



Volume 30 - Numero 12
Dicembre 2017

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

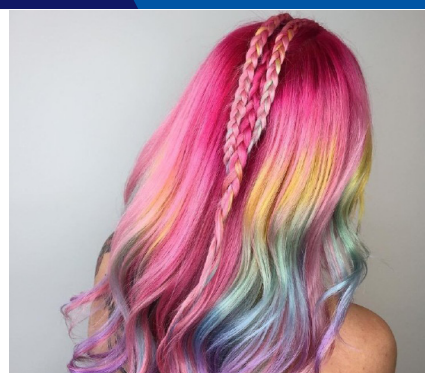
Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

**Prevenzione della sofferenza
psichica perinatale**

**Volume fotografico
ISS, il contributo italiano
alla ricerca per la salute**

**Il consumo di almeno tre tazzine di caffè
al giorno riduce il rischio di cancro alla prostata**



Inserto BEN
Bollettino Epidemiologico Nazionale

Utilizzo dei farmaci biosimilari in Italia negli anni 2009-13
Tassi di ospedalizzazione in provincia di Bolzano
Prevalenza di papillomavirus in Calabria: 2010-14
Il registro dei pazienti in terapia sostitutiva renale

SOMMARIO

Gli articoli

Prevenzione della sofferenza psichica perinatale	3
Il consumo di almeno tre tazzine di caffè al giorno riduce il rischio di cancro alla prostata	8

Le rubriche

Presentato all'Auditorium di Roma il volume fotografico <i>ISS, il contributo italiano alla ricerca per la salute</i>	11
Visto... si stampi	13
Comunicare l'Europa. L'arcobaleno in testa. Quanto è sicuro tingersi i capelli	16

Bollettino Epidemiologico Nazionale (Inserto BEN)

Quanto sono utilizzati in Italia i farmaci biosimilari? Uno studio retrospettivo sull'uso degli agenti stimolanti l'eritropoiesi negli anni 2009-13	i
Analisi della variazione geografica dei tassi di ospedalizzazione in provincia di Bolzano	iii
Prevalenza di papillomavirus in Calabria: 2010-14	v
Potenzialità dei dati amministrativi in regione Friuli Venezia Giulia: il registro dei pazienti in terapia sostitutiva renale	vii

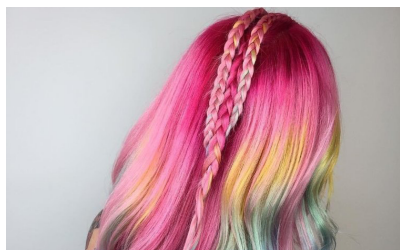


È descritto un Progetto mirato
all'implementazione di un modello
organizzativo clinico per prevenire
la sofferenza psichica e le psicopatologie
della perinatalità

pag. 3

Uno studio ha valutato
l'effetto del consumo di caffè
sul rischio di cancro alla prostata,
su soggetti adulti della Regione Molise

pag. 8



La rubrica presenta le valutazioni
del Comitato Scientifico per la Salute
del Consumatore della Commissione
Europea relative alla sicurezza
delle tinture per capelli

pag. 16

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

L'Istituto Superiore di Sanità

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

Dipartimenti

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

Centri nazionali

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

Centri di riferimento

- Medicina di genere
- Scienze comportamentali e salute mentale

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

Direttore responsabile: Paola De Castro

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

Redattore capo: Paola De Castro

Redazione: Anna Maria Rossi, Giovanna Morini

Progetto grafico: Alessandro Spurio

Impaginazione e grafici: Giovanna Morini

Fotografia: Antonio Sesta, Luigi Nicoletti

Distribuzione: Patrizia Mochi, Sandra Salinetti,
Silvia Negrola

Redazione del Notiziario

Settore Attività Editoriali

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

e-mail: pubblicazioni@iss.it

Iscritto al n. 475 del 16 settembre 1988 (cartaceo)
e al n. 117 del 16 maggio 2014 (online)

Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 2017

Numero chiuso in redazione il 29 dicembre 2017



Stampato in proprio

PREVENZIONE DELLA SOFFERENZA PSICHICA PERINATALE



Gabriella Palumbo¹, Fiorino Mirabella¹, Antonio Imbasciati², Loredana Cena², Gina Barbano³, Marina Cattaneo⁴, Paolo Michielin⁵, Isabella Cascavilla¹, Debora Del Re¹ e Antonella Gigantesco¹

¹Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale, ISS

²Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia

³Azienda ULSS9, Distretto Socio-Sanitario di Oderzo, Treviso

⁴Dipartimento Salute Mentale, Azienda Ospedaliera di Treviglio (Bergamo)

⁵Dipartimento di Psicologia Generale, Università di Padova

RIASSUNTO - Il periodo perinatale è un periodo di delicata transizione per le donne e per le loro famiglie. Durante la gravidanza e il puerperio si possono verificare situazioni di sofferenza psichica per la donna e per la coppia, che talvolta potrebbero assumere dimensioni molto invalidanti. Nel gennaio 2017 il Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale dell'Istituto Superiore di Sanità ha avviato un Accordo di collaborazione con l'Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università di Brescia, per implementare un modello organizzativo clinico di provata efficacia per la prevenzione e l'intervento precoce nella sofferenza psichica e nelle psicopatologie della perinatalità. L'articolo descrive i primi passi del Progetto.

Parole chiave: salute mentale perinatale; prevenzione; interventi psico-educativi

SUMMARY (*Prevention of perinatal psychic suffering*) - The perinatal period is a vulnerable transition period for women and their families. During pregnancy and puerperium, there may be situations of psychic suffering for the woman and the couple who may sometimes have very disabling consequences. In January 2017, the Center for Behavioral Sciences and Mental Health of the Italian National Institute of Health started up a collaboration agreement with the University of Brescia (Perinatal Clinical Psychology Observatory, Department of Clinical and Experimental Sciences), to implement a clinical model of proven efficacy for prevention and early intervention of perinatal psychic suffering and psychopathologies. The preliminary steps of the project are presented.

Key words: perinatal mental health; prevention; psycho-educational interventions

gabriella.palumbo@iss.it

Il periodo perinatale è un periodo di delicata transizione per le donne e per le loro famiglie. Molti determinanti sociali, psicologici, comportamentali, ambientali e biologici influenzano la gravidanza e il percorso postnatale (1).

Durante la gravidanza e il puerperio si possono verificare situazioni di sofferenza psichica per la donna e per la coppia, che talvolta potrebbero assumere dimensioni molto invalidanti. Tra le più conosciute ci sono le sindromi d'ansia e depressive, che possono manifestarsi già nel periodo prenatale e protrarsi o manifestarsi nel post partum.

Situazioni psichiche ansiose e depressive si possono verificare anche nei padri con forme meno evidenti, spesso soltanto comportamentali o somatiche. Anche queste, come molte situazioni dell'ambiente che circonda il bambino, possono avere conseguenze sul suo sviluppo neuropsicologico.

La depressione perinatale, oltre ad avere conseguenze dirette sulla salute della donna, interferisce sulla relazione madre-bambino con il rischio di importanti riflessi nel corso degli anni (2, 3). Diversi studi hanno evidenziato l'importanza di un adeguato interscambio madre-bambino nel pre- ►



venire conseguenze negative a lungo termine sullo sviluppo cognitivo, sociale ed emotivo del bambino (4-7).

Nonostante la disponibilità di efficaci procedure di diagnosi precoce, nella comune pratica clinica nei Servizi sanitari nazionali, l'ansia e la depressione perinatale possono sfuggire all'attenzione dell'assistenza. Va segnalato che sottovalutare questi disturbi può rappresentare una grave carenza in tema di sanità pubblica, se si considerano i rischi per lo stato di sofferenza psichica di madre/bambino/padre. Tali rischi si espandono e si ripercuotono anche a livello sociale, lavorativo ed economico.

Una revisione sistematica di *Cochrane* recentemente aggiornata (8) suggerisce che la prevenzione della depressione perinatale è un importante e promettente approccio di sanità pubblica. Il periodo perinatale è, infatti, un momento opportuno per gli interventi sanitari di promozione della salute mentale e concentrarsi sulla "qualità" della maternità significa, soprattutto, investire nel benessere psicologico delle future generazioni.

Il Progetto

Alla luce dei risultati e dell'esperienza maturata nell'ambito del Progetto "Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione post

partum", finanziato nel marzo 2012 dal Ministero della Salute, Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) e concluso nel marzo 2016 (9-11), il Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha avviato un Accordo di collaborazione con l'Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale del Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università degli Studi di Brescia (Box). Tale Accordo ha la finalità di realizzare il Progetto "Prevenzione e interventi precoci nella sofferenza psichica e nelle psicopatologie della perinatalità: tutela della salute mentale della triade madre-bambino-padre, della coppia e famiglia".

Obiettivi

Gli obiettivi del Progetto sono:

- implementare procedure accettabili di sensibilizzazione e di informazione per donne/coppie a rischio di ansia/depressione perinatale sull'importanza di tali disturbi per lo sviluppo neuropsicologico del bambino e sulla possibilità/opportunità di un intervento di prevenzione secondaria;
- implementare procedure accettabili e sostenibili di screening per rilevare, nel periodo perinatale, le donne a rischio di ansia/depressione o di altre forme di sofferenza psichica;
- implementare l'applicazione di un intervento psicologico precoce di provata efficacia per la cura e la prevenzione delle complicanze cliniche.

Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali (DSCS), Università di Brescia

Direzione Scientifica

Antonio Imbasciati, Professore Emerito di Psicologia Clinica, Università di Brescia

Gaetano Chirico, Direttore Unità Operativa di Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale (UOTIN), Spedali Civili, Brescia

Loredana Cena, Professore Associato di Psicologia Clinica, DSCS, Università di Brescia

Comitato Programmazione

Nella Tralli, Psicologa, Collaboratrice DSCS, Università di Brescia

Luisella Nodari, Psicologa, Collaboratrice DSCS, Università di Brescia

Disegno del Progetto

Il Progetto prevede quattro fasi.

Prima fase.

Costituzione di un Comitato tecnico-scientifico

Il coordinatore delle attività di ogni unità operativa coinvolta nel Progetto costituisce un Comitato tecnico-scientifico con obiettivi di organizzazione e pianificazione delle azioni per la realizzazione del Progetto.

Seconda fase.

Screening e approfondimento

Viene effettuato uno screening in due momenti distinti:

a) screening prenatale:

presso gli ambulatori della gravidanza e in occasione dei corsi di preparazione al parto;

b) screening postnatale:

nei giorni successivi al parto presso i reparti di ostetricia e ginecologia degli ospedali/cliniche; per i nati pretermine da effettuarsi nei reparti UTIN (Unità di Terapia Intensiva Neonatale) alle dimissioni del bambino; negli ambulatori vaccinali in occasione della visita per la prima vaccinazione del bambino.

Il coordinatore provvede a organizzare le attività di sensibilizzazione delle donne/coppie a partecipare al Progetto secondo le linee guida indicate nei corsi di aggiornamento professionale, propedeutici al Progetto stesso, organizzati dall'ISS, in collaborazione con l'Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale dell'Università di Brescia.

Nella fase di screening, alle donne che aderiscono al Progetto viene richiesto di firmare il consenso informato, compilare il questionario di screening Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), una scheda sui fattori di rischio psico-sociali, le due forme (Y1 e Y2) dello strumento STAI (State-Trait Anxiety Inventory) per la valutazione dell'ansia di tratto e di stato e il Patient Health Questionnaire-9. Le donne risultate positive allo screening vengono invitate (nella stessa circostanza o comunque entro un mese dallo screening) per un approfondimento clinico-diagnostico. Tale approfondimento è effettuato con l'ausilio dello strumento Mini International Neuropsychiatry Interview (MINI PLUS). Vengono inoltre somministrati il World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL) per la valutazione della qualità di vita e

il Questionario Italiano del Temperamento (QUIT)-Modulo 1-12 mesi per la valutazione del temperamento del bambino.

Nel caso di screening prenatale, il QUIT verrà proposto dopo 20-30 giorni dalla nascita del bambino.

Le donne confermate come positive all'accertamento diagnostico ricevono l'invito a usufruire di un intervento psicologico.

Terza Fase. Intervento

L'intervento psicologico, messo a punto da J. Milgrom e collaboratori dell'Infant Clinic of the Parent-Infant Research Institute, Austine & Repatriation Medical Centre of Melbourne (Australia), di verosimile efficacia nel trattamento della depressione post partum (12), è descritto dettagliatamente in un manuale per operatori (13). L'intervento, basato su un approccio biopsico-sociale che prevede l'inclusione del partner e una particolare attenzione alla relazione genitore-bambino, si articola in tre fasi principali: interventi comportamentali, interventi cognitivi, prevenzione delle ricadute.

Quarta Fase.

Valutazione dell'intervento e follow-up

Dopo sei e dodici mesi dalla conclusione dell'intervento, risomministrazione di tutti gli strumenti di screening e di approfondimento, tranne la versione Ansia di tratto dello STAI. ►



Formazione degli operatori

La formazione degli operatori è svolta sotto la direzione scientifica e la supervisione dell'ISS, che ha messo a punto il percorso formativo grazie ai risultati e all'esperienza maturata nell'ambito del Progetto "Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione post partum" finanziato nel marzo 2012 dal Ministero della Salute, Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) e concluso nel marzo 2016 (9-11).

Primo Step

I risultati del Progetto dell'ISS e del Progetto di implementazione del programma di intervento precoce del rischio di depressione post partum e di promozione del benessere psicologico nel periodo perinatale sono presentati a tutti i partecipanti al Corso di perfezionamento in Psicologia clinica perinatale del Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università di Brescia, in occasione del II e del IV modulo.

Secondo Step

Ai professionisti che dichiarano la propria intenzione di aderire al Progetto viene chiesto di formalizzare l'adesione presso le proprie strutture e organizzare le Unità Operative al Progetto.

Terzo Step

Nel febbraio 2017 è partita l'attività di formazione, svolta sotto la direzione scientifica dell'ISS. Sono stati svolti due Corsi ECM di aggiornamento professionale e formazione, propedeutici al Progetto, rivolti agli operatori delle diverse Unità Operative che hanno aderito al Progetto (Box).



Il primo Corso di una giornata, rivolto a tutti gli operatori del settore materno-infantile (medici, ginecologi, pediatri, psichiatri, psicologi, ostetriche, assistenti sanitari, educatori, infermieri ecc.) ha avuto l'obiettivo di fornire metodologie, strumenti e materiali informativi teorici e applicativi, utilizzabili nella pratica clinica quotidiana su come riconoscere il rischio di depressione perinatale e sull'opportunità di offrire un intervento precoce. Nello specifico, gli obiettivi educativi erano:

- 1) elencare e commentare le procedure di sensibilizzazione sulla depressione perinatale;
- 2) effettuare uno screening e una valutazione dei fattori di rischio psico-sociali.

