolare alle popolazioni più fragili e marginalizzate, trascendendo e superando le prospettive, gli interessi e le possibilità delle singole nazioni.

Il Centro Nazionale per la Salute Globale costruisce innovazione nella prevenzione, la diagnosi e la terapia delle malattie dell'uomo, con un filo conduttore rappresentato dall'accesso universale alla salute. Il fine è quello di contribuire, insieme ad altri attori nazionali e internazionali, a combattere le disuguaglianze di salute in Italia e nel Mondo, con un'attenzione particolare alle categorie più vulnerabili, marginalizzate e fragili.

Le attività del Centro comprendono: a) la ricerca fondamentale, clinica e traslazionale su terapia e prevenzione delle malattie; b) la ricerca operativa, che studia il “come” applicare le scoperte della biologia e della medicina a tutti coloro che ne hanno bisogno, in un'ottica che favorisce l'accesso universale; c) le attività di cooperazione internazionale allo sviluppo; d) la ricerca sui sistemi sanitari; e) la collaborazione con le organizzazioni internazionali; f) le attività di formazione, advocacy e networking.

Il Centro si propone come riferimento indipendente e terzo delle attività di Salute Globale nel nostro Paese. Esso collabora con le Organizzazioni delle Nazioni Unite che si occupano di salute (World Health Organization, WHO; United Nations Development Programme, UNDP; World Bank; Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, UNAIDS; UNICEF già United Nations International

Children's Emergency Fund, e dal 1953 United Nations Children's Fund; United Nations High Commissioner for Refugees), con le grandi Istituzioni nazionali (Ministero della Salute; AGENAS, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali; AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco) e internazionali, come il Global Fund, con le organizzazioni non governative, con le comunità e le associazioni di pazienti, con l'Agenzia Italiana per la Cooperazione allo sviluppo e il Ministero Affari Esteri, con le strutture che fanno ricerca sulla salute a livello nazionale, europeo e internazionale, e con le tante competenze presenti all'interno dell'ISS.

Dalla sua istituzione ad oggi, il Centro Nazionale Salute Globale ha portato avanti numerosi progetti di ricerca e intervento, sia in Italia che a livello internazionale. Solo per citarne alcuni:

- Progetto di formazione e di ricerca operativa sul trattamento dell'infezione da HIV: decentralizzazione delle cure e coinvolgimento delle Associazioni dei pazienti in Tigray (Etiopia)
- Cambiamenti climatici e salute nella vision "planetary health"
- ISS per analizzare sulla base di evidenze originali, in uno scenario di breve-medio periodo, i potenziali effetti dei cambiamenti climatici sulla salute umana.
- Progetto per la Sorveglianza Nazionale sul Trattamento Antiretrovirale in Gravidanza
- Piattaforma Italiana per lo Studio della Terapia delle Epatiti Virali (PITER): studio nazionale sull'infezione cronica da virus dell'epatite C
- European HIV Vaccine Alliance (EHVA): a EU platform for the discovery and evaluation of novel prophylactic and therapeutic vaccine candidates (2016-2020)
- Joint Action Health Equity Europe (JAHEE) (Progetto europeo DG Santé - CHAFAE) (2018-2020)
- MediLabSecure: one health network for the prevention of vector-borne diseases around the Mediterranean and Black Sea regions. Il progetto è coordinato dall'Istituto Pasteur di Parigi.

- Accordo quadro di collaborazione per la realizzazione del programma: “Linee guida sulla tutela della salute e l’assistenza socio-sanitaria alle popolazioni migranti”, in collaborazione con INMP e SIMM
- FRESHERm- Foresight delle malattie croniche in Europa (2014-2018)
- TO REACH - Progetto europeo su innovazione nei Sistemi Sanitari (2016-2019)

Eccellenza clinica, qualità e sicurezza delle cure: il nuovo ruolo dell'ISS

Primiano Iannone

Centro Nazionale Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle Cure

Il Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è costituito da un gruppo multiprofessionale e multidisciplinare con competenze in tema di prioritizzazione, verifica e sviluppo di linee guida e trasferimento delle conoscenze alla pratica clinica, gestione e valutazione dei servizi sanitari, metodologia della ricerca traslazionale e della formazione in materia di salute pubblica e pratica clinica con gli strumenti della *evidence-based healthcare*.

La missione del CNEC è guidare il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) verso la realizzazione dei migliori processi ed esiti di salute attraverso la promozione e diffusione di interventi sanitari di documentata efficacia e sicurezza, favorendo l'appropriatezza nell'uso delle risorse disponibili, contribuendo a ridurre la variabilità delle pratiche clinico-assistenziali, le disuguaglianze nell'accesso alle cure e incoraggiando la partecipazione attiva e consapevole di cittadini e pazienti alle scelte di salute.

A tal fine, sono stati avviati alcuni importanti filoni di attività, svolte valorizzando il patrimonio tecnico-scientifico all'ISS e le eccellenze clinico-metodologiche del Paese, in conformità all'indirizzo strategico della Presidenza ISS:

- sviluppo e gestione del nuovo Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) alla luce della Legge 24/2017 (Legge Gelli) e del successivo DM 27 febbraio 2018;

- supporto alla segreteria tecnico-scientifica della Commissione nazionale per l'aggiornamento delle patologie e delle prestazioni da includere nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) da garantire a tutti i cittadini senza contributo alla spesa sanitaria;
- supporto alla Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute in svariati tavoli di lavoro oltreché alle attività ispettive nelle strutture dell'SSN
- cooperazione con AGENAS alla definizione e caratterizzazione degli indicatori di qualità e sicurezza delle cure
- collaborazioni internazionali con:
 - GRADE working group international
 - Tianjin University, Rep. Popolare Cinese (laboratorio sino-italiano per la valutazione delle prove di efficacia e della medicina tradizionale cinese)
- RIAP, registro italiano protesi impiantabili, progetto supportato dal 2006 da Accordi di collaborazione con la DG Dispositivi medici e servizio farmaceutico del Ministero della Salute, ha progettato gli strumenti necessari per implementare una raccolta sistematica dei dati relativi agli interventi di anca, ginocchio e spalla e, dal 2017, anche della caviglia.

Sviluppo e gestione del nuovo SNLG

Le linee guida per la pratica clinica sono uno strumento di supporto decisionale finalizzato a consentire che, fra opzioni alternative, sia adottata quella che offre un migliore bilancio fra benefici ed effetti indesiderati, tenendo conto della esplicita e sistematica valutazione delle prove disponibili, commisurandola alle circostanze peculiari del caso concreto e condividendola-laddove possibile- con il paziente o i *caregiver*. Conoscere e adottare giudiziosamente le raccomandazioni cliniche contenute nelle migliori linee guida rappresenta un obiettivo etico non solo del singolo professionista ma dei sistemi sanitari nel loro complesso, per

massimizzare la probabilità di esiti di salute favorevoli attraverso pratiche cliniche consistenti con le migliori evidenze disponibili, e promuovere la sicurezza, l'equità, l'efficienza e l'appropriatezza- in una parola, la qualità- delle cure. Per queste ragioni, numerosi sistemi sanitari hanno riconosciuto da tempo la necessità di raccolte nazionali di linee guida di riferimento.

La Legge Gelli “Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie” ha affidato un ruolo fondamentale alle linee guida come elemento di tutela e salvaguardia della sicurezza delle cure, conferendo all'ISS la funzione di *governance* nazionale del processo di produzione delle stesse.

Nel nuovo contesto normativo, l'SNLG costituisce, quindi, il punto di accesso istituzionale alle linee guida per la pratica clinica o per scelte di salute pubblica sviluppate per l'SSN e per decisori, professionisti e pazienti. Al contempo l'ISS, tramite il CNEC, avrà il ruolo di garante metodologico indipendente per la produzione di linee guida di buona qualità, informate dalle migliori evidenze disponibili e rispondenti ai bisogni di salute del Paese sulla base di criteri di rilevanza e impatto clinico, economico e sociale.

Nel nuovo SNLG saranno pubblicate le linee guida su argomenti di rilevante interesse sanitario prodotte dallo stesso ISS, oltre a quelle elaborate da istituzioni pubbliche e private, società scientifiche e associazioni tecnico-professionali delle professioni sanitarie, previa verifica della conformità delle stesse agli standard metodologici per la produzione e la valutazione resi pubblici sul sito snlg.iss.it.

Nella sezione “Linee guida” del sito è disponibile il “Manuale metodologico ISS 2018 per la produzione di linee guida di pratica clinica”, elaborato dal CNEC con il supporto del GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) Working Group International e tenendo conto dell'esperienza maturata nella produzione di linee guida da parte delle maggiori organizzazioni internazionali dedicate allo scopo, adattata al contesto italiano. Nella stessa sezione del sito i professionisti

interessati potranno scaricare il “Manuale operativo - Procedure per la proposta di inserimento di linee guida nell’SNLG” e gli strumenti AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) (www.agreetrust.org) utilizzati per la valutazione della qualità del reporting e della qualità metodologica delle linee guida.

