



PROGRAMMA DI ATTIVITA' PER IL 2009

PREVENZIONE PRIMARIA E DOCUMENTAZIONE SULLA CANCEROGENESI

INTRODUZIONE

La ricerca scientifica ha messo in evidenza diversi fattori di rischio che hanno una importanza considerevole per la comparsa dei tumori. Nel complesso, una quota elevata della patologia neoplastica è prevenibile modificando gli stili di vita e riducendo l'esposizione a sostanze cancerogene. Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 propone diverse azioni tese alla prevenzione delle malattie, con particolare riguardo ai tumori e – in linea con i piani sanitari precedenti – ribadisce la necessità di individuare modelli operativi più efficaci per la promozione degli stili di vita sani, in particolare:

- promuovere la prevenzione primaria: la salute è il bene essenziale per lo sviluppo sociale, economico e personale. In questo contesto le persone assumono un ruolo fondamentale, in quanto gli individui sono la più ovvia risorsa su cui puntare per raggiungere l'obiettivo di prevenzione;
- migliorare l'integrazione tra la salute e le politiche di prevenzione;
- incoraggiare strategie per stili di vita più salutari.

Scendendo nello specifico per quanto riguarda la prevenzione primaria dei tumori, il PSN pone l'attenzione su interventi basati sulla sensibilizzazione ai principali fattori di rischio, delineando stili di vita adeguati:

- promuovere e sviluppare programmi multisetoriali di contrasto al tabagismo che prevedano la prevenzione del fumo tra i giovani, il sostegno alle politiche di tutela dal fumo passivo e il supporto alla disassuefazione;
- diffondere il concetto di nutrizione come prevenzione, data la responsabilità di diete non corrette nell'incidenza dei tumori in questi decenni;
- promuovere attivamente abitudini non sedentarie;
- controllare e promuovere la salute e la sicurezza negli ambienti di lavoro.

Per quel che concerne l'attività prevista per il 2009, sono inclusi alcuni progetti in corso ormai da alcuni anni e alcuni progetti in stadio iniziale.

PREVENZIONE PRIMARIA: STIMA DEI CASI POTENZIALMENTE PREVENIBILI IN PIEMONTE MEDIANTE ATTIVITA' DI PREVENZIONE PRIMARIA. REVISIONE DELL'EFFICACIA DI INTERVENTI DI PREVENZIONE PRIMARIA PER MODIFICARE ABITUDINI E STILI DI VITA A RISCHIO (Scheda 1.001).

Il progetto si pone gli obiettivi di:

- stimare la quota di casi di tumore nella popolazione piemontese potenzialmente prevenibili attraverso interventi di prevenzione primaria a fini di identificazione di priorità di intervento
- valutare l'evidenza scientifica disponibile sull'efficacia di diversi tipi di intervento finalizzati a modificare abitudini a rischio (in particolare fumo, alimentazione, stili di vita).
- stimare la riduzione dell'incidenza di infarto del miocardio in Piemonte e in Italia, dopo l'introduzione il 12/01/2005 del bando del fumo nei locali pubblici.

In specifico per quel che riguarda l'attività 2009 si prevedono le seguenti attività:

- prosecuzione della fornitura di supporto metodologico al **PROGETTO PROMOZIONE SALUTE PIEMONTE** della Regione Piemonte;
- completamento della ricerca bibliografica condotta sugli interventi di modifica dei comportamenti a rischio relativa alle abitudini alimentari (la ricerca relativa al fumo di tabacco è già stata completata);
- proseguimento delle attività di documentazione e stesura di documenti nelle commissioni oncologiche regionali e nazionale nell'ambito della prevenzione.

ARCHIVIO CANCEROGENI (Scheda 1.002).

L'archivio fornisce un servizio di documentazione qualificato con pareri e valutazioni piuttosto che semplici raccolte bibliografiche. Le attività comprendono:

- 1) fornitura di pareri e di documentazione dietro richieste;
- 2) partecipazione ad iniziative pubbliche d'informazione organizzate da enti pubblici quali Regione, comuni ed ASL;
- 3) partecipazione a gruppi di lavoro organizzati da istituzioni pubbliche;
- 4) partecipazione a studi internazionali su esposizioni professionali a cancerogeni.

Nel 2009 saranno mantenute in attività tutte le funzioni dell'archivio.

PREVENZIONE PRIMARIA: PROGETTO PER LA PREVENZIONE E RIDUZIONE DEL TABAGISMO IN PIEMONTE (Scheda 1.003).

Obiettivo principale del progetto è stato quello di istituire un *Gruppo operativo* a livello regionale a carattere multidisciplinare, con compiti di pianificazione, conduzione e valutazione degli interventi di prevenzione e lotta al tabagismo e delle strategie di applicazione ritenute più efficaci alla luce delle più recenti evidenze scientifiche.

Nel corso del 2009 sono previste le seguenti attività:

- il progetto di sperimentazione dei modelli di funzionamento dei ctt verrà implementato nel 2009, insieme alla diffusione delle linee guida per la cessazione e alla campagna di comunicazione.

- l'implementazione del progetto sul *counselling* antifumo nell'ambito dei servizi di *screening* citologico, che vedrà come primo passo la formazione delle ostetriche.

- la partecipazione nel mese di aprile ad un workshop finale per la diffusione delle linee guida per la prevenzione dell'obesità negli ambienti di lavoro (GPOW). Il workshop si terrà a Cipro.

- il proseguimento delle varie collaborazioni e delle attività di supporto tecnico scientifico alla pianificazione e implementazione delle azioni di contrasto al fumo a livello regionale, di consulenza agli operatori territoriali e di revisione della letteratura e redazione di articoli.

DIANA (dieta e androgeni)-5: studio randomizzato e controllato per valutare l'efficacia della dieta e dell'attività fisica nella riduzione del rischio di recidiva di carcinoma mammario sulla base di parametri ormonali e/o metabolici (Scheda 1.004).

DIANA 5 è uno studio multicentrico che ha, come obiettivo principale, quello di verificare come una corretta alimentazione ed un'adeguata attività fisica possano agire in favore della riduzione del rischio di recidive di carcinoma della mammella.

Obiettivi secondari sono la valutazione dell'efficacia della modificazione dello stile di vita (alimentazione, attività fisica) sulla sindrome metabolica e quindi su diabete, ipertensione e dislipidemie.

Nel corso del 2009 sono stati programmati per i primi due gruppi (intervento e controllo) le seguenti attività:

Gruppo intervento:

2 corsi di cucina al mese

1 incontro al mese di informazione teorica (nutrizione e attività fisica)

1 incontro al mese di attività motoria gratuita

Gruppo di controllo:

1 incontro a bimestre di informazione teorica (nutrizione e attività fisica)

Al gruppo di intervento ed al 25% del gruppo di controllo verrà richiesto di indossare l'Holter metabolico o Armband (per una settimana all'inizio dello studio e dopo un anno).