Unità Operative del Progetto e relativi coordinatori (tra parentesi)

<i>Bergamo</i>	Consutorio e centro famiglie "Mani di Scorta" (Barbara Ravasi)
<i>Bologna</i>	UOC Neuropsichiatria Infanzia e Adolescenza Servizi Territoriali (Sandra Impagliazzo)
<i>Bologna</i>	Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Maggiore (Anna Carini, Marinella Lenzi)
<i>Brescia</i>	Istituto Clinico Città di Brescia (Giuseppa Serena Gerardi)
<i>Collegno (TO)</i>	Ambulatorio Psicologia Prenatale e Perinatale, ASLTO3 (Emma Bertuzzi)
<i>Enna</i>	Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Umberto I° (Maria Pistillo)
<i>Firenze</i>	Servizio di Psicologia Consultoriale, UFCAT, Dipartimento attività territoriali, USL Toscana Centro (Isabella Lapi)
<i>Mantova</i>	Servizio di Psicologia Clinica, ASST Mantova (Andrea Benlodi)
<i>Milano</i>	Ostetricia e Ginecologia, Ospedale San Giuseppe (Margherita Elli)
<i>Novara</i>	Azienda Ospedaliera Maggiore della Carità (Elena Lucca)
<i>Roma</i>	Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Cristo Re (Antonella Triggiani)

Il secondo Corso, di tre giornate, è stato rivolto esclusivamente agli psicoterapeuti che hanno frequentato anche il primo Corso propedeutico allo screening. In questo Corso propedeutico all'intervento è stata presentata la metodologia del Progetto e gli strumenti per l'approfondimento clinico-diagnostico. Sono stati discussi i concetti fondamentali relativi al metodo d'intervento proposto da Milgrom, che mirava principalmente a sviluppare nella donna abilità di *coping* volte ad abbassare lo stato d'ansia, ridurre i sintomi di depressione, aumentare l'autostima, gestire le difficoltà che possono insorgere nell'accudimento del bambino o nella coppia, e facilitare l'uso e lo sviluppo delle reti sociali esistenti.

I temi trattati spaziavano dal colloquio clinico all'intervento psicologico.

Nello specifico, gli obiettivi educativi sono stati:

- 1) elencare e commentare i principali elementi e le caratteristiche dell'intervento di trattamento e gestione dell'ansia e della depressione perinatale;
- 2) definire i principi dell'*assessment* della depressione perinatale;
- 3) elencare e commentare i principi del colloquio clinico;
- 4) apprendere e applicare le tre fasi del programma d'intervento per la depressione perinatale.

Il Progetto è iniziato il 27 marzo 2017 ed è in corso nelle Unità Operative dell'Osservatorio di Psicologia Clinica Perinatale, aderenti al Progetto, distribuite in diverse regioni d'Italia.

Conclusioni

Il Progetto si propone di implementare, nella pratica dei servizi, un intervento psicologico di prevenzione delle complicità dei disturbi d'ansia e depressione, nella madre e nel padre, e le conseguenze verosimilmente associate allo sviluppo neuropsicologico del bambino, attraverso un intervento precoce nel periodo perinatale. I vantaggi attesi sono un più tempestivo riconoscimento e trattamento di disturbi ansiosi e depressivi o di altri disturbi psichiatrici ove presenti, con conseguente probabile miglioramento degli esiti di salute e maggior benessere psicologico. Un intervento precoce può rappresentare un contenimento dei costi diretti e indiretti dovuti alla compromissione del funzionamento personale, sociale e lavorativo dei soggetti coinvolti. ■

Ringraziamenti

Si ringraziano i Direttori Sanitari e dei Consultori del territorio nazionale che hanno autorizzato lo Studio, unitamente a tutti i genitori che vi partecipano con i loro bambini. Un riconoscimento ad Alice Trainini per la collaborazione.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Riferimenti bibliografici

1. Misra DP, Guyer B, Allston A. Integrated perinatal health framework. A multiple determinants model with a life span approach. *Am J Prev Med* 2003;25:65-75.
2. Milgrom J, Ericksen J, McCarthy R, et al. Stressful impact of depression on early mother infant relations. *Stress and Health* 2006;22:229-38.
3. Meneghetti A. *System and personality*. Roma: Psicologica Editrice; 2007.
4. Kim-Cohen J, Moffitt TE, Taylor A, et al. Maternal depression and children's antisocial behavior: nature and nurture effects. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:173-81.
5. Imbasciati A, Cena L. *Psicologia clinica perinatale per le professioni sanitarie e psicosociali. Vol. I. Neonato e radici della salute mentale*. Milano: Franco Angeli; 2015.
6. Imbasciati A, Cena L. *Psicologia clinica perinatale per le professioni sanitarie e psicosociali. Vol. II. Genitorialità e origine della mente del bambino*. Milano: Franco Angeli; 2015.
7. Cena L, Imbasciati A, Baldoni F. *Prendersi cura dei bambini e dei loro genitori*. Milano: Springer; 2012.
8. Dennis CL, Dowswell T. Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(2):CD001134.
9. Palumbo G, Mirabella F, Cascavilla I, Del Re D, Romano G, Gigantesco A (Ed.). *Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione post partum*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/31).
10. Palumbo G, Mirabella F, Gigantesco A. Positive screening and risk factors for postpartum depression. *Eur Psychiatry* 2017;42:77-85.
11. Mirabella F, Michielin P, Piacentini D, et al. Efficacia di un intervento psicologico rivolto a donne positive allo screening per depressione post partum. *Riv Psichiatr* 2016;51:260-69.
12. Milgrom J, Negri LM, Gemmill AW, et al. A randomized controlled trial of psychological interventions for postnatal depression. *Br J Clin Psychol* 2005;44(Pt 4):529-42.
13. Milgrom J, Martin PR, Negri LM. *Depressione postnatale*. Trento: Edizioni Erickson; 2003.

IL CONSUMO DI ALMENO TRE TAZZINE DI CAFFÈ AL GIORNO RIDUCE IL RISCHIO DI CANCRO ALLA PROSTATA



Claudio Tabolacci¹, Martina Cordella¹, Daniela D'Arcangelo²,
Maria Benedetta Donati³, Licia Iacoviello³ e Francesco Facchiano¹

¹Dipartimento di Oncologia e Medicina Molecolare, ISS

²Laboratorio di Patologia Vascolare, Istituto Dermopatico dell'Immacolata-IRCCS, FLMM, Roma

³Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione, IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo, NEUROMED, Pozzilli (IS)

RIASSUNTO - Lo studio ha valutato nella popolazione generale l'effetto del consumo di caffè sul rischio di cancro alla prostata e ha poi ricercato la plausibilità biologica dei dati ottenuti su un modello di linee cellulari di cancro prostatico umano. A livello epidemiologico lo studio è stato condotto su quasi 7.000 uomini, reclutati nell'ambito della coorte del Progetto Moli-sani, che ha randomizzato soggetti adulti nella Regione Molise (popolazione generale). Si è osservato che i soggetti, che durante il follow-up (in media di 4 anni) hanno avuto una diagnosi di cancro alla prostata, consumavano meno caffè rispetto al gruppo di controllo. In particolare, chi ogni giorno consumava più di 3 tazzine di caffè (tipo italiano) aveva una riduzione del 53% del rischio di cancro alla prostata. Parallelamente, si è osservata una significativa riduzione della proliferazione e del potenziale metastatico da parte della caffeina su due diverse linee cellulari tumorali, derivate dal cancro della prostata umano.

Parole chiave: prevenzione; cancro della prostata; caffè

SUMMARY (*Daily consumption of at least three coffee cups protects against prostate cancer*) - The present study focused on the evaluation of the effects of Italian coffee consumption on the risk of prostate cancer in a general population and on the modulation by caffeine of the growth and dissemination of human prostate cancer cell lines. For *in vitro* studies two different cell lines were treated with coffee extracts and increasing doses of caffeine, while epidemiologic studies were carried out on about 7,000 men (from the Moli-sani cohort) during a 4-year follow up. Men who suffered from prostate cancer during the follow-up were lower coffee consumers, while drinkers of more than 3 cups daily had a significantly lower cancer risk (53% reduction). The biological plausibility of these data came from the observation of strong *in vitro* antiproliferative and antimetastatic effects of caffeine (one of the well characterized bioactive compounds present in coffee) on two different human prostate cancer cell lines.

Key words: prevention; prostate cancer; coffee

francesco.facchiano@iss.it

Il cancro della prostata rappresenta uno dei tumori ormono-dipendenti più diffusi nella popolazione generale ed è il tumore più frequente nella popolazione maschile, soprattutto dopo i 50 anni di età. La sua prevalenza varia molto nei diversi Paesi del mondo e l'Italia appare come uno dei Paesi più protetti (1-3). Oltre all'età e alla positività del test del PSA (antigene prostatico specifico), la familiarità è considerata il maggiore fattore di rischio del cancro della prostata. Tra i potenziali fattori di protezione, sono stati presi in considerazione dalla letteratura internazionale alcuni fattori nutrizionali, tra cui composti naturali derivati da vari tipi di piante (4).

Le metilxantine sono alcaloidi (metaboliti secondari delle piante) di notevole interesse, in quanto presenti in molte bevande e cibi di uso quotidiano come tè, caffè e cioccolata. Tra le metilxantine vanno ricordate soprattutto la teofillina, la teobromina e la caffeina (Figura 1).

Per quanto riguarda il caffè, questa bevanda, considerata generalmente la più bevuta dopo l'acqua, è stata a lungo giudicata "pericolosa" per la salute, soprattutto a causa di dati prospettici, ormai datati, e *case report* sui suoi effetti negativi sulla pressione del sangue, sulle malattie cardiovascolari e alcune malattie neurodegenerative. Dati più recenti, invece, ben controllati e condotti con metodologia più moder-



Figura 1 - Metilxantine più rappresentative (caffeina, teobromina e teofillina) presenti nella dieta

na, hanno dimostrato effetti benefici su pressione, rischio cardiovascolare, scompenso, aritmie cardiache e diabete, e parametri di sofferenza cardiovascolare in pazienti già affetti (5). La discrepanza dei dati disponibili sugli effetti dell'assunzione di caffè può, almeno in parte, essere attribuita alla diversa qualità delle miscele impiegate e ai diversi metodi di preparazione del caffè nei vari Paesi del mondo. D'altra parte, le evidenze scientifiche disponibili per quanto riguarda vari tipi di tumore, e il cancro della prostata in particolare, sono state finora considerate insufficienti per trarre conclusioni definitive, ed effettivamente nella maggior parte dei casi i risultati sono apparsi contraddittori. Questo è stato sottolineato, in particolare, dal "Rapporto su dieta, nutrizione, attività fisica e cancro della prostata" realizzato dal World Cancer Research Fund International (6). Secondo questo documento, i dati disponibili sul rapporto tra consumo di caffè e cancro della prostata sono troppo limitati per trarre conclusioni.

Il Progetto Moli-sani

Al fine di acquisire dati epidemiologici radicati nella realtà italiana sul rischio di cancro della prostata in rapporto al consumo di caffè, abbiamo valutato la coorte del Progetto Moli-sani, uno studio osservazionale prospettico condotto in Molise che, tra il 2005 e il 2010, ha reclutato 24.325 adulti residenti nella regione Molise (da 35 anni in su, senza limite superiore). I partecipanti sono stati selezionati a caso dai registri comunali con lo scopo di valutare i fattori di rischio/protezione delle malattie cardiovascolari e

dei tumori, in relazione al patrimonio genetico e allo stile di vita. Lo studio ha realizzato una banca dati riguardante numerosissime informazioni sullo stato di salute/malattia, l'uso di farmaci, le abitudini alimentari, il grado di adesione alla dieta mediterranea, la pratica di esercizio fisico, misure antropometriche, tracciati elettrocardiografici e spirometrici, test di laboratorio (dal quadro lipidico all'emocromo, alla glicemia e a parametri infiammatori o dell'emostasi). Per la rilevazione delle abitudini alimentari sono stati impiegati questionari già introdotti da EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition), il più grande studio sui rapporti tra alimentazione e rischio di tumori condotto fino a oggi in Europa dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) adattati al tipo di alimentazione della regione Molise.

Per i campioni di tutti i partecipanti allo studio Moli-sani è stata, inoltre, creata una banca biologica di plasma, siero, DNA e urine in aliquote multiple per studi futuri. Ogni partecipante ha firmato un consenso informato. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. I partecipanti sono stati successivamente seguiti per il follow-up tramite i registri regionali dei ricoveri ospedalieri e i registri regionali di morte.

Si è, dunque, partiti dall'osservazione, durata in media 4,24 anni, di 6.989 uomini residenti in Molise e partecipanti a tale studio (7). In questo gruppo, durante il periodo di osservazione, si sono verificati 100 casi di cancro della prostata (età media 67 anni). Naturalmente, da bravi italiani, il 90% di tutti gli ►

uomini arruolati nello studio beveva regolarmente caffè. Ma sono le quantità a fare la differenza. Analizzando le abitudini relative al consumo di caffè, e mettendo a confronto il gruppo di uomini colpiti dalla patologia con quelli che non ne erano stati colpiti, è stata infatti evidenziata una netta riduzione di rischio in chi ne beveva più di tre tazzine al giorno, rispetto a chi ne beveva meno. La riduzione osservata, del 53%, si confermava anche quando veniva considerato specificamente il contenuto in caffeina (8).

Il modello cellulare

Una fruttuosa collaborazione tra l'Istituto Superiore di Sanità, l'IRCCS Neuromed e l'IRCCS IDI ha poi consentito di offrire plausibilità biologica alle osservazioni epidemiologiche, utilizzando un modello *in vitro*. Due linee di cancro della prostata umano, le DU145 e le PC-3, sono state trattate con estratti di caffè normale o decaffeinato o con concentrazioni crescenti di caffeina purificata, per poi analizzare vari parametri funzionali di queste cellule (8). I risultati ottenuti hanno dimostrato una forte capacità della caffeina di ridurre la proliferazione (Figura 2) e il potenziale metastatico delle stesse cellule (8).

In ogni caso, ulteriori studi saranno necessari per chiarire il ruolo di altri metaboliti presenti nel caffè (ad esempio, l'acido caffeico) che potrebbero contribuire, mediante altri meccanismi d'azione (ad esempio, protezione dallo stress ossidativo) all'attività antineoplastica. Inoltre, desta molto interesse lo studio di possibili sinergie tra queste molecole bioattive non solo nella prevenzione di questo e di altri tipi di tumore, ma anche di patologie cardiovascolari e neurodegenerative.

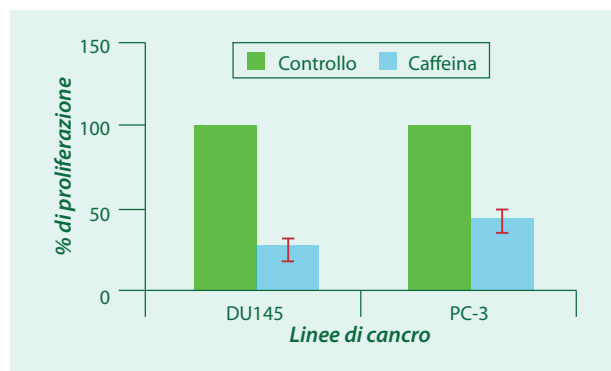


Figura 2 - Effetto antiproliferativo della caffeina su cellule di cancro prostatico umano DU145 e PC-3

Conclusioni

Questo studio fornisce nuovi dati da un approccio integrato, epidemiologico e cellulare, alla discussa questione del rischio di tumore della prostata in rapporto al consumo di caffè (8). Si è infatti osservato l'effetto protettivo di un consumo elevato di caffè di tipo italiano sul rischio di tumore della prostata nella popolazione dello studio Moli-sani: tale risultato acquista particolare importanza nel quadro delle strategie di prevenzione di questo tumore attraverso gli stili di vita. La conferma biologica è derivata dalla dimostrazione di come la caffeina eserciti una potente azione antineoplastica su linee cellulari umane di tumore della prostata, fornendo così una significativa plausibilità biologica al dato epidemiologico. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Riferimenti bibliografici

1. International Agency for Research on Cancer IARC. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. (Ed.). *GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*. Lyon: IARC; 2012 (http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheet_cancer.aspx).
2. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results Program. SEERStatFact Sheet: Prostate Cancer (<http://seer.cancer.gov/statistics/html/prost.html>).
3. Inghelmann R, Grande E, Francisci S, et al. Regional estimates of prostate cancer burden in Italy. *Tumori* 2007; 93:380-6.
4. Chrysant SG. The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2017;15:151-6.
5. Kallifatidis G, Hoy JJ, Lokeshwar BL. Bioactive natural products for chemoprevention and treatment of castration-resistant prostate cancer. *Semin Cancer Biol* 2016;40-41:160-9.
6. World Cancer Research Fund International. *Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer*. London (UK): WCRF; 2014 (www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-Cancer-2014-Report.pdf).
7. Iacoviello L, Bonanni A, Costanzo S, et al. The Moli-Sani Project, a randomized, prospective cohort study in the Molise region in Italy, design, rationale and objectives. *Ital J Public Health* 2007;4:110-8.
8. Pounis G, Tabolacci C, Costanzo S, et al. Reduction by coffee consumption of prostate cancer risk: Evidence from the Moli-Sani cohort and cellular models. *Int J Cancer* 2017;41:72-82.