Dal sito è possibile accedere alla piattaforma SNLG (piattaformasnlg.iss.it) che consente ai produttori di inserire linee guida da sottoporre a valutazione prima che siano pubblicate e, solo per le linee guida prodotte dall’ISS, agli stakeholder abilitati di esprimere i loro commenti sulle versioni preliminari delle linee guida.

Oltre all’elenco delle linee guida disponibili per la consultazione, è presente anche una sezione sulle “Buone pratiche” identificate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica, la sorveglianza attiva delle principali banche dati di linee guida e revisioni sistematiche, dei documenti pubblicati dalle agenzie nazionali e internazionali che producono linee guida, e delle *best practice* riconosciute con meccanismi di consenso fra esperti, a livello nazionale e internazionale.

Il nuovo SNLG, sviluppato e gestito dal CNEC, può rappresentare una straordinaria opportunità per l’SSN attraverso il miglioramento della qualità dell’assistenza fornita ai cittadini associata alla riduzione della variabilità ingiustificata della pratica clinico-assistenziale e promuovendo la crescita culturale della comunità medico-scientifica coinvolta nella produzione di linee guida. A tal fine, è fondamentale promuovere un meccanismo efficiente di produzione di linee guida nazionali di buona qualità su tematiche rilevanti per la salute pubblica, e fare dell’SNLG lo strumento cardine per ottenere quell’allineamento di efficacia clinica, appropriatezza professionale e organizzativa, equità, sicurezza e umanizzazione delle cure che può garantire la sostenibilità del nostro SSN (Iannone *et al.*, 2017).

Supporto alla segreteria tecnico-scientifica della Commissione nazionale LEA

Nell'ambito della convenzione con il Ministero della Salute, la segreteria scientifica della Commissione nazionale LEA ha richiesto all'ISS la valutazione di appropriatezza delle richieste di aggiornamento dei pacchetti prestazionali per le malattie reumatiche e i disturbi del comportamento alimentare.

La metodologia di riferimento per l'attività di aggiornamento dei LEA richiede più che mai trasparenza e standardizzazione del processo di valutazione delle prestazioni. Pertanto, si è reso necessario elaborare un modello per analizzare le richieste di inserimento di prestazioni nella griglia LEA a supporto delle decisioni della Commissione, diventato uno standard di riferimento operativo per le consulenze offerte dal CNEC alla commissione medesima.

È stata effettuata una ricognizione comparativa dei modelli decisionali degli *health baskets* a livello OECD (Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico) (De Almeida, 2007; Johnson *et al.*, 2014; Parmelli *et al.*, 2013; Treweek *et al.*, 2013; Tromp & Baltussen, 2012) che ha evidenziato un'ampia variabilità delle metodologie proposte per rendere trasparente il processo decisionale in ambito sanitario e ha consentito di identificare il progetto DECIDE (*Devolping and Evaluating Communication strategies to support Informed Decisions and practice based on Evidence*) (Parmelli *et al.*, 2013; Treweek *et al.*, 2013), estensione dell'attività del GRADE Working Group (Alonso-Coello *et al.*, 2016; Andrews *et al.*, 2013; Dahm *et al.*, 2017; Hsu *et al.*, 2011; Schünemann *et al.*, 2016), perché specificatamente sviluppato per decisioni di coverage ed health policy, meno soggetto a variabilità metodologiche e costitutivamente progettato per rispondere ai quesiti specifici posti alla Commissione LEA, in armonia con le disposizioni di legge e i principi ispiratori dell'SSN.

Quindi, si è proceduto a un adattamento del modello DECIDE per le finalità richieste dalla segreteria scientifica della Commissione LEA, sono state definite le prospettive di analisi per la costruzione del *reference case*, i domini di valutazioni pertinenti e i relativi item, i criteri di sbarramento, per poi passare alla costruzione del modello analitico e alla valutazione degli output da parte di esperti esterni indipendenti. I domini considerati riguardano: rilevanza epidemiologica, efficacia clinica, efficienza diagnostica, profilo rischio/beneficio, appropriatezza clinico-organizzativa, risorse necessarie, fattibilità, equità, aspetti etici e medico-legali, valutazione dei costi diretti, accettabilità e incertezza delle stime.

La valutazione CNEC di merito ha tenuto conto del seguente flusso decisionale illustrato nella Figura 1.

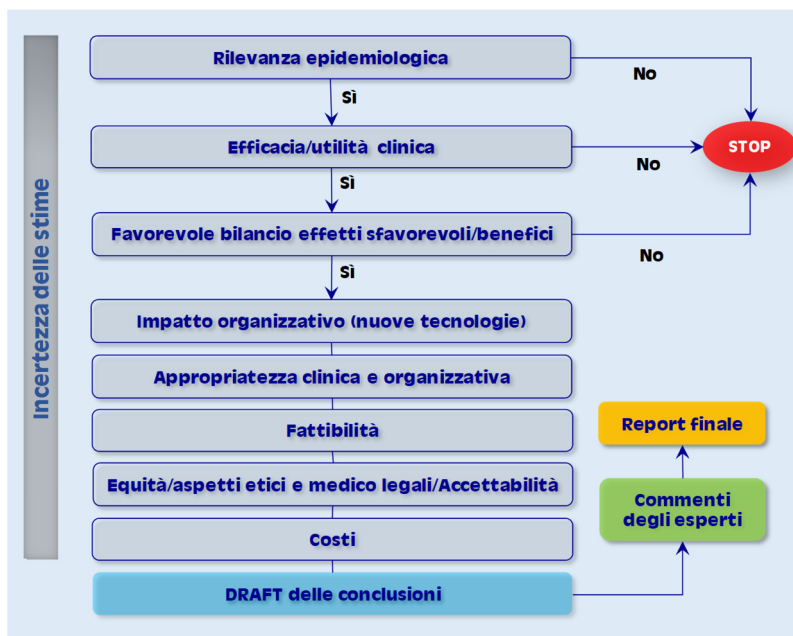


Figura 1. Analisi di merito: diagramma di flusso CNEC

Questo modello di analisi rappresenta il primo tentativo organico da oltre 10 anni di sistematizzare i criteri valutativi della Commissione LEA e considera in modo bilanciato ed *evidence-based* le prove di efficacia e sicurezza nonché l'impatto più generale dell'inserimento di nuove prestazioni e servizi nella griglia LEA. Nonostante la prospettiva *public payer*, i bisogni dei pazienti sono messi sempre al centro dell'analisi valutativa e questo aspetto è sicuramente di grande impatto sociale.

È in corso l'elaborazione di un altro modello per l'analisi di una seconda richiesta della Commissione LEA, che riguarda la valutazione dell'appropriatezza delle richieste di aggiornamento degli elenchi delle malattie croniche e rare che danno diritto all'esenzione dal ticket per le prestazioni sanitarie correlate in base ai criteri di: gravità, invalidità associata, onerosità della spesa da ticket per le prestazioni necessarie per il monitoraggio dell'evoluzione della malattia e delle eventuali complicanze; in aggiunta, rarità e difficoltà diagnostica per le malattie rare. I domini considerati nel modello sono: dimensione epidemiologica, percentuale di invalidità in base alle tabelle INPS, efficacia e appropriatezza delle prestazioni, costi. Esperti esterni indipendenti valuteranno gli output.

Bibliografia

- Alonso-Coello P, *et al.* GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *British Medical Journal* 2016;28:353.
- Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, *et al.* GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of Clinical Epidemiology* 2013;66: 726-35.
- Dahm P, *et al.* Stakeholders apply the GRADE evidence-to-decision framework to facilitate coverage decisions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2017;86:129-39.

- De Almeida AT. Multicriteria decision model for outsourcing contracts selection based on utility function and ELECTRE method. *Computers & Operations Research* 2007;34(12):3569-74.
- Hsu J, Brożek JL, Terracciano L, *et al.* Application of GRADE: making evidence-based recommendations about diagnostic tests in clinical practice guidelines. *Implementation Science* 2011;6:62.
- Iannone P, Coclite D, Graziano G, Napoletano AM. Italian guidelines in accordance with the new National Guidelines System: critical issues and perspectives. *Recenti Progressi in Medicina* 2017;108(9):360-2.
- Johnson SR, *et al.* Multicriteria decision analysis methods with 1000Minds for developing systemic sclerosis classification criteria. *Journal of Clinical Epidemiology* 2014;67(6):706-14.
- Parmelli E, *et al.* DECIDE: uno strumento per rendere trasparenti i criteri utilizzati per le decisioni in sanità. *Recenti Progressi in Medicina* 2013;104(10):522-31.
- Schünemann HJ, *et al.* GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *Journal of Clinical Epidemiology* 2016;76:89-98.
- Treweek S, Oxman AD, Alderson P, *et al.* DECIDE Consortium. Developing and Evaluating Communication Strategies to Support Informed Decisions and Practice Based on Evidence (DECIDE): protocol and preliminary results. *Implementation Science* 2013; 8:6.
- Tromp N, Baltussen R. Mapping of multiple criteria for priority setting of health interventions: an aid for decision makers. *BMC Health Services Research* 2012; 12:454.