A sei mesi dal prelievo tutte le pazienti eleggibili (intervento e controllo) auto-compileranno nuovamente il questionario HADS (Hospital Anxiety Depression Scale)

A un anno dal primo prelievo (inizio prelievi ottobre 2008) verrà richiesto alle partecipanti di sottoporsi ad un nuovo prelievo, a misurazioni antropometriche e di auto-compilare nuovamente i questionari IES (Impact of Event Scale) e BUT (Body Uneasiness Test).

La compliance alle raccomandazioni fornite verrà monitorata attraverso interviste telefoniche.

Alle donne del gruppo di intervento si fornirà l'elenco dei negozi di prodotti biologici di Torino e provincia e l'elenco di quelli che aderiscono alla nostra richiesta di applicare uno sconto speciale alle partecipanti che presentano il badge riportante il logo dello studio. In modo analogo viene fornito l'elenco dei centri sportivi che si sono resi disponibili a praticare non solo lezioni di prova gratuite ma anche sconti.

Verranno tenuti contatti periodici con le strutture cliniche di riferimento (in specifico gli oncologi). Si effettueranno inoltre incontri in sede con i GIC (Gruppi interdisciplinari Cura) del tumore della mammella per la presentazione dello studio e la richiesta di adesione al reclutamento.

La ricerca scientifica ha messo in evidenza diversi fattori di rischio che hanno un'importanza considerevole per la comparsa dei tumori. Nel complesso, una quota elevata della patologia neoplastica è prevenibile modificando gli stili di vita e riducendo l'esposizione a sostanze cancerogene. Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 propone diverse azioni tese alla prevenzione delle malattie, con particolare riguardo ai tumori e – in linea con i piani sanitari precedenti – ribadisce la necessità di individuare modelli operativi più efficaci per la promozione degli stili di vita sani, in particolare:

- promuovere la prevenzione primaria: la salute è il bene essenziale per lo sviluppo sociale, economico e personale. In questo contesto le persone assumono un ruolo fondamentale, in quanto gli individui sono la più ovvia risorsa su cui puntare per raggiungere l'obiettivo di prevenzione;

- migliorare l'integrazione tra la salute e le politiche di prevenzione;
- incoraggiare strategie per stili di vita più salutari.

Scendendo nello specifico per quanto riguarda la prevenzione primaria dei tumori, il PSN pone l'attenzione su interventi basati sulla sensibilizzazione ai principali fattori di rischio, delineando stili di vita adeguati:

- promuovere e sviluppare programmi multisettoriali di contrasto al tabagismo che prevedano la prevenzione del fumo tra i giovani, il sostegno alle politiche di tutela dal fumo passivo e il supporto alla disassuefazione;
- diffondere il concetto di nutrizione come prevenzione, data la responsabilità di diete non corrette nell'incidenza dei tumori in questi decenni;
- promuovere attivamente abitudini non sedentarie;
- controllare e promuovere la salute e la sicurezza negli ambienti di lavoro.

Per quel che concerne l'attività prevista per il 2009, sono inclusi alcuni progetti in corso ormai da alcuni anni e alcuni progetti in stadio iniziale.

REGISTRO TUMORI

REGISTRO TUMORI PIEMONTE: Città di Torino e provincia di Biella

- **Aggiornamento delle rilevazioni routinarie**

- **Incidenza:** completamento della rilevazione dell'incidenza tumorale nelle due popolazioni sotto osservazione per l'anno 2006 ed avvio della rilevazione per l'anno 2007 (Scheda 2.001).
- **Sopravvivenza:** aggiornamento al 31.12.08 del follow-up di esistenza in vita di tutti i casi incidenti a partire dal 1985 per Torino e dal 1995 per Biella (Scheda 2.002).
- **Mortalità** regionale tumorale e generale (con alimentazione di un archivio cartaceo di mortalità generale e di un archivio informatizzato per la mortalità tumorale): aggiornamento al 2008 (Scheda 2.003).
- **Prevalenza:** aggiornamento al 2008 della prevalenza misurata (18 anni: 1985-2005) e della prevalenza totale stimata (Scheda 2.016).

- **Sviluppo di progetti strumentali alle rilevazioni routinarie e ai bisogni informativi delle attività delle altre articolazioni.**

- Negli anni passati sono state sperimentate ed utilizzate procedure di record linkage automatico tra archivi (incidenza, mortalità e Schede di Dimissione Ospedaliera) e di individuazione automatica dei casi negli archivi dei servizi di anatomia patologica; il programma per il 2009 consiste nell'applicazione di una nuova procedura di append all'archivio del registro dei casi identificati attraverso l'archivio regionale delle SDO.
 - Per quanto riguarda il progetto Find and Code (Scheda 2028) è prevista la Creazione di un "Grande Golden Standard" e lo sviluppo degli algoritmi per due nuove entità: adenomi del colon retto e displasie della cervice uterina.
- Per quanto concerne il progetto NAP Italia (Scheda 2.020), invece, non è possibile programmare attività per il 2009, in quanto si è in attesa di decisioni da parte del

Ministero della salute che deve stipulare accordi di programma con la SIAPEC e decidere sull'eventuale implementazione del IHTSDO.

- Nel 2009 è prevista la pubblicazione di un manuale internazionale per la registrazione delle neoplasie dell'apparato emolinfopoietico nell'ambito del progetto Haemacare ([Scheda 2.019](#)).

• **Programmi di analisi dei dati descrittivi e relative pubblicazioni**

- E' previsto l'aggiornamento sul sito web www.cpo.it degli indicatori di incidenza, sopravvivenza, mortalità e prevalenza.

- E' prevista la presentazione dei risultati sugli effetti dell'introduzione degli effetti dell'introduzione dell'ICD-10 nella codificazione delle cause di morte ([Scheda 2.018](#))

• **Assistenza all'avvio del Registro Tumori di popolazione della Regione Valle d'Aosta**

Nel 2009 è previsto il completamento della rilevazione dell'incidenza tumorale dell'anno 2007. ([Scheda 2.027](#))

• **Conduzione/partecipazione ad altri studi che utilizzano i dati di incidenza e sopravvivenza**

Per il 2009 sono previsti i periodici aggiornamenti dei seguenti record linkage:

- aggiornamento del record linkage tra gli archivi dei Registri Tumori italiani e il Registro nazionale dei casi di AIDS presso l'Istituto Superiore di Sanità per l'analisi della patologia neoplastica correlata ad AIDS;

- aggiornamento del record linkage tra l'archivio del Registro Tumori e la coorte EPIC per l'analisi degli end point di incidenza e mortalità ([Scheda 2.006](#));

- aggiornamento del record linkage tra l'archivio del Registro Tumori e gli archivi dei programmi di screening e partecipazione agli studi sull'Impatto dello screening ([Scheda 2.029](#))

Nel 2009 sono previsti i seguenti contributi:

- fornitura dei dati di sopravvivenza di periodo al progetto EUNICE ([Scheda 2.024](#))

- contribuzione alla banca dati AIRTum;

- fornitura dei dati di sopravvivenza al progetto Eurocare;

- fornitura dei dati di incidenza al database EUROCIM;

- fornitura dei dati di incidenza al database ACCIS.