Inserto BEN

Bollettino Epidemiologico Nazionale

QUANTO SONO UTILIZZATI IN ITALIA I FARMACI BIOSIMILARI? UNO STUDIO RETROSPETTIVO SULL'USO DEGLI AGENTI STIMOLANTI L'ERITROPOIESI NEGLI ANNI 2009-13*

Ylenia Ingrasciotta¹, Rosa Gini² e Gianluca Trifirò¹ per la Rete italiana di ricerca sui biosimilari tramite banche dati sanitarie**

¹Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche e delle Immagini Morfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Messina; ²Agenzia Regionale di Sanità della Toscana, Firenze

SUMMARY (*How much are biosimilars used in clinical practice? A retrospective Italian population-based study of erythropoiesis-stimulating agents in the years 2009-13*) - A retrospective drug utilization study, aiming to explore the prescription pattern of erythropoiesis-stimulating agents (ESA), has been conducted in four large Italian geographic areas, where different health policy interventions to promote biosimilar use in routine care were undertaken during the years 2009-13. Overall, 41,286 patients were naive users of ESA in the four centers during the study years. The age-adjusted prevalence of ESA use decreased slightly, while use of biosimilars, especially in naive patients, increased significantly but to different extents in these areas. Switching between different ESA during the first year of therapy was frequent (17.0%), much more toward reference products than toward biosimilars.

Key words: erythropoiesis-stimulating agents; biosimilars; pattern of use

trifirog@unime.it

Introduzione

Un farmaco biologico è un prodotto medicinale nel quale il principio attivo è una sostanza di origine biologica, vale a dire prodotta o estratta da microrganismi, organi e tessuti di origine animale o vegetale, da cellule o fluidi di origine umana o animale, oppure derivata dalla tecnologia ricombinante (1).

L'introduzione dei farmaci biologici nella pratica clinica ha fortemente rivoluzionato il trattamento di numerose patologie, soprattutto croniche e di natura immuno-oncologica, quali l'artrite reumatoide e alcuni tipi di cancro (2).

Al momento della scadenza del brevetto dei farmaci biologici, i corrispondenti biosimilari, ovvero farmaci simili a un farmaco biologico originale già autorizzato (prodotto di riferimento) in termini di qualità, caratteristiche biologiche, attività, efficacia e sicurezza (3), possono essere ammessi nel mercato europeo, in seguito ad approvazione da parte della European Medicines Agency (EMA). I farmaci biosimilari sono disponibili sul mercato europeo dal 2006 e hanno un prezzo d'acquisto inferiore del 20-30% rispetto al prodotto di riferimento (4). L'epoetina alfa (uno degli agenti stimolanti l'eritropoiesi, erythropoiesis-stimulating agents - ESA) è uno dei farmaci biologici per i quali i biosimilari sono attualmente disponibili

sul mercato italiano, oltre a somatropina, filgrastim, follitropina alfa, enoxaparina sodica, infliximab, insulina glargine, insulina lispro, etanercept e rituximab.

Alla classe degli ESA appartengono, oltre all'epoetina alfa (prodotto di riferimento e biosimilare), l'epoetina beta, l'epoetina teta, la darbepoetina alfa e la metossipolietylenglicole-epoetina beta. Tali farmaci sono principalmente indicati nel trattamento dell'anemia associata a insufficienza renale cronica o a chemioterapia in pazienti oncologici. Recentemente il consumo di biosimilari di ESA è cresciuto in misura differente nelle varie regioni italiane (in generale +20,3% dal 2015 al 2016) (5), anche e soprattutto in funzione delle diverse normative e dei diversi interventi di politica sanitaria adottati.

Nel 2009, la Campania è stata la prima regione in Italia a imporre l'uso dei biosimilari come trattamento di prima scelta nei pazienti *naive* (DC n. 15, 30 novembre 2009), seguita nel 2010 dalla Toscana (Decreto n. 592, 7 giugno 2010) e dal Veneto (Linee guida per l'impiego e l'acquisto dei farmaci biosimilari: parere espresso dalla Commissione Terapeutica del Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regione Veneto, 11 novembre 2010) e infine dalla Sicilia nel 2014 (DA n. 540, 2 aprile 2014).

A oggi non sono disponibili dati sull'uso dei biosimilari degli ESA nella popolazione generale italiana. L'obiettivo di questo studio è la valutazione del pattern prescrittivo di ESA (biosimilari, prodotti di riferimento e farmaci ancora coperti da brevetto) negli anni 2009-13 in quattro aree geografiche italiane, dove sono stati adottati diversi interventi di politica sanitaria.

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico di farmacoutilizzazione. I dati anonimizzati sono stati estratti dalle banche dati amministrative della regione Toscana e delle ASL di Caserta, Palermo e Treviso, e hanno incluso una popolazione di più di 6,5 milioni di soggetti negli anni 2009-13. Relativamente all'ASL di Palermo, i dati erano disponibili per il periodo 2011-13.

Ogni ASL ha raccolto i dati amministrativi inerenti le dispensazioni di ESA, le diagnosi registrate al momento della dimissione ospedaliera/pronto soccorso, le esenzioni per patologia.

Sono stati identificati tutti i pazienti con almeno un anno di registrazione dei dati nelle banche dati e con almeno una dispensazione di un ESA durante il periodo in studio. Successivamente sono stati identificati gli utilizzatori *naive* di ESA, ovvero gli utilizzatori che, al momen-

(*) Lo studio è stato svolto nell'ambito del Progetto "Assessment of short and long term risk-benefit profile of biologics through healthcare database network in Italy", finanziato dal Ministero della Salute ed è stato pubblicato sulla rivista *BioDrugs* (doi: 10.1007/s40259-015-0132-7) dove è possibile trovare ulteriori approfondimenti.

(**) *Rete italiana di ricerca sui biosimilari tramite banche dati sanitarie*: Francesco Giorgianni, Jenny Bolcato, Roberta Pirolo, Alessandro Chinellato, Daniele Ugo Tari, Chiara Troncone, Andrea Fontana, Valentina Ientile, Domenico Santoro, Mariacarmela Santaripa, Armando Genazzani, Ilaria Uomo, Maurizio Pastorello, Walter Pollina Addario, Salvatore Scondotto, Pasquale Cananzi, Achille Patrizio Caputi.

to della prima dispensazione dei farmaci nel periodo in studio (data indice, DI), non avevano ricevuto nessuna dispensazione di ESA nell'anno precedente. Gli utilizzatori *naïve* sono stati caratterizzati in termini demografici e per indicazione d'uso; questa è stata dedotta dai piani terapeutici nelle aree dove il dato era disponibile e approssimata dai dati amministrativi nelle altre aree. Successivamente sono stati classificati come utilizzatori di *originator* (Eprex®, Globuren®, Neorecormon®, Aranesp®, Nespo®, Eporatio®, Mircera®) o di biosimilari dell'epoetina alfa (Binocrit®, Abseamed® e Retacrit®), considerando il tipo di ESA dispensato alla DI.

Sono state calcolate la prevalenza d'uso centro-specifica aggiustata per fasce d'età e la proporzione di utilizzatori di biosimilari sul totale di utilizzatori di ESA, stratificate per anno e per centro.

La prevalenza d'uso centro-specifica aggiustata per fasce d'età è stata calcolata tramite standardizzazione diretta.

La frequenza d'uso dei biosimilari di ESA è stata calcolata sul totale degli utilizzatori dei farmaci studio e stratificata nel tempo e per i differenti centri.

Sono state condotte analisi sullo *switch* tra i diversi ESA durante il primo anno di trattamento dopo la DI. È stato considerato solo il primo *switch* dopo la DI.

Gli utilizzatori di Globuren® (epoetina alfa) sono stati raggruppati insieme agli utilizzatori di Eprex®, in quanto tali prodotti risultano in co-marketing; allo stesso modo, gli utilizzatori di Nespo® sono stati raggruppati con gli utilizzatori di Aranesp®.

In entrambi gli studi, lo *switching pattern* è stato graficamente rappresentato utilizzando il software Cytoscape (6) e tutte le analisi statistiche sono state condotte utilizzando SAS per Windows, versione 9.2.

Risultati

Durante il periodo in studio, su una popolazione complessiva di 6.571.697 soggetti (più del 10% dell'intera popolazione italiana), 49.491 (0,8%) soggetti hanno ricevuto almeno una prescrizione di ESA negli anni 2009-13. Di questi, 41.286 (83,4%) erano utilizzatori *naïve*, la maggior parte dei quali ha iniziato il trattamento con un *originator* (n. 32.430; 78,5%) rispetto al biosimilare (n. 8.856; 21,5%). Le distribuzioni di età e sesso non hanno mostrato differenze tra gli utilizzatori di biosimilare o di *originator*.

La prevalenza d'uso di ESA aggiustata per età ha mostrato un incremento da 1,0‰ nel 2009 a 1,5‰ nel 2011, con un leggero decremento nei 2 anni successivi. In particolare, la prevalenza d'uso nell'ASL di Caserta è risultata maggiore nei primi

4 anni dello studio (1,6-2,1‰ nel periodo 2009-12, con una riduzione successiva di 1,8‰ nel 2013), rispetto ai centri di Treviso, Palermo e Toscana (Figura 1 - Prevalenza d'uso aggiustata di ESA per 1.000 abitanti, stratificata per anno di calendario e centro. [È possibile consultare online la Figura 1 nella versione estesa del BEN](#)).

È stato osservato un aumento nel tempo della proporzione di utilizzatori di ESA biosimilari sul totale degli utilizzatori ESA nelle quattro aree geografiche, dall'1,8% nel 2010 al 33,6% nel 2013 (Figura 2 - Proporzione (%) di utilizzatori di biosimilari sul totale degli utilizzatori di ESA, stratificata per anno di calendario e centro. [È possibile consultare online la Figura 2 nella versione estesa del BEN](#)). In particolare, si è registrato un incremento maggiore a Treviso (0-45,0%) e in Toscana (0,7-37,6%), rispetto a Caserta (7,5-22,9%) e Palermo (0-27,7%).

Lo *switch* durante il primo anno di trattamento è risultato essere un fenomeno molto frequente (17,0% di tutti gli utilizzatori di ESA), soprattutto verso un *originator* (84,1% degli *switcher*) rispetto al biosimilare (15,9%) (Figura 3 - *Switching pattern* degli ESA durante il primo anno di trattamento dopo la data indice in tutte le aree geografiche. [È possibile consultare online la Figura 3 nella versione estesa del BEN](#)).

Discussione

Questo studio rappresenta uno dei primi studi di popolazione relativi al pattern d'utilizzo degli ESA in un lungo periodo di tempo e in un'ampia coorte di pazienti italiani provenienti da diverse aree geografiche. Nonostante l'uso complessivo degli ESA si sia leggermente ridotto negli anni 2012-13, l'uso dei farmaci biosimilari è aumentato significativamente dal 2009 al 2013 in tutte le quattro aree geografiche italiane considerate.

Analogamente a quanto riscontrato in un precedente lavoro (7), è stato osservato un elevato grado di eterogeneità nell'uso di questi farmaci nelle diverse regioni italiane, probabilmente legata ai diversi interventi di politica sanitaria atti a promuovere l'uso degli stessi biosimilari.

In Sicilia e in Campania, nel caso in cui non veniva prescritto il farmaco biologico a minor costo ai pazienti *naïve* o non veniva fornita adeguata motivazione per tale scelta, il costo relativo alla prescrizione era direttamente addebitato al prescrittore (DA n. 540, 17 giugno 2014, DC n. 44, 14 luglio 2010). In Toscana e a Treviso, invece, sono state annualmente stabilite delle soglie minime di consumo di biosimilari, in termini di dose definita *die* (DDD)/1.000 abitanti/*die* o unità posologiche o confezioni (DGR n. 644, 28 luglio 2014; DGR

n. 2369, 29 dicembre 2011; Linee di indirizzo per l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci nelle Aziende ULSS della Regione Veneto 20 maggio 2013; DGR n. 2533, 20 dicembre 2013), oltre che ulteriori budget per i prescrittori e i direttori generali, una volta raggiunti i sopra citati obiettivi di consumo (Treviso). Questi differenti approcci nelle politiche sanitarie, insieme alle eventuali differenze regionali nella commercializzazione dei biologici da parte delle aziende farmaceutiche e allo scetticismo dei clinici circa la comparabilità del prodotto di riferimento e del biosimilare, rappresentano i diversi fattori che potrebbero aver contribuito all'eterogeneità nell'uso dei biosimilari degli ESA in Italia.

Inoltre, gli interventi di politica sanitaria regionali adottati nei quattro centri specificano che i pazienti *naïve* debbano essere trattati con biosimilari (qualora disponibili) ma che, allo stesso tempo, debba essere assicurata la continuità terapeutica ai pazienti in trattamento cronico. D'altro canto, i risultati evidenziano che durante il primo anno di trattamento il fenomeno dello *switch* si è verificato piuttosto frequentemente (17% degli utilizzatori di ESA, risultato in linea con quello di uno studio (8) di farmaco-utilizzazione condotto nell'ASL di Messina), probabilmente a causa di inefficacia terapeutica, intesa come mancato raggiungimento del target terapeutico (valore minimo di Hb), di ridotta tollerabilità o della preferenza del clinico/paziente nei confronti di uno degli ESA (per le differenze nella frequenza e nella via di somministrazione, che potrebbero influenzare la *compliance* del paziente) (9).

A proposito dell'intercambiabilità del prodotto di riferimento e del biosimilare nei pazienti già in trattamento, il dibattito è ancora aperto. Per diverse ragioni, la sostituzione tra i diversi farmaci biologici appartenenti alla stessa classe spesso non è raccomandata dalle società scientifiche, ma le decisioni ufficiali spettano sempre alle singole agenzie regolatorie nazionali (10). Riferendosi a quanto stabilito dal Medical Evaluation Board (Olanda), la sostituzione tra farmaci biologici (indipendentemente che si tratti di prodotto di riferimento o biosimilare) è consentita, ma solo dopo adeguato monitoraggio clinico e dopo aver correttamente informato il paziente (11). In Italia, il *position paper* dell'AIFA, invece, esclude la sostituzione terapeutica automatica del prodotto di riferimento con il biosimilare (12).

Un importante aspetto aggiuntivo da considerare nelle analisi sullo *switch* tra i diversi farmaci biologici è la difficoltà nell'eseguire il monitoraggio relativo alla farmacovigilanza. Infatti, qualora lo *switch*

da un biologico all'altro sia la sospetta causa di un evento avverso, ma non sia disponibile alcuna documentazione a riguardo, al momento dell'analisi di farmacovigilanza tale evento non può essere ricondotto a uno specifico prodotto.

