

## CURRENT RESEARCH PROJECTS: TABLE OF CONTENTS

### CLINICAL EPIDEMIOLOGY

---

5.001	Analysis of regional administrative data from for planning the oncological regional network and evaluating cancer care	pag. 215
5.002	Centre of Evidence-Based Medicine	pag. 219
5.003	Conservative versus radical surgery for stomach cancer	pag. 223
5.005	Social inequalities, access to health services and type of treatment	pag. 224
5.006	Regional guidelines for oncology	pag. 227
5.008	A project of research-intervention on quality of care in oncology	pag. 230
5.009	Descriptive and clinical epidemiology in the area of N.E. Piedmont	pag. 235
5.011	The HOT trial (Hormones Opposed by Tamoxifen)	pag. 236
5.016	Randomized controlled trials centre in clinical oncology: the EPICLIN project	pag. 238
5.017	Patterns of hospitalisation in an area of Northern Piedmont – use of hospital discharge data	pag. 242
5.019	Economic evaluation and quality assessment in clinical epidemiology studies	pag. 244
5.020	Definition of a system of indicators for the Regional Palliative care network	pag. 248
5.021	Positron emission tomography (PET) needs, demand and supply at regional level and evaluation of appropriateness of services currently offered by the oncological regional network	pag. 250
5.022	Epidemiological studies on clinical nutrition in oncology	pag. 252
5.023	Investigation of asthma and COPD epidemiology in Turin (Italy) through the linkage of surveillance data sources	pag. 256
5.024	Implementation of health technology assessment in the Piedmont regional health service	pag. 258
5.025	Evaluation of cosmetic results in patients surgical treated for mammary lesion	pag. 260



## **ANALISI DEI DATI AMMINISTRATIVI CORRENTI A FINI DI PROGRAMMAZIONE DELLA RETE ONCOLOGICA REGIONALE E DI VALUTAZIONE DELL'ASSISTENZA ONCOLOGICA**

## **ANALYSIS OF REGIONAL ADMINISTRATIVE DATA FROM FOR PLANNING THE ONCOLOGICAL REGIONAL NETWORK AND EVALUATING CANCER CARE**

### **Epidemiologia clinica**

Responsabile dr. Giovannino CICCONE

Attività corrente - Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

### **OBIETTIVI**

- 1.1 Monitoraggio della qualità dei dati clinici delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) per ospedale, con particolare riguardo alla compilazione e codifica dei casi oncologici;
- 1.2 Calcolo dei tassi di ospedalizzazione/trattamento per tipo di neoplasia, su base residenziale;
- 1.3 Valutazione dei flussi di pazienti intra- ed extra-regione per residenza e tipo di neoplasia;
- 1.4 Descrizione della frequenza dei ricoveri negli ospedali, secondo la competenza oncologica prevista nella Rete Oncologica, per tipo di neoplasia;
- 1.5 Descrizione delle modalità assistenziali (regime di ricovero, durata dei ricoveri, tipologie di trattamento, ricoveri multipli) da parte degli ospedali di ricovero, per tipo di neoplasia e fase della malattia;
- 1.6 Analisi del trend temporale dei principali fenomeni di ricovero (ospedalizzazione, migrazione).
- 1.7 Utilizzo di sistemi automatici di classificazione dei ricoveri orientati alla descrizione della gravità clinica (APR-DRG, Disease Staging) per analisi di sopravvivenza e di valutazione della qualità dei trattamenti che tengano conto dello stadio clinico alla diagnosi e delle comorbidità.
- 1.8 Analisi delle Prestazioni Ambulatoriali (PA) di radioterapia erogate in Piemonte e stima dei tassi di utilizzo da parte dei residenti in Piemonte;
- 1.9 Attribuzione alle PA di radioterapia erogate ai pazienti oncologici della diagnosi attraverso linkage con le SDO;
- 1.10 Ricostruzione delle storie assistenziali dei pazienti residenti in Piemonte per specifiche patologie oncologiche (tumore della mammella, tumore del polmone, tumore del colon retto, tumore della prostata);
- 1.11 Integrazione delle prestazioni di accesso in Pronto Soccorso e di visita ambulatoriale (CAS, GIC) nella ricostruzione del percorso assistenziale dei pazienti oncologici e nel monitoraggio della rete oncologica;
- 1.12 Produzione, di reports periodici (quadrimestrali) sull'attività oncologica svolta a livello regionale, in base alla organizzazione della Rete Oncologica (con disaggregazioni per istituto, ASL/ASO, Poli oncologici, totale Regione) e pubblicazione sul sito CPO [www.cpo.it](http://www.cpo.it)

### **MATERIALI E METODI**

L'archivio regionale delle Schede di Dimissione Ospedaliera ha raggiunto, in particolare dal 2000, un livello di completezza (valutato ad es. sul n° di istituti che inviano regolarmente le SDO e sul n° totale di ricoveri) e di qualità dei dati (valutato ad es. sul

n° medio di codici di diagnosi e di interventi/procedure per SDO) che ha permesso di condurre diverse analisi relativamente agli obiettivi prefissati.

Dal punto di vista metodologico sono stati definiti i seguenti aspetti:

- il riconoscimento di ricoveri multipli dello stesso soggetto, attraverso il codice fiscale (ormai disponibile per una percentuale molto elevata di records) e attraverso la definizione di chiavi di riconoscimento individuale, quando il CF non è disponibile, univoca a partire da alcuni dati anagrafici (cognome, sesso, data di nascita);
- il calcolo del tasso di ospedalizzazione standardizzato per età e definito secondo il tipo di ricovero (tipo di tumore, ricovero ordinario e/o di day hospital, giornate di ospedalizzazione ecc...);
- l'utilizzo di sistemi di classificazione orientati alla valutazione della gravità clinica (in particolare All Patients Refined DRG e Disease Staging);

L'analisi dell'archivio di Prestazioni Ambulatoriali di radioterapia (gruppo a146: Prestazioni di radioterapia, cod. 92.2), disponibile in modo completo dall'anno 2000, ha permesso di:

- stimare del fabbisogno regionale;
- valutare la capacità di risposta della rete di servizi rispetto alla domanda, con riferimento alla organizzazione dell'assistenza oncologica regionale per Poli;
- valutare la appropriatezza del servizio erogato rispetto ad alcune patologie oncologiche (colon retto, mammella, polmone), attraverso la valutazione della tipologia di trattamento somministrato e la appropriatezza dello stesso rispetto a quanto previsto dalle linee guida regionali e dalle evidenze scientifiche;
- valutare la capacità di ciascun servizio di garantire ai propri utenti il raggiungimento degli standard di qualità previsti attraverso alcuni idonei indicatori, anche tra quanti proposti dall'Istituto Superiore di Sanità.

Attraverso l'analisi integrata dei diversi archivi (record linkage per paziente) è stato possibile ricostruire il percorso assistenziale per la cura della patologia oncologica per alcuni principali tumori (mammella, colon retto e polmone). In relazione agli indicatori di appropriatezza più consolidati e analizzabili attraverso i dati correnti, sono state fatte valutazioni circa l'assistenza erogata nel corso del tempo e nell'ambito della rete di servizi regionali.

Le analisi dei percorsi assistenziali sono state condotte rispetto a due livelli:

- Regionale: stimando attraverso uno specifico algoritmo i casi incidenti e valutando alcuni indicatori appropriatezza dell'assistenza erogata e di accessibilità alle cure;
- Torinese: utilizzando le informazioni raccolte dal Registro Tumori Piemonte relativamente ai Residenti a Torino e valutando il legame tra percorsi assistenziali ed esiti in termini di sopravvivenza.

## **STATO DI AVANZAMENTO**

A partire dal 2001 è stata attivata la produzione quadrimestrale di reports descrittivi dell'attività oncologica svolta a livello regionale, tenendo conto della nuova organizzazione della Rete Oncologica. I dati elaborati sono presentati con disaggregazioni diverse (istituto, ASL/ASO, polo oncologico e totale regionale) e consultabili sul sito del CPO.

Un'ampia sintesi dei risultati di questo filone di analisi è stato incluso nella relazione sanitaria sull'oncologia 2005-2006.

Per i tumori più frequenti, oggetto di linee guida regionali, (polmone, colon-retto, mammella, prostata) sono state condotte analisi più approfondite, relative agli anni 2000-2007, con l'obiettivo di valutare su scala regionale una serie di indicatori di appropriatezza e di esito.

Per tre di questi tre tumori (colon-retto, mammella, polmone) sono stati sviluppati e validati attraverso il confronto con i dati del Registro Tumori Piemonte degli algoritmi per identificare coorti di casi incidenti. Per i tumori del retto è stata condotta un'analisi approfondita sui principali determinanti della qualità del trattamento chirurgico (articolo pubblicato su E&P).

Per il tumore del polmone è stato analizzato il percorso assistenziale dei casi residenti a Torino identificati dal RTP e sono stati valutati i principali determinanti di accesso alle cure, la sopravvivenza associata ai percorsi assistenziali ed i relativi costi (risultati presentati in occasione del convegno AIE 2006).

Sono state condotte ulteriori analisi sul tumore della mammella e del colon retto, con particolare attenzione ai trend temporali dei principali indicatori.

Per i tumori della prostata sono stati calcolati i tassi regionali di intervento di prostatectomia, stratificati per classe di età e per periodo. Un articolo con la sintesi di questi risultati è stato pubblicato nel 2007.

Due articoli più recenti, con i risultati di questi studi sono stati pubblicati nel corso dell'ultimo anno, un terzo è in corso di valutazione da parte di una rivista.

## RISORSE E FINANZIAMENTO

Tutti i costi relativi al personale e all'acquisizione di hardware e software necessari per la gestione dell'archivio informatizzato e per le elaborazioni statistiche sono stati coperti dai finanziamenti previsti per il CPO. Per la sperimentazione dei sistemi automatici di classificazione era stato utilizzato anche un finanziamento del Ministero della Salute.

## COLLABORATORI

Rosalba Rosato, Eva Pagano, Ileana Baldi, Daniela Di Cuonzo, Claudia Filippini, Carlotta Sacerdote, Claudia Galassi, Franco Merletti, Nereo Segnan, Roberto Zanetti, Stefano Rosso, Antonio Ponti, Carlo Senore.

## PUBBLICAZIONI (aggiornate 31/12/2008)

- Dossier del CPO (numeri 1-16)
- AA.VV. *Progetto di valutazione degli APR-DRG su dati di attività ospedaliera italiana*. 3M Italia, Milano, 1999.
- CICCONE G, LORENZONI L, IVALDI C, CICCARELLI E, PIOBBICI M, ARIONE R. Classe sociale, modalità di ricovero, gravità clinica e mortalità ospedaliera: un'analisi con APR-DRG dei dimessi dell'ospedale Molinette di Torino. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 188-96.
- CICCONE G, BERTERO D, BRUNO A, CANAVESE C, CICCARELLI E, IVALDI C, PACITTI A, ROSATO R, ARIONE R. Qualità dei dati o qualità dell'assistenza? Confronto tra diversi metodi di standardizzazione per gravità clinica, basati sulla scheda di dimissione ospedaliera. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 286-293.
- DALMASSO M, SACERDOTE C, CICCONE G, DEMARIA M, GNAVI R. *Costruzione di differenti chiavi identificative di soggetti presenti in archivi anagrafici: valutazioni di utilizzo*. Epidemiologia Piemonte (EP/GR/107), 2000.
- CICCONE G, MIGLIARETTI G, ROSATO R, MASSA A, EMANUELLI S, MERLETTI F. *La mobilità sanitaria per ricoveri oncologici nella Regione Piemonte, con particolare riferimento al Polo di Novara*. Novara, 1999.
- CICCONE G, ROSATO R, MIGLIARETTI G, MERLETTI F. *La mobilità sanitaria per ricoveri oncologici nella Regione Piemonte (anno 1998)*. Torino. Quaderno CPO n° 5.
- CICCONE G, ROSATO R, PISCOPO M, MERLETTI F. *La mobilità sanitaria per ricoveri oncologici nella Regione Piemonte (anno 1999)*. Torino Quaderno CPO n° 6.
- ROSATO R *et al.* Trend migrazione sanitaria 1997-2001. Quaderno CPO n°7.
- ROSATO R, CICCONE G, FARINA EC, GELORMINO E, PAGANO E, SENORE C, MERLETTI F. Valutazione di qualità dell'assistenza attraverso la scheda di dimissione ospedaliera: un esempio sulla chirurgia dei tumori del retto. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 207-14.
- PAGANO E, CICCONE G. E GRUPPO DI LAVORO RELAZIONE EPIDEMIOLOGICA. *Relazione sanitaria sull'oncologia in Piemonte: aspetti epidemiologici*. Torino, CPO-Piemonte, Regione Piemonte, Rete Oncologica, novembre 2003.
- PAGANO E, CICCONE G, GALASSI C, SEGNAN N, MERLETTI F, E GRUPPO DI LAVORO RELAZIONE EPIDEMIOLOGICA. *Relazione sanitaria sull'oncologia in Piemonte: aspetti epidemiologici*. Torino, CPO-Piemonte, Regione Piemonte, Rete Oncologica, dicembre 2004.
- ROSATO R, BALDI I, BONA C, BORDON R, DI CUONZO D, SACERDOTE C, PAGANO E, Ponti A, Segnan N, Vineis P, Ciccione G. L'assistenza alle pazienti affette dal carcinoma della mammella in Piemonte: un sistema di indicatori per la valutazione della qualità. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004.
- DI CUONZO D, FILIPPINI C, ROSATO R, PAGANO E, BALDI I, RUFFINI E, MERLETTI F, CICCONE G. Valutazione del trattamento del tumore del polmone attraverso l'uso degli archivi amministrativi. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004.

- BALDI I, DELMASTRO G, PATRIARCA S, PAGANO E, PONTI A, ROSATO R, ROSSO S, CICCONE G. Sopravvivenza per carcinoma della mammella: Integrazione di dati del registro tumori di Torino con le Schede di Dimissione Ospedaliera. XXX Riunione annuale dei Registri Tumori dei paesi di lingua latina. Lisbona 4-6 maggio 2005.
- CPO Quaderni n.11. Radioterapia in Piemonte: strutture, attività e fabbisogno. Anni 2001-2003. Torino, maggio 2005.
- PAGANO E, DI CUONZO D, BONA C, BALDI I, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE G. Identificazione della diagnosi oncologica di pazienti trattati presso servizi ambulatoriali di radioterapia attraverso link con le Schede di Dimissione Ospedaliera. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 132-8.
- PAGANO E, DI CUONZO D, BONA C, BALDI I, GABRIELE P, RICARDI U, ROTTA P, BERTETTO O, APPIANO S, MERLETTI F, SEGNAN N, CICCONE G. Accessibility as a major determinant of radiotherapy underutilization: A population based study. *Health Policy* 2007; 80: 483-91.
- BALDI I, CICCONE G, PONTI A, ROSSO S, ZANETTI R, GREGORI D. "An application of the Cox-Aalen model for breast cancer survival". *Austrian Journal of Statistics* 2006; 35: 77-88.
- BALDI I, VICARI P, DI CUONZO D, PAGANO E, ROSATO R, SACERDOTE C, ZANETTI R, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE G. "Finding incident breast, colorectal and lung cancer cases through an algorithm with high positive predictive value based on administrative data". XXXI Riunione annuale dei Registri tumori dei paesi di lingua latina. Palma de Mallorca, 25-26 maggio 2006.
- PAGANO E, DI CUONZO D, FILIPPINI C, GREGORI D, RUFFINI E, ZANETTI R, MERLETTI F, CICCONE G. "Valutazione di outcome e dei costi dell'assistenza nel carcinoma del polmone: uno studio di popolazione attraverso l'uso dei dati del Registro Tumori di Torino e degli archivi amministrativi". Convegno Nazionale di Epidemiologia. XXXALE AIE, 4-6 Ottobre 2006, Palermo.
- LEONE MA, GAVIANI P, CICCONE G. INTER-CODER AGREEMENT FOR ICD-9-CM CODING OF STROKE. *NEUROL SCI.* 2006;27:445-8.
- FERRANDO A, PAGANO E, GALASSI C, CICCONE G, SEGNAN N, MERLETTI F E GRUPPO DI LAVORO RELAZIONE EPIDEMIOLOGICA. *Relazione sanitaria sull'oncologia in Piemonte: aspetti epidemiologici 2005-2006*. Torino, CPO-Piemonte, Regione Piemonte, Rete Oncologica, gennaio 2007.
- FEDELI U, ALBA N, CICCONE G, GALASSI C, SPOLAORE P. Re: Trends in radical prostatectomy rates. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1052-3.
- BALDI I, VICARI P, DI CUONZO D, ZANETTI R, PAGANO E, ROSATO R, SACERDOTE C, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE C. "A high positive predictive value algorithm to find incident cases of breast, colorectal and lung cancer through hospital administrative data". *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 373-9.
- ROSATO R, SACERDOTE C, PAGANO E, DI CUONZO D, BALDI I, BORDON R, PONTI A, BERTETTO O, SEGNAN N, MERLETTI F, VINEIS P, CICCONE G. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2008 (PMID: 19051008)
- BALDI I, CICCONE G, MERLETTI F, GREGORI D. Computing hospitalization rates in presence of repeated events: impact and countermeasures to avoid misinterpretation. *J Eval Clin Pract* 2008; 14: 316-20.



## **CENTRO DI *EVIDENCE-BASED MEDICINE***

## **CENTRE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE**

### **Epidemiologia clinica**

Responsabili: dr. Giovannino CICCONE, dr. Luca SCAGLIONE

Attività corrente - Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

### **OBIETTIVI**

- 1) Selezionare, valutare criticamente ed archiviare letteratura clinica (rassegne sistematiche, metanalisi, linee guida, ecc.) da Internet, banche dati mediche (Medline, Embase, Cochrane Library) e altre fonti su argomenti oncologici e di altre specializzazioni mediche;
- 2) Svolgere attività di consulenza/collaborazione, nei confronti di medici e di gruppi di progetto dell'AOU S. Giovanni B. e della Rete Oncologica regionale per la ricerca e la valutazione di documentazione clinica di buona qualità;
- 3) Coordinare o collaborare con gruppi di lavoro aziendali nella produzione di linee guida e di rapporti di Health Technology Assessment, nella loro implementazione e nella valutazione dei risultati attraverso studi di clinical audit.

### **MATERIALI E METODI**

Presso la SCU di Epidemiologia dei Tumori dell'AOU Molinette è attivo dal 1998 un centro *sull'Evidence-based medicine (EBM)*, riconosciuto come sezione locale del network Cochrane Italiano e come centro di documentazione aziendale. Un gruppo di lavoro aziendale, attivo dal 1998, coordinato da due medici della stessa SCU, è stato formalizzato con delibera durante il 2004.

Le attività principali svolte dal centro riguardano:

- la formazione dei medici e di altre figure professionali sui temi della EBM;
- la ricerca e valutazione critica di letteratura su argomenti selezionati (sia su richieste specifiche interne all'Azienda, sia provenienti dalla Rete Oncologica regionale);
- il coordinamento di un gruppo di lavoro sull'EBM a livello aziendale che ha prodotto nel corso di questi anni 9 linee guida cliniche ed un manuale metodologico per l'elaborazione di LG a livello aziendale;
- la partecipazione a progetti aziendali di miglioramento, con inclusa valutazione, della efficacia ed appropriatezza dell'assistenza su argomenti clinici rilevanti;
- la partecipazione, come referenti aziendali, a progetti di ricerca/intervento di tipo nazionale, all'interno di sperimentazioni finanziate dal Ministero della Salute.

Particolare attenzione viene dedicata alla ricerca bibliografica e alla valutazione della qualità metodologica di linee-guida cliniche e a rapporti di *technology assessment* disponibili via Internet e alla diffusione degli aggiornamenti della Cochrane Library.

### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Nel corso degli ultimi anni il centro ha incrementato l'attività, affiancando ad una funzione iniziale prevalentemente di servizio, su richiesta, una funzione di promozione attiva di iniziative.