Nel 2009 è prevista la prosecuzione dei seguenti studi:

- Studio sui tumori del collo dell'utero e della mammella nella popolazione immigrata in Italia e a Torino ([Scheda 2.023](#))

- Studio sugli effetti a lungo termine dell'irradiazione timica in età infantile ([Scheda 2.021](#))

- Studio sull'uso della terapia ormonale sostitutiva, pratica di screening e tumore della mammella ([Scheda 2.022](#))

- Studio regionale di sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico negli interventi recettivi per tumore del colon retto ([Scheda 2.025](#))

- Relazione tra morbo di Parkinson e Melanoma: studio pilota per costruire una coorte di portatori di entrambe le malattie ([Scheda 2.026](#)).

- Studio sui tumori multipli primitivi in Piemonte ([Scheda 2.017](#))

Nel 2009 avrà inizio formale il progetto Eurocourse ([Scheda 2.030](#))

REGISTRO TUMORI INFANTILE

• **Rilevazione dei casi incidenti di tumore infantile (Scheda 2.007):** le attività vengono svolte con una sequenza triennale e sono ripetute periodicamente: nel 2009 è previsto l'aggiornamento dei casi incidenti fino al 31.12.2007, anche per i casi di età 15-19 (Scheda 2.008).

Nel 2009 è prevista la prosecuzione dello studio:

- Terapie antitumorali e la morbilità tardiva in adulti guariti da tumore pediatrico (Scheda 2.013)

E' prevista, inoltre, la prosecuzione dell'analisi dei dati dello studio:

- Studio della qualità di vita dei lungosopravvissuti dopo tumore infantile: (Scheda 2.011)

Nel 2009 si valuterà la possibilità di aggiornare il follow-up dei casi di tumore infantile trattati presso i centri di oncematologia pediatrica italiani includendo quelli diagnosticati in anni recenti. (Scheda 2.012)

PREVENZIONE SECONDARIA

• **Programma regionale di screening dei tumori della cervice uterina e della mammella (Schede 3.001, 3.019, 3.020, 3.021 e 3.030).**

Il CPO sarà componente del Comitato Regionale per gli Screening Oncologici e gestirà direttamente i dipartimenti di Torino e Novara-Verbanò-Cusio-Ossola.

Offrirà supporto al Comitato Regionale per l'attuazione omogenea degli screening nell'ambito dell'applicazione della nuova DGR 111 del 2 agosto 2006, in particolare per istituire tutti i dipartimenti di prevenzione secondaria dei tumori ed attuare i piani di riconversione.

Offrirà supporto al CSI per la manutenzione evolutiva del sistema gestionale e del data warehouse regionale.

Sono previsti inoltre:

- l'estensione a tutta la Regione della nuova scheda citologica informatizzata.

- il monitoraggio del progetto pilota di triage mediante test HPV delle citologie di basso grado e borderline.

- l'avvio di un progetto pilota di screening primario mediante test per il DNA di tipi oncogeni di HPV.

- l'avvio di una stima dei costi e la prosecuzione dell'analisi dei rischi organizzativi nell'attività di screening.

• **Programma regionale di screening dei tumori coloretali (Scheda 3.010).**

Si prevede di consolidare l'attività di screening nei dipartimenti dove è già attiva e di arrivare all'attivazione anche nei Dipartimenti di Cuneo e Moncalieri in cui persistono problemi organizzativi. Attivazione del centro di riferimento regionale per lo screening colo rettale.

• **Programma formativo sugli screening dei tumori del collo dell'utero, della mammella e del colon retto nella Regione Piemonte (Scheda 3.001 bis).**

Per quel che riguarda l'attività formativa del CPO-Piemonte relativa all'anno 2009, sono in programmazione i seguenti corsi:

Corsi comuni ai tre programmi di screening:

- ❖ Corso aggiornamento su metodologia e pratica degli screening per personale medico
- ❖ Corso aggiornamento su metodologia e pratica degli screening per personale sanitario ed amministrativo

- ❖ Corso di introduzione agli screening per personale sanitario ed amministrativo
- ❖ Corso per il personale U.V.O.S
- ❖ Corso di comunicazione per gli operatori inseriti nel II livello screening
- ❖ Corso sugli screening per i Medici di Medicina Generale

Screening mammografico:

- ❖ Workshop: "Risultati del programma regionale di screening mammografico"
- ❖ Gli indicatori di Qualità (nuovo DWH)
- ❖ Corso teorico pratico per Tecnici Sanitari di Radiologia Medica
- ❖ Corso teorico pratico per Radiologi
- ❖ Corso teorico per Infermieri e Tecnici Sanitari di Radiologia Medica
- ❖ Workshop tematico screening mammografico

Screening citologico:

- ❖ Controllo di qualità in citologia cervico-vaginale
- ❖ Workshop: "Programma regionale di screening per il cervicocarcinoma: attività, risultati e prospettive"
- ❖ Corso teorico-pratico per Ostetriche addette al prelievo citologico
- ❖ Corso teorico-pratico per ginecologi II livello screening
- ❖ Workshop tematico screening citologico
- ❖ Aggiornamento per prelevatori e primi lettori
- ❖ Corso sulle opportunità di accesso allo screening per le donne extracomunitarie

Screening coloretale:

- ❖ Workshop: "Risultati del programma regionale di screening dei tumori coloretali"
- ❖ Workshop tematico screening coloretale.

• **Service per la valutazione di processo e di impatto dei programmi regionali di screening mammografico, cervicale del colonretto.** (Scheda 3.028)

Per l'anno 2009 si prevede di:

- proseguire l'attività di routine per lo screening mammografico perfezionandone i protocolli;
- sviluppare l'attività per lo screening citologico e coloretale;
- effettuare un'analisi delle situazioni dei registri delle anatomie patologiche.

• **Prevenzione Serena: integrazione anche nella prevenzione.** (Scheda 3.018).