Il principale punto di forza dello studio è la possibilità di analizzare i dati sulle dispensazioni di ESA in diverse aree geografiche per un lungo periodo di tempo. Alla luce del fatto che il primo biosimilare degli ESA è stato introdotto in commercio nel 2007, è stato possibile analizzare l'impatto della loro immissione in commercio sul pattern prescrittivo in relazione ai diversi interventi di politica sanitaria. La disponibilità in alcuni centri (Treviso e Caserta) dei piani terapeutici elettronici fornisce informazioni sul nome della specialità medicinale, numero di scatole dispensate e sull'indicazione d'uso. Inoltre, tutti i database forniscono informazioni sui costi degli ESA, nonostante alcune differenze tra centri, flussi farmaceutici e anno di calendario. A ogni modo, i biosimilari hanno un costo di circa il 20-30% inferiore rispetto al prodotto di riferimento. Infine, considerando che lo studio è focalizzato su diverse aree geografiche del Nord, Centro e Sud Italia, i nostri risultati potrebbero non essere generalizzabili all'intera popolazione italiana, sebbene i risultati siano in linea con quelli presentati

nel rapporto OsMed del 2014, il quale ha mostrato un aumento nel consumo del biosimilare dell'epoetina alfa e che il 56% dei nuovi pazienti trattati con epoetina alfa era trattato con il biosimilare dell'epoetina alfa, con un trend in crescita rispetto all'anno precedente (+54,6%) (13).

Considerato che nel prossimo futuro un certo numero di biosimilari verrà immesso in commercio, sono necessarie nuove strategie per promuovere l'uso dei farmaci biologici a minor costo e per valutare il loro impatto nelle diverse regioni italiane, con obiettivo finale la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. ■

Riferimenti bibliografici

1. Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures. Questions & answers biologicals. CMDh/269/2012; October 2012.
2. Blackstone EA, Joseph PF. The Economics of Biosimilars. *Am Health Drug Benefits* 2013; 6(8):469-78.
3. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products. CHMP/437/04. 23 October 2014.
4. Genazzani AA, Biggio G, Caputi AP, et al. Biosimilar drugs: concerns and opportunities. *Bio Drugs* 2007;21(6):351-6.
5. Agenzia Italiana del Farmaco. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2015.
6. www.cytoscape.org/

7. La Vecchia C, Franceschi S, Apolone G. Drug distribution and expenditure: the issue of epoetin in Italy. *Eur J Public Health* 2003;13(4):367.
8. Loiacono C, Sgroi C, Coppolino S, et al. How much are biosimilars used in southern Italy? A retrospective analysis of epoetin utilization in the local health unit of Messina in the years 2010-2011. *BioDrugs* 2012;26:113-20.
9. Lonnemann G, Wrenger E. Biosimilar epoetin zeta in nephrology - a single-dialysis center experience. *Clin Nephrol* 2011;75(1):59-62.
10. European Medicines Agency. EMA procedural advice for users of the centralised procedure for similar biological medicinal products applications (www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/04/WC500125166.pdf).
11. Medicines Evaluation Board. Biosimilars medicines (<https://english.cbmg-nl/human/healthcare-providers/biosimilar-medicines>).
12. AIFA. Position Paper sui Farmaci Biosimilari (28/05/2013) (www.aifa.gov.it/sites/default/files/AIFA_POSITION_PAPER_FARMACI_BIOSIMILARI.pdf).
13. Agenzia Italiana del Farmaco. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OsMed 2014.

ANALISI DELLA VARIAZIONE GEOGRAFICA DEI TASSI DI OSPEDALIZZAZIONE IN PROVINCIA DI BOLZANO

Mirko Bonetti e Carla Melani

Osservatorio Epidemiologico, Assessorato alla Sanità della Provincia Autonoma di Bolzano

SUMMARY (*Analysis of geographical variation in hospital admission rates in the province of Bolzano, Italy*) - The variation in hospital admission rates among the health districts can be measured by the Systematic Component of Variation (SCV); even if the province of Bolzano is a small Italian territory, data show that for some procedures, e.g. vein stripping, arthroscopy and pediatric gastroenteritis, the variation of the rates is significant, due to a different health care organization or to a different clinical treatment or to a difficulty to improve the territorial health care. Higher the value of SCV higher is the variation within the area, and this could help identify procedures or pathology at high risk of hospitalization, either as a global tendency or as differences within the same local territory. Measuring the variation is important not only for descriptive purpose, but at governance level too, for reducing the unwarranted variation or for promoting changes.

Key words: systematic component of variation; hospitalization rates; health care system

mirko.bonetti@provincia.bz.it

Introduzione

Fin dagli anni '70, la variabilità geografica all'interno di una stessa area in termini di ricorso al sistema sanitario, espresso attraverso i tassi di ospedalizzazione, è stato un argomento molto dibattuto sia a livello di ricerca che di programmazione sanitaria, alla luce dell'impatto sulla spesa in termini di costi (1). Studi hanno evidenziato come alla base della variazione dei tassi non vi siano solo variabili cliniche, ma anche

variabili legate alla gestione organizzativa del sistema sanitario (2). I quattro macro fattori che determinano la variazione possono essere così definiti:

- la bontà di codifica del dato nei flussi amministrativi sanitari considerati per il calcolo dei tassi;
- la domanda da parte della popolazione, che riflette le caratteristiche sociodemografiche e sanitarie, i differenti stili di vita e la relativa propensione al rischio;

- l'offerta del sistema sanitario legata alle risorse disponibili sia economiche (in termini di budget) che logistiche (posti letto) che professionali (approcci e scuole mediche dei professionisti);
- la componente di casualità.

Tuttavia non deve essere trascurato il possibile effetto in termini di incidenza e prevalenza di patologie rilevanti (3). La definizione di variazione giustificata o ingiustificata varia a seconda della casistica trattata e la riduzione può essere ►

gestita attraverso approcci differenti. Vi sono infatti ambiti specifici, basati su un rapporto volumi/esiti tali da consentire dei valori standard riconosciuti in letteratura, per cui la presenza di variazione implica una carenza da parte del sistema, tale da non garantire in maniera equivalente la salute al cittadino. Dove invece non vi sono standard di riferimento, come ad esempio nella chirurgia elettiva (procedura che spesso risulta essere maggiormente legata alla discrezionalità dei professionisti rispetto ai bisogni e alle scelte del paziente), il rischio di variazioni rilevanti all'interno di una stessa area risulta essere maggiore (4); in alcuni casi, invece, la variazione potrebbe riflettere semplicemente una differente gestione di trattamento (ad esempio, da ospedaliero ad ambulatoriale). Il presente lavoro ha come obiettivo l'analisi dei tassi di ospedalizzazione di una serie di casistiche, al fine di verificare la presenza o meno di variabilità all'interno della Provincia Autonoma (PA) di Bolzano.

Materiali e metodi

Per avere anche un riscontro con i dati nazionali, le casistiche considerate e i relativi criteri di selezione sono stati tratti dal Programma Nazionale Esiti (5) e dal Sistema di Valutazione della Performance dei Sistemi Sanitari Regionali (6).

Dalla banca dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) sono stati selezionati i codici diagnosi e procedure ICD9-CM associati alle casistiche considerate, relative ai ricoveri tra il 2013 e il 2015, presso le strutture pubbliche e private accreditate (**Tabella 1** - Criteri di selezione delle casistiche oggetto di studio. [È possibile consultare online la Tabella 1 nella versione estesa del BEN](#)).

Per ciascuna casistica è stato calcolato il tasso di ospedalizzazione standardizzato complessivo per la PA attraverso il metodo di standardizzazione diretta, mentre per i quattro comprensori sanitari che suddividono il territorio provinciale, il rapporto standardizzato di ospedalizzazione è stato calcolato secondo il metodo di standardizzazione indiretto per età e sesso, dato dal rapporto tra evento osservato e atteso; per il calcolo degli attesi si è fatto riferimento ai tassi osservati a livello provinciale. La variazione tra i comprensori è stata misurata attraverso il calcolo della componente sistematica di variazione (SCV, systematic component of variation), data dalla seguente formula:

$$SCV = \frac{1}{k} \left(\sum \frac{(y_i - e_i)^2}{e_i^2} - \sum \frac{1}{e_i} \right)$$

dove k rappresenta il numero di comprensori i , y_i l'evento osservato ed e_i l'evento atteso nel comprensorio i . Seppur la precisione del valore dell'SCV risenta del numero di comprensori confrontati, ne risulta comunque indipendente da questi.

L'SCV viene considerato come una stima robusta della variazione, poiché aggiusta il dato sulla base della variabilità interna a ciascuna area considerata (7).

Maggiore è il valore, maggiore risulta la variazione all'interno dell'area osservata; una rilevante variazione presuppone che il dato possa risentire maggiormente della discrezionalità dei professionisti rispetto ai bisogni e alle preferenze dei pazienti (chirurgia elettiva) o che vi possa essere un differente setting assistenziale (8).

Risultati

La PA di Bolzano, con una popolazione di quasi 520 mila abitanti, rappresenta una piccola realtà territoriale italiana. La popolazione risulta suddivisa in quattro comprensori sanitari, Bolzano (45%), Merano (26%), Bressanone (14%) e Brunico (15%), all'interno di un'unica azienda sanitaria. Sette sono gli ospedali pubblici, di cui quello centrale si trova a Bolzano; gli altri tre comprensori sono caratterizzati dalla presenza di due strutture ospedaliere ciascuno e a questi si aggiungono quattro strutture private accreditate. Il tasso di ospedalizzazione complessivo sta evidenziando una riduzione nel corso del periodo considerato, attestandosi a 168 per mille nel 2015, anche se a livello di singolo comprensorio il tasso risulta variabile, con valori maggiori per Brunico e Bressanone. Risulta quindi interessante verificare se queste differenze a livello di tasso complessivo si riflettano anche nelle casistiche oggetto di studio.

Le diverse casistiche considerate, quindi, sono state suddivise per intervalli di valori dell'SCV (**Tabella 2** - Volumi di attività, rapporto standardizzato di ospedalizzazione per comprensorio sanitario - osservati/attesi - ed SCV per il periodo 2013-15 nella PA di Bolzano. [È possibile consultare online la Tabella 2 nella versione estesa del BEN](#)). Nella classe di valori inferiori a 1, troviamo procedure specifiche chirurgiche, quali la colecistectomia e l'angioplastica coronarica transluminale percutanea (ACTP); procedure definite elettive, quali sostituzioni (o protesi) del ginocchio e prostatectomia transuretrale, i cui tassi di ospedalizzazione sono tra i più alti a livello nazionale; una patologia cronica quale la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) che evidenzia una maggiore gestione della cronicità a livello

lo ospedaliero piuttosto che territoriale e la casistica legata alla frattura di femore nei pazienti anziani, che evidenzia un'ottima qualità di cura, confermata anche a livello nazionale dall'alta percentuale di interventi entro 48 ore.

Variazioni minime sotto il valore di 3 riguardano le procedure di isterectomia e due patologie, quali angina e infezioni del tratto urinario che vengono trattate maggiormente in regime ospedaliero che territoriale. Tra le variazioni medie (tra 3 e 6), sono comprese la procedura di sostituzione dell'anca, la tonsillectomia e la patologia cronica dello scompenso cardiaco, tutte caratterizzate da ospedalizzazione superiore alla media nazionale; in particolare, il dato relativo all'anca non solo risulta il più alto a livello nazionale, ma simile ai Paesi nord europei, a testimonianza di una scuola medica orientata in tale direzione. In questo range di valori dell'SCV si comincia a notare una variazione tra i quattro comprensori sanitari.

La variazione diventa alta (tra 6 e 10) per due patologie, quali influenza negli anziani e diabete senza complicanze, che nonostante risentano delle numerosità ridotte, evidenziano una criticità di gestione di queste casistiche a livello di territorio, sebbene siano diversificate da comprensorio a comprensorio. Variazioni molto alte (oltre 10) caratterizzano due procedure elettive, quali l'artroscopia e lo *stripping* di vene, determinate tuttavia da due fattori diversi: per l'artroscopia un differente approccio clinico legato a una scuola medica più orientata verso Germania e Austria e per lo *stripping* un differente setting assistenziale (da ospedaliero ad ambulatoriale). Oltre a queste, vi sono due patologie, come ipertensione e gastroenterite pediatrica, che riflettono una presa in carico del territorio diversificata tra i comprensori, anche se il dato risulta comunque complessivamente alto anche a livello nazionale.

Conclusioni

La PA di Bolzano presenta a livello nazionale un alto tasso di ospedalizzazione, nonostante si stia delineando nel corso degli anni una riduzione (circa il 168 per mille nel 2015).

Un'analisi suddivisa per casistica, non solo confrontata con i tassi delle altre regioni italiane, ma anche a livello di variazione intra territoriale, attraverso il calcolo dell'SCV, può consentire di identificare procedure o patologie a rischio di alta ospedalizzazione, al fine di verificare se si tratta di una tendenza complessiva oppure se vi siano delle

differenze all'interno della stessa realtà territoriale locale. Tale suddivisione è importante anche al fine di distinguere le patologie sulla base del setting assistenziale più indicato che può variare dal ricorso alle cure ospedaliere, alla gestione a livello di territorio.

I dati pongono l'accento sulla criticità circa la capacità del sistema di gestire il paziente a livello territoriale per patologie croniche quali BPCO, ipertensione, diabete e scompenso, anche se il dato sulla variazione interna evidenzia delle differenze tra queste stesse patologie. Infatti, per quanto riguarda la BPCO, la variazione risulta quasi nulla e dunque tale criticità riguarda tutti i singoli comprensori sanitari, mentre per scompenso, ipertensione e diabete vi sono delle differenze a livello degli stessi comprensori, anche se va ricordato, per quanto riguarda il diabete, che il dato risente della ridotta numerosità.

Per *stripping* e gastroenterite pediatrica, caratterizzati anch'essi da alti tassi di ospedalizzazione, i dati mostrano come la criticità legata a un setting assistenziale ancora troppo orientato alla gestione ospedaliera interessi solo alcuni comprensori specifici e che, dunque, la variazione interna sia tra le più marcate tra tutte le casistiche considerate; ciò riflette, per quanto riguarda lo *stripping*, una diversità di offerta a livello ospedaliero intra comprensoriale, mentre per

la gastroenterite pediatrica una diversa disponibilità di risorse a livello di personale medico sul territorio.

Anche per le procedure associate al regime ospedaliero, quali anca, artroscopia, femore, ginocchio e tonsille, gli alti tassi di ospedalizzazione sono uniti a diversi livelli di variabilità interna (maggiori per artroscopia, anca e tonsille, minori per femore e ginocchio) che però rispecchiano non più un diverso setting assistenziale, quanto approcci clinici differenti e maggiori disponibilità di risorse sia economiche che logistiche.

Questo tipo di analisi, oltre a fornire un quadro descrittivo, può rappresentare uno strumento di supporto per la governance, al fine di migliorare l'efficienza del sistema sanitario sia in termini di risorse che di costi, come ad esempio nel definire delle linee guida o protocolli clinici volti a uniformare il percorso di assistenza oppure nel prefissare determinati obiettivi a livello di monitoraggio dei tassi di ospedalizzazione nella pianificazione aziendale. ■

Riferimenti bibliografici

1. Keyhani S, Falk R, Bishop T, *et al.* The relationship between geographic variations and overuse of healthcare services: a systematic review. *Med Care* 2012; 50(3):257-61.
2. Newton JN, Seagroatt V, Goldacre M. Geographical variation in hospital ad-

mission rates: an analysis of workload in the Oxford region, England. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48:590-5.