Le principali attività svolte sono state:

- a) coordinamento di un gruppo di lavoro aziendale permanente sull'EBM, confermato con delibera aziendale nel 2004, costituito da epidemiologi, clinici di diverse specialità, medici di direzione sanitaria, farmacisti ed infermieri;
- b) organizzazione e svolgimento di seminari di introduzione all'EBM nell'ambito di iniziative di aggiornamento per medici e di corsi di specializzazione (universitari, Master in Senologia);
- c) identificazione di problemi assistenziali rilevanti (non solo oncologici) ed attivazione di gruppi di lavoro dedicati alla definizione e promozione di linee-guida aziendali 'evidence-based';
- d) predisposizione di un manuale metodologico per la produzione di linee-guida 'evidence based' a livello aziendale;
- e) partecipazione, come referenti aziendali, a due sperimentazioni finanziate dal Ministero della Salute (TRiPSS 2, TRiPSS 3 e miglioramento dell'appropriatezza in ambito cardiologico);
- f) conduzione di studi di valutazione dell'impatto dei progetti avviati, con confronti prima/dopo, utilizzando sia informazioni da sistemi informatizzati, sia raccolte attraverso consultazione di cartelle cliniche;
- g) coordinamento del programma regionale per le linee-guida in oncologia (cfr. scheda specifica n° 5006);
- h) collaborazione con l'ASSR dell'Emilia Romagna nei progetti AFO (Appropriatezza d'uso dei farmaci oncologici), condotto con la partecipazione di epidemiologi e oncologi della rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta e AFON, finanziato dal Ministero della salute (PIO-5).

Nel corso del 2008 particolare impegno è stato rivolto ai seguenti progetti specifici:

- analisi di uno studio campionario sull'appropriatezza delle prestazioni PET erogate su indicazioni oncologiche da tutti i centri regionali (cfr. scheda specifica n° 5.021);
- presentazione e distribuzione dell'aggiornamento delle linee guida sulla profilassi della malattia tromboembolica;
- elaborazione e presentazione di una linea guida sulla Prevenzione del danno renale da mezzo di contrasto;
- l'analisi di alcuni progetti di 'clinical audit' per valutare su campioni rappresentativi di pazienti l'applicazione di linee guida attraverso un confronto prima/dopo e la preparazione di articoli scientifici;
- la collaborazione al disegno e all'analisi di studi di epidemiologia clinica condotti con ricercatori dell'AOU.

Nel corso del 2009 il programma di attività prevede in particolare:

- la ricostituzione del gruppo aziendale attraverso una maggior presenza di altre figure professionali (infermieri in particolare) e l'avvio di un progetto di miglioramento dell'assistenza che coinvolga soprattutto il personale infermieristico;
- l'aggiornamento delle linee guida sulla valutazione cardiologica pre-operatoria e la rettifica delle raccomandazioni sull'impiego dei beta bloccanti;
- la valutazione di impatto delle linee guida sulla prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto;
- la conclusione dell'elaborazione di linee guida per la gestione delle iperglicemie nel postoperatorio di pazienti in nutrizione artificiale.

## **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Oltre a finanziamenti specifici di progetto, il gruppo EBM dell'ospedale ha avuto a disposizione risorse per la stampa delle linee guida da parte dell'AOU S. Giovanni Battista di Torino.

**COLLABORATORI**

Claudia Galassi, Eva Pagano, Marina Piobbici, Daniela Pognant Viù, Alberto Ferrando, Enzo Farina, Pierantonio Visentin e gruppo EBM.

**PUBBLICAZIONI**

- GIORDANINO C, BUGIANESI E, SMEDILE A, CIANCIO A, ABATE ML, OLIVERO A, PELLICANO R, CASSADER M, GAMBINO R, BO S, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G. Incidence of type 2 diabetes mellitus and glucose abnormalities in patients with chronic hepatitis C infection by response to treatment: results of a cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2481-7.
- STRATTA P, MARCUCCIO C, CAMPO A, SANDRI L, MESSUEROTT A, COLLA L, ROSSO S, MAZZUCCO G, MARIANI L, CICCONE G. Improvement in relative survival of patients with vasculitis: study of 101 cases compared to the general population. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008; 21: 631-42.
- PELLICANO R, PUGLISI G, CIANCIO A, BALZOLA F, SARACCO G, CICCONE G, BALDI I, ABATE ML, SMEDILE A, RIZZETTO M. Is serum uric acid a predictive factor of response to IFN-treatment in patients with chronic hepatitis C infection? *J Med Virol* 2008; 80: 628-31.
- DE PALMA R, LIBERATI A, CICCONE G, BANDIERI E, BELFIGLIO M, CECCARELLI M, LEONI M, LONGO G, MAGRINI N, MARANGOLO M, ROILA F; PROGRAMMA RICERCA E INNOVAZIONE EMILIA ROMAGNA ONCOLOGY RESEARCH GROUP. Developing clinical recommendations for breast, colorectal, and lung cancer adjuvant treatments using the GRADE system: a study from the Programma Ricerca e Innovazione Emilia Romagna Oncology Research Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1033-9.
- GRUPPO EBM-MOLINETTE. Prevenzione dell'insufficienza renale da mezzo di contrasto. Linee Guida Aziendali, Ottobre 2008.
- BO S, VALPREDA S, SCAGLIONE L, BOSCOLO D, PIOBBICI M, BO M, CICCONE G. Implementing hospital guidelines improves warfarin use in non-valvular atrial fibrillation: a before-after study. *BMC Public Health* 2007; 7: 203.
- STRATTA P, CANAVESE C, MARENGO M, MESIANO P, BESSO L, QUAGLIA M, BERGAMO D, MONGA G, MAZZUCCO G, CICCONE G. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 954-63.
- MUSSANO F, CICCONE G, CECCARELLI M, BALDI I, BASSI F. Bone morphogenetic proteins and bone defects: a systematic review. *Spine* 2007; 32: 824-30.
- GRUPPO EBM-MOLINETTE. La trasfusione di plasma nell'individuo adulto. Linee Guida Aziendali, Dicembre 2006.
- BO S, CICCONE G, GANCIA R, ROSATO R, GRASSI G, MERLETTI F, PAGANO GF. Mortality within the first 10 years of the disease in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16: 8-12.
- BO S, CICCONE G, PEARCE N, MERLETTI F, GENTILE L, CASSADER M, PAGANO G. Prevalence of undiagnosed metabolic syndrome in a population of adult asymptomatic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2006 Aug 21; [Epub ahead of print].
- BO S, DURAZZO M, GUIDI S, CARELLO M, SACERDOTE C, SILLI B, ROSATO R, CASSADER M, GENTILE L, PAGANO G. Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1062-9.
- CIANCIO A, PICCIOTTO A, GIORDANINO C, SMEDILE A, TABONE M, MANCA A, MARENCO G, GARBAGNOLI P, ANDREONI M, CARITI G, CALLERI G, SARTORI M, CUSUMANO S, GRASSO A, RIZZI R, GALLO M, BASSO M, ANSELMO M, PERCARIO G, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G. A randomized trial of pegylated-interferon-alpha2a plus ribavirin with or without amantadine in the re-treatment of patients with chronic hepatitis C not responding to standard interferon and ribavirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1079-86.
- CIANCIO A, SMEDILE A, GIORDANINO C, COLLETTA C, CROCE G, POZZI M, CARITI G, MACOR A, BIGLINO A, DI NAPOLI A, TAPPERO GF, ANDREONI M, MANCA A, PRANDI G, CALLERI G, ORSI PG, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G; NORTH WEST ITALIAN HEPATOLOGIC GROUP. Long-term follow-up of previous hepatitis C virus positive nonresponders to interferon monotherapy successfully retreated with combination therapy: are they really cured? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1811-6.
- CICCONE G, SCAGLIONE L E GRUPPO EBM MOLINETTE. Valutazione di efficacia di un programma di elaborazione/adattamento locale di linee guida : l'esperienza del gruppo EBM dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino. Convegno Nazionale di Epidemiologia. XXXALE AIE, 4-6 Ottobre 2006, Palermo.
- FERRANDO A. *et al.* Guidelines for preoperative assessment: impact on clinical practice and costs. *Int J Qual Health Care* 2005; 17: 323-9.
- FERRANDO A. *et al.* Valutazione preoperatoria e stima dei costi. (in stampa su Politiche Sanitarie).
- RESEGOTTI A, ASTEGIANO M, FARINA EC, CICCONE G, AVAGNINA G, GIUSTETTO A, CAMPRA D, FRONDA GR. Side-to-Side Stapled Anastomosis Strongly Reduces Anastomotic Leak Rates in Crohn's Disease Surgery. *Dis Colon Rectum* 2005 Feb 17; [Epub ahead of print].
- BO S, CICCONE G, ROSATO R, GANCIA R, GRASSI G, MERLETTI F, PAGANO GF. Renal damage in patients with Type 2 diabetes: a strong predictor of mortality. *Diabet Med* 2005 Mar; 22(3): 258-65.
- GRUPPO EBM-MOLINETTE. *Scopenso Cardiaco da disfunzione sistolica*. Linee Guida Aziendali, Novembre 2005.
- SCAGLIONE L, PIOBBICI M, PAGANO E, BALLINI L, TAMPONI G, CICCONE G. Implementing guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in a large Italian teaching hospital: lights and shadows. *Haematologica* 2005; 90: 678-84.

- PENNA A, LABATE C, D'ALFONSO A, BALLINI L, NANTE N, CICCONE G. *Utilità e limiti delle linee guida: il progetto TRiPSS2 in quattro ospedali del Piemonte*. QA 2004; 15: 190-201.
- Gruppo EBM-Molinette. *Valutazione del rischio e prevenzione delle complicanze cardiologiche perioperatorie (chirurgia non cardiaca)*. Ottobre 2004.
- Gruppo EBM-Molinette. *Linee guida e miglioramento della qualità dell'assistenza: L'esperienza del gruppo EBM delle Molinette di Torino*. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004.
- CICCONE G, SCAGLIONE L. *Linee guida e miglioramento della qualità: l'esperienza del gruppo EBM delle Molinette*. ARESS, 2004.
- BO S, CICCONE G, GRASSI G, GANCIA R, ROSATO R, MERLETTI F, PAGANO GF. *Patients with type 2 diabetes had higher rates of hospitalization than the general population*. *J Clin Epidemiol* 2004; 57(11): 1196-201.
- GRUPPO EBM-MOLINETTE. *La terapia antitrombotica nella fibrillazione atriale non valvolare*. Giugno 2003.
- GRUPPO EBM-MOLINETTE. *Manuale metodologico per l'elaborazione di Linee Guida aziendali*. Maggio 2003.
- BO S, CICCONE G, SCAGLIONE L, TALIANO C, PIOBBICI M, MERLETTI F, PAGANO G. *Warfarin for non-valvar atrial fibrillation: still underused in the 21st century?* *Heart* 2003; 89: 553-4.



## CHIRURGIA RADICALE VERSO CONSERVATIVA PER IL TUMORE DELLO STOMACO

### CONSERVATIVE VERSUS RADICAL SURGERY FOR STOMACH CANCER

#### Epidemiologia clinica

Responsabile dr. Antonio PONTI

Studio multicentrico

#### OBIETTIVO

Confrontare la frequenza di complicanze e la sopravvivenza tra linfadenectomia standard (D1) e linfadenectomia radicale (D2) per il tumore dello stomaco.

#### MATERIALI E METODI

- Studio dimostrativo su D2 su una serie selezionata di pazienti;
- trial randomizzato di confronto tra le due metodiche.

#### SCALA DEI TEMPI

Lo studio dimostrativo è iniziato nel 1994 ed è stato completato nel 1998 con la pubblicazione dei dati. Il trial randomizzato è in corso dal 1998.

#### STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA 31/12/2008

Il protocollo del trial randomizzato è stato approvato dai competenti Comitati Etici. Il reclutamento è iniziato nell'estate 1998 in 9 centri piemontesi. Le procedure di randomizzazione sono state curate dal CPO ma la randomizzazione avviene presso il Servizio di Chirurgia II dell'Ospedale San Giovanni A.S. Nel 2001 è stata effettuata una verifica sull'adesione al protocollo per quanto riguarda il reclutamento dei pazienti, attraverso l'utilizzo dell'archivio SDO, in seguito alla quale i Centri partecipanti sono stati invitati ad intensificare il reclutamento. E' stato effettuato il follow-up di mortalità al 31.07.2006, in collaborazione con il Registro Tumori, ed un'analisi preliminare. Il reclutamento è terminato il 31.12.2006 (circa 300 soggetti randomizzati). Prosegue il follow up. Nel 2008 è stata effettuata l'analisi delle complicanze e della mortalità operatoria, nel 2009 verrà inviato l'articolo per la pubblicazione.

#### RISORSE E FINANZIAMENTO

Ricerca sanitaria finalizzata regionale 2003.

#### PRINCIPALI COLLABORATORI ENTRO IL CPO

N. Segnan, C. Senore, M. Ceccarelli, S. Patriarca.

#### PUBBLICAZIONI

- DEGIULI M, SASAKO M, PONTI A, PONZETTO A, SOLDATI T, DANESE F, CALVO F. Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer: results of the italian gastric cancer study group prospective multicenter surgical study. *J Clinical Onc* 1998; 16: 1-6.
- DEGIULI M, SASAKO M, CALGARO M, GARINO M, REBECCHI F, MINECCIA M, SCAGLIONE D, ANDREONE D, PONTI A, CALVO F. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: Interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 303-8.
- DEGIULI M, SASAKO M, PONTI A, CALVO F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer* 2004; 90(9): 1727-32.
- PISANI P, PONTI A. Screening for gastric cancer. In: Degiuli M. (editor): Management of Gastric cancer. Recent advances. Minerva Medica Ed, Turin, 2008; 15-23.



## **DISUGUAGLIANZE SOCIALI, ACCESSO AI SERVIZI E MODALITA' DI TRATTAMENTO**

### **SOCIAL INEQUALITIES, ACCESS TO HEALTH SERVICES AND TYPE OF TREATMENT**

#### **Epidemiologia clinica**

Responsabile dr. Giovannino CICCONE

Questo filone di ricerca, svolto negli ultimi anni in collaborazione con il SSEPI dell'ASL 5, rappresenta la collaborazione del CPO nell'ambito di alcuni programmi di ricerca su questo tema finanziati dal Ministero della Salute.

Un progetto specificamente mirato a valutare l'impatto delle linee guida come strumento in grado di ridurre le disuguaglianze di trattamento ha ricevuto inoltre un finanziamento nell'ambito del bando sulla ricerca sanitaria finalizzata regionale del 2006.

Obiettivo generale è mantenere un'attenzione costante sul tema delle disuguaglianze in sanità, attraverso l'analisi delle differenze sociali che possono essere valutate negli studi in corso, focalizzate sull'identificazione di possibili differenze in termini di accessibilità, processo ed outcome sanitari per diverse condizioni, anche non oncologiche, per apprezzarne le eventuali modificazioni nel corso del tempo e contribuire ad identificare possibili determinanti ed azioni di contrasto.

#### **OBIETTIVI**

1. Includere nelle analisi delle dimissioni ospedaliere valutazioni sulle differenze sociali nella tempestività dei ricoveri, nell'accesso a trattamenti di elezione (interventi chirurgici, radioterapia), nella mortalità ospedaliera, nella durata della degenza, nell'incidenza di complicanze e nelle riospedalizzazioni evitabili, anche attraverso l'impiego di strumenti di classificazione automatica della gravità clinica;
2. contribuire a mantenere l'interesse per questo tipo di analisi e documentare le potenzialità di utilizzo dei dati sociodemografici previsti sulla SDO;
3. valutare il ruolo di variabili socioeconomiche sulla tempestività della diagnosi, sul tipo di trattamento e sulla sopravvivenza per i principali tumori, aggiustando i confronti per stadio e comorbidità;
4. analizzare gli studi di clinical audit, condotti per stimare l'impatto delle linee guida aziendali e regionali sull'appropriatezza, in relazione ad indicatori di tipo socioeconomico;
5. analizzare l'associazione tra condizioni socio-economiche e l'origine geografica della famiglia (con particolare interesse per gli immigrati da paesi extra comunitari) con esposizioni a fattori di rischio (fumo di tabacco, smog, condizioni abitative, alimentazione, sport) in un campione di bambini/ragazzi residenti a Torino (SIDRIA-2);

#### **MATERIALI E METODI**

La messa a punto dei modelli di analisi, che hanno compreso strumenti di classificazione automatica come il Disease Staging e gli All Patient Refined DRG, si è basata su elaborazioni condotte inizialmente sull'archivio storico delle dimissioni ospedaliere dell'ASO Molinette per la maggior disponibilità di dati clinici (6 diagnosi e 6 interventi/procedure dal 1995) e per la qualità generale dei dati rilevati.

In seguito gli indicatori più validi sono stati utilizzati sul database regionale per analisi mirate su singole neoplasie.

Le analisi più approfondite sono state condotte sui tumori della mammella, del polmone e del colon-retto, in collaborazione con il Registro Tumori Piemonte e con il programma di screening Prevenzione Serena.

### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI** (aggiornamento 31/12/2008)

Il tema delle disuguaglianze è stato inserito come capitolo nella relazione sanitaria sull'oncologia del 2005-2006, affidando la stesura al Servizio di Servizio Sovrazonale di Epidemiologia - SSEPI - dell'ASL 5 (Grugliasco).

Analisi del ruolo di variabili socio-economiche sono state condotte nell'ambito dei progetti di valutazione della qualità dell'assistenza oncologica regionale, con particolare riguardo al tumore del polmone e della mammella e colon-retto.

Per il tumore della mammella è stata condotta un'analisi approfondita sui determinanti socioeconomici di accesso ai centri specialistici nel trattamento di questa neoplasia ed un articolo è stato recentemente pubblicato.

Nel corso del 2009 sarà completata l'analisi sugli studi di clinical audit disponibili, mirata a valutare eventuali differenze di modalità di accesso e di appropriatezza dell'assistenza ricevuta in relazione ad indicatori socio-economici.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Finanziamento CPO, Ministero della salute e Ricerca sanitaria finalizzata regionale 2006.

### **COLLABORATORI**

Rosalba Rosato, Eva Pagano, Alberto Ferrando, Enrica Migliore, Carlotta Sacerdote, Claudia Filippini, Daniela Di Cuonzo, Ileana Baldi, Claudia Galassi, epidemiologi del Servizio Sovrazonale di Epidemiologia - SSEPI - dell'ASL 5 (Grugliasco).

### **PUBBLICAZIONI**

- AA.VV. *Progetto di valutazione degli APR-DRG su dati di attività ospedaliera italiana*. 3M Italia, Milano, 1999.
- CICCONE G, LORENZONI L, IVALDI C, CICCARELLI E, PIOBBICI M, ARIONE R. Classe sociale, modalità di ricovero, gravità clinica e mortalità ospedaliera: un'analisi con APR-DRG dei dimessi dell'ospedale Molinette di Torino. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 188-96.
- CICCONE G, BERTERO D, BRUNO A, CANAVESE C, CICCARELLI E, IVALDI C, PACITTI A, ROSATO R, ARIONE R. Qualità dei dati o qualità dell'assistenza? Confronto tra diversi metodi di standardizzazione per gravità clinica, basati sulla scheda di dimissione ospedaliera. *Epidemiol Prev* 1999; 23: 286-93.
- CICCONE G, PRASTARO C, IVALDI C, GIACOMETTI R, VINEIS P. Access to hospital care, clinical stage and survival from colorectal cancer according to socio-economic status. *Ann Oncol* 2000; 11: 1201-4.
- COSTA G. *Un sistema informativo, un libro bianco, un modello di monitoraggio per implementare gli obiettivi di equità nella salute e nell'assistenza in Italia*. Relazione conclusiva al Ministero della Salute, ottobre 2002.
- ROSATO R, CICCONE G, FARINA EC, GELORMINO E, PAGANO E, SENORE C, MERLETTI F. Valutazione di qualità dell'assistenza attraverso la scheda di dimissione ospedaliera: un esempio sulla chirurgia dei tumori del retto. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 207-14.
- PONZETTO M, MAERO B, MAINA P, ROSATO R, CICCONE G, MERLETTI F, RUBENSTEIN LZ, FABRIS F. Risk factors for early and late mortality in hospitalized older patients: the continuing importance of functional status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58: 1049-54.
- ROSALBA ROSATO, ILEANA BALDI, CRISTINA BONA, RITA BORDON, DANIELA DI CUONZO, CARLOTTA SACERDOTE, EVA PAGANO, ANTONIO PONTI, NEREO SEGNAN, PAOLO VINEIS, GIOVANNINO CICCONE. L'assistenza alle pazienti affette dal carcinoma della mammella in Piemonte: un sistema di indicatori per la valutazione della qualità. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004.
- DANIELA DI CUONZO, CLAUDIA FILIPPINI, ROSALBA ROSATO, EVA PAGANO, ILEANA BALDI, ENRICO RUFFINI, FRANCO MERLETTI, GIOVANNINO CICCONE. Valutazione del trattamento del tumore del polmone attraverso l'uso degli archivi amministrativi. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004.
- BALDI I, DELMASTRO G, PATRIARCA S, PAGANO E, PONTI A, ROSATO R, ROSSO S, CICCONE G. Sopravvivenza per carcinoma della mammella: Integrazione di dati del registro tumori di Torino con le Schede di Dimissione Ospedaliera. XXX Riunione annuale dei Registri Tumori dei paesi di lingua latina. Lisbona 4-6 maggio 2005.
- BALDI I, CICCONE G, PONTI A, ROSSO S, ZANETTI R, GREGORI D. "An application of the Cox-Aalen model for breast cancer survival". *Austrian Journal of Statistics* 2006; 35: 77-88.