Universalismo, qualità e innovazione: ingredienti fondamentali del Servizio Sanitario Nazionale

Marco Marchetti

Centro Nazionale Health Technology Assessment

Introduzione

Le caratteristiche di universalismo, equità e solidarietà sono uno dei pilastri fondamentali su cui si basa il nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Un SSN di tipo universalistico, oltre ai vantaggi che porta ai cittadini, i quali possono godere di un accesso gratuito alle prestazioni sanitarie, pone una serie di problemi sia per quanto riguarda la qualità delle prestazioni erogate sia l'evoluzione delle tecnologie e dei modelli organizzativi che ne sono alla base.

Affinché un sistema possa definirsi universalistico, deve garantire:

- efficienza nell'utilizzo delle risorse;
- equità nell'accesso (uniformità tecnica e di accesso);
- uniformità territoriale (la salute indipendentemente dalla posizione geografica);
- dignità umana;
- solidarietà sociale.

Dal momento della sua nascita e nel primo decennio del suo sviluppo, l'SSN ha manifestato alcuni punti di debolezza tra cui:

- un aumento dei costi di gestione;
- una inefficienza sia per quanto riguarda l'accesso alle prestazioni (liste di attesa) sia per quanto riguarda aspetti di natura qualitativa con una generale insoddisfazione degli utenti.

Al fine di colmare queste inefficienze, il legislatore, con i D.Lvi 502/1992, 517/1993 e 229/99 ha concentrato l'attenzione su una efficiente gestione delle risorse e sulla qualità delle prestazioni erogate dall'SSN.

Tale bisogno nasceva anche in relazione al decentramento e al passaggio di competenze organizzative e gestionali alle Regioni previsto dalla Legge Delega 421/1992.

In questo scenario, di decentramento e passaggio delle competenze alle Regioni, mantenere un SSN universalistico ed equo, ha posto come obiettivo prioritario per il legislatore mantenere l'unitarietà del Sistema e garantire prestazioni efficaci ed efficienti.

Qualità nell'SSN

I succitati DL.vi 502/1993 e 517/1993 prevedono, oltre che il trasferimento di molte responsabilità al livello regionale (regionalizzazione), anche la trasformazione della natura giuridica delle organizzazioni responsabili dell'erogazione dei servizi (aziendalizzazione). Negli stessi decreti viene, inoltre, introdotto il principio, poi declinato in maniera diversa in ciascuna Regione, della competizione amministrata tra i produttori (pubblici e privati) (liberalizzazione controllata). Completa il quadro l'introduzione del sistema di finanziamento per prestazione, attraverso:

- l'introduzione della scheda di dimissione ospedaliera (DM 28/12/1991);
- la determinazione dei criteri generali per la fissazione delle tariffe di assistenza specialistica, riabilitativa e ospedaliera (DM 15/4/1991);
- e in ultimo l'introduzione delle tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera (DM 14/12/1994).

L'istituzione del sistema di rimborso a prestazioni, con l'introduzione dei DRG (*Diagnosis Related Groups*) ribalta il precedente sistema basato sui costi storici: fino al 1995 gli ospedali, infatti, venivano finanziati in base alla spesa storica; dal 1° gennaio 1995, invece sono, o almeno dovrebbero essere, salvo poi ripiani per le strutture pubbliche, finanziati in base a ciò che producono.

Il sistema DRG associa il finanziamento a un sistema di classificazione dei ricoveri in ospedali per acuti secondo categorie definite raggruppando omogeneamente i pazienti in relazione al grado di assorbimento delle risorse per l'assistenza ricevuta.

L'introduzione del meccanismo dei DRG ha incentivato gli ospedali ad incrementare la numerosità dei pazienti trattati, innescando una competizione sui volumi di prestazioni a parità di prezzi definiti per decreto (tariffe DRG) (Ministero della Sanità, 1994). Questo ha portato ad incentivare la concorrenza tra strutture sanitarie, in particolare quelle private accreditate con l'SSN, con un incremento della casistica trattata.

Qualità progettata

Per bilanciare il tema della competitività con quello della qualità delle prestazioni erogate il legislatore, con i DL.vi 502/1992, 517/1993 e 229/1999, ha introdotto un processo articolato di autorizzazione all'esercizio, accreditamento istituzionale e accordi contrattuali per cercare di garantire sia la qualità delle prestazioni erogate sia la loro produzione nelle quantità richieste dall'SSN.

La regolamentazione del nuovo sistema di erogazione delle prestazioni si articola, dunque, su tre momenti distinti:

1. autorizzazione all'esercizio dell'attività sanitaria: basata su requisiti nazionali;
2. accreditamento istituzionale: inteso come verifica di conformità a standard di qualità stabiliti dalla Regione per accedere ai contratti con l'SSN (concesso dalla Regione);

3. accordi contrattuali stabiliti fra aziende sanitarie e soggetti erogatori accreditati.

Lo status di “autorizzato”, prevede la possibilità di erogare prestazioni sanitarie ma al di fuori del finanziamento dell’SSN, ovvero in regime esclusivamente privatistico.

I processi di autorizzazione prevedono il monitoraggio di una serie di requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi minimi per l’esercizio delle attività sanitarie da parte delle strutture.

In particolare, i requisiti generali (quelli cioè tecnologici, organizzativi e strutturali) sono necessari ai fini dell’autorizzazione delle strutture all’esercizio delle attività sanitarie. Una volta ottenuta l’autorizzazione, le strutture in possesso di requisiti ulteriori (i cosiddetti standard di qualità, definiti a livello regionale) vengono accreditate – accreditamento istituzionale – e possono operare, previo un accordo contrattuale con la Regione, all’interno dell’SSN.

È da evidenziare che mentre i criteri per il rilascio dell’autorizzazione siano nazionali, quelli per il rilascio dello stato di accreditato, che abilita la struttura a divenire potenziale fornitore dell’SSN, sono decisi a livello di singola Regione.

Il sistema di accreditamento previsto dalla normativa di cui sopra, e valido per strutture pubbliche e private che vogliono produrre servizi finanziati dall’SSN, prevede che occorra ricevere lo “status” di autorizzato prima e “accreditato” poi per essere inseriti come potenziali fornitori di prestazioni per conto e a carico dell’SSN.

Per divenire effettivamente fornitori dell’SSN devono successivamente, essere stipulati degli accordi di fornitura (accordi contrattuali) tra Regioni, titolari della gestione e organizzazione del Servizio Sanitario Regionale, ed erogatori sia pubblici che privati.

Nel corso degli anni le modalità di realizzazione degli accordi contrattuali tra Regioni ed erogatori hanno subito delle evoluzioni e si sono caratterizzate per assumere diverse peculiarità in ciascuna Regione. Tutto questo ha portato a definire diversi modelli che andavano dal cosiddetto modello lombardo più aperto alla concorrenza a quello emiliano o toscano dove la programmazione

regionale definisce esattamente il volume e le tipologie di prestazioni attese dai diversi erogatori.

Rispetto alla impostazione generale, nel corso degli anni, con lo svilupparsi delle autonomie regionali, i diversi meccanismi di accreditamento istituzionale e la definizione degli accordi contrattuali si sono fortemente differenziati nelle diverse Regioni con funzionamenti a volte molto diversi nelle loro articolazioni. Il presupposto su cui poggia il sistema dell'accREDITamento è quello di accertare la presenza delle pre-condizioni che consentano di erogare una sanità di qualità. Si sottolinea come questo non sia condizione sufficiente per garantire effettivamente prestazioni di qualità elevata, ma siano un presupposto indispensabile per averle. Infatti, è difficile che ci possa essere un'offerta di qualità in assenza di elementi strutturali e organizzativi che la favoriscano. Ad esempio, uno degli aspetti alla base di ogni sistema di accREDITamento istituzionale è aver attivato una serie di processi e procedure per la gestione del rischio clinico. È infatti difficile immaginare che una organizzazione sanitaria sia in grado di erogare prestazioni di elevata qualità senza un sistema strutturato di gestione del rischio.