3. Appleby J, Raleigh V, Frosini V, Bevan G, Gao H, Lyscom T. *Variations in Health Care. The good, the bad and the inexplicable*. London: The King's Fund; 2011 (www.kingsfund.org.uk/publications/health-care).
4. Nuti S, Seghieri C. Is variation management included in regional healthcare governance systems? Some proposals from Italy. *Health Policy* 2014;114:71-8.
5. Ministero della Salute. Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali. Programma Nazionale Esiti (PNE). 2015 (http://95.110.213.190/PNEedizione16_p/index.php).
6. Laboratorio MeS-Sant'Anna Scuola Universitaria Superiore Pisa. Il sistema di valutazione della performance dei sistemi sanitari regionali. 2016 (<http://performance.ssup.it/netval/start.php>).
7. Ibanez B, Librero J, Bernal-Delgado E, *et al.* Is there much variation in variation? Revisiting statistics of small area variation in health services research. *BMC Health Serv Res* 2009;9:60.
8. Mc Pherson K, Wennberg JE, Hovind O, *et al.* Small-area variation in the use of common surgical procedures: an international comparison of New England, England and Norway. *N Engl J Med* 1982;307(21):1310-4.

PREVALENZA DI PAPILLOMAVIRUS IN CALABRIA: 2010-14

Luisa Galati¹, Cinzia Peronace¹, Maria Teresa Fiorillo², Rosanna Masciari³, Cristina Giraldo⁴, Salvatore Nisticò⁵, Pasquale Minchella³, Vincenzo Maiolo⁶, Giorgio Settimo Barreca¹, Nadia Marascio¹, Angelo Giuseppe Lambertini¹, Aida Giacchetti¹, Giovanni Matera¹, Maria Gabriella Lepore³, Francesca Greco⁴, Maria Vittoria Mauro⁴, Annalisa Borelli⁵, Giuseppa Lo Bocchiaro², Giovanni Surace², Maria Carla Liberto¹ e Alfredo Focà¹

¹Istituto di Microbiologia Clinica, Dipartimento di Scienze della Vita, Università "Magna Graecia" Catanzaro; ²Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Polo Sanitario Nord ASP 5, Reggio Calabria; ³Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Ospedale "Pugliese-Ciacio", Catanzaro; ⁴Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Ospedale "Annunziata", Cosenza; ⁵Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Ospedale, "Giovanni Paolo II", Lamezia Terme (CZ); ⁶Unità Operativa di Microbiologia e Virologia, Ospedale "G. Jazolino", Vibo Valentia

SUMMARY (HPV prevalence in Calabria Region: 2010-14) - Human papilloma virus (HPV) is correlated with a wide range of diseases from benign lesions to invasive tumors. Since in Calabria Region there is a lack of epidemiological data on HPV infection, we analyzed data on HPV genotype distribution in patients attending the major hospitals in the Region. During the 2010-14 period, 7,944 women attending the main hospitals, were tested for HPV DNA. Viral types were genotyped by Linear Array HPV Genotyping® test (Roche, USA). Among 7,944 women, 2,424 (30.5%) were positive for at least one (58.1%) or several (41.9%) HPV genotypes while 5,520 (69.5%) were negative. The most frequent high risk-HPV type was HPV16 (18.9%) followed by HPV 31 (8.9%). Our data show for the first time the prevalence of HPV genotype in a population sample of the Calabria Region and are useful for screening programs and promotion of vaccination campaigns.

Key words: papillomavirus infection; genotype; prevalence

luisagalati@unicz.it

Introduzione

I papillomavirus umani (human papilloma viruses - HPV) sono gli agenti eziologici di una ampia varietà di infezioni a carico di diversi organi e apparati dell'uomo. Tra queste assumono particolare rilievo quelle

sessualmente trasmesse a carico dell'apparato genitale femminile. Si stima, infatti, che circa l'80% delle donne sessualmente attive abbia contratto l'infezione da HPV almeno una volta nella vita, con un picco di prevalenza nelle giovani donne con età

inferiore a 25 anni (1). L'infezione da HPV può evolvere in differenti manifestazioni cliniche, che vanno dalla forma subclinica e autolimitante, a quella persistente, associata con la progressione tumorale. Il tumore più comunemente associato ►

all'infezione persistente da HPV ad alto rischio oncogeno è il carcinoma del collo dell'utero che in Italia causa circa 3.500 nuovi casi e 1.500 decessi l'anno (2). In Italia il genotipo virale più frequente è l'HPV 16, sia in presenza che in assenza di anomalie citologiche (1, 3).

A oggi, non sono presenti in letteratura dati epidemiologici sulla prevalenza dell'infezione da HPV e la distribuzione genotipica nella regione Calabria. Recentemente, è stato costituito un gruppo di studio (HPV Regional Study Group) che coinvolge le principali Unità Operative di Microbiologia Clinica del territorio calabrese, al fine di avviare un sistema regionale di monitoraggio dell'infezione da HPV (4). Per ottenere un campione rappresentativo della circolazione dei genotipi virali e della popolazione del territorio calabrese, sono stati analizzati i dati provenienti da sei Unità Operative di Microbiologia Clinica: Catanzaro, Cosenza, Vibo Valentia, Reggio Calabria e Lamezia Terme. L'obiettivo del presente studio è stato quello di realizzare la prima indagine della prevalenza di HPV in Calabria, attraverso il test dell'HPV DNA.

Materiali e metodi

Tra gennaio 2010 e dicembre 2014 è stata effettuata una raccolta dati retrospettiva sui risultati della determinazione di HPV DNA eseguiti su 7.944 campioni biologici di *cytobrush* cervicali in donne con età compresa tra 13-68 anni. Nello studio sono state incluse sia le donne che si sono presentate spontaneamente presso i centri di microbiologia per effettuare il test HPV DNA, sia quelle sottoposte a controlli ginecologici routinari, con lo scopo di evidenziare il dato microbiologico e il genotipo virale. I test molecolari sono stati eseguiti in sei laboratori di microbiologia e virologia calabresi e la genotipizzazione degli isolati virali è stata eseguita con il test Linear Array HPV Genotyping® (Roche, USA). La determinazione del DNA virale è stata eseguita attraverso reazione di PCR (polymerase chain reaction) con *primers* specifici PGMY09/11 per amplificare il gene L1 (450-bp) e successiva rivelazione attraverso reazione di ibridazione inversa su strisce di nitrocellulosa con sonde tipo-specifiche per i diversi genotipi di HPV. In particolare, il test identifica 37 genotipi di HPV: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 6, 11, 26, 40, 42, 53, 54, 55, 61, 62, 64, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, IS39, CP6108. I risultati dei test molecolari sono stati interpretati secondo le indicazioni del kit commerciale e la classificazione IARC in genotipi carcinogeni per l'uomo, gruppo I (HPV16, 18, 31,

33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59), probabili carcinogeni, gruppo 2A (HPV68), possibili carcinogeni, gruppo 2B (HPV 26, 69, 82, 30, 53, 66, 70, 67), genotipi a basso rischio oncogeno (HPV6, 11, 40, 42, 54, 55, 61, 62, 72, 81, 83, 84 e CP6108) e genotipi il cui rischio è ancora indeterminato (HPV64, 69, 71 e IS39 (5, 6)). Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software GraphPad Prism versione 6.07, per calcolare i valori percentuali e l'intervallo di confidenza.

Risultati

Su un totale di 7.944 donne sottoposte al test, 2.424 erano positive per HPV DNA, con una prevalenza del 30,5% (IC 95% 27,38-33,77), mentre 5.520 (69,5 %) erano negative. Tra le donne positive, il 58,1% (n. 1.408) era infetto da un solo tipo di HPV, mentre il 41,9% (n. 1.016) presentava infezioni multiple.

La distribuzione percentuale delle infezioni da HPV per classi di età mostrava il valore più elevato nella classe di età 30-39 anni (37,1%), mentre le infezioni da HPV a singolo genotipo mostravano il valore più elevato nella classe di età 20-29 anni (41,2%). Inoltre, in questa fascia d'età si registrava il maggior numero di infezioni con genotipi virali ad alto rischio oncogeno (43,7%) (Tabella 1 - Distribuzione per classi d'età delle donne con infezione da human papilloma virus - HPV: totale, singole e multiple. [È possibile consultare online la Tabella 1 nella versione estesa del BEN](#)).

Nelle donne positive al test per più genotipi (infezione multipla), il valore più elevato si registrava nella classe 30-39 anni (39,3%). Nella Tabella 1 non sono riportati i dati relativi alle donne con monoinfezione e coinfezione di età inferiore a 20 anni (n. 25/2.424), per l'esiguità numerica rispetto agli altri gruppi analizzati.

I principali genotipi di HPV ad alto rischio oncogeno, circolanti nella nostra regione tra le donne risultate positive al test, sono: HPV16, 31, 58 e 51, con una prevalenza rispettivamente del 18,9% (457/2.424), 8,9% (216/2.424), 6,6% (161/2.424) e 6,3% (153/2.424). HPV18 è risultato responsabile solo del 3,7% (89/2.424) delle infezioni totali. Inoltre, i principali genotipi a basso rischio e possibile/probabile alto rischio oncogeno rilevati sono: HPV6, nel 9% dei casi, HPV42 nell'8,6% e HPV53 nel 9,2% delle infezioni (Tabella 2 - Prevalenza dei genotipi di human papilloma virus - HPV. [È possibile consultare online la Tabella 2 nella versione estesa del BEN](#)).

L'analisi della distribuzione dei principali genotipi di HPV ad alto rischio per età mostrava per HPV16 due picchi di prevalenza, il primo nella classe di età 30-39 e il secondo nelle donne ≥ 50. HPV31 era iso-

lato prevalentemente nelle donne di 30-39 anni, mentre HPV58 nella classe di età 40-49 anni. HPV51 presentava un picco di prevalenza sia nelle donne più giovani (20-29) che in quelle comprese tra i 40-49 anni (Figura - Prevalenza (%) dell'infezione con genotipi high risk human papilloma virus - HPV per classi d'età. [È possibile consultare online la Figura nella versione estesa del BEN](#)). Tra i genotipi a basso rischio oncogeno, HPV6 risultava prevalente nelle donne tra i 30 e i 39 anni, mentre HPV42 mostrava un picco di prevalenza nelle donne nella fascia di età 40-49 anni.

Conclusioni

Questo studio rappresenta la prima indagine della prevalenza di HPV in Calabria e contribuisce ad arricchire i dati epidemiologici sull'infezione da HPV in Italia attraverso dati di prevalenza, ottenuti da campioni di *cytobrush*, eseguiti in donne di diverse fasce d'età e con sospetta infezione da papillomavirus pervenuti presso alcuni centri di diagnostica virologica della Calabria. Seppure con i limiti di uno studio condotto su una popolazione selezionata di donne, questo report rappresenta il primo documento sull'andamento epidemiologico dell'infezione da HPV in Calabria. Nel nostro territorio la prevalenza dell'infezione da HPV, calcolata su tale popolazione, è pari al 30,5% e, in accordo con i dati riportati in letteratura, questa può variare nella popolazione, in relazione alla presenza o assenza di anomalie citologiche e all'età delle donne analizzate. Diversi studi riportano un'elevata prevalenza dell'infezione da HPV nelle giovani donne con conseguente riduzione della percentuale di infezione con l'aumentare dell'età (7, 8). Questo trend è consistente con i nostri dati e potrebbe riflettere differenti comportamenti sessuali, così come numero di partner o condizioni di promiscuità sessuale. La maggior parte delle infezioni a singolo genotipo sostenute da genotipi di HPV ad alto rischio si ritrova nella fascia d'età 20-29 anni. In accordo con i nostri dati, altri studi riportati in letteratura indicano una elevata prevalenza dell'infezione da genotipi HR nelle giovani donne sessualmente attive. L'elevata prevalenza di HPV16 sia nelle monoinfezioni che nelle coinfezioni, conferma la circolazione del virus, mentre HPV18, il secondo genotipo virale ad alto rischio oncogeno associato al cervico-carcinoma, ha una prevalenza molto bassa nella popolazione analizzata. I risultati ottenuti sono simili a quelli recentemente riportati in due trial europei (9) e comparabili con i dati ottenuti da uno studio condotto in Sardegna in donne che presentavano anomalie citologiche (10).

La conoscenza dell'epidemiologia dell'infezione da HPV e il monitoraggio della circolazione dei genotipi virali sono estremamente utili per i programmi di screening e/o la promozione di campagne di vaccinazione. ■

Riferimenti bibliografici

1. Ronco G, Ghisetti V, Segnan N, *et al.* Prevalence of human papillomavirus infection in women in Turin, Italy. *Eur J Cancer* 2005;41(2):297-305.
2. Epicentro. Infezioni da HPV (www.epicentro.iss.it/problemi/hpv/EpidMon.do.asp).
3. Baussano I, Franceschi S, Gillio-Tos A, *et al.* Difference in overall and age-specific prevalence of high-risk human papillomavirus infection in Italy: evidence from NTCC trial. *BMC Infect Dis* 2013;13:238.
4. Galati L, Peronace C, Masciari R, *et al.* Two years genotype distribution of human papillomavirus in Calabria Region, Southern Italy. Proceedings 30th International Papillomavirus Conference. September 17-21, 2015, Lisbon.
5. A review of human carcinogens. B. Biological Agents. In: *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (IARC Monographs, Vol. 100B). 2011.
6. Youssef MA, Abdelsalam L, Harfoush RA, *et al.* Prevalence of human papilloma virus (HPV) and its genotypes in cervical specimens of Egyptian women by linear array HPV genotyping test. *Infect Agent Cancer* 2016;11:6.
7. de Sanjose S, Almirall R, Lloveras B, *et al.* Cervical human papillomavirus infection in the female population in Barcelona, Spain. *Sex Transm Dis* 2003;30(10):788-93.
8. Agarossi A, Ferrazzi E, Parazzini F, *et al.* Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus infection in women undergoing voluntary cervical cancer screening in Italy. *J Med Virol* 2009;81(3):529-35.
9. Veldhuijzen NJ, Berkhof J, Gillio-Tos A, *et al.* The age distribution of type-specific high-risk human papillomavirus incidence in two population-based screening trials. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24(1):111-8.
10. Meloni A, Pilia R, Campagna M, *et al.* Prevalence and molecular epidemiology of human papillomavirus infection in Italian women with cervical cytological abnormalities. *J Public Health Res* 2014;3(1):157.

POTENZIALITÀ DEI DATI AMMINISTRATIVI IN REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA: IL REGISTRO DEI PAZIENTI IN TERAPIA SOSTITUTIVA RENALE

Anna Busolin¹, Francesca Valent¹, Gianpaolo Amici², Manuela Bosco³, Liana Fabi⁴, Rossella Ferraro-Mortellaro², Lucia Martimbianco⁵, Domenico Montanaro⁶, Giacomo Panarello⁴, Giacomino Rossi⁷ e Giuliano Boscutti⁸

¹Servizio Epidemiologia e Flussi informativi, Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria, Politiche Sociali e Famiglia, Regione Friuli Venezia Giulia, Trieste;

²Alto Friuli-Collinare-Medio-Friuli, PO San Daniele e Tolmezzo, San Daniele (UD); ³Azienda Bassa Friulana-Isonzia, PO Gorizia e Monfalcone, Gorizia;

⁴Friuli Occidentale, PO S. Maria degli Angeli, Pordenone; ⁵Azienda Bassa Friulana-Isonzia, PO Palmanova e Latisana (UD); ⁶Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine;

⁷Alto Friuli-Collinare-Medio-Friuli, PO San Daniele e Tolmezzo, Tolmezzo (UD); ⁸Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

SUMMARY (Potential for administrative data in the Friuli Venezia Giulia Region: the register of patients in renal replacement therapy) - The Italian Region Friuli Venezia Giulia counts 1,200,000-inhabitants, and there is in force a health information system, including several administrative health databases from the whole Region, such as the hospital discharge data and the outpatient care prescription database. The system ensures the uniformity and timeliness of data collection and full coverage of the Region; databases can be linked with each other at the individual patient level through an anonymous stochastic key. The objective of this work was to build a regional register of patients in renal replacement therapy using the administrative health data of Friuli Venezia Giulia. A case was defined as a patient in renal replacement therapy if he or she has been on dialysis with a frequency of 3 sessions per week for at least 90 consecutive days or if he or she has undergone kidney transplantation. We estimated that 204 new patients started renal replacement therapy in 2014 (incident cases); the overall number of patients on renal replacement therapy living in the Region for at least one day in the year were 1,724 (prevalent cases); 176 died during the year.