Nel corso del 2009 si prevede di:

- sviluppare nuove azioni di sensibilizzazione allo screening per il cervicocarcinoma nelle donne immigrate;
- instaurare nuovi rapporti e nuove sinergie tra servizi e professionalità sociosanitarie diverse per un proficuo scambio di informazioni ed esperienze;
- verificare l'impatto di queste strategie di comunicazione in termini di gradimento e adesione sulla popolazione femminile immigrata;
- considerare la possibilità di svolgere progetti di ricerca più approfonditi per valutare l'impatto dello screening all'interno di questi sottogruppi di popolazione e promuoverne una maggiore integrazione sociosanitaria.

• **Interventi per ridurre le disuguaglianze nell'accesso allo screening, incrementare la partecipazione nella popolazione generale ed in sottogruppi specifici.** (Scheda 3.027).

Nel corso del 2009 si prevede di:

- valutare il grado di fidelizzazione da parte dell'utenza ai tre screening, correlandolo a variabili di tipo organizzativo, socio-demografico e censuale;

- valutare la partecipazione delle donne invitate per la prima volta allo screening mammografico per stimare l'impatto dello screening sulla popolazione target mai invitata;
- riassumere 'lo stato dell'arte' per quanto riguarda stranieri e screening, raccogliendo e sintetizzando tutti gli studi e le esperienze (di tipo qualitativo e quantitativo) fatte al nostro interno e al nostro esterno, contestualizzandole il più possibile, e effettuando una mirata revisione della letteratura scientifica focalizzata su quelle esperienze che possono essere mutate nella realtà italiana;
- stimare la possibilità di estendere l'indagine su altri possibili sottogruppi di popolazione quali gli anziani, la popolazione con basso livello di alfabetizzazione, ecc...;
- analizzare più approfonditamente l'organizzazione e il funzionamento dei 3 programmi di screening nelle regioni partner tramite la predisposizione di tre questionari ad hoc;
- confrontare l'adesione ai tre screening in quel sottogruppo di popolazione che riceve l'invito ad effettuare tutti e tre i test.

• **Valutazione di processo e di impatto per lo screening del cervicocarcinoma (Scheda 3.002).**

Supporto ai programmi piemontesi per la produzione degli indicatori di processo riguardo alle donne invitate nel 2008. Analisi della distribuzione dei valori tra programmi e feedback ai Dipartimenti. Utilizzo per miglioramento della qualità.

Effettuazione, nell'ambito dell'Osservatorio Nazionale Screening della rilevazione 2009 in ambito italiano.

Analisi del linkage dei dati aggiornati del Registro Tumori Piemonte con la storia di screening per un aggiornamento riguardo all'impatto dello screening cervicale sull'incidenza.

Nell'ambito del progetto EUNICE, pubblicazione delle analisi comparative tra diversi programmi nazionali europei di screening cervicale.

• **Promozione della qualità della lettura citologica e del secondo livello nei programmi di screening del cervicocarcinoma (Scheda 3.007).**

Produzione di statistiche per laboratorio a livello torinese (per l'attività 2008) ed interazione con i laboratori. Continuazione delle riunioni di scambio e discussione dei preparati con il coinvolgimento di altri centri regionali.

Consolidamento della raccolta dati sui trattamenti e sulla correlazione colpo-istologica a livello regionale e produzione di statistiche. Attività di peer-reviewing dell'appropriatezza dei trattamenti.

Nell'ambito della valutazione di impatto dello screening cervicale sull'incidenza di tumori invasivi (vedi [scheda 3002](#)) analisi sull'occorrenza di tumori invasivi e CIN di alto grado dopo colposcopie negative.

Avvio di un progetto di rilevazione delle complicanze dopo trattamenti di CIN.

• **Costi e benefici dell'introduzione di nuove tecnologie nello screening del cervicocarcinoma (Scheda 3.006).**

Continuazione del coordinamento nazionale dello studio "Nuove tecnologie per lo screening del cervicocarcinoma". Completamento del recupero delle diagnosi di lesioni di alto grado eseguite al di fuori del trial e della revisione in cieco dei preparati istologici. Analisi dei risultati.

Analisi dei risultati riguardo alla tipizzazione delle donne positive al reclutamento. Avvio della tipizzazione dei casi positivi al follow-up. Analisi molecolari riguardo al carico virale e all'integrazione del DNA virale.

Analisi dei risultati sul re-testing con HPV di un campione di donne negative al round precedente. Avvio della tipizzazione dei campioni positivi.

Attività di revisione della letteratura nell'ambito della preparazione dell'aggiornamento delle linee-guida europee sull'uso del test HPV nello screening cervicale e partecipazione alla preparazione delle stesse. Definizione del gruppo di lavoro italiano per il rapporto HTA e avvio della preparazione dello stesso.

• **Interazione tra screening cervicale ed introduzione della vaccinazione per alcuni tipi di Papillomavirus umano. (Schede 3.024, 3.022).**

Conclusione della raccolta dei campioni, dello svolgimento dei test e della genotipizzazione. Analisi della frequenza di infezione e dei tipi nonché delle differenze tra diverse aree geografiche sulla base dei dati provenienti dallo studio NTCC.

Prosecuzione dello sviluppo di modelli matematici sulla trasmissione dell'infezione per stimare l'effetto della vaccinazione sulla circolazione virale e sullo screening, in particolare per ciò che riguarda il ruolo dell'immunità acquisita da infezione naturale e l'impatto di differenti strategie di catch-up.

• **Realizzazione di una campagna di screening dei tumori del collo dell'utero (Pap-test) nel Cantone di Zenica-Duboj (Bosnia) (Scheda 3.014).**

- Ultimazione della costruzione di un sistema informatizzato di gestione dei dati.
- Allestimento del programma formativo (pratico, teorico) da rivolgere a ostetriche, citoscreener/anatomo patologi e ginecologi/colposcopisti.
- Realizzazione della campagna di comunicazione e di sensibilizzazione della popolazione generale e della popolazione target.
- Allestimento dei centri di primo e secondo livello e test sulle procedure.
- Invito attivo della popolazione bersaglio
- Controlli logico-formali della base-dati.

• **Attivazione nei programmi di screening mammografico regionali di un sistema di valutazione corrente e di progetti di promozione della qualità e monitoraggio di indicatori di qualità del trattamento del carcinoma mammario (Schede 3.003 e 3.004).**

Supporto ai programmi piemontesi per la produzione degli indicatori riguardo alle donne invitate e sulla valutazione dei casi di intervallo, in collegamento con il Centro di Riferimento Regionale per la qualità nello screening mammografico (CRR).

Analisi della distribuzione dei valori tra programmi, feedback ai Dipartimenti, utilizzo per il miglioramento della qualità.

Proseguimento dei progetti di monitoraggio dei dati sul trattamento SQTm in ambito GISMA e nei programmi di screening della Regione Piemonte.