Qualità misurata

Il bisogno di valutare gli esiti delle prestazioni assistenziali e delle procedure medico-chirurgiche nell'ambito del Servizio sanitario nazionale è alla base dell'avvio del Programma Nazionale Esiti (PNE) di AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali), il cui obiettivo è quello di rilevare in via preventiva, attraverso un apposito meccanismo di allerta, eventuali e significativi scostamenti delle performance delle Aziende sanitarie e dei Sistemi Sanitari Regionali, in termini di qualità, sicurezza, efficacia, efficienza, appropriatezza ed equità dei servizi erogati rispetto ai volumi e agli esiti attesi per una determinata procedura rispetto a standard internazionali.

Il PNE è uno strumento a disposizione di Regioni, Aziende e professionisti sanitari per operare un miglioramento continuo del nostro SSN, e non per produrre classifiche, graduatorie o giudizi.

Qualità delle prestazioni sanitarie e prove di efficacia

Un altro tema fortemente discusso nella valutazione della qualità delle prestazioni dell'SSN è legato alla esecuzione di procedure che abbiano alla loro base delle prove di efficacia dimostrate. Non è sufficiente, infatti, pensare che si possa erogare una sanità di buona qualità solo in presenza di pre-condizioni strutturali e organizzative (cfr il processo di accreditamento introdotto dal DL.vo 229/1999), ma è necessaria la presenza di prove di efficacia solide.

In tale ambito è intervenuta la Legge 24/2017 “Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie” che stabilisce, all’art. 5, che gli esercenti le professioni sanitarie nell’esecuzione delle prestazioni sanitarie debbano attenersi, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida elaborate da enti e istituzioni pubbliche e private, da società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con DM 2 agosto 2017, pubblicate dall’Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), previa verifica di conformità della metodologia adottata a standard internazionalmente riconosciuti e resi pubblici da parte dell’Istituto stesso, e della rilevanza delle evidenze scientifiche dichiarate a supporto delle raccomandazioni.

L’SNLG è gestito dall’ISS, e in particolare dal suo Centro Nazionale per l’Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure.

La qualità metodologica delle linee guida inserite nell’SNLG è garantita dalla scelta come metodo di valutazione del metodo

GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), un metodo adottato da un numero sempre maggiore di organizzazioni internazionali e agenzie di sanità pubblica quale standard di riferimento per la valutazione della qualità delle prove e la produzione di raccomandazioni cliniche che tengano conto in modo esplicito dei diversi fattori che, oltre alla qualità delle evidenze, condizionano la forza e la direzione delle raccomandazioni, incluso un chiaro bilancio dei rischi e dei benefici delle opzioni alternative, i valori e le preferenze dei pazienti e l'impiego delle risorse.

L'SNLG prevede anche, in tutti quei casi in cui siano carenti prove di efficacia, l'introduzione delle buone pratiche clinico-assistenziali, che vengono identificate attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica, di sorveglianza attiva delle principali banche dati di linee guida e revisioni sistematiche, di documenti pubblicati dalle agenzie nazionali e internazionali che producono linee guida, e delle *best practice* riconosciute con meccanismi di consenso fra esperti, a livello nazionale e internazionale.

Innovazione nell'SSN

Un servizio sanitario che voglia effettivamente essere universale ed equo non può prescindere dal tema della innovazione tecnologica.

L'innovazione tecnologica in medicina è, oggi, all'inizio di una nuova rivoluzione: stanno infatti per arrivare tante e nuove tecnologie, sia farmaci che dispositivi che modelli organizzativi, che avranno la capacità di modificare radicalmente il modo di fare medicina e che renderanno curabili o meglio gestibili molte patologie per cui ad oggi non esistono cure o soluzioni risolutive.

Basti pensare alle nuove terapie geniche che nel giro di pochi anni renderanno, in prospettiva, "curabili" oltre 40 patologie entro la fine del 2022. La previsione è che il 45% di queste nuove terapie sarà per trattamenti oncologici, il 34% per trattamenti di malattie orfane, il 17% per terapie per patologie comuni e il 4% per curare patologie

estremamente rare. I costi di tali terapie saranno molto alti. Negli USA, dove alcune terapie sono state già introdotte nella pratica clinica, hanno costi a trattamento che si aggirano intorno a circa 400.000 US\$ (Canadian Agency for Drug and Technology, 2018).

Garantire un accesso all'innovazione tecnologia a tutti coloro che ne abbiano bisogno è uno dei principi basilari per un sistema che voglia essere realmente universale ed equo.

Diversamente si rischierebbe di avere un sistema dove l'innovazione tecnologica, che consente di avere prestazioni più efficaci e più sicure, sia garantita non per tutti coloro che ne hanno necessità ma solo per alcuni che possono avere maggiore capacità di spesa. È il caso del modello USA in cui, solo avendo costose polizze assicurative si ha la capacità di avere accesso a tutte le innovazioni, anche quelle più costose.

Lo scenario che si sta quindi definendo per il futuro, è quello di una criticità importante relativa alla capacità che avrà il nostro SSN di sostenere i costi della innovazione in arrivo.

Dovranno quindi essere adottate, in futuro, decisioni che tengano sempre più conto dei reali fabbisogni di salute e della capacità delle nuove tecnologie di soddisfare tali fabbisogni. Dovranno, inoltre, essere definite delle liste di priorità trasparenti e basate su robusti metodi di valutazione, per l'allocazione delle risorse destinate all'acquisizione delle innovazioni.

Uno strumento in grado di supportare i processi decisionali in tal senso, contestualizzando i risultati alla situazione locale è l'*Health Technology Assessment* (HTA).

La valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA) è un processo pluridisciplinare che, sulla base di diverse prospettive, sintetizza le informazioni riguardanti l'utilizzo di una tecnologia sanitaria in maniera sistematica, trasparente, imparziale e robusta, mirando a informare la formulazione di politiche sanitarie per ottenere il miglior valore (*value*) possibile.

In particolare, l'HTA sintetizza, in maniera comparativa (Commissione Europea, 2018): gli effetti diretti e previsti di una tecnologia sanitaria e le sue conseguenze indirette e non intenzionali;

le informazioni sulle questioni mediche, sociali, economiche, organizzative, etiche e sociali connesse all'uso di una tecnologia sanitaria/procedura/servizio; gli effetti dell'uso di una tecnologia sanitaria/procedura/servizio su tutto il percorso di prevenzione, diagnosi e cura del paziente. Inoltre contempera e valuta anche le possibili variazioni di effetto dell'utilizzo di specifiche tecnologie/procedure/servizi, in considerazione delle possibili diverse specifiche modalità di erogazione dello stesso servizio (es. telemedicina), in diversi contesti organizzativi di erogazione delle prestazioni e dei servizi in relazione alle diverse organizzazioni dell'SSN (es. territorio, ospedale).

L'obiettivo finale di una valutazione di HTA è quello di fornire informazioni in relazione alle evidenze scientifiche disponibili, con un orizzonte temporale che può essere a seconda delle esigenze di breve o di lungo periodo, contribuendo a supportare la definizione di politiche sanitarie sicure, efficaci, incentrate sui pazienti e miranti a conseguire il miglior valore rispetto alle risorse economiche disponibili.

Per questo motivo l'HTA è considerata un "ponte" tra la ricerca e la politica sanitaria, o, più precisamente, una forma di ricerca che utilizza e assembla in modo sistematico informazioni provenienti da ricerche originali (ricerche primarie), o, in caso di assenza di tali ricerche originali può anche avviarle (sistema di generazione di evidenza), al fine di permettere ai *policy-maker* di prendere decisioni informate e condivise sull'adozione di tecnologie sanitarie (Battista, 2006). Nella definizione di HTA, deve essere chiarito che il termine "tecnologia sanitaria" deve essere inteso in senso lato per comprendere "un intervento che può essere utilizzato per promuovere la salute, prevenire, diagnosticare o trattare malattie acute o croniche, o per la riabilitazione". Le tecnologie sanitarie comprendono prodotti farmaceutici, dispositivi, procedure e sistemi organizzativi utilizzati nell'assistenza sanitaria.

In tale contesto l'ISS ha creato un Centro Nazionale Health Technology Assessment con lo scopo di migliorare la qualità, gli

standard e il rapporto qualità-prezzo (*value for money*) delle tecnologie utilizzate nell'ambito delle prestazioni erogate dall'SSN.

Obiettivo strategico del Centro è far sì che l'SSN possa continuare ad erogare prestazioni appropriate, di elevata qualità, accessibili ed eque per i cittadini, sostenibili da un punto di vista economico, utilizzando le migliori tecnologie sanitarie disponibili.

Le attività del Centro si articolano, in accordo alle diverse fasi del ciclo di vita delle tecnologie sanitarie (fase di ricerca, fase di utilizzo nella pratica clinica, fase di obsolescenza), in diverse linee di attività finalizzate ad incrementare il livello qualitativo delle prestazioni offerte dall'SSN, conseguendo una riduzione della variabilità clinica e un incremento dell'appropriatezza dell'utilizzo delle tecnologie, con un risparmio che potrà essere utilizzato e reinvestito in innovazione tecnologica.