Key words: regional register; administrative data; renal replacement therapy

anna.busolin@regione.fvg.it

Introduzione

I flussi informativi sanitari, nati nel rispetto della Legge n. 388/2000, orientati al monitoraggio della spesa sanitaria, possono essere utilizzati per studi epidemiologici e per necessità gestionali locali.

Il Friuli Venezia Giulia è l'unica regione che ha un sistema informativo omogeneo e integrato contenente informazioni a partire dagli anni '80. La popolazione residente (circa 1.200.000 abitanti) è distribuita tra 5 aziende sanitarie. Per tutti i residenti inseriti nell'anagrafica sanitaria, vengono registrate informazioni relative a ricoveri, prestazioni ambulatoriali, prescrizioni farmaceutiche, esenzioni, ac-

cessi al pronto soccorso, presa in carico dai servizi territoriali, medici di medicina generale, prestazioni di anatomia patologica, erogate da strutture pubbliche e private accreditate. Inoltre, per l'attività di ricovero e per l'attività ambulatoriale, sono rilevate anche le informazioni relative alla mobilità extra regionale.

Il nostro obiettivo, in attuazione dell'articolo 35 della LR n. 19/26 ottobre 2006, è quello di realizzare il registro dei pazienti in trattamento sostitutivo renale, utilizzando i dati amministrativi già esistenti (1). I vantaggi che si hanno con l'uso dei dati amministrativi rispetto alla compilazione di schede informatizzate pensate per la sola raccolta

di informazioni su popolazioni affette dalla stessa patologia sono: economicità, utilizzo di dati già raccolti per altri scopi e utilizzo delle risorse umane più appropriato, uniformità dei metodi e tempi di raccolta (2), monitoraggio continuo della patologia (prevenzione e programmazione). Un ulteriore vantaggio (Figura - Modello flussi di dati infrastruttura direzionale sanità. È possibile consultare online la Figura nella versione estesa del BEN) sta nel fatto che i dati di ogni singolo paziente nel registro possono essere collegati con tutte le altre basi dati sanitarie, permettendo così di studiare la storia clinica (3, 4) e i percorsi assistenziali dei pazienti. ►

Materiali e metodi

Un paziente è definito in terapia sostitutiva renale cronica se è sottoposto a dialisi oppure se ha almeno un rene trapiantato (5, 6). Va escluso dal registro chi fa dialisi per brevi periodi in relazione a problemi acuti. Pertanto, è stato definito un algoritmo in base al quale vengono inclusi nel registro solo i soggetti residenti in regione (7), che soddisfino almeno una delle due condizioni:

- soggetto che per almeno 90 giorni consecutivi sia stato sottoposto a dialisi con una frequenza di almeno 3 sedute a settimana;
- soggetto che nel corso della sua vita abbia subito almeno un trapianto di rene.

Per individuare i pazienti in dialisi sono state selezionate le prestazioni ambulatoriali con codice compreso tra 39.95.1 e 39.95.9 (emodialisi) oppure codice 54.98.1 o 54.98.2 (dialisi peritoneale).

Per individuare i pazienti trapiantati all'interno del flusso dei ricoveri sono state selezionate le schede di dimissione ospedaliera con codice intervento ICD9CM 55.69 (trapianto di rene), oppure con codice di diagnosi ICD9CM V42.0 (rene sostituito da trapianto) in qualsiasi posizione. Per garantire la privacy, le informazioni sensibili sono anonimizzate da chiavi collegabili tra loro nelle diverse basi dati.

Il registro di terapia sostitutiva renale viene utilizzato in regione per la stima di prevalenza, incidenza e mortalità dal 2011; fino al 2010 il sistema di raccolta dati dei pazienti in terapia sostitutiva era demandato ai singoli centri di dialisi. I due sistemi non sono confrontabili, in quanto, con la vecchia modalità di raccolta dati, non venivano utilizzati algoritmi che tenessero conto della residenza e delle caratteristiche del paziente. Inoltre, i dati facevano riferimento al centro che svolgeva l'attività di dialisi e non all'azienda sanitaria di residenza.

Il registro permette di calcolare annualmente i tassi di incidenza e la prevalenza. Per una migliore fruibilità del dato e un confronto a livello nazionale delle misure epidemiologiche si moltiplica il tasso per milione persone (pmp); per standardizzare si utilizza il metodo diretto con la popolazione italiana dell'ultimo censimento.

Risultati

Dai dati riportati nella **Tabella** (Distribuzione dei casi incidenti e prevalenti nelle aziende sanitarie del Friuli Venezia Giulia - 2014. *È possibile consultare online la Tabella nella versione estesa del BEN*) si

evidenzia che nel 2014 i pazienti prevalenti in terapia sostitutiva renale sono 1.724, i casi incidenti 204. Nel corso dell'intero anno sono morti 176 pazienti.

Confrontando i risultati con il registro italiano (8) per il triennio 2011-13, il tasso di incidenza del Friuli Venezia Giulia, 157 pmp, è più basso di quello dell'Italia, 165 pmp; è, invece, più alto rispetto al dato annuale 2014 dell'Europa (9), che ha un'incidenza pari a 138 pmp.

Conclusioni

L'utilizzo di basi dati amministrative e l'applicazione di un algoritmo definito con i clinici e supportato dalla letteratura ha permesso di costruire un registro dei pazienti in terapia sostitutiva renale cronica, che cattura nella regione le persone con la stessa cronicità codificata secondo criteri standard e oggettivi, limitando i bias dovuti a differenze nel giudizio clinico del paziente. Questa metodologia utilizza informazioni già esistenti nel sistema informativo regionale e quindi permette di ottenere un registro di popolazione a bassi costi, pur garantendo la qualità del dato. I dati di prevalenza e incidenza del Friuli Venezia Giulia sono coerenti con quelli delle altre regioni (8). Non tutte le regioni hanno pubblicato i dati sul sito del registro italiano dialisi e nefrologia fino al 2014, per cui i valori sono stati confrontati solo con Emilia-Romagna, Lombardia e Piemonte. L'incidenza in queste regioni è rispettivamente di 153, 171 e 158 pmp rispetto al nostro di 166. Sul dato di prevalenza si nota una differenza sostanziale nella definizione del numeratore; nella nostra regione, così come in Piemonte, sono considerati tutti i pazienti in terapia sostitutiva renale cioè sia i pazienti dializzati sia quelli trapiantati, mentre Emilia-Romagna e Lombardia considerano solo i pazienti dializzati. Questo spiega i valori di prevalenza apparentemente diversi nelle quattro regioni: Piemonte 1.211 pmp, Friuli Venezia Giulia 1.403 pmp, Emilia-Romagna 730 pmp e Lombardia 753 pmp.

Il modello utilizzato per costruire il registro è potenzialmente replicabile anche in altre regioni, in quanto utilizza informazioni che vengono già, per norma, raccolte dai sistemi sanitari regionali.

Il registro dei pazienti in terapia sostitutiva renale si dimostra un utile strumento per la programmazione sanitaria a livello regionale e locale, poiché permette di monitorare questi pazienti, consentendo così di individuare l'eventuale variabilità geografica del fenomeno e di prevedere la distribuzione dei carichi di lavoro sul territorio.

Riferimenti bibliografici

1. Lonati F, Scarcella C, Indelicato A, et al. La banca dati assistiti dell'ASL di Brescia: una metodologia basata su dati correnti per il monitoraggio delle patologie croniche e per la gestione delle risorse. *Epidemiologia e Prevenzione* 2008;(32)3:137-44.
2. Nordio M, Postorino M, Casino F, et al. Criteri di uniformità per la raccolta dei dati del Registro italiano di dialisi e trapianto. *Giornale Italiano Nefrologia* 2005;2:152-8.
3. Antonucci F, Camerini E, Feriani M, et al. Registro veneto di dialisi e trapianto - Report 2006-2007. *Giornale Italiano Nefrologia* 2009;S5-S56.
4. Conte F, Cappelli G, et al. Registro italiano dialisi e trapianto. Esperienza 1996-2001. *Giornale Italiano Nefrologia* 2004;6:561-7.
5. Lok C, Miller J, Fenton S (Ed.). 2009 Annual Report. The Renal Disease Registry (TRDR). Over a decade of experience. Chronic Kidney Disease and Dialysis within Ontario, 1999 to 2008.
6. UK Renal Registry. 18th Annual Report of the Renal Association. *Nephron* 2016;132(suppl. 1).
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl 1):S1-266.
8. Società Italiana di Nefrologia. RIDT, Registro italiano di dialisi e trapianto. Rapporti regionali (<http://ridt.sin-italy.org/web/eventi/RIDT/index.cfm>).
9. ERA-EDTA Registry. ERA-EDTA Registry - Annual Report 2015. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. Amsterdam: 2016.

Dichiarazione sui conflitti di interesse

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

Comitato scientifico, ISS

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

Comitato editoriale, ISS

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

Istruzioni per gli autori

www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp

e-mail: ben@iss.it

PRESENTATO ALL'AUDITORIUM DI ROMA IL VOLUME FOTOGRAFICO

ISS, il contributo italiano alla ricerca per la salute

Roma, 4 dicembre 2017

Il volume fotografico nasce da un'idea del Presidente Walter Ricciardi e del fotografo Oliviero Toscani.

Nelle parole di Ricciardi il senso e la storia di questo eccezionale documento che parla soprattutto attraverso le immagini, ma che è anche accompagnato da un racconto in doppia lingua (italiano e inglese) di importanti personalità del mondo accademico e politico, che sostengono e rafforzano le impressioni trasmesse dai volti del personale ISS. Primo fra tutti, il trascritto del discorso del Presidente della Repubblica, Sergio Mattarella, in occasione dell'inaugurazione del Museo ISS, il 21 aprile 2017, a 83 anni dalla sua fondazione.

Dalla Presentazione di Walter Ricciardi

Un istituto di ricerca non può esistere senza le persone che ci lavorano. Puoi avere le tecnologie più avanzate, gli spazi più attrezzati, i sistemi informativi più sofisticati, ma senza ricercatori, tecnici, tecnologi, operatori amministrativi, addetti ai servizi e alla sicurezza, un istituto di ricerca semplicemente non esiste, non può funzionare. Quando, nell'estate del 2014, i Ministri Lorenzin e Padoan mi chiamarono per affidarmi, in qualità di Commissario, il compito di affrontare la situazione finanziaria dell'Istituto Superiore di Sanità, in palese difficoltà, sapevo che per riuscire potevo far leva soprattutto sulle persone che vi operavano, il cui lavoro condividevo come ricercatore e apprezzavo in qualità di cittadino. Certo allora non ero consapevole delle enormi difficoltà che avrei dovuto fronteggiare: una condizione economica difficilissima, centinaia di persone operanti da anni in condizioni di precariato e altre spesso demoralizzate da condizioni di lavoro impegnative e da tempo prive di incentivi, una logistica per molti versi problematica, un sistema di controllo di gestione inesistente, e la lista potrebbe continuare. Ma c'erano loro, le persone, e il senso di appartenenza a un'istituzione che ha partecipato, anzi ha contribuito, a fare la storia del Paese. Il loro impegno, nonostante tutto, la voglia di lavorare per il bene comune del nostro Paese, il senso smarrito di una comunità, un tempo gloriosa, che aveva però voglia di riconquistarlo. Dopo tre anni di duro lavoro, possiamo dire che, insieme, abbiamo raggiunto diversi obiettivi e per questo sento il bisogno di dire grazie a tante persone. Se oggi l'Istituto Superiore di Sanità ha ritrovato una centralità autorevole nel sistema sanitario italiano e nella vita civile del nostro Paese, il merito va condiviso tra molti. [...] È proprio per riflettere sugli obiettivi raggiunti [...] e per ringraziare tutto il personale dell'Istituto che ho pensato a una monografia e, mentre ci pensavo, mi interrogavo su come sarebbe stato possibile farlo in modo non convenzionale, con gli schemi e gli strumenti comunicativi della società contemporanea, senza retorica ma con concreta efficacia, soprattutto dal punto di vista dell'immagine. La materia prima c'era sicuramente, ma ci voleva un interprete speciale, ed è così che ho pensato a Oliviero Toscani. Uno degli italiani più famosi al mondo che con la tecnica, il talento e la sua prorompente vitalità ha creato immagini memorabili che hanno ispirato, colpito, provocato intere generazioni di persone in tutto il mondo e che ero convinto potesse dare dell'Istituto, ma soprattutto delle persone che vi lavorano, un'immagine autentica e, al contempo, diversa. [...]



Copertina del volume con testi di Sergio Mattarella, Beatrice Lorenzin, Walter Ricciardi, Paola De Castro, Bill Gates, Eric Chivian, Sir Muir Gray, Angelo Del Favero



Il 4 dicembre 2017 all'Auditorium Parco della Musica di Roma il personale ISS era presente, insieme a familiari e amici. Tutti felici e orgogliosi di essere parte di una grande istituzione.

Tiberio Timperi ha condotto la serata. In apertura Walter Ricciardi ha spiegato la nascita e la struttura del volume e Oliviero Toscani ha raccontato come ha sviluppato il suo lavoro e le sensazioni che ha via via maturato. La musica dal vivo di Mimmo Locasciulli ha accompagnato i diversi momenti della serata.

L'attore Ennio Fantastichini ha letto i testi del Presidente della Repubblica Sergio Mattarella, l'attrice Elena Sofia Ricci il testo del Ministro della Salute Beatrice Lorenzin, e ambedue hanno recitato un immaginario dialogo tra Rita Levi Montalcini ed Enrico Fermi, due Premi Nobel che hanno lavorato all'ISS. Hanno poi preso la parola il Direttore Generale dell'ISS, Angelo del Favero, e i Direttori di Dipartimento: Eugenia Dogliotti (Ambiente e salute), Simona Giampaoli (Malattie cardiovascolari, dismetaboliche e dell'invecchiamento), Giovanni Rezza (Malattie infettive), Mauro Biffoni (Oncologia e medicina molecolare), Umberto Agrimi (Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria). Maurizio Pocchiari (Dipartimento Neuroscienze) non era a Roma in quell'occasione. E poi ancora le letture dei brani di Eric Chivian e Bill Gates, presenti nel volume. A seguire, le testimonianze del dipendente più anziano (Ludovica Malaguti, Primo Ricercatore), e di quello più giovane (Guido Bellomo, Ricercatore), entrambi del Centro nazionale sostanze chimiche, prodotti cosmetici e protezione consumatore.

Durante l'ultimo momento musicale, con le note e il canto di Locasciulli, sono state proiettate, una dopo l'altra, tutte le immagini del volume, regalando a tutti i presenti emozioni forti da non dimenticare. ■

a cura di Paola De Castro e Fabiola Giuliano
Presidenza, ISS

Visto... si stampi

a cura di Paola De Castro

Settore Attività Editoriali, ISS



Tutte le pubblicazioni edite da questo Istituto sono disponibili online.