- PAGANO E, DI CUONZO D, FILIPPINI C, GREGORI D, RUFFINI E, ZANETTI R, MERLETTI F, CICCONE G. "Valutazione di outcome e dei costi dell'assistenza nel carcinoma del polmone: uno studio di popolazione attraverso l'uso dei dati del Registro Tumori di Torino e degli archivi amministrativi". Convegno Nazionale di Epidemiologia. XXXALE AIE, 4-6 Ottobre 2006, Palermo.
- PAGANO E, DI CUONZO D, BONA C, BALDI I, GABRIELE P, RICARDI U, ROTTA P, BERTETTO O, APPIANO S, MERLETTI F, SEGNAN N, CICCONE G. Accessibility as a major determinant of radiotherapy underutilization: A population based study. *Health Policy* 2007; 80: 483-91.
- FERRANDO A, PAGANO E, GALASSI C, CICCONE G, SEGNAN N, MERLETTI F E GRUPPO DI LAVORO RELAZIONE EPIDEMIOLOGICA. Relazione sanitaria sull'oncologia in Piemonte: aspetti epidemiologici 2005-2006. Torino, CPO-Piemonte, Regione Piemonte, Rete Oncologica, gennaio 2007.
- Fedeli U, Alba N, Ciccone G, Galassi C, Spolaore P. Re: Trends in radical prostatectomy rates. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1052-3.
- BALDI I, VICARI P, DI CUONZO D, ZANETTI R, PAGANO E, ROSATO R, SACERDOTE C, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE C. "A high positive predictive value algorithm to find incident cases of breast, colorectal and lung cancer through hospital administrative data". *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 373-9.
- ROSATO R, SACERDOTE C, PAGANO E, DI CUONZO D, BALDI I, BORDON R, PONTI A, BERTETTO O, SEGNAN N, MERLETTI F, VINEIS P, CICCONE G. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2008 (PMID: 19051008)
- BALDI I, CICCONE G, MERLETTI F, GREGORI D. Computing hospitalization rates in presence of repeated events: impact and countermeasures to avoid misinterpretation. *J Eval Clin Pract* 2008; 14: 316-20.



## LINEE-GUIDA REGIONALI PER L'ONCOLOGIA

### REGIONAL GUIDELINES FOR ONCOLOGY

#### Epidemiologia clinica

Responsabile dr. Giovannino CICCONE

Studio multicentrico - Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

#### OBIETTIVI

Mettere a disposizione del personale sanitario, amministratori e responsabili della programmazione linee-guida clinico-organizzative finalizzate a migliorare l'appropriatezza dell'assistenza per tumori selezionati, caratterizzate da buona qualità sul piano metodologico, stretta coerenza con lo sviluppo organizzativo della Rete Oncologica piemontese, in collaborazione con la Commissione Oncologica Regionale.

Sviluppare e applicare un sistema di monitoraggio basato sull'uso integrato dei sistemi informativi correnti attraverso i principali indicatori di struttura, processo ed esito previsti nelle LG regionali.

Il progetto è stato avviato nel 2000, con carattere sperimentale, sulla base di quanto era previsto dal PSSR 1997-1999 relativamente all'oncologia e su mandato della Commissione Oncologica Regionale – COR.

La fase sperimentale si è conclusa con l'elaborazione della 5° LG regionale sul tumore della prostata.

#### MATERIALI E METODI

I principali aspetti metodologici seguiti nelle diverse fasi del progetto sono stati:

- Valutazione dei documenti della COR per la parte clinica con griglia di valutazione AGREE
- Definizione di requisiti formali, di contenuto e del metodo di produzione delle LG regionali
- Ricerca di Linee-Guida metodologicamente valide ed aggiornate sui tumori selezionati
- Confronto tra le raccomandazioni prodotte localmente con altre Linee-Guida
- Revisione delle LG da parte dei sottogruppi della COR
- Revisione esterna delle LG regionali
- Ufficializzazione ed implementazione delle LG nei poli oncologici.

#### STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI (aggiornamento 31/12/2008)

Nel corso del 2005-2008 sono stati realizzati i seguenti obiettivi:

- monitoraggio della diffusione delle linee guida sui tumori del colon-retto e della mammella all'interno dei poli oncologici regionali
- pubblicazione di un articolo metodologico sull'esperienza di elaborazione delle LG regionali;
- pubblicazione di un articolo sul grado di diffusione e utilizzo delle linee guida regionali;
- pubblicazione di un articolo sulla validità del riconoscimento dei casi incidenti basato sui sistemi correnti vs i casi del Registro Tumori (usato come "gold standard")
- pubblicazione di un articolo che ha ricostruito il percorso assistenziale iniziale dei casi incidenti di tumore della mammella in Piemonte.

- pubblicazione di un articolo metodologico di valutazione del sistema GRADE (in collaborazione con ASR dell'Emilia Romagna)
- presentazione nei diversi poli oncologici delle linee guida regionali sui sarcomi dei tessuti molli nei poli oncologici della Regione;
- revisione del documento elaborato dalla COR sul tumore della prostata ed elaborazione di una LG regionale secondo la metodologia usata per precedenti LG;
- pianificazione della metodologia di lavoro dei sottogruppi della COR per la produzione di documenti contenenti raccomandazioni su quesiti rilevanti nella diagnosi e trattamento di tumori non coperti da linee guida.
- partecipazione al programma PRI E-R (Programma Ricerca e Innovazione Emilia-Romagna) per l'elaborazione di raccomandazioni sulla terapia adiuvante ed in fase avanzata di malattia del tumore della mammella, del colon-retto e del polmone applicando la metodologia GRADE
- analisi dell'esperienza condotta con il metodo GRADE e pubblicazione di un dossier dell'ASSR con la descrizione degli aspetti metodologici;

Nel corso del 2009 sono previsti:

- Presentazione e diffusione delle LG regionali sul carcinoma della prostata
- Preparazione di articoli con i risultati della valutazione di impatto delle linee guida sul tumore del polmone e del colon-retto, attraverso l'analisi dei database disponibili (SDO, prestazioni ambulatoriali) e degli studi di clinical audit
- Definizione di una metodologia sostenibile per l'aggiornamento di alcune LG già pubblicate, eventualmente in collaborazione con IL Sistema Nazionale Linee Guida o con altre regioni interessate
- Elaborazione del rapporto conclusivo con i risultati dell'analisi della tempestività della diagnosi e stadiazione dei principali tumori per i quali sono state prodotte LG regionali (progetto Dì7).

## RISORSE E FINANZIAMENTO

Il progetto sperimentale ha ricevuto un iniziale finanziamento regionale.

Le attività di valutazione dell'impatto delle LG sono incluse nel progetto Qualità in oncologia (cfr. scheda dedicata al progetto n° 5.008). L'elaborazione della LG sul tumore della prostata e l'analisi dei tempi di diagnosi e stadiazione sono compresi nel progetto Dì7 (finanziato dalla Fondazione CRT).

## COLLABORATORI

- Gruppo di lavoro del CPO (Nereo Segnan, Antonio Ponti, Carlo Senore, Paolo Vineis, Franco Merletti, Claudia Galassi, Alberto Ferrando, Elena Gelormino, Eva Pagano, Manuela Ceccarelli, Marisa Fiordalisse)
- Oscar Bertetto, Libero Ciuffreda (AReSS e AOU Molinette)
- Silvana Appiano (Polo Oncologico di Torino), Componenti COR
- Gruppo di lavoro regionale sui tumori della prostata.

## PUBBLICAZIONI

- AA.VV. *Tumori del colon-retto. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Regione Piemonte, Torino, Settembre 2001.
- AA.VV. *Tumore della mammella. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Regione Piemonte, Torino, Luglio 2002.
- AA.VV. *Carcinoma del polmone. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Regione Piemonte, Torino, Febbraio 2004.
- AA.VV. *Sarcomi dei tessuti molli nell'adulto linee guida clinico-organizzative per la Regione Piemonte*, Regione Piemonte, Torino, ottobre, 2004.
- CICCONE G, LIBERATI A, FARINA EC. et al. Implementazione delle linee-guida regionali sul carcinoma coloretale in 4 ospedali del Piemonte: il progetto TRiPSS 2. Poster presentato al convegno AIE 2003.
- CICCONE G, GELORMINO E, PAGANO E, BERTETTO O, APPIANO S, PENNA A, SACERDOTE C, PONTI A, SENORE C, SEGNAV N, VINEIS P, MERLETTI F. Programma sperimentale di linee guida per l'oncologia nella Regione Piemonte:

valutazione dei metodi e dei risultati. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia, Torino 15-17 settembre 2004.

- GELORMINO E, PAGANO E, APPIANO S, CECCARELLI M, CIUFFREDA L, COMANDONE A, FARINA E, MERLETTI F, MUSSA A, PENNA A, PONTI A, RACITI I, SCAGLIOTTI GV, SEGNAN N, SENORE C, SISMONDI P, VINEIS P, BERTETTO O, CICCONE G. Adattamento di linee guida clinico organizzative alla rete oncologica regionale: l'esperienza del Piemonte. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 25-33.
- SACERDOTE C, PAGANO E, PONTI A, ROSATO R, SENORE C, BECATTINI M, TOMATIS M, MANO MP, VINEIS P, CICCONE G. L'utilità e l'impatto delle Linee Guida Oncologiche nella pratica clinica: una survey sul giudizio dei medici Piemontesi riguardo alle Linee Guida Regionali. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 34-8.
- AA.VV. Raccomandazioni sulla terapia adiuvante e nelle fasi avanzate nei tumori della mammella, colon-retto e polmone. ASR Emilia Romagna, Progetto AFO PRI ER ([http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/ric\\_inn/prier/gr\\_v/pr\\_oncologia/stpr\\_farmaci\\_onco/raccomandazioni.htm](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/ric_inn/prier/gr_v/pr_oncologia/stpr_farmaci_onco/raccomandazioni.htm))
- BALDI I, VICARI P, DI CUONZO D, ZANETTI R, PAGANO E, ROSATO R, SACERDOTE C, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE G. "A high positive predictive value algorithm to find incident cases of breast, colorectal and lung cancer through hospital administrative data". *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 373-9.
- ROSATO R, SACERDOTE C, PAGANO E, DI CUONZO D, BALDI I, BORDON R, PONTI A, BERTETTO O, SEGNAN N, MERLETTI F, VINEIS P, CICCONE G. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2008 (PMID: 19051008).
- DE PALMA R, LIBERATI A, CICCONE G, BANDIERI E, BELFIGLIO M, CECCARELLI M, LEONI M, LONGO G, MAGRINI N, MARANGOLO M, ROILA F; PROGRAMMA RICERCA E INNOVAZIONE EMILIA ROMAGNA ONCOLOGY RESEARCH GROUP. Developing clinical recommendations for breast, colorectal, and lung cancer adjuvant treatments using the GRADE system: a study from the Programma Ricerca e Innovazione Emilia Romagna Oncology Research Group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1033-9.



## **PROGETTO DI RICERCA-INTERVENTO TRIENNALE: LA QUALITA' IN ONCOLOGIA**

## **A PROJECT OF RESEARCH-INTERVENTION ON QUALITY OF CARE IN ONCOLOGY**

### **Epidemiologia clinica**

Responsabili: prof. Paolo VINEIS, dr. Giovannino CICCONE, dr. Antonio PONTI

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

### **OBIETTIVI**

La Regione Piemonte ha attuato un progetto di riorganizzazione dell'assistenza oncologica secondo un modello di rete. In quest'ambito, è stato realizzato un progetto di elaborazione di linee-guida "evidence-based" per l'oncologia, basate su una revisione attenta delle migliori linee-guida esistenti, che attualmente riguarda le tre neoplasie epidemiologicamente più rilevanti, i tumori del colon-retto, del polmone e della mammella. Queste linee-guida costituiscono uno degli elementi di forza del progetto di attuazione della Rete Oncologica. Il presente progetto prevede una serie di ricerche-intervento, corrispondenti ad altrettanti gruppi di lavoro, che intendono contribuire a introdurre, entro la rete oncologica piemontese, attività di valutazione della qualità basate su una revisione sistematica delle prove scientifiche. Il programma è concepito come un insieme di sottoprogetti ciascuno dei quali coordinato da clinici o epidemiologi appartenenti a diverse strutture. Esso si caratterizza come un programma cooperativo. Ci attendiamo i seguenti risultati dal nostro progetto:

1. una maggiore familiarità degli oncologi piemontesi con i concetti dell'epidemiologia clinica e dell'Evidence-based Medicine, presupposto per qualunque forma di miglioramento dell'assistenza;
2. l'introduzione nella rete di un sistema di autovalutazione – già sperimentato nell'ambito degli screenings, del raggiungimento di obiettivi di qualità;
3. la limitazione dell'uso dei markers tumorali ai casi in cui esso è appropriato in base alle prove scientifiche;
4. l'introduzione di modalità di follow-up dei pazienti – almeno per alcuni tipi di tumori – basate su chiare prove scientifiche (e, in assenza di queste, la formulazione di ipotesi di ricerca);
5. l'identificazione degli ostacoli che si frappongono alla adozione delle linee-guida regionali da parte degli oncologi della rete;
6. una migliore comprensione dei problemi di qualità della vita incontrati dai pazienti che hanno avuto un tumore infantile, e delle conseguenti ricadute per la pianificazione dell'assistenza.

### **MATERIALI E METODI**

**PRIMO SOTTOPROGETTO:** Applicazione e valutazione d'impatto delle linee-guida clinico-organizzative nell'assistenza oncologica regionale (A. Ponti, G. Ciccone, C. Senore)

Il sottoprogetto è strutturato in quattro parti, organicamente connesse tra loro:

- a) Implementazione delle linee guida regionali;
- b) Valutazione del miglioramento dell'appropriatezza clinica e degli esiti;
- c) Valutazione del punto di vista degli operatori e degli utenti;

d) Valutazione dell'impatto economico ed organizzativo.

I metodi impiegati per la realizzazione del sottoprogetto prevedono:

- attività di formazione rivolta a gruppi locali (di polo oncologico) per favorire l'implementazione dei cambiamenti necessari;
- integrazione ed analisi dei sistemi informativi esistenti per la produzione di indicatori;
- disegno e coordinamento di progetti di "clinical audit" a livello dei poli oncologici;
- disegno e conduzione di studi campionari di valutazione del punto di vista degli operatori e degli utenti.

**SECONDO SOTTOPROGETTO:** Attività formative in Evidence-based Medicine (P. Vineis, A. Penna)

Scopo è avviare un programma di formazione continua in EBM per gli oncologi afferenti alla rete oncologica; formare un gruppo di docenti per ciascun polo; mettere a punto un modulo didattico; approfondire le peculiarità dell'oncologia nel campo dell'EBM.

**TERZO SOTTOPROGETTO:** Modalità innovative di produzione di linee-guida: l'esempio dei tumori rari (M. Aglietta, P. Vineis)

Le linee-guida esprimono conoscenze consolidate e hanno principalmente il fine di rendere più diffusi i trattamenti di buona qualità, ma possono essere affette da un ritardo nel trasferimento delle nuove acquisizioni scientifiche. Scopo di questo sottoprogetto è avviare, dentro la Rete italiana dei Tumori Rari, una metodologia per consentire una rapida valutazione delle nuove conoscenze diagnostiche e terapeutiche e la loro inclusione in linee-guida. Obiettivo è anche quello di approfondire gli aspetti metodologici del trasferimento delle conoscenze quando queste sono incomplete o frammentarie (evento frequente nel caso dei tumori rari).

**QUARTO SOTTOPROGETTO:** L'appropriatezza nell'uso dei markers tumorali nella Regione Piemonte: indagine e linee-guida (C. Plazzotta, O. Bertetto, P. Vineis)

Presso l'Ospedale Molinette è stata condotta un'ampia indagine che indica chiaramente un uso inappropriato dei markers tumorali, cui corrispondono disagi per i pazienti e un considerevole spreco di risorse. Scopo del sottoprogetto è quello di estendere l'indagine ad altri poli della Rete Oncologica, individuare le cause dell'inappropriatezza e proporre modalità per una sua riduzione.

**QUINTO SOTTOPROGETTO:** Le modalità di effettuazione dei follow-up: revisione delle prove scientifiche. (C. Senore, S. Comandone)

La Conferenza di Consenso di Bari (1995) per l'introduzione di linee-guida per il follow-up nel carcinoma della mammella attirò l'attenzione sulla necessità di passare sistematicamente in rassegna le prove scientifiche al fine di razionalizzare le modalità di offerta di percorsi di follow-up per diversi tipi di tumori. La notevole eterogeneità di indicazioni date ai pazienti richiede che nell'ambito della Rete Oncologica si raggiunga un maggiore consenso sulle prove scientifiche che sorreggono i singoli comportamenti. Si propone pertanto di passare sistematicamente in rassegna le prove scientifiche a sostegno di diverse modalità di follow-up per i tumori più frequenti e di identificare argomenti prioritari sui quali avviare ricerche-intervento nell'ambito della rete oncologica.

**SESTO SOTTOPROGETTO:** Stato di salute e inserimento sociale delle persone sopravvissute ad un tumore maligno diagnosticato in età pediatrica in Piemonte: ricadute per il servizio sanitario (G. Pastore)

I tumori che insorgono in età pediatrica, benché siano eventi rari, rappresentano un impegno importante per il servizio sanitario sia per quanto riguarda le cure sia per il supporto dei pazienti guariti. Il Registro dei Tumori Infantili del Piemonte (RTIP) rileva i casi incidenti dal 1965 e costituisce la base per fornire al servizio sanitario informazioni sulla qualità di vita e sull'accesso ai servizi sanitari degli adulti guariti da una neoplasia pediatrica. AL 31.12.1998 sono stati registrati 3.370 casi. Il numero di casi è destinato a

crescere in virtù del miglioramento della sopravvivenza di queste malattie e stimiamo sui dati del registro che la frequenza di adulti 'guariti' da un tumore in età pediatrica nel 2005 sarà di almeno 1.000 persone nella classe di età 20-39 anni e 300 nella classe 15-19 anni. E' importante acquisire dati utili all'organizzazione delle attività sanitarie, sociali e assistenziali che saranno richieste.

Si intende:

- valutare il grado di inserimento sociale, scolastico e lavorativo;
- valutare la frequenza di matrimoni/convivenze e la fertilità, i cui determinanti sono sia psicologici e sociali sia biologici;
- valutare la frequenza di effetti tardivi legati al tumore e alle terapie tra gli adulti che sono guariti da una neoplasia pediatrica;
- valutare la frequenza di accesso ai servizi sanitari.

Le modalità di conduzione dello studio comprenderanno sia l'invio di questionari ai medici di famiglia ed ai soggetti in studio per raccogliere informazioni sulla qualità di vita, l'inserimento sociale e la fertilità, sia l'analisi della frequenza di accesso ai servizi sanitari e di ricoveri attraverso procedure di linkage con la base dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera e, ove disponibili con basi dati sul consumo di farmaci.