Anche in collegamento con il progetto di rete oncologica (finanziamento regionale), con il progetto San Paolo e con il Master in senologia dell'Università di Torino: proseguimento del progetto regionale sugli esiti estetici della chirurgia mammaria.

Proseguimento del progetto multicentrico di assicurazione di qualità a Torino, Trapani, Lecce, Udine con raccolta dei dati su SQTm e discussione multidisciplinare dei risultati degli indicatori e dei casi critici.

• **Database per la valutazione dei programmi di screening mammografico (Scheda 3.012).**

Nel 2009 proseguirà l'attività entro EUNICE, in collegamento con il Network europeo di screening (ECN), sull'analisi degli indicatori di performance dello screening in Europa raccolti attraverso dati aggregati. A livello italiano, proseguirà il progetto di datawarehouse nazionale sugli screening oncologici, con finanziamento del Ministero della Salute (PIO e Legge 138), coordinato dal CPO Piemonte.

• **Partecipazione allo studio multicentrico sulla valutazione dell'impatto dello screening mammografico, e studi di valutazione dell'impatto dello screening regionale piemontese (Scheda 3.016).**

Aggiornamento del database ad alta risoluzione di popolazione sul carcinoma della mammella, costruito in collaborazione con il Registro Tumori, per gli anni 2004 e 2005. Il database viene utilizzato anche per indagini di Epidemiologia Clinica (si vedano schede relative, progetto San Paolo) in particolare sulla sopravvivenza in relazione a fattori prognostici, alla terapia e a modalità organizzative dell'assistenza (specializzazione delle Unità di ricovero). Nell'ambito dello studio multicentrico, il gruppo di Torino è responsabile dell'analisi dei trend di incidenza e del follow-up dei carcinomi in situ.

- **Studio multicentrico controllato e randomizzato di valutazione dell'efficacia dello screening sigmoidoscopico nella prevenzione del carcinoma coloretale (SCORE) (Scheda 3.005)**

Verrà completato il follow-up ad Arezzo, Milano e Rimini. Per tutti verrà completata la raccolta della documentazione clinica. Verrà concordato con il gruppo di coordinamento del trial inglese (Atkin et al.) un endpoint comune ed avviate le analisi.

- **Confronto tra diverse politiche di screening per il cancro coloretale (studi SCORE2 e SCORE 3) (Scheda 3.008 e 3.011).**

Verrà completata la raccolta delle informazioni cliniche e fatte analisi definitive.

- **Triage con DNA fecale nello screening dei tumori colorettali (Scheda 3.025)**

Valutazione della fattibilità delle procedure nei centri partecipanti e avvio del reclutamento.

- **Utilizzo della colonscopia virtuale come test di screening dei tumori colorettali. Confronto con la sigmoidoscopia (Scheda 3.026)**

Completamento degli studi preliminari per la messa a punto delle metodiche diagnostiche con CAD. Avvio del reclutamento per lo studio principale.

E P I D E M I O L O G I A E Z I O L O G I C A

INTRODUZIONE

L'attività dell'articolazione 'Epidemiologia Eziologica' è mirata allo studio dei fattori di rischio cancerogeno di maggiore rilievo per la popolazione piemontese. Gli studi riguardano sia associazioni note tra neoplasie ed agenti cancerogeni (ad es. mesotelioma ed amianto, fumo e tumori polmonari) sia gli effetti di agenti il cui ruolo cancerogeno è accertato ma meno ben conosciuto (come le radiazioni U.V. ed i fattori fenotipici per i tumori cutanei) o soltanto sospettato (come elementi della dieta, gas di scarico o campi magnetici ELF). L'ambito d'indagine è prevalentemente orientato alla misura degli effetti cancerogeni alle basse intensità d'esposizione. Sono state inserite linee di ricerca su neoplasie la cui eziologia non è sufficientemente nota, come ad esempio i tumori del testicolo e negli ultimi anni anche indagini sugli effetti tardivi e sulla sopravvivenza dopo diversi tipi di neoplasia. Queste ultime indagini sono inserite in questo settore quando l'obiettivo principale non riguarda la semplice descrizione o la valutazione degli aspetti organizzativi ma considera invece i possibili determinanti individuali (biologici o di esposizione) della prognosi e degli effetti tardivi. In ultimo vanno considerate le linee di ricerca che non sono relative a malattie oncologiche ma sono di interesse per aspetti metodologici o generali.

STUDI SUGLI EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE E LAVORATIVA AD AMIANTO E STUDI SULL'INCIDENZA DI MESOTELIOMA. Questi studi sono orientati ad approfondire le conoscenze sulla patologia associata all'esposizione ad amianto in

Piemonte ed a riconoscere i fattori di rischio ambientali e lavorativi per il mesotelioma maligno. I sottoprogetti comprendono:

- **Studi caso controllo sui Mesoteliomi Maligni ed esposizione ambientale e lavorativa ad amianto.** (Schede 4.001 e 4.002). Le linee di ricerca includono uno studio caso controllo sul mesotelioma maligno nei diversi comuni della ASL 21 (Scheda 4.002), l'aggiornamento di studi di coorte sugli esposti nella produzione di cemento amianto e le loro mogli (Scheda 4.002) e l'applicazione di metodologie di valutazione spaziale del rischio di mesotelioma (Scheda 4.001).

Relativamente all'aggiornamento di studi di coorte, l'attività è in corso con aggiornamento del follow-up al dicembre 2008. Nel 2009 si prevede di concludere l'attività di raccolta dati e di procedere alle analisi statistiche, anche in modo collaborativo con analoghi studi nazionali ed internazionali. In questo modo sarà possibile aggiornare il profilo di rischio per questo gruppo di esposti, particolarmente rilevante in Piemonte.

Lo studio caso controllo è nella fase di analisi dei dati che procede e sarà condotta nel 2009. Al termine riprenderà anche l'analisi della distribuzione spaziale dei mesoteliomi della pleura, che sarà mirata al riconoscimento di cluster di malattia.

Lo studio caso controllo (Scheda 4.002) inoltre fornisce una base di popolazione all'indagine sulla biologia molecolare del mesotelioma maligno (Scheda 4.023) ed allo studio sull'associazione con il virus SV40. Entrambe le indagini sono in corso. Per quanto riguarda l'indagine sulla biologia molecolare del mesotelioma maligno, nel 2009 si prevede di partecipare ad un consorzio internazionale. Per quanto riguarda lo studio sull'associazione con il virus SV40, si è in attesa del completamento da parte dell'Università di Ferrara dei test sulla validità del test Elisa da loro prodotto. Appena i risultati saranno soddisfacenti si procederà all'invio dei campioni di siero per il completamento delle analisi di laboratorio.