Per ricevere l'avviso e-mail su ogni nuova uscita, scrivete a: pubblicazioni@iss.it

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 53, n. 3, 2017



Commentary

Clinical ethics and the role of clinical ethics committees: proposals for a revival
Carlo Petrini and Walter Ricciardi

Original articles and reviews

P4 Medicine versus Hippocrates
Simonetta Pulciani, Anna Di Lonardo, Corrado Fagnani and Domenica Taruscio

Illicit drugs consumption evaluation by wastewater based epidemiology in the urban area of Palermo city (Italy)
Carmelo Massimo Maida, Francesca Di Gaudio, Fabio Tramuto, Walter Mazzucco, Donatella Piscionieri, Alida Cosenza and Gaspare Viviani

Eating episode frequency and fruit and vegetable consumption among Italian university students
Andrea Poscia, Adele Anna Teleman, Elena Azzolini, Chiara De Waure, Davide Maged, Andrea Viridis, Walter Ricciardi and Maria Luisa Di Pietro

Assessment of Health Literacy and validation of single-item literacy screener (SILS) in a sample of Italian people
Guglielmo Bonaccorsi, Maddalena Grazzini, Luca Pieri, Francesca Santomauro, Maria Ciancio and Chiara Lorini

Molecular characterization of *Neisseria gonorrhoeae* on non-cultured specimens from multiple anatomic sites
Anna Carannante, Valeria Ghisetti, Ivano Dal Conte, Gabriella Gregori, Maria Luisa Stella, Paola Vacca, Simonetta Del Re and Paola Stefanelli

Surveillance of childhood overweight: comparison of "OKkio alla salute" survey and general paediatrics data in the Province of Trento
Silvano Piffer, Lucia Bombarda, Riccardo Pertile and Maria Grazia Zuccali

Local health rules and building regulations: a survey on local hygiene and building regulations in Italian municipalities
Marco Gola, Carlo Signorelli, Maddalena Buffoli, Andrea Rebecchi and Stefano Capolongo

Infant immunization coverage in Italy (2000-2016)
Carlo Signorelli, Anna Odone, Paola Cella, Stefania Iannazzo, Fortunato D'Ancona and Raniero Guerra

Immigrants and cancer in Italy: a literature review
Emanuele Crocetti, Orietta Giuliani, Alessandra Ravaioli, Lauro Bucchi, Rosa Vattiato and Fabio Falcini

Survey of health and social-health services for people with dementia: methodology of the Italian national project
Alessandra Di Pucchio, Teresa Di Fiandra, Fabrizio Marzolini, Eleonora Lacorte, SQoDS Group and Nicola Vanacore

Long-term services for the care and rehabilitation of people with severe acquired brain injury: a multicentre, cross-sectional study of 536 Italian families
Alessandra Redolfi, Maria Gugliotta, Marco Borsotti, Antonello D'Amato, Paola Gemignani, Alessandra Maietti, Tiziana Mezzanato, Sabrina Sapienza, Pietro Davide Trimarchi, Stefano Negrini and Anna Mazzucchi

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by *Anna Maria Rossi*

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

Vol. 53, n. 4, 2017



Editorial

Animal assisted intervention (AAI) for children in either research, practice or policy from a One Health perspective
Federica Pirrone

Original articles and reviews

Silicosis mortality in Italy: temporal trends 1990-2012 and spatial patterns 2000-2012
Giada Minelli, Amerigo Zona,

Fulvio Cavarani, Pietro Comba and Roberto Pasetto

Trends in adolescent overweight prevalence in Italy according to socioeconomic position

Giacomo Lazzeri, Paola Dalmasso, Paola Berchialla, Alberto Borraccino, Lorena Charrier, Mariano V. Giacchi, Rita Simi, Michela Lenzi, Alessio Vieno, Patrizia Lemma and Franco Cavallo

Capturing the chance for pneumococcal vaccination in the hospital setting

Francesco Di Nardo, Giovanna Elisa Calabrò, Carolina Ianuale, Andrea Poscia, Elena Azzolini, Massimo Volpe and Chiara de Waure

Trends in thyroid cancer incidence and mortality in Central Serbia, 1999-2014

Miodrag Stojanović, Dijana Stojanović, Nataša Rančić, Aleksandra Ignjatović, Zorica Antic, Snezana Miljkovic and Tatjana Rajovic

Italian external quality assessment program for cystic fibrosis sweat

chloride test: a 2015 and 2016 results comparison
Marco Salvatore, Giovanna Floridia, Annalisa Amato, Federica Censi, Maria Chiara de Stefano, Gianluca Ferrari, Fabrizio Tosto, Domenica Taruscio and Italian EQA-SCT Working Group

EURADOS intercomparison exercise on Monte Carlo modelling of a medical linear accelerator

Barbara Caccia, Maiwenn Le Roy, Valentin Blideanu, Claudio Andenna, Chairmadurai Arun, Damian Czarnecki, Tarek El Bardouni, Régine Gschwind, Nicolas Huot, Eric Martin, Klemens Zink, Mariam Zoubair, Robert Price and Loïc de Carlan

Estimate of the prevalence of subjects with gambling-related problems requiring treatment: a study in Northern Italy
Raimondo Maria Pavarin, Corrado Zenesini and Angelo Fioritti

Brief notes

Cooperating to improve healthcare in Arab countries

Davide Maged, Rita Maria Ferrelli, Alessandra Zorayan, Maria Luisa Di Pietro, Antonio Giulio De Belvis, Walter Ricciardi, Stefania Boccia, Adele Anna Teleman and Maurizio Sanguinetti

Medical tattooing, the new frontiers: a case of nail bed treatment

Alberto Renzoni, Antonia Pirrera, Alessandra Lepri, Paolo Cammarata, Rita Molinaro and Alessandro Dalla Vedova

Using health care audit to improve quality of clinical records:

the preliminary experience of an Italian Cancer Institute
Chiara Cadeddu, Maria Lucia Specchia, Pasquale Cacciatore, Raffaele Marchini, Walter Ricciardi and Costanza Cavuto

A comparison between the costs of dialysis treatments in Marche Region, Italy: Macerata and Tolentino hospitals
Concetta Maria Vaccaro and Franco Sopranzi

Organ transplantation from marginal and non-standard risk donors: ethical requisites for consent from recipients
Carlo Petrini

Book reviews, Notes and Comments

Edited by *Federica Napolitani Cheyne*

Publications from International Organizations on Public Health

Edited by *Anna Maria Rossi*

Rapporti ISTISAN 17/24

Strategie innovative per l'educazione alimentare: l'esperienza pilota del programma MaestraNatura.

A cura di A. d'Amore e R. Masella. 2017, v, 78 p.

Dal 2012, l'ISS partecipa alla realizzazione di un progetto sperimentale di educazione alimentare, collaborando al programma MaestraNatura che ha l'obiettivo di insegnare le scienze attraverso il cibo. Le metodologie didattiche utilizzate in MaestraNatura si basano sull'apprendimento esperienziale: concetti-base di chimica, fisica, biologia, biochimica e fisiologia, vengono acquisiti e consolidati attraverso attività di carattere pratico, effettuate sia in classe che a casa. Il carattere distintivo di questo metodo risiede nella scelta della direzione del percorso educativo: non si parte dalla piramide alimentare per orientare il comportamento verso una sana alimentazione, bensì si utilizzano le esperienze e, quindi le conoscenze, vissute e acquisite nel corso di un "periodo critico" lungo 8 anni, gli anni della elementari e delle medie, per arrivare a comprendere le scelte alimentari proposte dalla piramide alimentare e dalle linee guida per una sana alimentazione. Inoltre, il metodo imposta il discorso sulla salute in generale, evitando di mettere l'accento su concetti tipo "peso corporeo salutare", oppure "alimenti buoni" e "alimenti cattivi", e mira a promuovere la persona integralmente, senza trascurare gli aspetti psicologici ed emotivi dei bambini. Di conseguenza, MaestraNatura presenta molti degli aspetti fondamentali che dovrebbero essere presi in considerazione e conciliati in un programma di intervento di tipo integrato, volto alla prevenzione dell'obesità e dei disturbi del comportamento alimentare.

antonio.damore@iss.it





Rapporti ISTISAN 17/25

Corso di alta formazione. Aspetti molecolari di prevenzione e salute. Roma, Istituto Superiore di Sanità. Gennaio-novembre 2016. Relazioni.

A cura di S. Gessani, A. Geraci, C. Ferreri. 2017, iii, 120 p.

Questo documento riporta le principali relazioni presentate nel corso di alta formazione in aspetti molecolari di prevenzione e salute tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità nel 2016. Il corso ha avuto come obiettivo primario la realizzazione di un percorso formativo finalizzato all'accrescimento delle conoscenze nel campo della medicina molecolare e allo studio dei meccanismi patogenetici alla base delle malattie di maggiore prevalenza. Sono stati affrontati aspetti riguardanti l'utilizzo delle tecnologie "omiche" nella diagnostica clinica e nella medicina personalizzata, i meccanismi cellulari e molecolari alla base dei processi patologici, e l'importanza di stile di vita, alimentazione e gestione dello stress nella prevenzione e cura della malattia. Il corso ha fornito le basi teorico-pratiche necessarie per l'utilizzo e l'integrazione di nuovi strumenti diagnostici, prognostici e terapeutici, al passo con le nuove tendenze della medicina, in un'ottica di integrazione e personalizzazione.

sandra.gessani@iss.it

Rapporti ISTISAN 17/26

Salvate Eva in Sicilia: indagine conoscitiva 2016 sull'adesione allo screening organizzato del cervicocarcinoma.

Gruppo di Lavoro SES (Salvate Eva in Sicilia). 2017, v, 73 p.

In Sicilia, a fronte di un incremento dell'estensione dello screening organizzato del cervicocarcinoma, non corrisponde un aumento dell'adesione. Nei mesi di gennaio-giugno 2016 è stata condotta un'indagine trasversale somministrando un questionario standardizzato a un campione di 365 donne, per descrivere le ragioni del fenomeno e promuovere interventi mirati. Per le variabili di atteggiamento e conoscenza è stato utilizzato l'Health Belief Model, che ha esplorato la percezione della donna della suscettibilità (rischio di sviluppare il cancro), della gravità della patologia e dei benefici derivanti dal pap-test. Dai risultati emerge che il 66,6% delle intervistate ha effettuato un pap-test nell'ultimo triennio (valore nazionale 79,2%); il consiglio da parte di un operatore sanitario e la suscettibilità percepita sono associati a una maggiore adesione allo screening. Il potenziamento dei programmi organizzati di screening e l'intervento attivo del medico di medicina generale rappresentano strategie efficaci di promozione dello screening.

angela.giusti@iss.it



Rapporti ISTISAN 17/27

Malattie trasmissibili con la trasfusione in Italia: sorveglianza epidemiologica dei donatori di sangue. Rapporto 2015.

V. Piccinini, G. Marano, G. Facco, L. Catalano, S. Pupella, G. Grazzini, G.M. Liumbruno. 2017, iii, 68 p.

Nel 2015, 1.691 donatori sono risultati positivi ai marcatori delle malattie trasmissibili con il sangue e gli emocomponenti, 694 per HBV (Hepatitis B Virus) (40,6%), 252 per HCV (Hepatitis C Virus) (14,7%), 129 per HIV (Human Immunodeficiency Virus) (7,5%) e 634 per TP (Treponema pallidum) (37,1%). L'infezione da HBV ha la più elevata prevalenza (124,8/100.000 FT) mentre quella da TP la maggiore incidenza (8,8/100.000 RT). I fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai soggetti risultati positivi per HIV e TP sono i rapporti eterosessuali occasionali e, per HIV, anche i rapporti omosessuali/bisessuali occasionali. Cure odontoiatriche e interventi chirurgici sono invece i fattori di rischio più frequentemente dichiarati dai donatori risultati positivi per HBV e HCV.

vanessa.piccinini@iss.it



Rapporti ISTISAN 17/28

Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2015.

G. Marano, G. Facco, V. Piccinini, L. Catalano, S. Pupella, G. Grazzini, G.M. Liumbruno. 2017, iii, 47 p.

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2015 sono stati segnalati 1.917 effetti indesiderati nei riceventi emocomponenti allogenici, di cui 12 con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Analogamente al 2014, le reazioni più frequentemente segnalate sono state quelle febbrili non emolitiche (38,8%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (28,1%); il 13% delle reazioni ha coinvolto l'apparato respiratorio. Le reazioni indesiderate alla donazione allogenica segnalate sono state 7.435, pari a 1 ogni 411 donazioni, delle quali 1.054 severe, pari a 1 ogni 2.904 donazioni. Le donazioni in aferesi si associano a reazioni avverse con maggiore frequenza rispetto alle donazioni di sangue intero; prevale la reazione vaso-vagale di tipo immediato (72,8%) ma solo nel 4,3% dei casi essa è severa.

g81.marano@iss.it



Comunicare l'Europa

In questo numero del Notiziario la rubrica Comunicare l'Europa ospita un contributo che si riferisce all'attività del Comitato Scientifico per la Salute del Consumatore SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety), uno dei due Comitati scientifici indipendenti della DG-Santè (Salute e sicurezza alimentare) della Commissione Europea.



Lo Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) fornisce, su richiesta della Commissione Europea, pareri sulla sicurezza dovuta a rischi di tipo chimico, biologico, fisico o meccanico per diversi tipi di prodotti di consumo non alimentari tra cui gli ingredienti da utilizzare nei prodotti cosmetici finiti, come previsto dal Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio d'Europa. Il Regolamento, che ha avuto piena attuazione nel luglio 2013 in sostituzione della legislazione precedente, ha tra i suoi scopi principali quello di garantire la tutela della salute e l'informazione dei consumatori. A questo scopo le ditte produttrici, responsabili della sicurezza dei loro prodotti, devono preparare dossier tecnici da sottoporre alla valutazione dell'SCCS che dimostrino la sicurezza dei singoli ingredienti che vogliono utilizzare prima che il prodotto finito venga commercializzato. Nel Regolamento sono anche indicate le norme che riguardano la composizione dei prodotti cosmetici, con l'inserimento in specifici Allegati di elenchi di sostanze il cui impiego nei prodotti cosmetici è vietato o limitato, tra cui alcuni coloranti, conservanti e filtri UV per i prodotti solari. Indipendentemente dalla loro presenza in elenco, è vietato l'uso delle sostanze classificate come cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione (CMR). L'aggiornamento di questi elenchi è fatto sulla base delle valutazioni dell'SCCS di nuovi ingredienti o di rivalutazioni di ingredienti già valutati in caso di disponibilità di nuovi dati. L'SCCS produce anche Documenti Guida (ad esempio, le *Notes for Guidance* sulla sicurezza dei cosmetici, arrivate nel 2016 alla loro nona edizione), che pur essendo indirizzati alla valutazione dei dossier relativi agli ingredienti, forniscono informazioni utili anche per la valutazione dei prodotti finiti che viene invece fatta da quella che il Regolamento definisce "persona responsabile" all'interno dell'azienda.

Il Regolamento vieta anche la commercializzazione sul mercato europeo di ingredienti, combinazioni di ingredienti o prodotti finiti che siano stati testati su animali. I dati sugli ingredienti devono essere ottenuti usando metodi alternativi convalidati da ECVAM (European Center for the Validation of Alternative Methods della DG-Santè, che ha sede a Ispra presso il Joint Research Center-JRC) o adottati come Linee Guida OCSE. Questo significa che l'uso in etichetta della dicitura «non testato su animali» è inutile e non distingue un prodotto da un altro, perché tutti hanno questa caratteristica per legge. È tuttavia possibile tenere conto di studi utilizzati per valutazioni del rischio in altri ambiti: quindi se l'ingrediente è utilizzato anche come additivo alimentare e sono disponibili dati ottenuti attraverso l'uso di modelli animali per la preparazione del dossier di autorizzazione in quell'ambito, è possibile utilizzare i dati già disponibili.