Questo studio consentirà di definire sia il prevedibile impegno per il servizio sanitario per l'assistenza ed il sostegno alle persone che sono state affette da neoplasia infantile, sia di proporre delle procedure che integrino il contributo dell'attività ospedaliera con quella dei medici di medicina generale.

#### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Il progetto di durata triennale è iniziato a dicembre 2002, ed è terminato dopo un proroga di un anno a dicembre 2006. A novembre 2007 è stato concluso il primo volume della relazione finale sulla qualità dell'assistenza alle pazienti con tumore della mammella ed è in corso la stesura definitiva del secondo volume sulla qualità dell'assistenza ai pazienti con tumore del colon.

Primo sottoprogetto

1) Conoscenza e valutazione delle Linee Guida da parte dei clinici: sono stati inviati dei brevi questionari postali a tutti i responsabili di servizi che hanno diagnosticato/trattato nel 2002 almeno 5 casi di tumore del colon retto o della mammella per valutare il grado di conoscenza ed il giudizio sulle Linee Guida Regionali sui tumori del colon-retto (LG-CR) e della mammella (LG-M) da parte di medici degli ospedali piemontesi. La rispondenza ai questionari è stata buona. Tra i rispondenti, il 6% ha dichiarato di non conoscere le LG-CR e il 9% ha dichiarato di non conoscere le LG-M. Più del 50% dei rispondenti hanno partecipato a riunioni di presentazione o distribuzione delle LG e/o a gruppi di lavoro per la loro diffusione o implementazione in ospedale. Tutti i servizi hanno espresso giudizi positivi sulla qualità metodologica di entrambe le LG. L'utilità delle LG è stata valutata in modo positivo per le LG-CR, con giudizi più eterogenei per le LG-M. Il 38% e il 30% dei rispondenti per le LG-CR e LG-M rispettivamente hanno dichiarato di aver modificato la loro pratica clinica dopo l'introduzione delle LG, in particolare per le procedure di follow up, la stadiazione pre-operatoria e l'utilizzo dei marcatori. I medici che hanno risposto al questionario hanno ricevuto e conoscono le LG e hanno espresso un giudizio generalmente positivo verso questo strumento. Le LG-M sembrano un po' meno condivise, soprattutto da parte dei ginecologi e radioterapisti.

2) Valutazione della qualità dell'assistenza tramite gli archivi di dati correnti: è stato costruito un algoritmo di identificazione di casi incidenti di tumore della mammella, del colon retto e del polmone a partire dai dati correnti validati per i residenti a Torino con il Registro Tumori. Inoltre per il tumore della mammella l'algoritmo di identificazione dei casi e alcuni indicatori di qualità (stadio, dissezione linfonodi, effettuazione di CT) sono stati validati utilizzando un campione di circa 600 cartelle cliniche. Sono stati inoltre costruiti degli indicatori di qualità dell'assistenza basati sulle Linee Guida Regionali da applicare agli archivi di dati correnti per il tumore della mammella e del colon retto. Sono state effettuate per il tumore della mammella analisi della qualità dell'assistenza per volumi di attività dei reparti di ricovero e altri determinanti utilizzando gli archivi di dati

correnti ed è stato sottomesso alla pubblicazione un articolo. Sono invece ancora in corso le stesse analisi per il tumore del colon retto.

3) Valutazione della qualità dell'assistenza tramite campioni di cartelle cliniche: è stata sviluppata una prima versione di un software per il monitoraggio della qualità del trattamento del ca coloretale, sul modello del programma SQTM già in uso per i tumori della mammella. Su questo applicativo sono stati registrati tutti i dati ricavati dalle cartelle del campione di 600 casi di ca coloretale estratto dall'archivio delle SDO piemontesi. Sono in corso le analisi dei dati registrati.

Infine per il tumore della mammella sono state effettuate le analisi per verificare l'aderenza alle raccomandazioni delle linee guida su due campioni di cartelle cliniche prima e dopo la loro introduzione ed è in corso di stesura un articolo sull'argomento.

**Secondo sottoprogetto:**

Sono stati effettuati due cicli di corsi di Epidemiologia clinica Evidence-based rivolti agli oncologi afferenti alla rete oncologica ed a Novembre 2006 è stata effettuata una giornata di approfondimento sulle Linee Guida con speakers internazionali per coloro che hanno partecipato al corso base.

**Quinto sottoprogetto**

E' stata completata l'indagine sulle pratiche di follow-up per i tumori della mammella e del colon-retto adottate dai servizi ospedalieri della rete oncologica piemontese.

## TEMPI

I risultati preliminari dello studio sono stati descritti in una giornata di presentazione e discussione con clinici e rappresentanti della rete oncologica. La relazione finale in due volumi, mammella e colon retto, sarà completata nei primi mesi del 2009. Sono attese nel 2009 -pubblicazioni relative ai diversi sottoprogetti.

## RISORSE E FINANZIAMENTO

Il progetto è interamente finanziato dalla Compagnia di San Paolo (Torino) nell'ambito del Bando di Finanziamento Oncologia.

## COLLABORATORI

C. Senore, A. Penna, M. Aglietta, O. Bertetto, C. Plazzotta, G. Pastore, C. Sacerdote, G. Grignani, A. Comandone, G. Aimo, G. Mengozzi, D. Alessi, N. Segnan R. Bordon, M. Tomatis, S. Pitarella, A. Monni, E. Mura, M. Beccantini, O. Stratta, M.P. Mano.

## PUBBLICAZIONI

- ROSATO R, SACERDOTE C, PAGANO E, DI CUONZO D, BALDI I, BORDON R, PONTI A, BERTETTO O, SEGNAN N, MERLETTI F, VINEIS P, CICCONE G. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Res Treat* 2008 (PMID: 19051008)
- BALDI I, VICARI P, DI CUONZO D, ZANETTI R, PAGANO E, ROSATO R, SACERDOTE C, SEGNAN N, MERLETTI F, CICCONE C. A high positive predictive value algorithm using hospital administrative data identified incident cancer cases. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 373-9
- SACERDOTE C, PAGANO E, PONTI A, ROSATO R, SENORE C, BECATTINI M, TOMATIS M, MANO MP, VINEIS P, CICCONE G. [The physicians' view on the utility and impact of oncological guidelines in clinical practice. A survey of Piedmont physicians] *Epidemiol Prev* 2007; 31:34-8.
- ALESSI D, PASTORE G, ZUCCOLO L, MOSSO ML, RICHARDI L, PEARCE N, MAGNANI C, MERLETTI F. Analysis of nonresponse in the assessment of health-related quality of life of childhood cancer survivors. *Eur J Cancer Prev* 2007; 16: 576-80.
- ALESSI D, DAMA E, BARR R, MOSSO ML, MAULE M, MAGNANI C, PASTORE G, MERLETTI F. Health-related quality of life of long-term childhood cancer survivors: a population-based study from the Childhood Cancer Registry of Piedmont, Italy. *Eur J Cancer* 2007; 43: 2545-52.
- ROSATO R, PAGANO E, SACERDOTE C, BALDI I, DI CUONZO D, PONTI A, VINEIS P, SEGNAN N, CICCONE G. *Utilizzo dei dati correnti per valutazioni del trattamento post-chirurgico del tumore della mammella in Piemonte*. XXVII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia. Bologna, 15-17 Ottobre 2003. [Poster].

- ROSATO R, BALDI I, BONA C, BORDON R, DI CUONZO D, PAGANO E, PONTI A, SACERDOTE C, SEGNAN N, VINEIS P, CICCONE G. L'assistenza alle pazienti affette dal carcinoma della mammella in Piemonte: un sistema di indicatori per la valutazione della qualità sulla base dei dati correnti. XXVIII Riunione annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Torino, 2004. [Poster].
- PONTI A, MANO MP, DISTANTE V, TAFFURELLI M, NALDONI C, ZANGIRO LAMI F, VETTORAZZI M, ZORZI M, PAGANO G, FEDERICI A, BAIOCCHI D, BORDON R, TOMATIS M, MANTELLINI P, CATALIOTTI L, ROSSELLI DEL TURCO M, SEGNAN N. Il progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003. In: Rosselli del Turco M, Zappa M, eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Quarto rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2005, Pag. 84-97.
- SACERDOTE C, PONTI A, BORDON R, PITARELLA S, MANO MP, VIGNA SURIA A, BALDI I, DI CUONZO D, TOMATIS M, MURA E, CICCONE G, VINEIS P, SEGNAN N. Specializzazione e adesione alle linee guida: studio di popolazione in Piemonte. XXVIII Riunione annuale dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Pisa 2005.
- PONTI A, SACERDOTE C, BORDON R, PITARELLA S, VIGNA SURIA A, CICCONE G, SEGNAN N, MANO MP. Specializzazione e adesione alle linee guida cliniche sul tumore della mammella: studio di popolazione in Piemonte. Attualità in Senologia, Firenze novembre 2005.



## **EPIDEMIOLOGIA CLINICA DESCRITTIVA E VALUTATIVA NEL QUADRANTE PIEMONTE NORD EST**

### **DESCRIPTIVE AND CLINICAL EPIDEMIOLOGY IN THE AREA OF N.E. PIEDMONT**

**Epidemiologia clinica, Rete Oncologica**  
Responsabile prof. Corrado MAGNANI

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

#### **OBIETTIVO**

Analisi di indicatori di domanda sanitaria legati alla patologia neoplastica.  
Analisi di processo e dell'applicazione di linee guida.

#### **MATERIALI E METODI**

Nel corso del 2009 continuerà l'analisi dell'andamento dei ricoveri per neoplasia in relazione alle caratteristiche della malattia, della persona ed alla residenza.

L'applicazione delle linee guida sarà monitorata con l'applicazione degli indicatori proposti dal gruppo linee guida, basandosi in particolare sulle informazioni raccolte con i sistemi di gestione routinaria del paziente oncologico. Anche quest'attività è stata preceduta nel 2003 da una ricognizione con gli operatori sanitari maggiormente interessati.

#### **SCALA DEI TEMPI**

Attività pluriennale con relazioni a fine anno.

#### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Risorse CPO e della Rete Oncologica piemontese.

In collaborazione con l'Università del Piemonte Orientale e con l'A.O. Maggiore della Carità di Novara.

#### **COLLABORATORI**

M. Bertolotti, T. Cena, D. Ferrante.

#### **PUBBLICAZIONI**

Attese al termine del progetto.



## STUDIO HOT (HORMONES OPPOSED BY TAMOXIFEN)

### THE HOT TRIAL (HORMONES OPPOSED BY TAMOXIFEN)

#### Epidemiologia clinica

Responsabili: dr. Antonio PONTI, dr. Nereo SEGNAV

Coordinamento del progetto IEO Milano

#### OBIETTIVI

Lo studio HOT è uno studio clinico multicentrico controllato e randomizzato che si propone di confermare l'osservazione che l'associazione di terapia ormonale sostitutiva (HRT) e tamoxifen a basso dosaggio è in grado di:

- mantenere i benefici della HRT sulla riduzione delle vampate di calore, della secchezza vaginale, del calo del desiderio sessuale, dell'affaticamento e dell'insonnia, dei disturbi dell'umore, del rischio aumentato di osteoporosi e di invecchiamento cerebrale;
- diminuire il rischio di carcinoma alla mammella che può essere associato all'uso prolungato di HRT.

#### MATERIALI E METODI

Il progetto è strutturato in 4 fasi, organicamente connesse tra loro:

##### a) Reclutamento delle donne

Il primo contatto avviene generalmente a livello dei tre centri di screening mammografico di prevenzione Serena (S. Giovanni A.S., Molinette e S. Anna) attraverso la consegna alla donna di un opuscolo che descrive HOT. Se la donna risulta in menopausa e se effettua terapia ormonale sostitutiva o se ha intenzione di iniziarla è invitata a leggere l'opuscolo e a partecipare ad un colloquio di gruppo con altre donne interessate. Il contatto può avvenire anche tramite il ginecologo o medico curante coinvolti nello studio. E' disponibile un numero per informazioni e appuntamenti: 011 5664565 tutti i giorni dalle ore 10.00 alle 12.30 alla Dott.ssa Elvira Marti e/o Dott.ssa Galina Gonzalez. Altre fonti di reclutamento sono i Centri Menopausa e la rete delle farmacie aderenti a Farmacia Amica.

##### b) Colloquio

Gli incontri si tengono una volta a settimana presso i Centri Menopausa del S. Anna e del Mauriziano. Durante i colloqui viene illustrato HOT alle donne, compilata la scheda di contatto e di eleggibilità, consegnato il consenso informato e eventualmente fissato l'appuntamento per la visita medica.

##### c) Visita medica

La visita clinica viene effettuata negli stessi centri in cui avviene il colloquio di gruppo a cura degli specializzandi in Ginecologia coadiuvati dagli assistenti di ricerca. La donna viene sottoposta a valutazione clinica completa (anamnesi ed esame obiettivo) e ecotomografia transvaginale. L'ingresso in HOT può avvenire soltanto se è disponibile durante tale visita l'esito della mammografia eseguita. Vengono compilate le relative schede al trials. Gli assistenti di ricerca provvederanno alla randomizzazione e consegna del farmaco per un fabbisogno di 7 mesi fissando l'appuntamento per il follow-up semestrale.

##### d) Follow-up semestrale e annuale.

Il follow-up semestrale prevede la consegna del farmaco alla donna per un fabbisogno di altri 7 mesi e la compilazione di una scheda informativa, questo avverrà presto il CPO Piemonte a cura degli assistenti di ricerca. Qualora si verificano problematiche di carattere

clinico le donne vengono inviate al ginecologo di riferimento o al Centro per la Menopausa. Presso il CPO sono attivate opportune procedure per l'allocazione del farmaco. Il follow-up annuale prevede inoltre l'effettuazione di una mammografia (nei centri di screening) e di una visita medica/senologica dagli specializzandi di ginecologia. Possono essere reclutate anche le donne che non fanno parte dello screening di Torino. Fermo restando che devono sottoporsi alle visite e alle mammografie presso una delle unità di screening di Torino, devono però essere residenti nel Piemonte.

### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Il progetto è iniziato a febbraio 2003. Il gruppo di lavoro di Torino ha definito un protocollo organizzativo dettagliato per la gestione dello studio. Nell'autunno 2006 è stato ultimato il reclutamento. Il centro di Torino è stato il quarto in Italia, su una ventina di centri, in termini di numero di soggetti reclutati (100). E' in corso l'analisi multicentrica dei dati. Prosegue il follow-up semestrale ed annuale ed è stato concluso uno studio ancillare sul rischio di tumore della mammella in relazione a polimorfismi genetici.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Il progetto è finanziato da:

- Istituto Europeo di Oncologia – IEO;
- Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori;
- Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro;
- American Cancer Foundation;
- Regione Piemonte.

### **COLLABORATORI**

- Programma di Prevenzione Serena e CPO-Piemonte: Dr. Segnan, Dr. Ponti, Dott.ssa Gauna, Dott.ssa Gonzalez, Dott.ssa Marti;
- Centro di screening mammografico del S. Giovanni A.S.: Dr. Frigerio;
- Centro di screening mammografico del S. Anna: Dott. Sabia;
- Centro di screening mammografico delle Molinette: Prof. Gandini; Dott.ssa Mariscotti;
- IRCC di Candiolo-Mauriziano: Prof. Sismondi; Dott.ssa Biglia, Dott.ssa Campagna, Dott.ssa Cozzarella, Dott.ssa Utcic;
- OIRM S. Anna: Prof. Massobrio, Prof. Campagnoli, Dr. Gallo, Dott.ssa Belforte, Dott.ssa Scatigna, Dott.ssa Bruzio, Dott.ssa Arduino, Dott.ssa Ambrogio;
- Università di Torino, Facoltà di Medicina, Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia: Prof. Massobrio, Prof. Sismondi;
- Rappresentante dei medici di Medicina Generale in Prevenzione Serena: Dott. Sampieri;
- Associazione Farmacia Amica: Dott. Guazzo.

### **PUBBLICAZIONI**

Attese al termine del progetto.



---

## **CENTRO DI EPIDEMIOLOGIA CLINICA PER GLI STUDI SPERIMENTALI IN ONCOLOGIA: IL PROGETTO EPICLIN**

### **RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS CENTRE IN CLINICAL ONCOLOGY: THE EPICLIN PROJECT**

#### **Epidemiologia clinica**

Responsabile dr. Giovannino CICCONE

Coordinamento del progetto: CPO-Piemonte e Coordinamento Rete Oncologica regionale

#### **OBIETTIVI**

Il progetto prevedeva l'istituzione e l'avvio di un centro di epidemiologia clinica specificamente orientato alla promozione di studi indipendenti nell'ambito della rete oncologica regionale, con compiti di progettazione, conduzione ed analisi di trials clinici in oncologia, come estensione dell'attività del Centro di riferimento regionale per l'epidemiologia e la Prevenzione Oncologica (CPO).

Il centro svolge una duplice funzione:

- a) di riferimento regionale, per la consulenza metodologica sui clinical trials, per il disegno, il coordinamento e l'analisi di studi collaborativi, in particolare nell'ambito della rete oncologica ed onco-ematologica piemontese;
- b) di centro di servizio aziendale, per gli aspetti epidemiologici e statistici a supporto dei gruppi di ricerca aziendali, con particolare riferimento agli studi delle unità presenti nel COES (Centro Oncologico ed Ematologico Subalpino).

Gli obiettivi specifici del centro sono:

a) obiettivi regionali:

- Promuovere la formazione sulla ricerca clinica orientata ai problemi di sanità pubblica nella rete oncologica regionale;
- Sostenere sul piano metodologico la progettazione, la conduzione, l'analisi e la pubblicazione di studi indipendenti.

b) obiettivi aziendali:

- Collaborare nell'impostazione, conduzione ed analisi di sperimentazioni cliniche originali in campo oncologico nelle quali siano coinvolti gruppi di ricerca aziendali, con particolare riferimento ai progetti sviluppati dalle unità operanti nel COES;
- Svolgere una funzione di servizio per gli aspetti epidemiologici e statistici nei confronti dei gruppi di ricerca aziendali già partecipanti a sperimentazioni cliniche.

#### **MATERIALI E METODI**

- L'attività formativa viene svolta attraverso l'organizzazione di corsi e seminari su argomenti specifici riguardanti la metodologia dei RCT.
- Per la raccolta e il monitoraggio degli studi multicentrici è stato attivato il sito WEB EPICLIN, dedicato al progetto e sviluppati database utilizzabili via Internet ([www.epiclin.cpo.it](http://www.epiclin.cpo.it)).

**STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI** (aggiornamento al 31/12/2008)

Durante la fase di costituzione e avviamento del centro sono stati realizzati i seguenti obiettivi:

- Reclutamento e formazione del personale
- Collaborazione all'organizzazione e partecipazione a corsi di formazione sui RCT (c/o Molinette-COES, Politecnico, Villa Gualino)
- Progettazione e manutenzione del sito Web dedicato al progetto EPICLIN, on line da maggio 2004, ([www.epiclin.cpo.it](http://www.epiclin.cpo.it)) che ospita a fine 2008 12 aree di lavoro attive
- Predisposizione di una struttura modulare utilizzabile via Internet che consente di monitorare la partecipazione dei centri agli studi, gestire il processo di arruolamento dei pazienti, gestire la randomizzazione in modo sicuro e facilitare i contatti tra i centri
- Disegno e revisione di protocolli di RCT su diversi argomenti
- Analisi di studi conclusi e collaborazione alla preparazione di articoli scientifici e partecipazioni a congressi
- Pubblicazione dei risultati di alcuni studi già conclusi.

In questo periodo il centro ha collaborato alla progettazione o realizzazione di circa 80 studi in campo oncologico ed ematologico, oltre ad alcune altre collaborazioni.

Nel corso del 2008 il centro ha contribuito alla progettazione di un network regionale per gli studi clinici, promosso dall'ARESS e finalizzato a potenziare la produzione scientifica della rete oncologica regionale.

**RISORSE E FINANZIAMENTO**

La fase sperimentale di avvio del centro ha ricevuto un finanziamento dalla Compagnia di San Paolo nell'ambito del *Progetto Oncologia*.