- **Incidenza, eziologia e prognosi dei mesoteliomi in Piemonte, Registro dei Mesoteliomi Maligni del Piemonte** (Scheda 4.003).

Obiettivi: analisi dell'incidenza di mesotelioma maligno in Piemonte, raccolta di informazioni anamnestiche sulla storia lavorativa ed altre fonti di esposizione ad amianto per i casi delle aree ad alta incidenza. Misura della sopravvivenza dopo una diagnosi di mesotelioma maligno.

L'attività afferisce al Registro nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) di cui il Registro è centro operativo per il Piemonte. L'attività di rilevazione viene svolta in modo continuativo mentre le analisi dei dati vengono effettuate ad intervalli di 2-3 anni. E' stata completata la rilevazione per il periodo fino al 2007. Sono stati preparati quattro report scientifici, anche in collaborazione con il ReNaM. nel 2009 verrà continuata l'attività di analisi e di rilevazione.

PROGRAMMA SULLA VALUTAZIONE DEI DATI DI EPIDEMIOLOGIA GEOGRAFICA

Il programma prevede la messa a punto e l'utilizzo di tecniche di analisi dei dati geografici per la definizione di aree a rischio elevato per neoplasia o altre malattie.

- **Epidemiologia geografica: acquisizione delle metodologie di analisi spaziale in corso di sviluppo e applicazione a scopo descrittivo alle basi di dati correnti.** (Scheda 4.026).

Con questo progetto si intende acquisire la conoscenza delle più aggiornate metodologie di analisi spaziale impiegate correntemente in epidemiologia geografica, per applicarle alle basi di dati di statistiche sanitarie correnti disponibili alla nostra unità, in modo da permetterne un migliore sfruttamento a scopo descrittivo. Nel 2009 si estenderà l'analisi

della distribuzione spaziale del mesotelioma alla intera regione, in base ai dati del registro mesoteliomi.

STUDI SU EZIOLOGIA ED EFFETTI TARDIVI DEI TUMORI INFANTILI.

Il programma comprende i seguenti sottoprogetti:

- **Studio Multicentrico Italiano sull'eziologia dei Tumori Infantili Linfoemopoietici e dei Neuroblastomi (SETIL).** (Scheda 4.009).

Lo studio è condotto in diverse regioni italiane e sono inclusi i bambini di età 0-10 anni con diagnosi di leucemia (linfatica o mieloide), di linfoma non Hodgkin e di neuroblastoma. S'intende indagare sulle cause di leucemie, linfomi e neuroblastomi infantili, in particolare campi magnetici a 50 Hz, raggi gamma, radiofrequenze ed altri possibili fattori di rischio ambientali quali benzene, solventi, pesticidi, fumo passivo, inquinamento atmosferico e vari agenti infettivi, delle eventuali sinergie tra i fattori di rischio e stimare quanti casi sono attribuibili a ciascuna causa. La raccolta dati si è conclusa e sono inclusi i casi incidenti entro il 31.12.2001 ed i relativi controlli. Sono state completate la registrazione ed il controllo di qualità dei dati. Sono in corso le analisi statistiche. I primi risultati dello studio saranno disponibili nel 2009.

- **Studio internazionale sull'incidenza di secondi tumori nei sopravvissuti a tumore infantile** (Scheda 4.040)

Lo studio sul rischio di secondo tumore in una coorte di sopravvissuti a tumore in età pediatrica costituita dai dati di 13 registri tumori raccolti presso l'Agencia Internazionale per le Ricerche sul Cancro (IARC) di Lione è concluso e nel 2009 sarà completato anche il piano di pubblicazioni, con la redazione dell'ultimo dei tre articoli scientifici sui secondi tumori dopo diversi tipi di neoplasia, dedicato ai secondi tumori dopo un tumore solido extracerebrale.

E' in corso l'analisi del rischio di secondo tumore nella coorte del Registro dei Tumori infantili del Piemonte.

- **GENE-RAD: studio multicentrico europeo sul rischio di tumore maligno della mammella associato a radiazione in età giovanile e caratteristiche genetiche** (Scheda 4.042).

Lo studio multicentrico coordinato dall'Agencia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) mira ad indagare il rischio di tumore mammario associato alla irradiazione in età giovanile ed alle caratteristiche genetiche. Verranno raccolte informazioni anamnestiche e sulla terapia dei casi di tumore mammario e di controlli in modo da misurare l'effetto dell'esposizione a radiazione ionizzante sul rischio di tumore mammario, anche tenendo conto dell'interazione con mutazioni genetiche relativamente rare. Un obiettivo supplementare consiste nell'indagine dei possibili modificatori di effetto, quali fattori legati alla vita riproduttiva e terapie citostatiche. Sono attesi dal RTI Piemonte circa 20 casi ed altrettanti controlli. L'attività del RTI sarà coordinata con la sezione dello studio condotta dal Dr. R. Haupt dell'Istituto Gaslini di Genova sulla coorte dei casi Fuori Terapia dell'AIEOP. Sono in corso presso la IARC le fasi preliminari del progetto. La raccolta dati è iniziata nella seconda metà del 2006 e lo studio è in corso.

- **Età e coorte di nascita materne in associazione con il rischio di leucemia linfatica acuta infantile** (Scheda 4.043).

Si vuole valutare se l'età e/o la coorte di nascita materna siano fattori di rischio per leucemia linfatica acuta nei bambini tra 0 e 4 anni. Un primo studio è stato condotto utilizzando i dati del Registri Tumori Infantili del Piemonte ed i dati dell'ISTAT per la popolazione di riferimento. I trend temporali di incidenza di leucemia linfatica acuta nei bambini tra 0 e 4 anni sono stati analizzati con un approccio età-periodo-coorte, è stata trovata un'associazione tra le caratteristiche

materne ed il rischio di leucemia linfatica, ma non è stato possibile, per problemi di collinearità, discriminare tra l'effetto dell'età materna e quello della coorte di nascita. Uno studio simile è quindi condotto, in collaborazione con il dott. Olof Akre del Karolinska Institutet, utilizzando i dati del Registro Tumori della Svezia e del Registro Multigenerazionale svedese. L'obiettivo è di riuscire a discriminare, in una popolazione più ampia e seguita per un periodo di tempo più lungo, tra l'effetto età e l'effetto coorte di nascita. Le analisi sono state completate e nel 2009 lo studio si completerà con la pubblicazione di un report scientifico.

RISCHI CANCEROGENI PER IL POLMONE

Il programma prevede la valutazione del rischio di tumore polmonare da fumo passivo, occupazione ed altri fattori. Il piano di lavoro è stato in gran parte completato e nel 2009 saranno preparate le ultime pubblicazioni previste.