Il Centro opera nell'ambito dell'HTA, in collaborazione e in sinergia con tutte le istituzioni, gli enti e gli stakeholder interessati, a tutti i livelli: dal livello macro (programmazione e pianificazione dei servizi a livello nazionale e regionale), al livello meso (adozione e gestione delle tecnologie a livello di struttura sanitaria) e micro (utilizzo delle tecnologie nella pratica clinica).

In particolare, il Centro Nazionale per l'HTA è coinvolto nel Programma Nazionale HTA dei dispositivi medici (Conferenza delle Regioni e Province Autonome, 2017), nella valutazione dell'impatto sul costo del percorso del paziente dei farmaci definiti dalla Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) innovativi e in diversi programmi di collaborazione con le Regioni/Province Autonome. Una particolare menzione va alla collaborazione in atto con la Provincia Autonoma di Trento e l'Azienda Provinciale dei Servizi Sanitari della Provincia Autonoma di Trento (APSS) che ha l'obiettivo di testare un nuovo modello di *governance* dell'SSN che metta insieme la valutazione dei fabbisogni sanitari, la valutazione delle tecnologie in grado di soddisfare tali necessità con i costi e gli esiti di salute.

Il centro sta inoltre avviando una attività per la generazione di evidenza per quelle tecnologie sanitarie che, pur essendo promettenti in termini efficacia non hanno ancora un adeguato corredo

informativo sia relativo all'efficacia che al loro impatto economico e organizzativo sull'SSN.

Conclusioni

I 40 anni dell'SSN ci consegnano un Servizio sanitario che può vantare molti risultati raggiunti in termini di garanzia del diritto di tutela alla salute dell'individuo, sancito dalla nostra costituzione (art. 32), ma anche un Servizio che deve essere necessariamente "evolvere", sia nella struttura che nei meccanismi di funzionamento per far fronte alla riduzione delle risorse disponibili a fronte dell'aumento dei costi legati prevalentemente ai processi di innovazione tecnologica che la moderna medicina offre.

Il sistema offre tutte le condizioni, le conoscenze, le professionalità e gli strumenti necessari al cambiamento richiesto; è ora necessario che tutto ciò venga attuato per garantire quell'accesso universale, quell'equità e quella qualità che sino ad ora contraddistinguono il nostro SSN a livello internazionale.

Un cambiamento necessario, non più procrastinabile, e senza il quale verrebbero meno i concetti stessi di sistema universale, equo e solidale in grado di erogare prestazioni di qualità elevata.

Bibliografia

- Battista RN. Expanding the scientific basis of health technology assessment: a research agenda for the next decade. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2006;22(3):275-82.
- Canadian Agency for Drug and Technology. *Gene therapy: an overview of approved and pipeline technologies*. Ottawa: CADTH; 2018. (CADTH issues in emerging health technologies; issue 171).
- Commissione Europea. *Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie, che modifica la direttiva 2011/24/UE*. Bruxelles: Commissione Europea; 2018. (COM(2018) 51 final) (2018/0018 (COD)).

- Conferenza delle Regioni e Province Autonome. 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 concernente il documento strategico per l'Health Technology Assessment dei dispositivi medici. *Repertorio Atti* n. 157/CSR del 21/09/2017.
- Italia. Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. Riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 305 del 30 dicembre 1992.
- Italia. Decreto legislativo 7 dicembre 1993, n. 517. Modificazioni al decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, recante riordino della disciplina in materia sanitaria, a norma dell'articolo 1 della legge 23 ottobre 1992, n. 421. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 293 del 15 dicembre 1993 - Suppl. Ordinario n. 113.
- Italia. Decreto legislativo 19 giugno 1999, n. 229. Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 165 del 16 luglio 1999 - Suppl. Ordinario n. 132.
- Italia. Legge 8 marzo 2017 n. 24. Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 64 del 17 marzo 2017.
- Ministero della Sanità. Decreto ministeriale 28 dicembre 1991. Istituzione della scheda di dimissione ospedaliera. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 13 del 17 gennaio 1992
- Ministero della Sanità. Decreto 15 aprile 1994. Determinazione dei criteri generali per la fissazione delle tariffe delle prestazioni di assistenza specialistica, riabilitativa ed ospedaliera. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n. 107, 10 maggio 1994.
- Ministero della Sanità. Decreto ministeriale 14 dicembre 1994. Tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera. *Gazzetta Ufficiale Serie Generale* n.300 del 24 dicembre 1994 - Suppl. Ordinario n. 169.

Contributo dell'ISS per la *clinical governance* e il progetto It.DRG

Luigi Bertinato, Marino Nonis
Clinical Governance, Direzione Generale

ISS e clinical governance

In occasione dell'apertura del 12° Forum Risk Management (Firenze, 2017), il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha presentato la nuova area della *clinical governance* con compiti ben specifici. L'ISS, infatti, nell'ambito della sua missione istituzionale quale organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ha previsto questa nuova struttura al suo interno. Tale area svolge funzioni di supporto al processo di miglioramento continuo dei servizi sanitari, garantendo un razionale uso delle risorse disponibili e l'equità nell'accesso alle cure attraverso la messa a disposizione di indicatori e strumenti quali i percorsi clinici diagnostici terapeutici e assistenziali (Specchia *et al.*, 2010). A questo si aggiungono i nuovi compiti ricevuti per legge (Legge 24/2017, la cosiddetta Legge Gelli) nel settore delle valutazioni di *Health Technology Assessment* (HTA) sui Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), sul Sistema Nazionale delle Linee Guida (SNLG) allo scopo di migliorare la qualità e gli standard della tecnologia in ambito sanitario integrandola all'interno dei principi e delle metodologie proprie della programmazione nazionale e regionale dei servizi di sanità pubblica. I settori della *clinical governance* identificati dall'Istituto quali prioritari per la ricerca a favore dei modelli organizzativi e gestionali dell'SSN sono riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Settori della *clinical governance* e ambiti di applicazione

Settori	Possibili ambiti di applicazione
Evidence Based Medicine Health Care Management, Health Care Policy	Analisi e implementazione delle evidenze scientifiche a supporto delle decisioni cliniche, manageriali e di politica sanitaria
Health Technology Assessment	Generazione di evidenza scientifica e produzione di documenti di HTA; supporto all'uso nei processi decisionali
Valutazione dei sistemi sanitari	Valutazione delle performance dei sistemi sanitari in termini di struttura e di utilizzo (accessibilità, appropriatezza, efficacia, efficienza, continuità, adattabilità) e risultato (cambiamenti dello stato di salute dovuto ad interventi sanitari: mortalità, morbilità, fattori di rischio, ecc.)
Health Impact Assessment	Valutazione scientifica e sociale dell'impatto sulla salute di politiche, programmi o progetti.
Informazione e coinvolgimento di cittadini e pazienti	Implementazione di progetti mirati al coinvolgimento dei cittadini dei pazienti nei processi decisionali e nei programmi di implementazione di scelte di policy e di management in ambito sanitario
Linee guida	Programmi di prioritizzazione della produzione di linee guida e buone pratiche clinico-assistenziali per il SNLG; Produzione e valutazione di linee guida e buone pratiche clinico-assistenziali; Partnership con centri nazionali e internazionali attivi nella produzione, valutazione e implementazione di linee guida
LEA	Supporto metodologico per l'analisi di tecniche, procedure e servizi sanitari da introdurre nei livelli essenziali d'assistenza
Sistemi di classificazione dei pazienti (DRG)	Supporto metodologico per la valutazione e la sperimentazione di sistemi di classificazione dei pazienti e delle prestazioni sanitarie e per la relativa valutazione dei costi
Gestione del Rischio clinico	Supporto metodologico alla implementazione di programmi per la gestione del rischio clinico nell'ambito di modelli di governance dei servizi sanitari.
Sistemi di misurazione delle performance cliniche e sanitarie	Sviluppo ed utilizzo di strumenti e metodologie per la valutazione delle pratiche assistenziali.
Promozione della qualità dei servizi e dei sistemi sanitari	Sviluppo ed utilizzo di strumenti e metodologie per la valutazione delle pratiche assistenziali per il miglioramento e la qualità dei servizi e dei sistemi sanitari

Nell'alveo della *clinical governance* rientrano le attività del Centro Nazionale per l'HTA, il Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, qualità e sicurezza delle cure e il Centro Nazionale per la Telemedicina e nuove tecnologie assistenziali.

In tale ambito si muovono, altresì, le attività afferenti ai progetti di ricerca It.DRG e LEA finanziati dal Ministero della Salute.