**COLLABORATORI**

Manuela Ceccarelli, Eva Pagano, Ileana Baldi, Fabio Saccona, Silvano Stralla, Monica Michelis, Alberto Ferrando, Claudia Filippini, Andrea Evangelista, Ugo Casalone, Chiara Monagheddu, Dario Gregori, Franco Merletti, Antonio Ponti, Rosalba Rosato, Stefano Rosso, Nereo Segnan, Alfredo Berruti, Oscar Bertetto.

**PUBBLICAZIONI**

- SARACCO G, CIANCIO A, OLIVERO A, SMEDILE A, ROFFI L, CROCE G, COLLETTA C, CARITI G, ANDREONI M, BIGLINO A, CALLERI G, MAGGI G, TAPPERO GF, ORSI PG, TERRENI N, MACOR A, DI NAPOLI A, RINALDI E, CICCONE G, RIZZETTO M. A randomized 4-arm multicenter study of interferon alfa-2b plus ribavirin in the treatment of patients with chronic hepatitis C not responding to interferon alone. *Hepatology* 2001; 34: 133-8.
- SARACCO G, OLIVERO A, CIANCIO A, CARENZI S, SMEDILE A, CARITI G, ANDREONI M, ORSI PG, BIGLINO A, TABONE M, ROFFI L, CROCE G, MANCA A, TAPPERO G, CICCONE G, RIZZETTO M. A randomized 4-arm multicenter study of interferon alfa-2b plus ribavirin in the treatment of patients with chronic hepatitis C relapsing after INTERFERON MONOTHERAPY. *HEPATOLOGY* 2002; 36: 959-66.
- BOCCADORO M, PALUMBO A, BRINGHEN S, MERLETTI F, CICCONE G, RICHIARDI L, RUS C, BERTOLA A, GIACCONE L, OMEDE P, MUSTO P. ORAL MELPHALAN AT DIAGNOSIS HAMPERS ADEQUATE COLLECTION OF PERIPHERAL BLOOD PROGENITOR CELLS IN MULTIPLE MYELOMA. *HAEMATOLOGICA* 2002; 87: 846-50.
- RESEGOTTI A, ASTEGIANO M, FARINA EC, CICCONE G, AVAGNINA G, GIUSTETTO A, CAMPRA D, FRONDA GR. Side-to-Side Stapled Anastomosis Strongly Reduces Anastomotic Leak Rates in Crohn's Disease Surgery. *Dis Colon Rectum Mar; 48(3):464-8*.
- MONGINI F, CICCONE G, DEREGIBUS A, FERRERO L, MONGINI T. Muscle tenderness in different headache types and its relation to anxiety and depression. *Pain* 2004; 112(1-2): 59-64.
- PALUMBO A, BRINGHEN S, PETRUCCI MT, MUSTO P, ROSSINI F, NUNZI M, LAUTA VM, BERGONZI C, BARBUI A, CARAVITA T, CAPALDI A, PREGNO P, GUGLIELMELLI T, GRASSO M, CALLEA V, BERTOLA A, CAVALLO F, FALCO P, RUS C, MASSAIA M, MANDELLI F, CARELLA AM, POGLIANI E, LIBERATI AM, DAMMACCO F, CICCONE G, BOCCADORO M. Intermediate-dose melphalan improves survival of myeloma patients aged 50 to 70: results of a randomized controlled trial. *Blood* 2004; 104(10): 3052-7. Epub 2004 Jul 20.
- CANAVESE C, BERGAMO D, CICCONE G, BURDESE M, MADDALENA E, BARBIERI S, THEA A, FOP F. Low-dose continuous iron therapy leads to a positive iron balance and decreased serum transferrin levels in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004 Jun;19(6):1564-70. Epub 2004 Mar 05.

- PALUMBO A, BERTOLA A, FALCO P, ROSATO R, CAVALLO F, GIACCONE L, BRINGHEN S, MUSTO P, PREGNO P, CARAVITA T, CICCONE G, BOCCADORO M. Efficacy of low-dose thalidomide and dexamethasone as first salvage regimen in multiple myeloma. *Hematol J* 2004; 5(4): 318-24.
- MANUELA CECCARELLI, FABIO SACCONA, SILVANO STRALLA, MONICA MICHELIS, ROSALBA ROSATO, EVA PAGANO, ALBERTO FERRANDO, DARIO GREGORI, SEGNAN NEREO, FRANCO MERLETTI, GIOVANNINO CICCONE. Centro di epidemiologia clinica per gli studi sperimentali in oncologia del Cpo Piemonte: il progetto Epiclin. XXVIII Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Torino 15-17 settembre 2004
- VITOLO U, LIBERATI AM, CABRAS MG, FEDERICO M, ANGELUCCI E, BALDINI L, BOCCOMINI C, BRUGIATELLI M, CALVI R, CICCONE G, GENUA A, DELILIERI GL, LEVIS A, PARVIS G, PAVONE E, SALVI F, SBORGIA M, GALLO E; Interggruppo Italiano Linfomi. High dose sequential chemotherapy with autologous transplantation versus dose-dense chemotherapy MegaCEOP as first line treatment in poor-prognosis diffuse large cell lymphoma: an "Interggruppo Italiano Linfomi" randomized trial. *Haematologica* 2005; 90: 793-801.
- MANUELA CECCARELLI, FABIO SACCONA, SILVANO STRALLA, MONICA MICHELIS, FRANCO MERLETTI, GIOVANNINO CICCONE. Gestione di un sistema di raccolta dati attraverso internet: il progetto epiclin. XXIX Riunione annuale della Associazione Italiana di Epidemiologia Pisa 7-9 settembre 2005.
- SACERDOTE C, FIORINI L, ROSATO R, AUDENINO M, VALPREDA M, VINEIS P. Randomized controlled trial: effect of nutritional counselling in general practice. *Int J Epidemiol* 2005; [Epub ahead of print].
- BOTTO B, VITOLO U, CORTELAZZO S, CHIAPPELLA A, ALLIONE B, ANGELUCCI E, BOCCOMINI C, CABRAS MG, CECCARELLI M, CICCONE G, DI VITO F, FALCHI L, GUARINI A, LIBERATI A M, PREGNO P, ROSSI A, ROSSI G, ROTA SCALABRINI D, TUCCI A, BARBUI T, GALLO E. ON THE BEHALF OF GIMURELL. Pre-Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) Treatment with Rituximab Does Not Impair Stem Cell Harvest and Engraftment in Untreated Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (B-DLCL) at Poor Prognosis. *Blood* 16 Nov 2005. Volume 106, Number 11. 2738 a.
- VITOLO U, ROSSI G, CABRAS MG, LIBERATI AM, CHIAPPELLA A, LEVIS A, PAVONE E, ANGELUCCI E, BOTTO B, CECCARELLI M, FREILONE R, GAIDANO G, NOVERO D, ORSUCCI L, PALUMBO I, POGLIANI E, ROTA SCALABRINI D, SALVI F, TONSO A, TUCCI A, AND GALLO E. Effect Of Adding Rituximab (R) To Induction Treatment And High Dose Chemotherapy (HDC) Prior To Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) As First Line Therapy In Stage III-IV Diffuse Large B-Cell Lymphoma (B-DLCL) At Poor Prognosis. *Blood* 16 Nov 2005. Volume 106, Number 11; 676.
- RESEGOTTI A, ASTEGIANO M, FARINA EC, CICCONE G, AVAGNINA G, GIUSTETTO A, CAMPRA D, FRONDA GR. Side-to-side stapled anastomosis strongly reduces anastomotic leak rates in Crohn's disease surgery. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 464-8.
- BOTTO B, VITOLO U, CORTELAZZO S, CHIAPPELLA A, ALLIONE B, ANGELUCCI E, BOCCOMINI C, CABRAS MG, CICCONE G, DI VITO F, GUARINI A, LIBERATI AM, ORSUCCI L, PALUMBO I, ROSSI A, ROSSI G, ROTA SCALABRINI D, TUCCI A, BARBUI T AND GALLO E. Pre-Autologous Transplantation (Asct) Treatment With Rituximab Does Not Impair Stem Cell Harvest And Engraftment In Young Patients With De-Novo Diffuse Large B-Cell (B-DLCL) Lymphoma At Poor Prognosis. *Haematologica* 2005; 90 (supplement 3); 536.
- VITOLO U, ROSSI G, CABRAS MG, LIBERATI AM, CHIAPPELLA A, LEVIS A, PAVONE E, ANGELUCCI E, BOTTO B, CICCONE G, FREILONE R, NOVERO D, ORSUCCI L, PALUMBO I, POGLIANI E, PREGNO P, ROTA-SCALABRINI D, SALVI F, TONSO A, TUCCI A AND GALLO E. Effect Of Adding Rituximab (R) To Intensified And High Dose Chemotherapy (HDC) With Asct As First Line Treatment In Stage III-IV At Intermediate-High (IH) And High (H) Risk Diffuse Large B-Cell Lymphoma (B-DLCL). *Haematologica* 2005; 90 (supplement 3); P537.
- PALUMBO A, BRINGHEN S, CARAVITA T, MERLA E, CAPPARELLA V, CALLEA V, CANGIALOSI C, GRASSO M, ROSSINI F, GALLI M, CATALANO L, ZAMAGNI E, PETRUCCI MT, DE STEFANO V, CECCARELLI M, AMBROSINI MT, AVONTO I, FALCO P, CICCONE G, LIBERATI AM, MUSTO P, BOCCADORO M; ITALIAN MULTIPLE MYELOMA NETWORK, GIMEMA. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 825-31.
- AUDENINO G, GIANNELLA G, MORELLO GM, CECCARELLI M, CAROSSA S, BASSI F. Resin-bonded fixed partial dentures: ten-year follow-up. *Int J Prosthodont* 2006; 19: 22-3.
- CIANCIO A, PICCIOTTO A, GIORDANINO C, SMEDILE A, TABONE M, MANCA A, MARENCO G, GARBAGNOLI P, ANDREONI M, CARITI G, CALLERI G, SARTORI M, CUSUMANO S, GRASSO A, RIZZI R, GALLO M, BASSO M, ANSELMO M, PERCARIO G, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G. A randomized trial of pegylated-interferon-alpha2a plus ribavirin with or without amantadine in the re-treatment of patients with chronic hepatitis C not responding to standard interferon and ribavirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1079-86.
- CIANCIO A, SMEDILE A, GIORDANINO C, COLLETTA C, CROCE G, POZZI M, CARITI G, MACOR A, BIGLINO A, DI NAPOLI A, TAPPERO GF, ANDREONI M, MANCA A, PRANDI G, CALLERI G, ORSI PG, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G; NORTH WEST ITALIAN HEPATOLOGIC GROUP. Long-term follow-up of previous hepatitis C virus positive nonresponders to interferon monotherapy successfully retreated with combination therapy: are they really cured? *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1811-6.
- BRUNO B, ROTTA M, PATRIARCA F, MORDINI N, ALLIONE B, CARNEVALE-SCHIANCA F, GIACCONE L, SORASIO R, OMEDE P, BALDI I, BRINGHEN S, MASSAIA M, AGLIETTA M, LEVIS A, GALLAMINI A, FANIN R, PALUMBO A, STORB R, CICCONE G, BOCCADORO M. Nonmyeloablative Allografting or Autografting for Newly Diagnosed Myeloma. A Comparison of Allografting with Autografting for Newly Diagnosed Myeloma. *N Engl J Med* 2007; 356: 1110-20.
- BO S, CICCONE G, BALDI C, BENINI L, DUSIO F, FORASTIERE G, LUCIA C, NUTI C, DURAZZO M, CASSADER M, GENTILE L, PAGANO G. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1695-703.

- MATTA GM, BATTAGLIO S, DIBELLO C, NAPOLI P, BALDI C, CICCONE G, COSCIA M, BOCCADORO M, MASSAIA M. Polyclonal immunoglobulin E levels are correlated with hemoglobin values and overall survival in patients with multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2007; 13: 5348-54.
- PALUMBO A, FALCO P, CORRADINI P, FALCONE A, DI RAIMONDO F, GIULIANI N, CRIPPA C, CICCONE G, OMEDE' P, AMBROSINI MT, GAY F, BRINGHEN S, MUSTO P, FOÀ R, KNIGHT R, ZELDIS JB, BOCCADORO M, PETRUCCI MT; GIMEMA--ITALIAN MULTIPLE MYELOMA NETWORK. Melphalan, prednisone, and lenalidomide treatment for newly diagnosed myeloma: a report from the GIMEMA--Italian Multiple Myeloma Network. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4459-65.
- BENEDETTO C, MAROZIO L, CICCONE G, CHIEPPA G, QUAGLIA M, MATULLO G, BERTOLA L, GUARRERA S, CARTURAN S, STRATTA P. Synergistic effect of renin-angiotensin system and nitric oxide synthase genes polymorphisms in pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 678-82.
- ROSATO R, CICCONE G, BO S, PAGANO GF, MERLETTI F, GREGORI D. Evaluating cardiovascular mortality in type 2 diabetes patients: an analysis based on competing risks Markov chains and additive regression models. *J Eval Clin Pract* 2007; 13: 422-8.
- BO S, CICCONE G, DURAZZO M, GAMBINO R, MASSARENTI P, BALDI I, LEZO A, TIOZZO E, PAULETTO D, CASSADER M, PAGANO G. Efficacy of antioxidant treatment in reducing resistin serum levels: a randomized study. *PLoS Clin Trials* 2007; 2: e17.
- BRIGNARDELLO E, GALLO M, BALDI I, PALESTINI N, PIOVESAN A, GROSSI E, CICCONE G, BOCCUZZI G. Anaplastic thyroid carcinoma: clinical outcome of 30 consecutive patients referred to a single institution in the past 5 years. *Eur J Endocrinol* 2007; 156: 425-30.
- MONGINI F, CICCONE G, CECCARELLI M, BALDI I, FERRERO L. Muscle tenderness in different types of facial pain and its relation to anxiety and depression: A cross-sectional study on 649 patients. *Pain* 2007; 131: 106-11.
- BO S, CICCONE G, PEARCE N, MERLETTI F, GENTILE L, CASSADER M, PAGANO G. Prevalence of undiagnosed metabolic syndrome in a population of adult asymptomatic subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 75: 362-5.
- BO S, CICCONE G, BALDI I, GAMBINO R, MANDRILE C, DURAZZO M, GENTILE L, CASSADER M, CAVALLO-PERIN P, PAGANO G. Plasma visfatin concentrations after a lifestyle intervention were directly associated with inflammatory markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008 PMID: 19073361
- BO S, CICCONE G, GUIDI S, GAMBINO R, DURAZZO M, GENTILE L, CASSADER M, CAVALLO-PERIN P, PAGANO G. Diet or exercise: what is more effective in preventing or reducing metabolic alterations? *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 685-91.
- MARENCO D, MARINELLO R, BERRUTI A, GASPARI F, STASI MF, ROSATO R, BERTETTO O, MOLASCHI M, CICCONE G. Multidimensional geriatric assessment in treatment decision in elderly cancer patients: 6-year experience in an outpatient geriatric oncology service. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 68: 157-64.
- PALUMBO A, BRINGHEN S, LIBERATI AM, CARAVITA T, FALCONE A, CALLEA V, MONTANARO M, RIA R, CAPALDI A, ZAMBELLO R, BENEVOLO G, DERUDAS D, DORE F, CAVALLO F, GAY F, FALCO P, CICCONE G, MUSTO P, CAVO M, BOCCADORO M. Oral melphalan, prednisone, and thalidomide in elderly patients with multiple myeloma: updated results of a randomized controlled trial. *Blood* 2008; 112: 3107-14.
- GIORDANINO C, BUGIANESI E, SMEDILE A, CIANCIO A, ABATE ML, OLIVERO A, PELLICANO R, CASSADER M, GAMBINO R, BO S, CICCONE G, RIZZETTO M, SARACCO G. Incidence of type 2 diabetes mellitus and glucose abnormalities in patients with chronic hepatitis C infection by response to treatment: results of a cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2481-7.
- STRATTA P, MARCUCCIO C, CAMPO A, SANDRI L, MESSUEROTT A, COLLA L, ROSSO S, MAZZUCCO G, MARIANI L, CICCONE G. Improvement in relative survival of patients with vasculitis: study of 101 cases compared to the general population. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2008; 21: 631-42.
- MONGINI F, CICCONE G, ROTA E, FERRERO L, UGOLINI A, EVANGELISTA A, CECCARELLI M, GALASSI C. Effectiveness of an educational and physical programme in reducing headache, neck and shoulder pain: a workplace controlled trial. *Cephalalgia* 2008; 28: 541-52.
- PELLICANO R, PUGLISI G, CIANCIO A, BALZOLA F, SARACCO G, CICCONE G, BALDI I, ABATE ML, SMEDILE A, RIZZETTO M. Is serum uric acid a predictive factor of response to IFN-treatment in patients with chronic hepatitis C infection? *J Med Virol* 2008; 80: 628-31.
- BRUNELLO F, VELTRI A, CARUCCI P, PAGANO E, CICCONE G, MORETTO P, SACCHETTO P, GANDINI G, RIZZETTO M. Radiofrequency ablation versus ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: A randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 727-35.



---

## **DESCRIZIONE DELL'ATTIVITÀ DI RICOVERO E DELLA MOBILITÀ SANITARIA NEL QUADRANTE 2, ANALISI DEI DATI RILEVATI CON LA SCHEDA DI DIMISSIONE OSPEDALIERA (SDO)**

### **PATTERNS OF HOSPITALISATION IN AN AREA OF NORTHERN PIEDMONT – USE OF HOSPITAL DISCHARGE DATA**

#### **Epidemiologia clinica**

Responsabile prof. Corrado MAGNANI

Attività corrente

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte

#### **OBIETTIVI**

- Valutazione dei flussi di pazienti intra- ed extra-regione per residenza e tipo di neoplasia;
- Descrizione della frequenza dei ricoveri negli ospedali, secondo la competenza oncologica prevista nel PSR, per tipo di neoplasia;
- Stima dei tassi di prima ospedalizzazione e della prevalenza di malati per tipo di neoplasia, su base residenziale;
- Descrizione delle modalità assistenziali (regime di ricovero, durata dei ricoveri, tipologie di trattamento, ricoveri multipli) da parte degli ospedali di ricovero, per tipo di neoplasia e fase della malattia;
- Produzione, di reports annuali sull'attività oncologica svolta a livello di quadrante, in base alla nuova organizzazione della rete oncologica (con disaggregazioni per istituto, ASL/ASO, Poli oncologici, totale regione, altre regioni).
- Analisi del trend temporale dei principali fenomeni di ricovero (ospedalizzazione, migrazione).

#### **MATERIALI E METODI**

L'archivio regionale delle Schede di Dimissione Ospedaliera ha raggiunto negli ultimi anni, in particolare dal 2000, un livello di completezza (valutato ad es. sul n° di istituti che inviano regolarmente le SDO e sul n° totale di ricoveri) e di qualità dei dati (valutato ad es. sul n° medio di codici di diagnosi e di interventi/procedure per SDO) che ha permesso di condurre diverse analisi relativamente agli obiettivi prefissati. Dal 1996 sono stati anche acquisiti i dati relativi ai soggetti residenti in Piemonte che hanno avuto ricoveri in regime ordinario o di day-hospital in altre regioni. Inoltre, dall'anno 2000, la scheda di dimissione riporta maggiori informazioni cliniche (6 diagnosi + 6 interventi o procedure) ed utilizza per la codifica l'ICD9-CM 1997 in italiano.

Nella maggior parte delle elaborazioni prodotte sono stati impiegati metodi ed indicatori standard per descrivere i fenomeni di interesse.

#### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Il progetto è in corso (avviato nel 2005) e rientra nell'attività svolta periodicamente, con relazioni biennali.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Tutti i costi relativi al personale e all'acquisizione di hardware e software necessari per la gestione dell'archivio informatizzato e per le elaborazioni statistiche sono stati coperti dai finanziamenti previsti per il CPO per il 2003. Per la sperimentazione dei sistemi automatici di classificazione è stato utilizzato anche un finanziamento del Ministero della Salute.

### **COLLABORATORI**

Daniela Ferrante, Ileana Baldi, Daniela Di Cuonzo, Giovannino Ciccone.

### **PUBBLICAZIONI**

Attese al termine del progetto.