- **Studi sulla salute respiratoria nell'infanzia e l'esposizione a fattori di rischio ambientali (inquinamento atmosferico ed indoor, fumo di tabacco), individuali, sociali, (Scheda 4.022).**

Si tratta di un'indagine che prosegue l'attività promossa con lo studio SIDRIA (Studi Italiani Sui Disturbi Respiratori nell'infanzia e l'Ambiente), inserendo ulteriori quesiti scientifici. La raccolta dati è stata conclusa, e sono stati pubblicati su riviste scientifiche nazionali ed internazionali i primi risultati relativi alla valutazione degli andamenti temporali dell'asma e delle allergie in età pediatrica in Italia e all'associazione tra la salute respiratoria infantile e l'esposizione ad alcuni fattori di rischio indagati attraverso lo studio. Sono attualmente in corso le analisi dei dati e le predisposizioni di articoli per la pubblicazione su riviste scientifiche nazionali ed internazionali su ulteriori quesiti scientifici.

PROGRAMMA SUL RISCHIO CANCEROGENO OCCUPAZIONALE.

Il programma comprende indagini per la quantificazione del rischio cancerogeno da attività lavorativa. Oltre agli studi sotto elencati concorrono a questo programma gli studi sull'esposizione ad amianto e quelli sull'eziologia dei tumori vescicali, polmonari e di altre sedi.

- **Studio di coorte sui lavoratori di un'industria della gomma. (Scheda 4.021).**

Si tratta di uno studio di coorte di uno stabilimento dell'industria della gomma attivo dal 1960 circa. E' stato condotto il follow-up di mortalità ed è stato avviato il linkage con il registro delle diagnosi istologicamente confermate di neoplasia delle vie urinarie, disponibile presso alcuni ospedali. Nel 2005 è stata avviata la costruzione della matrice esposizione professione, completata per i reparti di vulcanizzazione. Sono in corso le analisi statistiche relative alla mortalità e concluso lo studio caso controllo.

- **Studio caso-controllo sui determinanti genetici e ambientali del tumore della vescica (Scheda 4.051).**

Gli obiettivi del Turin Bladder Cancer Case Control Study sono quelli di indagare il ruolo di fattori di rischio genetici (familiarità) e ambientali (dieta, fumo passivo etc), nella eziogenesi del tumore della vescica, analizzando le relazioni gene ambiente, in particolare con i geni del riparo del DNA. Lo studio caso-controllo è condotto in tre reparti di urologia per il reclutamento dei casi e in due reparti medici e chirurgici del ospedale San Giovanni Battista di Torino per il reclutamento dei controlli. Il materiale biologico prelevato, viene inviato, al laboratorio di epidemiologia molecolare dell'Institute for Scientific Intechange Foundation (ISI) diretto dal Prof Giuseppe Matullo per le analisi. Sono stati reclutati ad oggi circa 530 casi e 530 controlli, di cui per circa l'80% è disponibile un campione

biologico. Ad oggi sono state effettuate su una parte dei campioni le analisi sui polimorfismi genetici ed è stato effettuato uno studio sulla sopravvivenza dei pazienti (vedi pubblicazioni). L'attività è in corso.

• **Tumori della vescica ed esposizioni professionali nella popolazione dell'ASL 15 (Cuneo) (Scheda 4.052).**

Obiettivo: valutare l'associazione tra cancro della vescica ed impiego nelle attività industriali nella popolazione residente nella ASL 15. Lo studio sarà limitato agli uomini, per la bassa prevalenza di esposizione professionale nelle donne. Sarà condotto uno studio caso-controllo di popolazione, fondato sull'approccio di OCCAM. In questo studio i casi incidenti verranno reperiti mediante le schede di dimissione ospedaliera (SDO) opportunamente validate tramite l'Anagrafe degli Assistiti, da cui saranno tratti inoltre i controlli, e le storie professionali verranno estratte mediante linkage con INPS. Verrà effettuata la validazione delle informazioni così acquisite mediante il confronto con i libri matricola dell'azienda. Lo studio è in corso.

• **Synergy (Scheda 4.053).**

L'obiettivo è studiare: (1) l'interazione tra esposizioni professionali ad alcuni cancerogeni polmonari: amianto, IPA, cromo, nichel, emissioni diesel, (2) la relazione dose-risposta per gli agenti selezionati, in particolare quelli mai studiati quantitativamente in precedenza, (3) l'associazione tra tumori del polmone ed agenti sospetti di cancerogenicità, quali le fibre minerali artificiali. Analisi pooled dei principali studi caso-controllo sul tumore del polmone condotti in Europa. Valutazione dell'esposizione mediante costruzione di una matrice quantitativa esposizione-professione, costruita a partire dai database nazionali di misure di esposizione (quali Colchic e Mega). Il nostro contributo è costituito da: (i) il database dei casi e controlli partecipanti allo studio europeo multicentrico su cancro del polmone e fumo passivo presso i centri di Torino, Veneto Orientale e Roma; (ii) una matrice esposizione professione riguardante i cancerogeni delle vie respiratorie messa a punto per lo studio multicentrico europeo sui tumori della laringe; (iii) la collaborazione alla raccolta di database di esposizione per l'Italia. E' stato raccolto il database pooled dei casi e dei controlli, presso la IARC. E' in corso la raccolta dei database di esposizione presso lo Institute for Risk Assessment Sciences, University of Utrecht. Nel 2009, costruzione della matrice quantitativa esposizione professione ed inizio dell'analisi dei dati.

• **Aggiustamento Bayesiano empirico per confronti multipli (Scheda 4.044).**

La variabilità osservata della distribuzione delle stime di rischio è più grande della variabilità della distribuzione dei veri (ignoti) rischi relativi. Il metodo bayesiano empirico stima la variabilità in eccesso dai dati stessi e la utilizza per correggere le stime dei rischi osservati. Il metodo semi-bayesiano utilizza informazioni a priori per stimare l'eccesso di variabilità. I metodi sono stati applicati su ampi studi occupazionali per analizzare il rischio di leucemia, linfoma non Hodgkin e tumore alla vescica condotti dal Centre for Public Health Research, Massey University, Wellington, Nuova Zelanda. Ulteriori applicazioni: studio caso-controllo di popolazione per la stima del rischio occupazionale sul tumore del polmone in Italia; studi occupazionali e genetici che comportano confronti multipli. Lo studio è in corso.