In particolare il progetto It.DRG, svolto in collaborazione con le Regioni, ha l'obiettivo di sviluppare e sperimentare nuovi strumenti informativi che consentano di disporre sistematicamente dei dati di costo analitici, omogenei e confrontabili tra ospedali, idonei alla determinazione dei costi articolati per prodotto sui quali basare al revisione del sistema di classificazione dei ricoveri e la definizione di un sistema di remunerazione orientato al miglioramento della performance ospedaliera.

Tra i prodotti attesi alla fine della fase a sistema si segnalano:

- la nuova codifica delle diagnosi, basata sulla classificazione internazionale ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death 10th edition*), adattata alla situazione italiana (IM, *Italian Modification*) ed estesa per una più accurata rappresentazione degli aspetti clinici organizzativi ed epidemiologici
- la nuova codifica delle procedure, CIPI (Classificazione Italiana Procedure e Interventi, basata sull'ICD-9-CM attualmente in uso), per la descrizione delle prestazioni tenendo anche conto delle innovazioni introdotte clinicamente ed economicamente più significative
- una metodologia di analisi dei costi e nuova classificazione dei gruppi finali, It.DRG, con un associato sistema di pesi relativi, secondo cui classificare i ricoveri, tenendo conto della loro complessità e di specifici elementi in grado di influenzare il livello di utilizzo di risorse.

Il progetto LEA, d'altra parte, ha l'obiettivo di assicurare al Ministero le metodologie utili per l'implementazione degli strumenti di monitoraggio sistematico dei LEA alla luce del DPCM 12 gennaio 2017 relativo alla corretta manutenzione e alle modalità di

aggiornamento degli elenchi delle prestazioni e dei servizi che l'SSN deve garantire a tutti i cittadini.

Al fine di conseguire gli obiettivi istituzionali di cui alla *mission* dell'Ente e quelli recentemente acquisiti con legge, l'Istituto ha inteso avviare opportune sinergie con le migliori istituzioni ed enti nazionali miranti alla costituzione di forme di partenariato per attività di interesse comune nel settore della *clinical governance*.

All'uopo, mediante apposita procedura di evidenza pubblica, è stata elaborata una lista (soggetta a periodica revisione) di istituzioni qualificate e idonee (Regioni, Università, IRCCS, ASL, Aziende Ospedaliere, ecc.) a svolgere attività di ricerca in collaborazione con l'ISS denominate "Centri collaboratori per la Clinical Governance".

Con questo modello di lavoro, l'ISS ha inteso dare il proprio contributo per la sostenibilità dell'SSN al pari dei migliori sistemi sanitari europei (Scally & Donaldson, 1998), con un miglioramento complessivo dei processi organizzativi e di erogazione dei servizi a tutti i livelli, attraverso le *best practice* relative alla *clinical governance* a livello di strutture nazionali, regionali e dei singoli presidi ospedalieri e territoriali.

2017: i DRG tornano a casa

Nell'autunno 2017, il Direttore Generale Angelo Lino Del Favero ha sottoscritto per l'ISS due accordi di collaborazione con la Direzione Generale della Programmazione Sanitaria (DGPS) del Ministero della Salute, inerenti al Progetto It.DRG che riguardavano rispettivamente:

- DRG 1: Realizzazione della chiusura della "Fase Sperimentale" (entro il 31.12.2017);
- DRG 2: Progetto di sviluppo di un nuovo sistema di misurazione dei prodotti delle strutture ospedaliere, "Fase a Sistema" (entro gennaio 2019 o, come da proroga richiesta, a fine giugno 2019).

Si tratta del completamento del Progetto It.DRG, iniziato nel 2011 (ma già concepito a partire dal 2004, quale ulteriore e naturale

sviluppo del “Progetto Mattoni del NSIS”), che fu presentato ufficialmente al Ministero della Salute, dall’allora Direttore della DGPS, R. Botti, l’11 marzo 2015 (Nonis, 2015). Il progetto coordinato dalla DGPS del Ministero della Salute e dalla Regione Emilia-Romagna, come capo-fila, mira allo sviluppo e sperimentazione del nuovo sistema di raggruppamento delle prestazioni ospedaliere per acuti e di definizione dei loro costi, nonché di classificazione e codifica delle diagnosi, degli interventi e delle procedure, orientati a corrispondere alle caratteristiche e al fabbisogno informativo specifici della realtà ospedaliera italiana. Il progetto si articola in quattro linee di attività:

1. Il nuovo sistema di classificazione e codifica delle diagnosi (ICD-10) (Regione Friuli Venezia Giulia);
2. Il sistema di classificazione e codifica delle procedure e degli interventi (CIPI) (Regione Lombardia con il contributo di AGENAS);
3. Le nuove classi di ricoveri, ovvero i gruppi It.DRG (Regione Emilia Romagna);
4. I costi e pesi relativi (Ministero Salute, DGPS).

A partire dalla stipula degli accordi di collaborazione, l’attività dell’ISS è stata organizzata nell’ambito della Struttura di Clinical Governance, che afferisce alla Direzione Generale. Per l’ISS si tratta di un “ritorno a casa”. Dalla fine degli anni Ottanta operava infatti nel Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, un (allora) giovane ricercatore, Francesco Taroni, che si occupava di valutazione del prodotto ospedaliero, interessandosi a quanto succedeva negli USA, con l’introduzione dei *Diagnosis Related Groups* (DRG) per *Medicare*, quale modalità di finanziamento prospettico dell’attività di degenza ospedaliera. Come rammenta lo stesso Taroni nella prefazione del volume sui primi 10 anni di DRG in Italia (Falcitelli & Langiano, 2004), l’idea statunitense di utilizzare i sistemi informativi (di classificazione dei ricoveri) per il finanziamento degli ospedali ha assunto un’impronta più decisamente europea grazie al finanziamento dell’Unione Europea nell’ambito del Progetto Biomed, già formalizzato nel Patient Classification System – Europe,

un'organizzazione fondata a Londra durante il primo dei periodici workshop del gruppo, nel lontano 1989 e già nel 1993 Casas e Wiley curano un volume al riguardo (Casa & Wiley, 1993).

Nelle stesse pagine, Taroni ricorda, a proposito dell'Italia, come “gli attori principali delle prime fasi del processo di trasferimento sono stati un gruppo ristretto e fortemente coeso di soggetti raccolti attorno all'Istituto Superiore di Sanità, organo tecnico-scientifico dell'SSN (altra non irrilevante peculiarità nella storia di questa politica) che facevano parte di una relativamente ristretta “comunità epistemica” internazionale e multidisciplinare composta di ricercatori, funzionari di enti regolatori e di amministrazioni pubbliche, manager di ospedali e di istituzioni finanziatrici dei servizi sanitari (...). Lo sviluppo del progetto ha dato luogo, a livello nazionale, ad un “issue network”, caratterizzato da una appartenenza più lasca e fluttuante, composto soprattutto da soggetti operativi a livello regionale (concentrati inizialmente nelle Regioni Emilia Romagna, Lombardia e Friuli Venezia Giulia) e nazionale presso l'allora Ministero della Sanità. Tali soggetti erano nella posizione ideale per porre in agenda il problema dell'inadeguatezza delle conoscenze sull'attività ospedaliera, dell'iniquità e della perversità degli incentivi impliciti nel sistema di remunerazione degli ospedali allora in vigore e di mobilitare le risorse necessarie per affrontarlo (...). L'esperienza italiana conferma ampiamente che qualsiasi processo di trasferimento è contemporaneamente anche un processo di adattamento alle condizioni locali e che la traduzione comporta necessariamente una trasformazione”.

In precedenza, il manuale “DRG/ROD e nuovo sistema di finanziamento degli ospedali” (Taroni, 1996) descriveva compiutamente quell'esperienza e le peculiarità del modello italiano, così come immaginato e messo in pratica dai primi provvedimenti governativi e ministeriali (*in primis* il DM Sanità del 14.12.1994, la finanziaria '95, ovvero la Legge 724/1994 e le linee guida n. 1/95 emanate dall'allora Ministro E. Guzzanti). I DRG si sono presto affermati come fenomeno globale e continentale (Nonis, 2012).

Per quanto riguarda il nostro Paese, la storia in seguito è nota, a partire dalla modifica dell'art. 117 della Costituzione nel 2001 e da un sempre più spinto “regionalismo sanitario” (confermato da ultimo dall'esito del referendum costituzionale di fine 2016), che si deve comunque sviluppare nell'alveo solidale, universale e nazionale del nostro SSN, di cui ricorre quest'anno il quarantesimo anniversario.

Da questo punto di vista, il progetto It.DRG può e deve costituire un'occasione per una riflessione, ad ogni livello istituzionale, sulla necessità che l'informazione sull'attività ospedaliera debba essere, oltre che *evidence-based*, univoca, condivisa e trasparente, proprio per consentire e sviluppare politiche regionali che valorizzino le autonomie nel rispetto dei diritti di tutti i cittadini (*vedi* art. 32 Costituzione).