## VALUTAZIONE ECONOMICA E DI QUALITÀ NEGLI STUDI DI EPIDEMIOLOGIA CLINICA

## ECONOMIC EVALUATION AND QUALITY ASSESSMENT IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY STUDIES

### Epidemiologia clinica

Responsabile dr.ssa Eva PAGANO

Coordinamento del progetto: CPO-Piemonte

### OBIETTIVI

Nell'ambito degli studi di epidemiologia clinica si è dato sviluppo teorico e applicazione empirica alle metodologie di analisi dei costi e alla valutazione economica delle prestazioni sanitarie.

In particolare, l'attività progettuale è stata incentrata sui seguenti tre principali ambiti di studio:

1. la valutazione di qualità dell'assistenza attraverso l'utilizzo di banche dati automatizzate (quali ad esempio, le Schede di Dimissione Ospedaliera e le prestazioni ambulatoriali), che consentono di monitorare a livello di popolazione molteplici aspetti dell'assistenza erogata, con particolare attenzione agli indicatori di costo dei percorsi di cura;
2. lo sviluppo e l'applicazione di modelli avanzati per la stima e previsione dei costi assistenziali, in relazione ai recenti sviluppi metodologici discussi a livello internazionale, anche al fine di valutare l'impatto di scenari alternativi, attraverso l'utilizzo di modelli decisionali complessi;
3. la valutazione economica nell'ambito di studi clinici controllati, in relazione all'attività di sperimentazione clinica condotta dal Centro di Epidemiologia Clinica per gli Studi Sperimentali in Oncologia del CPO Piemonte, attraverso la produzione di strumenti metodologici, la realizzazione di momenti formativi e culturali e la collaborazione a progetti specifici.

### MATERIALI E METODI

- Per realizzare il monitoraggio della qualità dei trattamenti assistenziali erogati nella Regione Piemonte è possibile stimare una serie di indicatori di appropriatezza, qualità e costo dei trattamenti erogati ai pazienti affetti da tumore della mammella, del colon-retto e del polmone a livello regionale.
- Lo sviluppo dei metodi di stima e previsione dei costi si propone di:
  - a) analizzare da un punto di vista teorico e quindi stimare empiricamente modelli alternativi per l'individuazione dei principali determinanti di costo e per quantificarne il relativo impatto sui costi totali di patologia;
  - b) utilizzare modelli avanzati per la stima dei costi, in particolare per gestire il problema dell'asimmetria della distribuzione dei dati (modelli Gamma GLM con log link), per tenere conto della presenza di osservazioni con "zero cost" (two-parts models), per ottenere stime indipendenti dai valori estremi (metodi robusti) e per analizzare correttamente i frequenti dati outliers (extreme regression);

- c) utilizzare i modelli decisionali per analizzare i costi di alcune patologie e valutare l'impatto di possibili alternative e scenari nella gestione dei pazienti nella fase diagnostica e/o terapeutica.
- Lo sviluppo dei metodi di analisi dei costi e della costo-efficacia delle prestazioni sanitarie sottoposte a valutazioni di efficacia clinica affronta le problematiche relative ai seguenti aspetti:
    1. Il trattamento statistico della variabilità nella stima di costo-efficacia;
    2. La metodologia di analisi dei dati di costo negli studi multicentrici, onde tenere in considerazione l'effetto-centro;
    3. La modellizzazione dei costi e dell'efficacia oltre l'orizzonte temporale di breve o medio termine previsto dal follow-up del trial;
    4. l'approccio bayesiano nella stima del Rapporto Incrementale di Costo-Efficacia.

### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Il progetto, che ha preso avvio nel febbraio 2006, proseguirà la sua attività per un altro anno di lavoro.

Alla luce dei risultati finora ottenuti, sono stati individuati ulteriori filoni di studio, ritenuti rilevanti sotto il profilo sia metodologico che empirico. In particolare, sono state poste le basi per affrontare le seguenti tematiche:

- la stima dei costi indiretti sanitari, da intendersi come l'insieme delle conseguenze a carico del paziente e della propria famiglia derivanti dalle attività di assistenza sanitaria, con attenzione alle numerose criticità metodologiche che sono ancora oggetto di dibattito a livello internazionale;
- l'applicazione delle suddette criticità metodologiche attraverso la valutazione dei costi e dei benefici per i pazienti e le famiglie della chirurgia minore in otorinolaringoiatria;
- la valutazione del fenomeno migratorio per l'accesso alle cure dei tumori pediatrici nella Regione Piemonte, in quanto rilevante determinante di costo a carico delle famiglie dei pazienti;
- la prosecuzione del filone di studio dedicato alla metodologia di stima dei costi di patologia, che ha visto prime analisi dei costi e dei relativi determinanti in ambito diabetologico, cardiovascolare (COSTAMI) e oncologico (tumore del polmone), analizzando i costi della grande obesità, in quanto patologia riconosciuta internazionalmente come ad elevato impatto economico e sociale;
- l'applicazione delle metodologie di stima dei costi al cruciale settore della prevenzione secondaria, in particolare avvalendosi della modellizzazione di tipo previsionale, per descrivere l'impatto in termini di costo-efficacia delle strategie alternative di screening e vaccinazione per l'infezione da HPV, come utile strumento di programmazione sanitaria a livello regionale. Tale valutazione si avvarrà dei dati descrittivi del costo del programma regionale, stimati nell'ambito del progetto "STIMA DEI COSTI DELL'ATTIVITÀ DI SCREENING", di cui alla Scheda 3019.

Inoltre, il previsto sviluppo di attività di Technology Assessment (T.A.) a livello regionale, nell'ambito dell'Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari, rappresenta una occasione importante di promozione di ricerca applicativa nel settore della valutazione di costo-efficacia delle alternative tecnologiche. A partire dall'esperienza maturata dal gruppo di studio, è prevista pertanto attività di consulenza metodologica e supporto scientifico alle attività valutative di T.A. intraprese.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Compagnia di San Paolo.

### **COLLABORATORI**

Dario Gregori, Alberto Ferrando, Gianni Ciccone, Franco Merletti, Rasalba Rosato, Ileana Baldi.

## PUBBLICAZIONI

- GREGORI D, PAGANO E. Models for cost analysis in health care: a critical and selective review. SISMEC 2005, Abano Terme, 28 September – 1 October 2005.
- GREGORI D, PAGANO E, ROSATO R, BO S, ZIGON G, MERLETTI F. Evaluating hospital costs in type 2 diabetes care: does the choice of the model matter? *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1965-71.
- PAGANO E, DI CUONZO D, FILIPPINI C, GREGORI D, RUFFINI E, ZANETTI R, MERLETTI F, CICCONE G. "Valutazione di outcome e dei costi dell'assistenza nel carcinoma del polmone: uno studio di popolazione attraverso l'uso dei dati del Registro Tumori di Torino e degli archivi amministrativi". Convegno Nazionale di Epidemiologia. XXXALE AIE, 4-6 Ottobre 2006, Palermo.
- ROSATO R, PONTI A, SACERDOTE C, PAGANO E, DI CUONZO D, BALDI I, MERLETTI F, SEGNAN N, PIERA VICARI, ZANETTI R, CICCONE G. "Validità delle schede di dimissione ospedaliera nella capacità di identificare casi incidenti per i tumori più frequenti e nella definizione di alcuni indicatori di qualità dell'assistenza". Convegno Nazionale di Epidemiologia. XXXALE AIE, 4-6 Ottobre 2006, Palermo. (Poster)
- PAGANO E, PETRINCO M, DESIDERI A, BIGI R, GREGORI D. "Survival Models For Cost Data: The Forgotten Additive Approach". 6th European Conference on Health Economics, July 6-9, 2006, Budapest. *European Journal of Health Economics*, vol. 7, 2006.
- FERRANDO A, PAGANO E. "Use of decision models for the economic evaluation in clinical epidemiological studies". Lunch seminar, CPO – May 18th 2006, Torino.
- FERRANDO A, PAGANO E, SCAGLIONE L, PETRINCO M, GREGORI D, CICCONE G. "Venous thromboembolism prophylaxis guidelines: a decision tree model to estimate the impact on cost-effectiveness". IEA-EEF European Congress of Epidemiology, 28 Jun – 1 July 2006, Utrecht.
- PETRINCO M, PAGANO E, FERRANDO A, BIGI R, DESIDERI A, GREGORI D. "Misleading cost estimates when neglecting the centre effect in multicentre RCTs". 6th European Conference on Health Economics, July 6-9, 2006, Budapest. *European Journal of Health Economics*, vol. 7, 2006.
- PAGANO E, DI CUONZO D, FILIPPINI C, RUFFINI E, GREGORI D, MERLETTI F. "Patterns of care do effect prognosis and costs: the case of lung cancer". International Health Economic Association. 6th World Congress, Copenhagen, 11 8- July 2007. (Poster)
- PAGANO E, PETRINCO M, DESIDERI A, BIGI R, GREGORI D. "Survival models for cost data: the forgotten additive approach". 6th World Congress on Health Economics, July 8-11, 2007, Copenhagen. (Poster)
- PETRINCO M, BARBATI G, PAGANO E, GREGORI D. "Robust regression approach to the analysis of cost data". 71st meeting of the Health Economists' Study Group, September 5-7, 2007, Brunel University, London.
- PETRINCO M, BARBATI G, PAGANO E, GREGORI D. "Robust regression approach to the analysis of cost data". IV Congresso Nazionale SISMEC, 19-22 Settembre, 2007, Palermo.
- FERRANDO A, BIGI R, PAGANO E, PETRINCO M, GREGORI D. "Impact of exercise electrocardiogram test on cost of coronary artery disease diagnosis: A new version of "The Ugly Duckling"? " 6th World Congress on Health Economics, July 8-11, 2007, Copenhagen. (Poster)
- BRUNO A, PAGANO E, CAROPRESO A, PETRINCO M, GREGORI D. "Hyperglycaemia in hospital, an important prognostic index". IV congresso nazionale SISMEC, Palermo, 19-22 settembre 2007. [Poster]
- PETRINCO M, BARBATI G, PAGANO E, GREGORI D. "Robust regression approach to the analysis of cost data". IV congresso nazionale SISMEC, Palermo, 19-22 settembre 2007.
- BARBATI G, PAGANO E, PETRINCO M, GREGORI D. "Extreme regression models for characterizing high cost patients". IV congresso nazionale SISMEC, Palermo, 19-22 settembre 2007. [Poster]
- PAGANO E, DI CUONZO D, BONA C, BALDI I, GABRIELE P, RICARDI U, ROTTA P, BERTETTO O, APPIANO S, MERLETTI F, SEGNAN N, CICCONE G. Accessibility as a major determinant of radiotherapy underutilization: A population based study. *Health Policy* 2007; 80: 483-91.
- GREGORI D, SCARINZI C, BERCHIALLA P, SNIDERO S, RAHIM Y, STANCU A, CORRADETTI R, PAGANO E, MORRA B, SALERNI L, PASSALI D; "ESFBI STUDY GROUP". "The cost of foreign body injuries in the upper aero-digestive tract: Need for a change from a clinical to a public health perspective?". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007 Jun 26; [Epub ahead of print].
- GREGORI D, DESIDERI A, BIGI R, PETRINCO M, G ZIGON, MERLETTI F, PAGANO E. "Proper modeling strategies selection for the assessment of post-infarction costs.?". *Int J Cardiol* 2007 Aug 17; [Epub ahead of print] PMID: 17707925.
- GREGORI D, PETRINCO M, BARBATI G, BO S, DESIDERI A, ZANETTI R, PAGANO E. Extreme Regression Models for Characterizing High Cost Patients. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* [In stampa].
- Pagano E, Bo S, Petrinco M, Rosato R, Merletti F, Gregori D. "Factors affecting hospitalization costs in type 2 diabetic patients." *Journal of Diabetes and Its Complications* 2007 Dec 5.
- BRUNELLO F, VELTRI A, CRUCCI P, PAGANO E, CICCONE G, MORETTO P, SACCHETTO P, GANDINI G, PIZZETTO M. Radiofrequency ablation versus Ethanol injection for early hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2008; 43: 727-35.
- PETRINCO M, PAGANO E, DESIDERI A, BIGI R, GHIDINA M, FERRANDO A, CORTIGIANI L, MERLETTI F, GREGORI D. Information on Center Characteristics as Costs' Determinants in Multicenter Clinical Trials: Is Modeling Center Effect Worth the Effort? *Value Health* 2008 Jul 18.
- PAGANO E, PETRINCO M, DESIDERI A, BIGI R, MERLETTI F, GREGORI D. "Survival Models For Cost Data: The Forgotten Additive Approach". *Stat Med* 2008; 27: 3585-97.

- BRUNO A, GREGORI D, CAROPRESO A, LAZZARATO F, PETRINCO M, PAGANO E. Normal glucose values are associated with a lower risk of mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care* 2008 Aug 20.
- Pagano E, De Rota B, Ferrando A, Petrinco M, Merletti F, Gregori D. An economic evaluation of water birth: the cost-effectiveness of mother well-being. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. *In press*
- Berchiolla P, Gregori D, Brunello F, Veltri A, Petrinco M, Pagano E. L'approccio Bayesiano all'analisi di costo-efficacia nella valutazione degli interventi sanitari. *Epidemiologia & Prevenzione*. *In press*.
- Bigi R, Ferrando A, Pagano E, Cortigiani L, Merletti F, Fiorentini C, Gregori D. Impact of advanced exercise ECG analysis on cost of coronary artery disease management: The Ugly Duckling comes of age. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. *In press*
- Ferrando A, Pagano E, Scaglione L, Petrinco M, Gregori D, Ciccone G. A decision tree model to estimate the impact on cost-effectiveness of a venous thromboembolism prophylaxis guideline. *Quality and Safety in Health care*. *In press*.
- Gregori D, Napoletano G, Scarinzi C, Semeraro A, Rosato R, Pagano E, Zigon G, Gabassi G. Knowledge, Practice and Faith on Total Quality Management principles among workers in the Health Care System: Evidence from an Italian investigation. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. *In press*
- Rosato R, Sacerdote C, Pagano E, Di Cuonzo D, Baldi I, Bordon R, Ponti A, Bertetto O, Segnan N, Merletti F, Vineis P, Ciccone G. Appropriateness of early breast cancer management in relation to patient and hospital characteristics: a population based study in Northern Italy. *Breast Cancer Research and Treatment*. *In press*.



## **DEFINIZIONE DI UN SISTEMA DI INDICATORI PER LA RETE REGIONALE DI CURE PALLIATIVE**

### **DEFINITION OF A SYSTEM OF INDICATORS FOR THE REGIONAL PALLIATIVE CARE NETWORK**

#### **Epidemiologia clinica**

Responsabili: Dr. Adriano GIACOMIN, Dr. Carlo PERUSELLI\*

CPO Piemonte – in collaborazione con Rete Regionale di Cure palliative

#### **OBIETTIVO**

La creazione di una rete regionale di Cure Palliative determina la necessità di definire un sistema di indicatori atto a standardizzare i report di attività dei singoli centri, e quindi un sistema di data base da integrarsi successivamente nel database regionale della Rete Oncologica.

#### **MATERIALI E METODI**

Partendo dal data base delle attività svolte dall'UO di Cure Palliative di Biella, che dispone di una casistica consolidata dal 2001 al 2004, sono valutate le variabili utili a rappresentare le attività erogate nei diversi ambiti di competenza (ambulatorio, ospedale, Hospice, domicilio). L'analisi viene effettuata sia considerando un primo pool di indicatori in fase di emanazione a livello nazionale, individuando le criticità di definizione e reportistica, cui si aggiunge un panel di indicatori proposti aggiuntivamente, nonché le informazioni disponibili presso il RT di Biella.

L'analisi tiene conto degli effetti dovuti alla riorganizzazione dell'offerta ed alle specificità locali.

Le informazioni così definite vengono integrate in un nuovo data base in Access, in cui sono raccolte le variabili di interesse della rete di cure palliative, organizzate in modo tale da poter facilitare eventuali necessità di contabilizzazione e reportistica. Dopo una fase di sperimentazione del data base in più centri già operativi in diversi Poli Oncologici ed una prima valutazione della reportistica, si valuta la fattibilità dell'implementazione in un data base centralizzato regionale di Cure Palliative, con produzione di indicatori.

#### **AVANZAMENTO**

L'intervenuta emanazione del DM 43/2007, pubblicato nei primi mesi del 2007 e che prevede l'adeguamento delle ASL entro il termine del Piano sanitario nazionale (2008), e l'avvio di nuove strutture di Hospice ha reso necessario un cambiamento di priorità a favore di un sistema informativo regionale.

Il datawarehouse costruito con il sistema di variabili già incluse nel programma Access, con una possibilità di inserimento automatico delle informazioni cliniche provenienti dalla Rete Oncologica, integrato con aspetti gestionali relativi anche a diari clinici e terapeutici. Tale datawarehouse è attualmente in utilizzo nel centro di Biella, che ha raccolto finora oltre 650 casi

La produzione di indicatori relativi all'attività dell'UOCP di Biella è stata eseguita sulla casistica fino al 30.6.2007 con una procedura manuale. La casistica successiva, ed in particolare quella relativa al 2008 è analizzabile in via automatica sul set di pazienti usciti dall'assistenza. e contempla anche variabili cliniche ed assistenziali precedentemente non valutabili.

### **SCALA DEI TEMPI**

Dopo la fase di sperimentazione locale, si procederà alla condivisione con le altre UO regionali di Cure Palliative del sistema, che potrà diventare piattaforma comune alla Rete di Cure Palliative Regionale, con possibilità di estrazione ed esame dei dati in posizione remota.

La produzione di indicatori sull'attività della rete verrà quindi effettuata in relazione alle diverse fasi di implementazione del sistema.

L'attuale situazione operativa della rete, con in molti casi nette separazioni funzionali della gestione dei pazienti a domicilio ( gestita come ADI, con i relativi flussi informativi) e in Hospice (gestita come Cure Palliative o in gestione esterna ) ha richiesto tuttavia un intervento preliminare di acquisizione di informazioni di merito, non ancora pervenute, ed un intervento regionale sui flussi informativo obbligatori a carico delle U.O. di Cure Palliative.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

L'attività di valutazione è stata condotta nell'ambito dei programmi di sviluppo della rete regionale di Oncologia e viene svolta quindi senza finanziamenti esterni. L'integrazione del datawarehouse richiede specifici investimenti a favore delle U.O. di Cure Palliative.

### **COLLABORATORI**

1 Informatico, 1 statistico

\*Collaboratori esterni al CPO: Carlo PERUSELLI (U.O. Cure Palliative Biella – Rete regionale Cure Palliative)

CONNESSIONI: Registro Tumori Piemonte, Provincia di Biella

### **PUBBLICAZIONI**

Previste alla fine della sperimentazione.



## **STIMA DEL FABBISOGNO REGIONALE DI PRESTAZIONI DI TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI (FDG-PET) E VALUTAZIONE DI APPROPRIATEZZA DELL'ASSISTENZA EROGATA DALLA RETE ONCOLOGICA PIEMONTESE**

### **POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY (PET) NEEDS, DEMAND AND SUPPLY AT REGIONAL LEVEL AND EVALUATION OF APPROPRIATENESS OF SERVICES CURRENTLY OFFERED BY THE ONCOLOGICAL REGIONAL NETWORK**

#### **Epidemiologia clinica**

Responsabili: dr. Giovannino CICCONE, dr.ssa Claudia GALASSI

#### **OBIETTIVI**

Obiettivo principale dello studio è analizzare l'utilizzo delle prestazioni PET nella Regione Piemonte al fine di disporre delle conoscenze necessarie per una migliore programmazione di un servizio di estrema rilevanza nell'ambito dell'assistenza oncologica regionale. Questa attività deriva da un lato da un mandato ricevuto dalla commissione sul Technology Assessment della rete oncologica, dall'altro rappresenta una continuazione di un progetto avviato in collaborazione con l'ARS dell'Emilia Romagna di aggiornamento delle indicazioni per l'uso appropriato della PET e per la valutazione del reale impiego.