L'arcobaleno in testa.

Quanto è sicuro tingersi i capelli?

I coloranti delle tinture per capelli sono tra le sostanze analizzate più frequentemente dall'SCCS. È questa una tipologia di prodotto tra le più abbondanti sul mercato. Ma tingersi i capelli ha radici antiche: i ritrovamenti di tinture per capelli nelle piramidi testimoniano che già le donne dell'antico Egitto ne facevano uso, così come in Grecia dove generalmente i coloranti erano gli stessi usati per i tessuti. Oggi le tinture per capelli sono utilizzate da più del 60% delle donne e da percentuali in aumento tra il 5 e il 10% nella popolazione maschile. E non solo per coprire i capelli bianchi: sempre più frequentemente si vedono giovani con teste variopinte di colori che solo qualche anno fa sarebbero sembrati improponibili.

L'Europa è leader mondiale per l'industria cosmetica e il maggior esportatore. Ed è forse anche per questa ragione che dal 2003 la Commissione Europea ha implementato una strategia globale per la sicurezza delle tinture per capelli in Europa. Le valutazioni effettuate dall'SCCS hanno avuto come risultato che più di 100 ingredienti sono stati considerati sicuri e conformi a quanto prescritto dalla legislazione in materia di sicurezza del consumatore. Per contro, circa 180 ingredienti sono stati banditi dal mercato sia perché valutati come non sicuri sulla base dei dati forniti, sia perché il mancato interesse da parte dell'industria nell'aggiornare i dossier non ha permesso di fare una valutazione adeguata.

In poche semplici parole...

Chi controlla se è sicuro tingersi i capelli?

Essendo la protezione della salute dei propri cittadini tra le principali responsabilità dell'Unione Europea, le tinture per capelli vendute sul mercato europeo devono rispondere a criteri di sicurezza stringenti per assicurare il più elevato livello di sicurezza per il consumatore, pur nel rispetto della competitività del settore e della spinta verso l'innovazione. A questo scopo la Commissione Europea si avvale delle valutazioni di rischio eseguite dall'SSCS. Ne consegue che prodotti provenienti da altri Paesi (e magari più economici) non necessariamente sono soggetti alle stesse stringenti richieste di valutazioni di sicurezza.

Ci sono tinture più "pericolose" di altre?

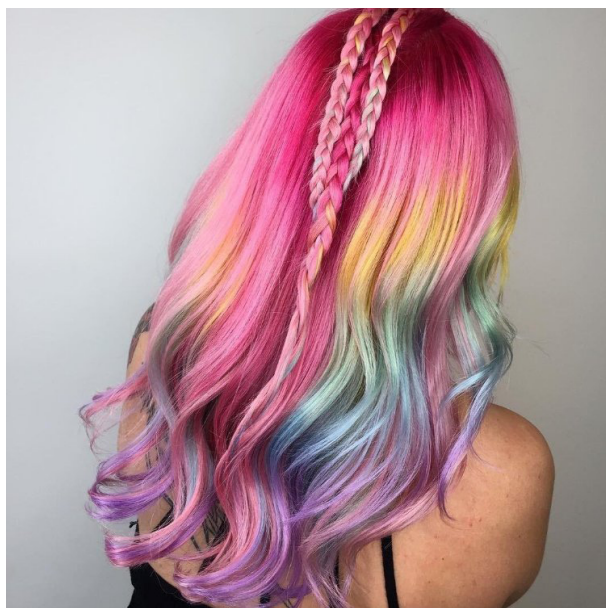
Esistono tre principali tipi di tinture: le temporanee, le semipermanenti e le permanenti. Le prime due tipologie sono anche indicate come "non ossidative", il che significa che ricoprono la superficie del capello senza penetrare nella struttura e vengono progressivamente rilasciate ('smontano') con il lavaggio dei capelli (uno o due lavaggi per le temporanee, da 6 a 10 per le semipermanenti). Si usano generalmente per variare la tonalità al colore: per questo spesso sono note anche come riflessanti. Le tinture permanenti, dette anche ossidative, sono quelle che si usano per coprire efficacemente i capelli bianchi o modificare il colore in modo radicale. Quelle di nuova generazione sono sempre più spesso prive di ammoniaca e rappresentano circa il 70-80% del mercato europeo. Le tinture per capelli scuri (come i toni del nero) usano concentrazioni maggiori di colorante rispetto ai toni più chiari e perciò l'esposizione ai coloranti può essere maggiore.

Quali sono state nel tempo le maggiori preoccupazioni relative all'uso delle tinte?

Alcuni coloranti presenti nelle tinture per capelli prodotte prima del 1980 sono stati associati alla possibilità di un maggior rischio di cancro, soprattutto tumori del sangue (leucemie e linfomi) e della vescica, sulla base di studi su animali. Un altro problema era stato sollevato dalla comparsa di dermatiti allergiche da contatto in alcuni soggetti dopo l'uso di tinture per capelli.

Queste preoccupazioni sono valide anche oggi?

A partire dai dati che mostravano un possibile rischio cancerogeno associato ad alcuni coloranti, i produttori li hanno sostituiti nelle loro formulazioni con coloranti più 'sicuri'. Nel frattempo, la ricerca sui possibili effetti cancerogeni dei coloranti è continuata e sono stati condotti anche alcuni studi epidemiologici, alcuni dei quali hanno suggerito che parrucchieri e barbieri (per i quali l'esposizione è professionale e giornaliera, quindi molto diversa da quella



del consumatore), possono avere un'incidenza maggiore di tumori della vescica. Tuttavia, un numero altrettanto nutrito di studi, soprattutto quelli condotti in Europa, hanno avuto risultati opposti, tanto che recenti analisi comprensive di tutti i dati disponibili (metanalisi) hanno supportato l'assenza di correlazione. Talvolta appaiono sulla rete 'novità' che dimostrano una relazione tra tinture e cancro, ma al momento non c'è alcuna dimostrazione al riguardo tanto che anche la IARC (Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro) non ha classificato come cancerogeno l'uso personale (cioè quello del consumatore) di tinture per capelli. Al contrario, la possibilità di avere dermatiti da contatto rimane un problema in soggetti allergici che facciano uso di tinture per capelli.

Possiamo tingerci i capelli senza temere per la nostra salute?

I coloranti per capelli sul mercato europeo sono tra i prodotti cosmetici più studiati e soggetti a valutazione. Tutti i coloranti considerati non sicuri per la salute sono elencati come ingredienti non ammessi (o soggetti a specifiche limitazioni e restrizioni) nello specifico allegato del Regolamento Europeo per la sicurezza dei cosmetici. Il Regolamento richiede, inoltre, ai produttori di indicare in etichetta specifiche avvertenze se il prodotto contiene sostanze che possano causare allergie e sensibilizzazioni cutanee. I consumatori devono essere informati che la Commissione Europea vigila costantemente per mantenere in Europa un mercato sicuro sia per le tinture per capelli che per gli altri prodotti cosmetici. È bene, quindi, controllare la provenienza dei prodotti che si utilizzano o chiedere al proprio parrucchiere di fiducia, per una scelta consapevole di sicurezza. ■

Emanuela Testai
Dipartimento di Ambiente e Salute, ISS
Membro e Vice Chair del Comitato SCHEER

Per capire come funziona il Comitato Scientifico (SCCS), la Commissione Europea ha preparato un opuscolo informativo che è riportato di seguito in italiano, utilizzando come esempio proprio una tintura per capelli.

VALUTAZIONE DEL RISCHIO

del Comitato Scientifico per la Salute del Consumatore (SCCS) della Commissione Europea

RICHIESTA AL COMITATO

Un parere scientifico solido è vitale per assicurare un elevato livello di protezione per la salute e per l'ambiente. Prima di fare una proposta per un'azione legislativa (come l'autorizzazione alla commercializzazione di un certo ingrediente), la Commissione Europea chiede all'SCCS di valutare il potenziale rischio associato al suo uso: vale a dire, la probabilità e la severità di effetti sulla salute in relazione alla pericolosità della sostanza e del livello di esposizione per il consumatore nelle normali o prevedibili condizioni d'uso.

IDENTIFICAZIONE DEL PERICOLO

L'identificazione del pericolo definisce quali agenti chimici, biologici o fisici sono potenzialmente dannosi per la salute umana e per l'ambiente e dipendono dalle caratteristiche intrinseche dell'agente. Si basa sui risultati di studi *in vivo* su modelli animali, *in vitro* (ad esempio su cellule o organelli subcellulari), *in silico* (cioè utilizzando modelli computerizzati) e su studi epidemiologici, clinici, casi studio e dati dalla sorveglianza post-marketing.

VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE

In questa fase si definisce il livello di esposizione umana attraverso stime o dati sperimentali che indichino quanto, come e con che frequenza la popolazione sia esposta a una sostanza. Definisce anche la fonte (acqua potabile, dieta, prodotti di consumo, ambiente) e la via (orale, inalatoria, per contatto dermico) di esposizione nei diversi gruppi di consumatori (bambini, adulti, lavoratori, individui suscettibili ecc.).

I dati disponibili indicano che il Pigmento Rosso 57 non è tossico alle dosi rilevanti per l'esposizione umana.

Esempio: Il Pigmento Rosso 57.

È un colorante utilizzato nelle tinture per capelli non ossidative (e quindi non permanenti), con una concentrazione massima nei prodotti finiti di 0.4%. Considerando i dati scientifici disponibili, l'uso del prodotto è sicuro per il consumatore?

I coloranti presenti nelle tinture per capelli possono causare sensibilizzazione cutanea e altri effetti avversi per la salute. Per questo motivo, vengono esaminati sia studi per determinare effetti locali su pelle e occhi (ad esempio irritazione, ma anche sensibilizzazione e reazioni allergiche con metodi *in vitro* o *patch test* su individui sani) che effetti cosiddetti sistemici, dovuti all'assorbimento della sostanza in esame.

I dati disponibili indicano che il Pigmento Rosso 57 non ha effetti irritanti o sensibilizzanti e non dà altri effetti tossici.

Considerando che la concentrazione massima nel prodotto finito è 0,4 e la superficie del cuoio capelluto, la dose di esposizione è stata calcolata = 0,003 mg per kg di peso corporeo al giorno, per una tipica tintura semipermanente. Poiché il colorante non è facilmente assorbito dal cuoio capelluto, la sua dose interna (cioè quella che, penetrata nell'organismo, entra nel circolo sanguigno) è molto bassa.

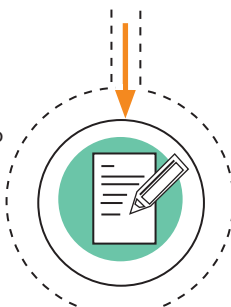
RELAZIONE DOSE-RISPOSTA O CARATTERIZZAZIONE DEL PERICOLO

La relazione dose-risposta (detta anche caratterizzazione del pericolo) descrive la relazione tra l'entità dell'effetto avverso e le concentrazioni (o dosi) della sostanza chimica in grado di provarlo. Per molte sostanze esiste una "soglia" al di

sotto della quale non si hanno effetti avversi (e a quelle dosi la sostanza può essere considerata sicura). Quella soglia è considerata come la dose più alta alla quale si può essere esposti senza avere effetti osservabili.

CARATTERIZZAZIONE DEL RISCHIO

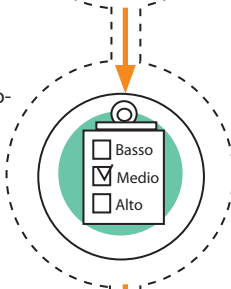
La caratterizzazione del rischio si ottiene combinando i dati di identificazione e caratterizzazione del pericolo con i dati di esposizione per fornire una stima della probabilità che uno specifico effetto possa verificarsi nella popolazione esposta.



I dati disponibili indicano per il Pigmento Rosso 57 una tossicità molto bassa alle dosi di esposizione stimate per le tinture dei capelli. Tuttavia, la sostanza può anche essere utilizzata come colorante in altri prodotti cosmetici e questa esposizione aggiuntiva dovrebbe essere considerata per valutare la salute dei consumatori che ne facciano uso.

IL PARERE DEL COMITATO SCIENTIFICO

Sulla base delle evidenze scientifiche disponibili il Comitato conduce una completa valutazione dei rischi in modo indipendente, oggettivo e trasparente. La valutazione è utilizzata come la base per i passaggi successivi di gestione dei rischi e azioni politico-amministrative e legislative.

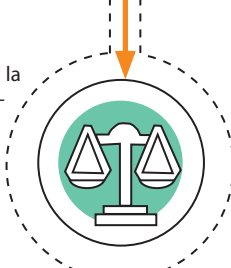


Il Comitato Scientifico per la Salute dei Consumatori SCCS non ravvede alcun problema di sicurezza relativo all'uso del Pigmento Rosso 57 nelle tinture per capelli semipermanenti a una concentrazione massima dello 0,4%. Pertanto l'SCCS ha concluso che il colorante non pone rischi per la salute dei consumatori.

GESTIONE DEL RISCHIO

Da parte della Commissione e dei legislatori

La gestione dei rischi è il processo che, considerando la valutazione dei rischi e altri fattori rilevanti in consultazione con le parti interessate, compara le possibili azioni politico-amministrative, e - se e quando necessario - seleziona le misure più adeguate di prevenzione e/o mitigazione dei rischi e di controllo.



In accordo al principio di precauzione, una specifica linea politica o azione che dovesse causare un possibile danno alla popolazione o all'ambiente non dovrebbe essere continuata, in assenza di informazioni sufficienti e/o di consenso scientifico. Una volta che le informazioni dovessero diventare disponibili, dovrebbe essere condotta una nuova valutazione. Secondo il principio della proporzionalità, l'azione della UE dovrebbe essere limitata allo stretto necessario per il raggiungimento degli obiettivi.

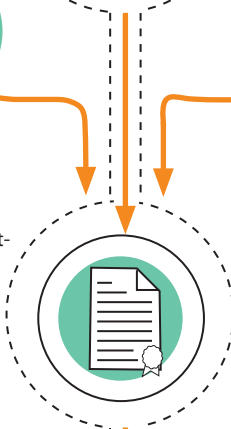


Aspetti socio-economici e politici

Principi di proporzionalità e precauzione

LINEA POLITICA PROPOSTA

Considerando la valutazione dei rischi e tutti gli altri aspetti rilevanti relativi alla gestione degli stessi, la Commissione Europea formula una proposta legislativa, per esempio per autorizzare o proibire una specifica sostanza, per definire limiti di esposizione o per identificare misure e mitigazione e/o prevenzione dei rischi.



Il Regolamento della Commissione n° 2015/1190 del 20 Luglio 2015 ha emendato l'Allegato III del Regolamento sui Cosmetici 1223/2009 (che specifica le condizioni d'uso per gli ingredienti nelle tinture per capelli) per aggiungere al n° 296 il colorante Pigmento Rosso 57 in accordo a quanto indicato nel parere dell'SCCS n° 1411/11.



LEGISLAZIONE

Le proposte legislative sono discusse e adottate dagli organi legislativi europei: il Parlamento Europeo e il Consiglio d'Europa. Per la legislazione terziaria, l'adozione segue le procedure previste.



Nei prossimi numeri:

Epatite cronica da HCV

Convenzione su diritti dell'uomo e biomedicina

Istituto Superiore di Sanità

Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. +39-0649901 Fax +39-0649387118

a cura del Settore Attività Editoriali