Bibliografia

- Casas M, Wiley MM (Ed.). *Diagnosis Related Groups in Europe: uses and perspectives*. Berlin: Springer-Verlag; 1993.
- Falcitelli N, Langiano T (Ed.). *Politiche innovative nell'SSN. I primi dieci anni dei DRG in Italia*. Bologna: Il Mulino; 2004.
- Nonis M. A proposito degli IT-DRG: riflessioni sull'architettura istituzionale dei flussi informativi ospedalieri e sanitari. *Mondo Sanitario* 2015;1-2:1-6.
- Nonis M. Vent'anni di DRG in Europa. *Tendenze Nuove* 2012;3:219-35.
- Scally G, Donaldson LJ. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England *BMJ* 1998; 317:61
- Specchia ML, La Torre G, Siliquini R, Capizzi S, Valerio L, Nardella P, Campana A, Ricciardi W. OPTIGOV - A new methodology for evaluating Clinical Governance implementation by health providers *BMC Health Services Research* 2010;10:174.
- Taroni F. *DRG/ROD e nuovo sistema di finanziamento degli ospedali*. Roma: Il Pensiero Scientifico; 1996.

ISS in Europa: nuove strategie per l'internazionalizzazione

Sabrina Montante (a), Luisa Minghetti (b)

(a) Ufficio ISS di Bruxelles per i rapporti con l'Unione Europea

(b) Servizio tecnico scientifico di Coordinamento e Supporto alla Ricerca

ISS e politiche di tutela della salute pubblica a livello europeo

I Paesi dell'Unione Europea (UE) sono i principali responsabili per l'organizzazione e la fornitura di servizi sanitari e di assistenza medica. La politica sanitaria dell'UE serve quindi a completare le politiche nazionali e a far sì che la protezione della salute sia garantita in tutte le politiche dell'Unione.

In virtù dell'art. 168 del trattato sul funzionamento dell'UE, le politiche e le azioni dell'UE in materia di salute pubblica sono intese a:

- proteggere e migliorare la salute dei cittadini dell'UE;
- sostenere la modernizzazione dell'infrastruttura sanitaria;
- migliorare l'efficienza dei sistemi sanitari europei.

Le questioni sanitarie strategiche sono discusse dai rappresentanti delle autorità nazionali e della Commissione europea in un gruppo di lavoro ad alto livello sulla salute pubblica. All'attuazione della strategia dell'UE per la salute pubblica contribuiscono le istituzioni comunitarie, gli Stati Membri, le amministrazioni regionali e locali e altri gruppi d'interesse.

L'azione dell'UE nel settore della sanità pubblica è quindi principalmente collegata a incentivi e misure di cooperazione.

La Commissione europea d'altra parte riveste un importante ruolo di sostegno: fornisce orientamenti e strumenti per promuovere la

cooperazione e aiuta i sistemi nazionali ad operare in modo più efficace. Le sue azioni si concentrano sui seguenti obiettivi:

- maggiore efficacia in termini di costi;
- connubio tra competitività e sicurezza;
- lotta alle minacce emergenti di carattere globale come la resistenza antimicrobica;
- sviluppo di politiche fondate su elementi concreti;
- contrasto ai fattori di rischio delle malattie non trasmissibili;
- promozione delle vaccinazioni.

Questi obiettivi sono perseguiti con varie politiche e collaborando con i soggetti interessati.

In tale contesto, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), oltre al quotidiano impegno per il nostro Paese in quanto organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), lavora per promuovere la tutela della Salute Pubblica anche a livello internazionale, come da sua *mission* (Figura 1).

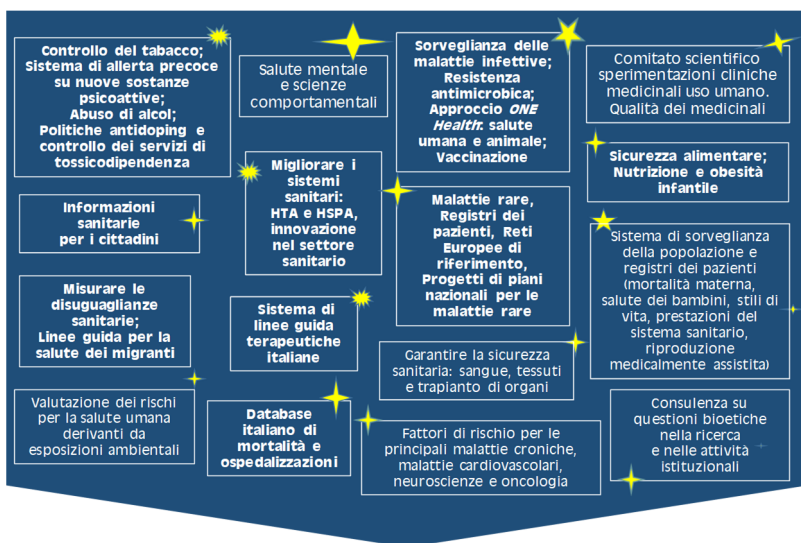


Figura 1. Priorità di ricerca e attività di ISS che mirano al supporto e guida alla policy di salute pubblica nazionale ed europea

È pertanto necessaria e improrogabile la promozione dell'eccellenza scientifica anche attraverso una sempre più forte collaborazione europea e internazionale.

Strategia di internazionalizzazione dell'ISS: attività e collaborazioni scientifiche e istituzionali

La strategia di internazionalizzazione dell'ISS comprende le collaborazioni tecnico-scientifiche con Paesi in transizione, in via di sviluppo e industrializzati attuali o già avviate negli anni passati rispetto alle indicazioni derivanti dal Governo italiano e dalla UE, ovvero nel rispetto delle strategie sanitarie comunitarie e globali definite in sede OCSE (Organizzazione per la Soperazione e lo Sviluppo Economico), G7, G8, G20 e World Health Organization tra gli altri.

Le attività svolte dall'ISS in ambito internazionale confermano il ruolo di leadership che l'Italia riveste nel contesto comunitario e globale, garantendo altresì la necessaria attenzione al cambiamento sociale, ai nuovi scenari economici e alle nuove sfide e opportunità sanitarie a livello globale.

L'ISS oggi e in una prospettiva futura è e deve essere attore centrale all'interno dei processi decisionali nazionali e internazionali proponendo le linee di indirizzo e coordinando la ricerca nel Paese.

È in costante aumento il numero dei Paesi nei vari continenti con cui l'ISS intrattiene rapporti formali (istituzionalizzati) di cooperazione scientifica e tecnologica, ovvero di assistenza tecnica. Pur continuando i progetti intrapresi precedentemente, si è incominciato ad esplorare potenziali collaborazioni nel settore di tecnologie altamente specializzate per la gestione dei servizi sanitari, con particolare riguardo a tematiche di interesse globale: dal controllo della trasmissione e diffusione di patologie infettive endemiche ed emergenti allo sviluppo di percorsi di formazione a

distanza caratterizzati dalla interattività, fino alla formazione di alta specializzazione manageriale destinata ai quadri apicali dei servizi di sanità pubblica.

Meritano una menzione particolare le attività di formazione di quadri dirigenti manageriali a livello internazionale e il coordinamento dei nodi nazionali di tre infrastrutture di ricerca europee nel campo delle scienze biomediche e della salute: EATRIS (*European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine*), ECRIN (*European Clinical Research Infrastructures Network*) e BBMRI (*Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure*). A partire dal 2008 a seguito dell'incarico del Ministero della Salute in accordo con il Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca, l'ISS ha contribuito al disegno e alla creazione di queste 3 grandi Infrastrutture di Ricerca, che si collocano nel quadro definito con lo strumento dello *European Research Infrastructure Consortium* (ERIC), grazie al quale la Commissione europea intende, con l'aiuto degli Stati Membri, sviluppare infrastrutture utili al miglioramento della ricerca in specifici settori, competitive e in grado di attuare efficacemente i programmi comunitari di Ricerca e sviluppo tecnologico. In particolare, EATRIS nasce con l'obiettivo di favorire il processo di traduzione dei risultati della ricerca in strategie innovative per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento di patologie ad elevato impatto socio sanitario; ECRIN opera a sostegno della realizzazione di trial clinici multinazionali attraverso reti nazionali di unità di ricerca clinica; BBMRI ha l'obiettivo di facilitare l'accesso alle collezioni di campioni biologici umani e risorse biomolecolari custoditi nelle biobanche, ed è una delle più vaste infrastrutture europee. L'ISS rappresenta il Paese nei tre consorzi europei, ed è la sede dei nodi nazionali di EATRIS e ECRIN e del segretariato tecnico di BBMRI. La gestione unitaria dell'impegno italiano nelle tre infrastrutture europee è stata rafforzata affidandola al Servizio tecnico scientifico di Coordinamento e Supporto alla Ricerca, una struttura creata con la recente riorganizzazione dell'ISS con lo scopo di promuovere e sostenere iniziative per garantire efficienza, qualità,

rilevanza e trasparenza della ricerca biomedica nazionale e internazionale.