In particolare, gli obiettivi principali sono:

1. uno studio descrittivo che prevede di:
  - effettuare un'analisi dei volumi e della tipologia di assistenza erogata dai servizi PET della Regione;
  - stimare il fabbisogno di prestazioni di esami PET nella popolazione oncologica piemontese;
  - valutare l'adeguatezza dell'offerta di tale servizio attraverso un confronto con il fabbisogno della popolazione regionale, tenendo anche conto dei flussi di mobilità dei pazienti in entrata ed in uscita dalla Regione;
  - valutare l'impegno economico della Regione per l'esecuzione dell'esame.
2. la predisposizione/aggiornamento di linee guida sulle indicazioni per un uso appropriato della PET in oncologia, in collaborazione con l'attività svolta dalla regione Emilia Romagna
3. la valutazione di appropriatezza dell'utilizzo della PET in oncologia in Piemonte attraverso uno studio di audit clinico prospettico
4. Messa a punto di un metodo per il monitoraggio dell'uso della PET nella Regione Piemonte mediante sistemi informativi correnti.

#### **MATERIALI E METODI**

La descrizione del volume di attività erogata da parte di ciascun servizio regionale verrà realizzata attraverso l'analisi dell'archivio delle prestazioni ambulatoriali (codice 92.18.06 "Tomoscintigrafia globale corporea"), raccolto dal CSI Piemonte in modo continuativo e attualmente disponibile in modo completo fino all'anno 2005. Nell'analisi si terrà anche conto delle migrazioni dei pazienti tra regioni.

Verrà condotta in particolare:

- una valutazione circa la validità delle fonti informative utilizzate, vagliando in particolare la bontà degli archivi amministrativi rispetto alle informazioni riportate nelle cartelle ambulatoriali e delle procedure di attribuzione di una diagnosi oncologica;
- la valutazione della appropriatezza del servizio erogato rispetto ad alcune patologie oncologiche.

Dall'insieme delle analisi realizzate verrà individuata una sintesi delle informazioni di maggiore interesse da produrre in modo continuativo nel tempo (base annuale) e da rendere fruibile agli interessati attraverso la pubblicazione presso il sito Internet del CPO.

#### **STATO DI AVANZAMENTO (31/12/2008) E SCALA DEI TEMPI**

La rilevazione dei dati dello studio di Audit clinico prospettico, su un campione di circa 400 prestazioni erogate nei quattro centri regionali dotati di servizio PET è stata condotta nel 2007. Nel 2008 è stata completata l'informatizzazione dei dati su supporto magnetico ed il controllo di qualità dei dati raccolti, sono state condotte le prime analisi relative allo studio di Audit e sono state completate le stime del fabbisogno basate sui dati disponibili dalla letteratura. Nel corso del 2009 è prevista la continuazione delle attività per la messa a punto di un metodo per il monitoraggio dell'uso della PET nella Regione Piemonte mediante sistemi informativi correnti.

#### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Il progetto ha ricevuto un finanziamento da parte della Regione Piemonte nell'ambito dei fondi per la ricerca sanitaria finalizzata regionale; un finanziamento da parte della Compagnia di San Paolo ed un finanziamento da parte del Ministero della Salute.

#### **COLLABORATORI**

- Gruppo di lavoro del CPO: Eva Pagano, Ileana Baldi, Daniela Di Cuonzo, Luca Scaglione, Roberto Zanetti, Carlo Senore
- Gruppo di lavoro regionale – PET

#### **PUBBLICAZIONI**

Attese al termine del progetto.



## STUDI EPIDEMIOLOGICI SULLA NUTRIZIONE CLINICA IN AMBITO ONCOLOGICO

### EPIDEMIOLOGICAL STUDIES ON CLINICAL NUTRITION IN ONCOLOGY

#### Epidemiologia clinica

Responsabili: dr. Giovannino CICCONE, dr. Alberto FERRANDO, dr. Maurizio FADDA, dr.ssa Augusta PALMO

#### OBIETTIVI

1. Analizzare le informazioni raccolte nel Registro dei pazienti in Nutrizione Enterale Domiciliare (NED) nel periodo 1995-2004. In particolare:
  - a) descrizione delle principali caratteristiche dei pazienti afferenti i vari Centri;
  - b) analisi della sopravvivenza dei pazienti, complessiva e stratificata per sottogruppi di popolazione;
  - c) analisi multivariata che, utilizzando il modello dei rischi proporzionali di Cox, individui eventuali associazioni tra le diverse covariate e il tempo di sopravvivenza del paziente.
2. Utilizzando gli stessi dati del Registro NED, stimare i tassi standardizzati di utilizzo con particolare riferimento ai pazienti oncologici, al fine di individuare eventuali differenze nella probabilità di accesso alla NED tra i pazienti residenti in aree in cui è presente un centro NED ed i pazienti residenti in aree sprovviste.
3. Realizzare una survey sull'utilizzo della nutrizione artificiale a livello ospedaliero in Italia, con obiettivi principali:
  - a) la valutazione dell'utilizzo della nutrizione artificiale (NA), enterale (NE) e parenterale (NP), negli ospedali italiani.
  - b) la valutazione del corretto utilizzo delle Linee Guida della Società Italiana di Nutrizione Enterale e Parenterale (SINPE)  
L'indagine può fornire dati utili a prefigurare standard di consumo per i differenti Reparti di Degenza e quindi indirizzare anche sui costi connessi.
4. Descrivere la casistica e gli interventi nutrizionali condotti su un campione di pazienti oncologici nell'ambito dello studio INPOT (Intervento Nutrizionale nel Paziente Oncologico in fase Terapeutica). Stimare l'effetto di tali interventi rispetto alle ingesta e alla stabilizzazione del peso, stratificando per localizzazione del tumore.
5. Utilizzando i dati relativi allo studio INPOT, valutare gli esiti di medio-lungo periodo dei pazienti in regime di NP domiciliare, strutturando l'analisi in un contesto di eventi competitivi (Decesso e Ripresa per OS).

#### MATERIALI E METODI

A partire dal 2006, sono attive una serie di collaborazioni con la Struttura di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'A.S.O. San Giovanni Battista.

Un primo versante di collaborazione ha riguardato l'analisi dei dati inseriti nel Registro dei pazienti in Nutrizione Enterale Domiciliare (NED) nel decennio 1995-2004.

Il Registro contiene attualmente i dati relativi a circa 4.000 pazienti afferenti i Centri NED presenti sul territorio piemontese (San Giovanni Battista "Molinette", San Giovanni Antica Sede e Mauriziano a Torino e gli ospedali di Asti, Cuneo, Ivrea e Novara). I dati raccolti riguardano le caratteristiche del paziente (età, sesso, diagnosi di base, indice di Karnofsky, tipo di attività svolta sul lavoro o nel tempo libero), le motivazioni e le modalità di accesso alla NED, la data di inizio e fine del trattamento NED, la causa di fine trattamento.

L'analisi preliminare ha consentito di verificare il grado di completezza e coerenza delle informazioni raccolte nei vari Centri. Successivamente, l'analisi si è concentrata sulla descrizione delle caratteristiche dei pazienti (età, sesso, diagnosi di base, indice di Karnofsky, tipo di attività svolta sul lavoro o nel tempo libero). Un terzo livello di analisi ha riguardato la sopravvivenza dei pazienti, complessiva e stratificata per sottogruppi di popolazione, mediante l'impiego sia delle curve di Kaplan-Meier che di tecniche multivariate, quali il modello di Cox, che considerino i rischi competitivi di morte e ripresa per via orale. Infine, dai dati disponibili si sono ottenuti i tassi standardizzati di utilizzo della NED, con particolare riferimento ai pazienti oncologici, al fine di individuare eventuali differenze nella probabilità di accesso alla NED tra i pazienti residenti in aree in cui è presente un centro NED ed i pazienti residenti in aree sprovviste. Il calcolo dei tassi, è stato condotto ponendo a confronto i principali metodi di standardizzazione (diretta e indiretta).

Per l'indagine sulla Nutrizione Artificiale Enterale e Parenterale, sono stati considerati come base per il campionamento tutti gli ospedali presenti sul territorio nazionale, aziende ospedaliere e istituti a carattere di ricerca scientifica (n=770). Si è deciso di includere nel campione unicamente gli ospedali che presentavano il reparto di Terapia Intensiva (n=375); da questa base è stato estratto un campione di 113 ospedali, pesato sia sulla distribuzione per regione che sulla complessità delle strutture (in base al numero di posti letto). In tal modo ogni regione ha partecipato al campione con un numero di ospedali proporzionale al numero totale di ospedali della regione ed è stata garantita la presenza nel campione di strutture ospedaliere più e meno complesse. Per ogni ospedale estratto, sono stati coinvolti i reparti di Medicina Generale, Geriatria, Chirurgia Generale, Pediatria e Chirurgia pediatrica. Dopo aver condotto uno studio pilota su tre ospedali piemontesi, è stata predisposta una scheda di raccolta dati finalizzata a caratterizzare l'attività e il livello di complessità dell'Istituzione Ospedaliera, l'attività e il livello di complessità del singolo Reparto di Degenza identificato, il consumo di prodotti per NA dell'intero Ospedale e dei singoli Reparti di Degenza (disponibili presso la Farmacia Ospedaliera). Sono stati richiesti i dati relativi all'anno 2003.

Il terzo filone di lavoro ha riguardato l'analisi dei dati dello studio INPOT. Nel corso di questo progetto sono stati effettuati interventi nutrizionali su oltre 600 pazienti oncologici, raccogliendo in modo standardizzato le informazioni circa la patologia, lo stato nutrizionale del paziente e la sua evoluzione durante la terapia. L'analisi dei dati raccolti è stata incentrata sulla descrizione degli interventi nutrizionali svolti e sulla misurazione del beneficio occorso ai pazienti a seguito dell'intervento nutrizionale, distinguendo per sottogruppi di patologia. Inoltre, l'analisi si è focalizzata sulla stima delle incidenze cumulative valutate a 6 mesi per ciascun esito connesso al paziente in regime di NP domiciliare, Decesso e Ripresa per OS; in tutte le analisi tali esiti sono stati analizzati in un ambito di eventi competitivi, sia in contesto univariato che multivariato.

## PRIMI RISULTATI

1. Le principali indicazioni emerse dall'analisi dei dati raccolti nel Registro NED sono, in sintesi:
  - 4.964 pazienti, con età media di 66 anni per gli uomini e di 73 anni per le donne, hanno iniziato il trattamento NED nel periodo 1995-2004. Poco meno della metà dei casi inseriti nel Registro riguardano pazienti neoplastici. La completezza delle informazioni raccolte (in particolare per alcune variabili, come l'indice Karnofsky) è maggiore a partire dal 2001. Le patologie maggiormente rappresentate sono quelle vascolari e, tra i tumori, le neoplasie del capo collo.
  - l'analisi della sopravvivenza mediante tecniche multivariate ha considerato i pazienti inseriti nel Registro nel periodo 2001-04. I risultati hanno evidenziato il ruolo dell'indice di Karnofsky in qualità di predittore prognostico, sia per i pazienti oncologici che non oncologici. Le patologie con mortalità più elevata sono risultate la sclerosi laterale amiotrofica e la demenza senile tra le non neoplastiche, e i tumori esofago-gastrici tra le neoplasie (poste a confronto, rispettivamente, con le patologie vascolari e i tumori capo collo). Il miglioramento prognostico legato al periodo più recente di inizio trattamento NED non è risultato statisticamente significativo.

- L'analisi condotta tenendo conto degli eventi competitivi (Decesso e Ripresa per OS), e focalizzata sugli 856 pazienti oncologici inseriti tra il 2001 e il 2004, ha evidenziato una rilevante quota di soggetti trattati in regime di NED che riprende la normale alimentazione per via orale, con una incidenza cumulativa stimata ad 1 anno dall'inizio del trattamento del 27,0% (IC95%: 23,7-30,3) e che si evidenzia maggiormente nei casi di tumori del capo-collo (31,9%, IC95%: 23,7-30,3).
- 2. La stima dei tassi di utilizzo della NED sul territorio regionale ha evidenziato, per i pazienti oncologici, un tasso medio regionale di utilizzo di 5,2 pazienti per 100.000 residenti/anno, con evidenti differenze tra Asl. Tali differenze non sono spiegabili da una diversa incidenza dei tumori, ma dalla facilità di accesso e/o indicazione al trattamento derivante dalla presenza o meno di un centro NED nelle vicinanze. A tal ragione, il fabbisogno può essere più correttamente stimato, sulla base dei tassi delle zone a maggior utilizzo, in circa 7,5 pazienti per 100.000 residenti/anno.
- 3. I 113 ospedali campionati per l'indagine sulla NE e NP erano distribuiti per il 39,8% al Nord Italia, per il 25,7% al Centro ed il rimanente 34,5% al Sud Italia. La rispondenza complessiva è stata del 70,8% (80 ospedali). In totale hanno partecipato allo studio 459 reparti: 159 di Chirurgia Generale, 165 di Medicina Generale, 33 di Geriatria, 82 di Pediatria e 20 di Chirurgia Pediatrica. Ne è emerso che la NP è la modalità di NA a maggiore impiego. Essa viene utilizzata nella maggior parte dei reparti di chirurgia generale dell'adulto (90-100%), con una frequenza mediana di 71 gg ogni 1.000 gg degenza. Nei reparti di medicina generale e geriatria la NP è ugualmente utilizzata (86-97% e 73-94% rispettivamente), ma con frequenza minore: 16 e 13 gg/1.000 gg rispettivamente, mentre nei reparti di pediatria l'utilizzazione è del 38-69%, con frequenza di 11 gg/1.000 gg. La NE è meno utilizzata sia come numero di reparti (71% adulti e 35% bambini) che come frequenza (8 e 4 gg/1.000 gg rispettivamente).  
L'uso della NA è correlato significativamente alla collocazione geografica e alla presenza di un Team/Struttura di riferimento centralizzato. I risultati dell'analisi multivariata indicano che la frequenza di utilizzazione della NP dipende, almeno in parte, dal peso medio del DRG di reparto, dal rango dell'Istituto (ICM), dalla collocazione geografica e dal tipo di reparto.  
L'analisi logistica sull'utilizzazione assoluta della NA ha evidenziato una significativa ed elevata influenza della presenza di un Team/Struttura di riferimento centralizzata (OR=3,67; IC95%:1,81-7,41 per la NP e OR=4,26; IC95%:2,55-7,14 per la NE).
- 4. Nel primo anno di sperimentazione sono stati inviati a osservazione nutrizionale il 33% di tutti i pazienti oncologici in terapia. Il tumore del polmone e quelli dell'apparato digerente rappresentano l'81% dei soggetti trattati. La compromissione dello stato di nutrizione era di grado medio nel 70% e di grado severo nel 15% dei casi; le ingesta erano gravemente ridotte rispetto ai fabbisogni. E' stato necessario utilizzare la nutrizione artificiale nel 10% dei casi. L'intervento nutrizionale basato sul counselling (associato a integratori nel 18% dei casi) ha determinato un incremento sensibile delle ingesta e una sostanziale stabilizzazione del peso ( $\pm 1$  kg) in tutti i tumori, tranne che nelle localizzazioni del capo-collo e pancreas. A sei mesi (180 giorni), l'incidenza cumulativa di decessi è stata pari al 72,6% (IC95%:69,1%-76,1%); lo stesso dato riferito alle riprese per OS è risultato pari al 11,8% (IC95%:9,3%-14,3%).

#### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI (aggiornamento al 31/12/2008)**

Sono in corso di preparazione articoli sui seguenti argomenti:

- analisi dei dati del Registro NED;
- indagine sulla NA negli ospedali italiani;
- analisi dei dati dello studio INPOT

#### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Il filone di attività relativo all'analisi dei dati del Registro NED ha ricevuto un parziale finanziamento Regionale nell'ambito dei fondi 2006 di ricerca sanitaria finalizzata. Finanziamenti aziendali.

### **COLLABORATORI**

Andrea Evangelista, Enrica Migliore (CPO Piemonte), Augusta Palmo e collaboratori.

### **PUBBLICAZIONI**

La collaborazione con la Struttura di Dietetica e Nutrizione Clinica ha portato alla stesura di un paragrafo della Relazione Sanitaria sull'Oncologia in Piemonte (a. 2005-06) dedicato agli aspetti di nutrizione clinica in ambito oncologico, con particolare riferimento alle indicazioni derivanti dal Registro NED e dallo studio INPOT.

I risultati derivanti dalle analisi condotte sui soli pazienti oncologici in regime di NED sono stati presentati al XXXI congresso AIE.

È prevista la stesura di un articolo per rivista nazionale e/o internazionale rispetto alle risultanze del Registro NED.

I risultati della survey sulla NA sono stati presentati al Congresso Nazionale SINPE 2005.

È in corso la stesura di un articolo per rivista internazionale sui risultati complessivi prodotti dall'indagine.

I risultati preliminari dello studio INPOT sono stati presentati al 29° Congresso Internazionale ESPEN e al 9° congresso Nazionale di Oncologia Medica nel corso del 2007.



## **STUDIO DELL'EPIDEMIOLOGIA DELL'ASMA E DELLA BPCO A TORINO ATTRAVERSO L'INTEGRAZIONE DI DATI DA FONTI ISTITUZIONALI**

## **INVESTIGATION OF ASTHMA AND COPD EPIDEMIOLOGY IN TURIN (ITALY) THROUGH THE LINKAGE OF SURVEILLANCE DATA SOURCES**

### **Epidemiologia clinica**

Responsabile dr.ssa Enrica MIGLIORE

Studio di prevalenza

### **OBIETTIVO**

1. Valutare l'applicabilità di un metodo per la stima della prevalenza di malattie polmonari cronico-ostruttive (Asma o BPCO) per fasce di età, utilizzando sistemi informativi correnti.

### **MATERIALI E METODI**

1. Definizione di un algoritmo per la identificazione dei casi che verranno rilevati attraverso le banche dati: SDO, Prescrizioni farmaceutiche, mortalità. Verranno inoltre esplorate le possibilità di utilizzo delle banche dati delle Esenzioni Ticket e delle Prestazioni ambulatoriali
2. Stima della prevalenze delle patologie e confronto con i dati rilevati attraverso altri tipi studi (trasversali di popolazione), dove disponibili, e in altre aree italiane.

### **RISULTATI E RICADUTE ATTESE**

1. Applicazione di un metodo per la stima della prevalenza di patologie croniche ad elevata frequenza nella popolazione mediante l'utilizzo di fonti istituzionali, e confronto dei risultati rispetto ad altre modalità di raccolta dell'informazione (es. survey attraverso questionari).
2. Effettuazione di confronti dei dati con quelli di altre aree geografiche italiane che utilizzano il medesimo algoritmo per l'identificazione dei casi.

### **STATO DI AVANZAMENTO E SCALA DEI TEMPI**

Sono state completate le analisi previste. I risultati sono stati pubblicati in articoli inclusi in una Monografia che raggruppa i risultati ottenuti dal gruppo di lavoro AIE-SISMEC relativi all'utilizzo di archivi sanitari elettronici di popolazione per la stima della prevalenza di alcune patologie.

E' in fase di costituzione un gruppo di lavoro che si occuperà della validazione della casistica utilizzata a fini epidemiologici, nell'ambito del progetto 'Sistemi di sorveglianza epidemiologica basati sull'utilizzo degli archivi elettronici sanitari in ambito di sanità pubblica: uno studio pilota in alcune ASL selezionate'.

### **RISORSE E FINANZIAMENTO**

Regione Piemonte, MIUR

### **COLLABORATORI**

Massimiliano Bugiani, Pavilio Piccioni (CPA-ASL 4 Torino), Claudia Galassi, Franco Merletti, Giovannino Ciccone.

### **CONNESSIONI:**

Gruppo AIE-SISMEC *"Utilizzo epidemiologico di archivi sanitari elettronici di popolazione"*.  
*Sottogruppo: Stime patologie di popolazione.*

### **PUBBLICAZIONI**

- ENRICA MIGLIORE et al. La prevalenza di malattie polmonari cronico ostruttive in tre città italiane, stimata mediante gli archivi sanitari elettronici di popolazione. Presentazione al Convegno di Primavera dell'Associazione Italiana di Epidemiologia. Roma 17-18 maggio 2007.
- MIGLIORE E, BUGIANI M, PICCIONI P, GALASSI C, BALZI D, BARCHIELLI A, TESSARI R, CANOVA C, SIMONATO L. [Obstructive lung disease prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy] *Epidemiol Prev* 2008; 32: 66-77.
- TESSARI R, MIGLIORE E, BALZI D, BARCHIELLI A, CANOVA C, FAUSTINI A, GALASSI C, SIMONATO L. [Asthma prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy] *Epidemiol Prev* 2008; 32: 56-65.
- FAUSTINI A, CASCINI S, ARCÀ M, BALZI D, BARCHIELLI A, CANOVA C, GALASSI C, MIGLIORE E, MINERBA S, PROTTI MA, ROMANELLI A, TESSARI R, VIGOTTI MA, SIMONATO L. [Chronic obstructive pulmonary disease prevalence estimated using a standard algorithm based on electronic health data in various areas of Italy] *Epidemiol Prev* 2008; 32: 46-55.



## **PROGETTO PER L'ATTIVAZIONE DI UNA FUNZIONE DI VALUTAZIONE DELLE TECNOLOGIE SANITARIE IN PIEMONTE**

### **IMPLEMENTATION OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT IN THE PIEDMONT REGIONAL HEALTH SERVICE**

#### **Epidemiologia clinica e Rete Oncologica**

Responsabili: dr. Nereo SEGNAN, dr. Carlo SENORE

Coordinamento del progetto CPO-Piemonte- AReSS

#### **OBIETTIVI**

Le funzioni di valutazione delle tecnologie sanitarie (TA) sono indispensabili per decidere l'adozione o il mantenimento sia di interventi complessi che semplici, che tuttavia possono comportare costi complessivi elevati senza essere efficaci. L'obiettivo di questo progetto è quello di sostenere, come AReSS, le aziende sanitarie e l'assessorato alla sanità nelle istanze decisionali del sistema sanitario in materia di valutazione delle tecnologie sanitarie e di favorire il trasferimento di TA dalla ricerca nella pratica e promuovere la ricerca applicativa finalizzata della Regione Piemonte.

#### **MATERIALI E METODI**

Verranno costituiti:

un ufficio di TA con sede presso l'ARESS, composto da un gruppo multidisciplinare di 5-6 persone, istituito con mandato regionale

Consulta per il TA costituita da rappresentanti degli operatori della sanità, delle Aziende sanitarie e dell'università, degli amministratori e dei pazienti per raccogliere proposte di possibili oggetti di una valutazione. Organo consultivo, istituito dalla Regione riunito 1-2 volte l'anno.

Gruppo di programmazione, costituito da rappresentanti di Assessorato, AReSS, ufficio di TA, università, i coordinatori dei nuclei di valutazione di area funzionale sovrazonale, rappresentanti Aziende sanitarie, rete oncologica, con il mandato di selezionare le aree prioritarie di intervento sulla base di proposte, istruite secondo criteri pre-definiti, dall'ufficio TA. La scelta dovrebbe anche riguardare il tipo di approccio da adottare: redazione di un rapporto, avvio di un progetto di ricerca-intervento di valutazione di una tecnologia emergente, documenti di indirizzo operativi, ecc.

Promozione e coordinamento/conduzione di progetti di:

- ricerca per la produzione e lo sviluppo di nuove tecnologie;
- ricerca valutativa per documentare l'impatto dell'introduzione delle innovazioni e verificarne l'efficacia nella pratica e il rapporto costo-efficacia rispetto alle alternative;
- sperimentazione e monitoraggio dell'uso nelle fasi precoci di adozione per creare le condizioni culturali e organizzative favorevoli a un uso appropriato e tempestivo.

Questa attività, promossa e coordinata dall'ufficio di TA verrebbe condotta in collaborazione con le Aziende Regionali e l'Università, ma anche con altre agenzie di TA italiane e internazionali

Produzione di rapporti di TA: rapporti estesi, o rapporti brevi; produzione di documentazione di supporto alle scelte di programmazione locali.

Supporto alle attività di TA già avviate da alcune aziende e all'attivazione di nuovi nuclei di valutazione. Il gruppo regionale di esperti con sede presso l'ARESS svolge funzioni di supporto (fornitura di documentazione su quesiti specifici), indirizzo e coordinamento per tutte le attività /gruppi, a livello di quadrante/azienda o di rete di servizi (oncologia, diabetologia, fisiatria, etc).

Per arrivare a realizzare questa struttura si prevede una fase transitoria in cui si prevede:  
Costituzione di un gruppo di lavoro che coordini questa fase di avvio;  
Costituzione di un gruppo di esperti regionale, con formazione adeguata;  
Organizzazione di focus group, al fine di identificare indicazioni su possibili priorità di lavoro per la selezione degli oggetti di valutazione  
Organizzazione di corsi di formazione regionali

### **SCALA DEI TEMPI**

La durata prevista per la fase transitoria, di avvio del progetto è di due anni.

### **STATO DI AVANZAMENTO ALLA DATA: 31/12/2008**

E' stato prodotto il documento che individua i criteri e le modalità sia della fase transitoria che di quella a regime ed è stato costituito il gruppo regionale che seguirà la fase di attuazione del progetto nel periodo transitorio, con determina regionale del giugno 2008.

Sono state condotte tre edizioni di un corso di introduzione all'HTA rivolto a referenti indicati dalle aziende sanitarie regionali.

Sono stati selezionati i componenti del gruppo tecnico multidisciplinare di staff all'ARESS, che è stato insediato a Dicembre 2008. Sono stati definiti e approvati i piani di formazione dei componenti di questo gruppo.

Sono stati presi contatti con i gruppi di TA di altre 7 Regioni Italiane e con le commissioni per il Technology Assessment della Catalogna e del Québec per sviluppare collaborazioni sia per la formazione che per la conduzione di valutazioni.

E' stato costituito un gruppo di lavoro che comprende referenti dell'Assessorato alla Sanità per la definizione di modalità di valutazione condivise delle richieste di acquisizione di nuove tecnologie a livello regionale.

### **COLLABORATORI**

TORINO Gianni Ciccone, Eva Pagano, Luca Scaglione.

### **RISORSE E FINANZIAMENTI**

Fondi ARESS

### **PUBBLICAZIONI**

Previste nel corso del progetto.



## VALUTAZIONE DEGLI ESITI ESTETICI NELLA PAZIENTI OPERATE PER LESIONI MAMMARIE

## EVALUATION OF COSMETIC RESULTS IN PATIENTS SURGICAL TREATED FOR MAMMARY LESION

### Epidemiologia clinica e Rete Oncologica

Responsabile: dr.ssa Maria Piera MANO

### OBIETTIVI

Obiettivo principale dello studio è quello di identificare una serie di determinanti degli esiti estetici relativi al tipo di trattamento e alle caratteristiche della lesione e della paziente al fine di elaborare raccomandazioni su tecniche chirurgiche e radioterapiche che permettano di controindicare in alcuni casi il trattamento conservativo o di suggerire tecniche di oncoplastica.

Tra gli scopi secondari del progetto ci sarà quello di studiare la correlazione tra i diversi indicatori di esito mediante un confronto tra i metodi oggettivi e soggettivi di valutazione.

### MATERIALI E METODI

Gli esiti vengono definiti secondo metodi soggettivi ed oggettivi:

- Il metodo oggettivo consisterà nell'identificazione dell'eventuale asimmetria della mammella trattata sulla base di misurazioni standardizzate (*misura del pBRA superiore a 0.15* [5], si veda Appendice IV). Verranno misurati anche altri parametri, come descritto nell'Appendice IV.
- L'asimmetria verrà valutata soggettivamente su fotografie, da parte di un panel di consenso (pazienti operate, medici partecipanti allo studio, chirurghi plastici), che prenderà in esame la riduzione globale del volume della mammella trattata. Il panel valuterà anche altri parametri quali le alterazioni del profilo, la retrazione del complesso areola capezzolo e lo stato della cicatrice.
- Infine, verrà valutata la soddisfazione delle pazienti rispetto all'esito estetico tramite un questionario (vedi appendice II).

Saranno studiati numerosi potenziali determinanti dell'esito estetico:

- relativi alle caratteristiche del trattamento chirurgico, quali localizzazione dell'incisione, tipo di incisione, effettuazione della sutura del parenchima
- relativi al trattamento radioterapico e adiuvante
- relativi alle caratteristiche del tumore
- relativi alla donna, quali la dimensione delle mammelle e l'età
- relativi all'operatore e alla struttura, quali l'esperienza del chirurgo e il volume di casi trattato dal reparto

Si sono identificati come principali potenziali determinanti in studio i seguenti:

- l'STVR (*Specimen To Volume Ratio*) [7], ovvero il rapporto tra le dimensioni del tumore e il volume complessivo del pezzo escisso, misurato in due classi: maggiore o minore di 0.15;
- l'esperienza del chirurgo, misurata in due classi (più o meno di 30 casi trattati all'anno).

*Calcolo dimensioni campione e metodi statistici*

Per il calcolo delle dimensioni campionarie prendiamo in considerazione gli obiettivi principali dello studio, che consistono nel confrontare gli esiti estetici, definiti in termini di asimmetria (variazione delle dimensioni globali maggiore del 10% oppure misura del pBRA maggiore di 0.15), tra due classi di STVR e due classi di esperienza del chirurgo (più o meno di 30 casi all'anno), assumendo che le due classi siano di eguale numerosità.

Chiamiamo le due classi "classe 1" (rispetto delle linee guida) e "classe 2" (non rispetto). Uno studio pilota ha consentito di valutare la frequenza di asimmetria a seguito di intervento eseguito da chirurghi esperti nell'ordine del 10-20%. Si ritiene che un rischio relativo di esito estetico sfavorevole pari a 1.5 - 2.0 per la "classe 2" rispetto alla "classe 1" sia clinicamente significativo.

Richiedendo una potenza dell'80% e una significatività del 95% e aspettandoci pertanto:

- per la classe 1 un'asimmetria nel 10% dei casi
- per la classe 2 un'asimmetria nel 20% dei casi

oppure

- per la classe 1 un'asimmetria nel 20% dei casi
- per la classe 2 un'asimmetria nel 30% dei casi

sono necessari complessivamente 440 soggetti nel primo caso e 620 soggetti nel secondo caso.

Occorre inoltre porre attenzione al fatto che l'analisi dei dati dovrà necessariamente essere multivariata, per tenere conto dei numerosi fattori che possono concorrere tra loro nel determinare il risultato estetico. Sarà dunque importante raccogliere tutti i dati relativi a potenziali determinanti o confondenti e considerarli in corso di analisi. E' quindi prudente non scendere al di sotto della dimensione proposta e, possibilmente, reclutare un numero maggiore di casi.

**Criteri di inclusione**

Pazienti consecutive sottoposte a trattamento conservativo per patologia maligna presso i Servizi aderenti allo studio.

*Criteri di esclusione*

Verranno escluse dallo studio tutte le pazienti:

- con precedenti interventi su una delle mammelle o mammelle fortemente asimmetriche
- con età superiore a 80 anni
- con malattie autoimmuni e collagenopatie e diabete
- con lesioni multiple
- con lesioni bilaterali
- con indicazioni a mastectomia
- che hanno subito variazioni di peso nel corso dell'anno successivo all'intervento superiori al 10%
- che hanno subito chemioterapia primaria

### **Servizi partecipanti**

Potranno partecipare allo studio Servizi chirurgici che trattano almeno 50 nuovi casi di cancro della mammella all'anno. I Servizi chirurgici coinvolgeranno nel gruppo di lavoro servizi i Servizi di radiologia, anatomia patologica e radioterapia di riferimento.

### **Modalità di reclutamento**

Il reclutamento delle pazienti per i centri aderenti allo studio sarà consecutivo. Tutti i casi operati verranno registrati in SQTM Web a partire dall'inizio dello studio. I casi eleggibili e quelli reclutati verranno opportunamente identificati. In caso di mancato reclutamento di pazienti eleggibili dovrà essere indicato un motivo. Non sarà necessario alcuno scambio di dati tra i servizi coinvolti e il centro di coordinamento perché l'applicativo SQTM Web consentirà un'agevole condivisione sincrona degli stessi, secondo un adeguato sistema di autorizzazioni.

Per la registrazione dei casi occorrerà raccogliere:

- i dati identificativi e diagnostici (nel formato del database SQTM)
- il peso della paziente

- le foto con i disegni delle linee di incisione dell'intervento (facoltative per lo studio ma necessarie per i casi inseriti in Fim / sito)
- i dati relativi alla chirurgia (compresa la descrizione avanzata dell'intervento) e all'anatomia patologica (da registrare entro un mese al centro di reclutamento)
- i dati relativi alla radioterapia, la terapia adiuvante e il follow up

I dati utilizzati dal centro di coordinamento saranno anonimi e le pazienti saranno contrassegnate da un codice. I centri partecipanti manterranno la chiave identificativa.

Sulla base dei criteri di eleggibilità, si può stimare che circa il 70% dei casi trattati posseda i requisiti per entrare nello studio. Ipotizzando che al 80% delle pazienti eleggibili sia possibile, per motivi pratici ed organizzativi del Servizio, proporre il reclutamento nello studio e che di queste il 90% dia il proprio consenso, ne deriva che per reclutare 600 pazienti occorre prolungare il periodo di reclutamento fino a che i Servizi aderenti abbiano operato circa 1200 casi consecutivi. Il periodo di reclutamento (si veda la sezione Programmazione) si prolungherà dunque per due anni se aderiranno Servizi capaci di operare complessivamente 600 nuovi casi all'anno, e per tre anni se il volume complessivo sarà di 400 pazienti all'anno

#### *Follow –up*

Entro diciotto mesi dall'intervento dovranno essere registrati in SQTm anche i dati sulla radioterapia, la terapia adiuvante e il follow-up su recidive e complicanze.

Dal servizio di radiologia dovranno essere inviate al centro di coordinamento su un CD le foto delle pazienti (senza nominativi, per il rispetto delle norme sulla privacy) ed ogni caso dovrà essere registrato anche nell'applicativo Web *dbEST* che integra le informazioni già raccolte in SQTm con altre più specifiche, relative agli esiti e all'intervento eseguito.

I dati verranno raccolti dai tecnici di radiologia in corso della prima mammografia di controllo eseguita dopo diciotto mesi dalla fine del trattamento e/o da altre persone incaricate nel corso del follow-up a discrezione dei diversi centri. Le persone coinvolte devono essere opportunamente formate mediante corsi che verranno istituiti ad hoc.

Dovrà inoltre essere consegnato un questionario alla paziente sul grado di soddisfazione (14).

Saranno escluse dallo studio, ma tenute in follow up, le pazienti con recidiva o con variazione di peso superiore al 10%.

#### **SCALA DEI TEMPI**

Il progetto è triennale e così distribuito:

2006-2007: registrazione dei casi su SQTm, organizzazione della raccolta dati ed elaborazione software *dbEST*, formazione per i tecnici di radiologia.

2007-2008: registrazione dei casi su SQTm ed inizio follow-up, registrazione dei casi su *dbEST* e follow-up per le recidive.

2008-2009: registrazione dei casi su *dbEST* e follow-up per le recidive.

#### **STATO DI AVANZAMENTO**

Lo studio è partito in data 1° aprile 2007.

I centri attivi al progetto sono

ASL 12 BIELLA - responsabile Dott.ssa Paduos Adriana - incaricato dott. Festini Mira Ivano

ASL 8 OSP. CHIERI - responsabile Dott. Castagna Bruno - incaricato Dott.ssa Cuccorese Consuelo

ASL 10 OSP. PINEROLO - responsabile Dott. Galletto Luciano - incaricato Dott. Garetto Alessio

OIRM S.ANNA divisione 8 - responsabile Dott.ssa Baù Maria Grazia - incaricato Dr.ssa Rossana Tredici

IRCC CANDIOLO - responsabile Dott.ssa Biglia Nicoletta - incaricato Dott.ssa Elisa Cassina

OSPEDALE S.G.A.S. (centro coord) responsabile Dott. Bussone Riccardo - incaricato Dott. Bortolini Massimiliano

ASO S. Croce e Carle – CUNEO - responsabile Dott. Principe Ernesto - incaricato Dott.ssa Baglioni Elisabetta

Attualmente sono state reclutate 485 pazienti (tra tutti i centri aderenti) e si prosegue il reclutamento per raggiungere il numero di 600 casi, stabilito dal protocollo.

Ad Aprile 2008 è iniziato il follow up, eseguito su 150 pazienti.

(dati aggiornati al 28 febbraio 2009)

## RISORSE E FINANZIAMENTO

Lo studio rientra tra i progetti trasversali della Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta ed è finanziato con fondi regionali.

## COLLABORATORI

Dott. Massimiliano Bortolini incaricato del centro coordinatore per la raccolta dati e follow up e controllo raccolti dai centri partecipanti al progetto.

Dott. Mariano Tomatis referente informatico.

Sig.ra Simona Feira segreteria progetto

## PUBBLICAZIONI

Pubblicazione risultati dello studio prevista al termine del progetto.

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

1. DONEGAN W.L., SPRATT J.S.- Cancer of the breast.- Fifth Edition, Elsevier Science, USA 2002.
2. FISHER B., ANDERSON S., BRYANT J. Et Al.- Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer.- N Engl J Med 2002; 347(16): 1233-41.
3. JOHANSEN J., OVERGAARD J., ROSE C. Et Al.- Cosmetic outcome and breast morbidity in breast-conserving treatment. Results from the Danish DBCG-82TM national randomized trial in breast cancer.- Acta Oncol 2002; 41(4): 369-80.
4. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS CONFERENCE: Treatment of early stage breast cancer.- JAMA 1991; 265(3): 391-5.
5. VRIELING C., COLLETTE L., BARTELINK E., et Al.- Validation of the methods of cosmetic assessment after breast-conserving therapy in the EORTC « Boost versus no boost” trial.- Int J Radiation Oncology Biol Phys 1999; 45: 667-76.
6. VRIELING C., COLLETTE L., FOURQUET A. Et Al.- The influence of the boost in breast-conserving therapy on cosmetic outcome in the EORTC “ Boost versus no boost” trial.
7. STARADUB V.L., RADEMAKER A.W., MORROW M.- Factors influencing outcomes for breast conservation therapy of mammographically detected malignancies.- J Am Coll Surg 2003; 196: 518-24.
8. VAN LIMBERGEN E., RIJNDERS A., VAN DER SCHUEREN E. Et Al.- Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 2. A quantitative analysis of the influence of radiation dose, fractionation schedules and surgical treatment techniques on cosmetic results.- Radiotherapy and oncology 1989; 16: 253-67.
9. HOLMBERG L., ZAREN E., ADAMI H.O. et Al.- The patient's appraisal of the cosmetic result of segmental mastectomy in benign and malignant disease.- Ann Surg 1988; 207: 189-204.
10. KRISHNAN L., STANTON A.L., COLLINS C.A., LISTON V.E., JEWELL W.R.- Form or function? Part 2. Objective cosmetic and functional correlates of quality of life in women treated with breast conserving surgical procedures and radiotherapy.- Cancer 2001; 91(12): 2282-7.
11. PETIT J.Y., GARUSI C., GREUSE M. Et Al.- One hundred and eleven cases of breast conservation treatment with simultaneous reconstruction at the European Institute of Oncology (Milan).- Tumori 2002; 88(1): 41-7.
12. MANO M.P., DISTANTE V., PONTI A. et Al.- Monitoraggio e promozione della qualità del trattamento del carcinoma mammario nei programmi di screening e nelle Unità di Senologia in Italia.- Attualità in Senologia - Suppl n°1, 2001: 3-16.
13. STANTON A.L., KRISHNAN L., COLLINS C.A.- Form or function? Part 1. Subjective cosmetic and functional correlates of quality of life in women treated with breast-conserving surgical procedures and radiotherapy.- Cancer 2001; 91: 2278-81.
14. AL-GHAZAL S.K., FALLOWFIELD L., BLAMEY R.W. - Patient evaluation of cosmetic outcome after conserving surgery for treatment of primary breast cancer.- European Journal of Surgical Oncology 1999; 25: 344-346

## ATTESE AL TERMINE DEL PROGETTO

Disporre di parametri che misurino, nel modo più obiettivo possibile, l'influenza del tipo di abitudini chirurgiche (tipo di incisione, tipo di bisturi usato, tipo di sutura, ecc...) e delle caratteristiche della radioterapia associati a fattori legati alla paziente, quali dimensioni della mammella e ptosi sugli esiti estetici al fine di:

- elaborazione raccomandazioni per garantire migliori esiti estetici
- individuare indicatori per la valutazione degli esiti
- individuare metodi per misurare gli indicatori.