Inoltre l'Istituto, in collaborazione con il Ministero della Salute italiano, rappresenta il punto di riferimento nazionale e a livello europeo per numerose attività di promozione della salute pubblica come le *Joint Actions* che sostengono e completano gli interventi degli Stati Membri in settori in cui la collaborazione a livello europeo è indispensabile o fornisce un importante valore aggiunto (diseguaglianze in salute, vaccinazioni, gestione delle cronicità, prevenzione e controllo dei tumori, malattie rare, resistenza agli antimicrobici, donazione e trapianto di organi, informazione sanitaria, ecc.).

ISS è punto di riferimento anche per attività di controllo e monitoraggio, quali ad esempio le attività connesse ai laboratori Ufficiali di Controllo dei Medicinali, le attività dei Centri di Riferimento nazionali, sopranazionali e internazionali per la lotta alle malattie infettive o le attività di gestione delle sostanze chimiche in qualità di interfaccia italiana dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche (European Chemicals Agency, ECHA).

Negli ultimi anni l'ISS ha incrementato la sua collaborazione con reti nazionali, europee e internazionali e di collegamento con le istituzioni comunitarie (Commissione europea, Parlamento europeo, Comitato delle Regioni, Rappresentanza Permanente d'Italia presso la UE e Consiglio-Presidenza UE) posizionandosi attivamente all'interno del dibattito politico comunitario in supporto di attività mirate alla tutela e promozione della salute pubblica dei cittadini italiani e dell'UE e promuovendo iniziative per lo sviluppo di ricerca e innovazione in ambito sanitario a livello europeo.

ISS partecipa attivamente a tavoli tematici del Ministero della Salute, a tavoli istituiti in sede comunitaria e ai tavoli geografici promossi dal Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale. Attraverso una piattaforma congiunta con il Ministero della Salute per il supporto della ricerca biomedica italiana svolta dall'SSN nel contesto della ricerca europea e in collaborazione con il Ministero dell'istruzione dell'Università e della Ricerca, ISS

fornisce un supporto tecnico allo sviluppo della programmazione europea e all'identificazione delle priorità di ricerca sanitaria. Esperti dell'ISS sono coinvolti per la loro esperienza in gruppi scientifici di vari settori della ricerca istituiti e promossi dalla Commissione europea o da altre istituzioni comunitarie.

Ricerca per un miglioramento omogeneo dei vari sistemi sanitari nei Paesi dell'Unione

I sistemi sanitari europei si trovano a fronteggiare sfide comuni sempre più pressanti: l'aumento dei costi dell'assistenza sanitaria, l'invecchiamento demografico connesso ad un aumento delle malattie croniche e della multimorbilità da cui deriva un incremento della domanda di prestazioni sanitarie, la carenza e la ripartizione non omogenea degli operatori sanitari, le disuguaglianze in campo sanitario e le ingiustizie nell'accesso all'assistenza sanitaria. Inoltre, in questi ultimi anni, la crisi economica ha limitato le risorse finanziarie disponibili, aggravando così le difficoltà incontrate dai Paesi dell'UE a garantire la sostenibilità dei propri sistemi sanitari. Ciò ha compromesso, in alcuni casi, la loro capacità di offrire un accesso universale a un'assistenza sanitaria di buona qualità.

In un contesto del genere, la sfida per gli Stati Membri si fa sempre più impegnativa. Il futuro dei sistemi sanitari europei si gioca sulla capacità di gestire il cambiamento al meglio e rivelarsi resilienti. La ricerca sui sistemi sanitari dovrebbe quindi avere un ruolo cruciale per indirizzare le strategie sviluppo dei sistemi sanitari stessi.

La ricerca sui sistemi sanitari è complementare alla ricerca biomedica e finalizzata a generare conoscenze sugli aspetti inerenti alle funzioni dei sistemi sanitari quali gli assetti di governance, i sistemi di finanziamento e di allocazione delle risorse, i sistemi di management e, soprattutto, le modalità di erogazione dei servizi; non

è, quindi, ricerca focalizzata alla scoperta o allo sviluppo di interventi sanitari innovativi, ma a comprendere come rendere effettivamente disponibili ai beneficiari potenziali gli interventi sanitari disponibili, attraverso il funzionamento dei sistemi sanitari, con le loro politiche, organizzazioni e programmi.

L'ISS ha colto la sfida odierna in tema di servizi e sistemi sanitari e la necessità di approfondire le conoscenze attuali in questo settore. Già dal 2015 ha lavorato per dar vita al progetto TO REACH (*Transfer of Organisational innovations for Resilient, Effective, Equitable, Accessible, Sustainable and Comprehensive Health Services and Systems*), progetto finanziato dall'UE e coordinato dall'ISS. TO REACH coinvolge 28 partner tra enti di ricerca, agenzie governative e organizzazioni europee e internazionali che rappresentano questo settore della ricerca sanitaria. Lo scopo è di studiare le condizioni necessarie a garantire un miglioramento omogeneo dei vari Sistemi Sanitari nei Paesi dell'Unione in collaborazione anche con alcuni Paesi extra-europei (Canada, Stati Uniti, Svizzera e Israele), e identificare le priorità per una programmazione della ricerca futura in questo campo che risponda in maniera efficace alle crescenti sfide politiche.

Bibliografia

- Directorate General Health and Food Safety. *Strategic plan 2016-2020*. Brussels: European Commission; 2017. (Ref.Ares(2017)6260978-20/12/2017).
- Europe. *Communication from the Commission. On effective, accessible and resilient health systems*. Brussels: European Commission; 2014. (COM(2014) 215 final).
- Europe. Council Regulation (EC) No 723/2009 of 25 June 2009 on the Community legal framework for a European Research Infrastructure Consortium (ERIC). *Official Journal of the European Union* L 206, 8.8.2009.
- Europe. *EU health budget for the future*. Brussels: European Commission; 2018.

European Strategy Forum on Research Infrastructures Innovation Working Group. *Innovation-oriented cooperation of research infrastructures*. Milano: Dipartimento di Fisica - Università degli Studi di Milano; 2018. (ESFRI Scripta Volume III).

Organisation for Economic Co-operation and Development. *Health at a glance 2017: OECD indicators*. Paris: OECD Publishing; 2017.

Walshe K, McKee M, McCarthy M, Groenewegen P, Hansen J, Figueras J, Ricciardi W. Health systems and policy research in Europe: Horizon 2020. *Lancet* 2013;382(9893):668-9.

World Health Organization. *Scaling up research and learning for health systems: now is the time*. Geneva: WHO; 2009.



Appendice

**Organizzazione dell'area operativa
tecnico-scientifica dell'ISS
(dicembre 2018)**

Si riporta l'organizzazione dell'area operativa tecnico-scientifica dell'ISS come da Decreto del Ministero della Salute 2 marzo 2016 "Approvazione del regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto superiore di sanità, ai sensi dell'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106" (Gazzetta Ufficiale n. 88 del 15 aprile 2016) e successive modifiche.

Dipartimenti

- Neuroscienze
- Oncologia e medicina molecolare
- Malattie infettive
- Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria
- Ambiente e salute
- Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento

Centri nazionali

- Controllo e la valutazione dei farmaci
- Dipendenze e doping
- Eccellenza clinica, la qualità e la sicurezza delle cure
- Health Technology Assessment
- Malattie rare
- Prevenzione delle malattie e la promozione della salute
- Protezione dalle radiazioni e fisica computazionale
- Ricerca e la valutazione preclinica e clinica dei farmaci
- Ricerca su HIV/AIDS
- Salute globale
- Sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione del consumatore
- Sperimentazione ed il benessere animale
- Tecnologie innovative in sanità pubblica
- Telemedicina e le nuove tecnologie assistenziali
- Sangue
- Trapianti

Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e la salute mentale

Servizi tecnico-scientifici

- Biologico
- Coordinamento e supporto alla ricerca
- Grandi strumentazioni e core facilities
- Grant Office e trasferimento tecnologico
- Statistica

Organismo notificato

Strutture di supporto alla Presidenza

Segreteria del Presidente

Segreteria scientifica

Servizio comunicazione scientifica

Servizio conoscenza (documentazione, biblioteca)

Servizio formazione

Servizio relazioni esterne e centro rapporti internazionali

Ufficio stampa

Unità di bioetica



Stampato da De Vittoria srl
Via degli Aurunci, 19 – 00185 Roma

Roma, dicembre 2018