PROGRAMMA SUL RISCHIO CANCEROGENO PER LA CUTE

Queste neoplasie sono in aumento in tutti i paesi occidentali, in relazione a fattori di vita e di lavoro ed è importante definire i gruppi a maggior rischio, anche al fine d'interventi preventivi. Il programma si compone di:

• **Studio GEM sulla suscettibilità genetica nella eziologia dei melanomi. (Scheda 4.018).**

Lo studio intende misurare il ruolo della suscettibilità genetica indagando i casi di melanoma multiplo, confrontati con i casi di melanoma non multiplo. Il reclutamento di casi e controlli è stato concluso. Si stanno realizzando varie analisi dei dati raccolti. Numerosi articoli sono stati pubblicati ed altri sottoposti per pubblicazione. E' in corso la seconda fase del progetto consistente nello studio di sopravvivenza dei casi in relazione al profilo genetico.

- **Prevenzione dei tumori cutanei: sviluppo di un test biochimico per l'individuazione di gruppi ad alto rischio (Scheda 4.031).**

Si intende studiare prima ed utilizzare poi, altri marker in congiunzione alle eumelanine, in modo da aumentarne la specificità. Dal punto di vista analitico si prevede la determinazione biochimica di un campione di capelli provenienti dallo studio multicentrico HELIOS 2, con metodi atti ad individuare marcatori feomelanici. Nella fase iniziale si è valutata la riproducibilità del metodo HPLC per la determinazione delle feomelanine, con esito negativo. Si è quindi optato per la determinazione indiretta con metodo spettrofotometrico ad UV. Sono stati pubblicati due articoli scientifici ed è in corso di preparazione un terzo articolo. In corso le analisi di laboratorio presso l'Istituto per lo Studio delle Macromolecole – Sezione di Biella. Nel 2009 analisi dei dati e pubblicazioni.

STUDI SUGLI EFFETTI DELLA DIETA E DI FATTORI LEGATI ALLO STILE DI VITA

- **Coorte di nascita basata su web (Scheda 4.033).** Obiettivo del progetto è costruire una coorte di nascita basata su web che recluti in Piemonte (con particolare riferimento alla città di Torino) ed in Italia. La coorte sarà e' reclutata su base volontaria tra le donne in gravidanza che abbiano accesso ad Internet. E' stato condotto uno studio pilota nella città di Torino tra il 2005 ed il 2008 che ha visto la partecipazione di 2.000 donne. Visti i risultati favorevoli lo studio viene ora esteso al resto del Piemonte e, tramite pubblicizzazione via siti internet e forum, al resto di Italia. L'esistenza dello studio e' pubblicizzato utilizzando diverse metodiche, sia attive che passive. Per partecipare le donne devono connettersi al sito web dello studio e compilare on-line il primo questionario. Due ulteriori questionari sono compilati, sempre on-line, 6 mesi dopo il parto e 18 mesi dopo il parto. Le donne ed i loro figli saranno seguiti con follow-up attivo e passivo (Schede di Dimissione Ospedaliera, Registro Tumori) per almeno 18 anni. Il reclutamento è in corso.

- **Alimentazione e rischio di cancro. Studio Prospettico– EPIC. (Scheda 4.004).**

Il progetto ha l'obiettivo principale di studiare i rapporti tra alimentazione e malattie croniche e l'obiettivo collaterale di studiare le interazioni geni-ambiente nell'eziologia dei tumori (Scheda 4.016). Lo studio s'inserisce nei programmi di indagine ed intervento sulle abitudini alimentari promossi dalla Regione Piemonte. L'indagine multicentrica comprende 400.000 soggetti volontari residenti in 9 paesi europei, di cui circa 47.000 in Italia. In particolare sono in corso: il follow-up in collaborazione con il Registro Tumori Piemonte, uno studio finanziato dall'AIRC sui polimorfismi metabolici e gli addotti di DNA in un campione di soggetti della coorte, l'applicazione delle tabelle sui consumi alimentari dei piemontesi e dei residenti nelle altre aree italiane. Saranno prodotte informazioni sui consumi di alimenti e sull'assunzione di nutrienti (grassi, zuccheri, proteine) e micronutrienti (vitamine, selenio, calcio, ecc.). E' in corso uno studio caso-controllo interno alla coorte su eventi cerebrovascolari e dieta. L'attività riferita a questo progetto proseguirà per i prossimi anni. Nel 2009 è prevista la continuazione dell'attività di ricerca con pubblicazione di articoli scientifici.

- **Studio Europeo Multicentrico sulle cause dei tumori rari. (Scheda 4.006).**

Lo studio ha l'obiettivo di identificare fattori di rischio per tumori rari ad eziologia ignota, con particolare riferimento a fattori occupazionali. Sono compresi tutti i casi incidenti di 7

sedi tumorali (melanoma dell'occhio, micosi fungoide, osso, mammella maschile, vie biliari maschili, timo, piccolo intestino) ed un gruppo di controlli in 9 paesi europei con 3 centri italiani. Il centro di Torino funge da coordinamento per tutte le sedi in Italia e per i tumori ossei in Europa. La raccolta dati è terminata nel 1998 (circa 2.000 casi e 4.000 controlli), sono stati validati i dati raccolti, condotte le analisi e pubblicati i primi 15 articoli scientifici. Altri articoli sono in corso di stesura. Nel 2009 è prevista la continuazione delle analisi dei dati e della pubblicazione dei risultati.

• **Effetti a breve termine dell'introduzione del bando del fumo nei locali pubblici sui tassi di ricovero per infarto miocardico in Piemonte (Scheda 4.048).**

In seguito alla completa entrata in vigore della legge 3/2003, avvenuta il 10-1-2005, in Italia è proibito il fumo nei locali chiusi pubblici e privati aperti ad utenti o pubblico, come caffè, bar, ristoranti e discoteche. Diversi studi suggeriscono che il rischio cardiovascolare inizierebbe a diminuire già nei primi mesi dopo la sospensione dell'esposizione a fumo. Il progetto mira a valutare l'andamento dei tassi di ricovero per infarto in Piemonte dall'introduzione della legge, utilizzando l'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera della Regione Piemonte dal 2001 al 2006. Lo studio è in corso, nel 2009 saranno completare analisi dei dati e pubblicazione dei risultati.

• **Studio multicentrico italiano sulla mortalità nell'obesità grave (Scheda 4.045).**

Alcuni studi di coorte condotti negli Stati Uniti e in Paesi Nord-europei hanno dimostrato che l'obesità si associa ad un aumento della mortalità generale, per cause cardiovascolari e per alcuni tumori e malattie dismetaboliche. In Italia, tuttavia, i limitati studi finora eseguiti hanno dati risultati parzialmente in contraddizione con questo quadro. Il presente studio coinvolge un'ampia coorte di pazienti italiani, affetti da obesità grave, arruolati in una serie di centri afferenti il Gruppo di Studio per la Grave Obesità. Sono state raccolte le ultime residenze note sulla cui base è stato condotto l'usuale follow-up postale e le cause di morte dei deceduti. Due lavori sono stati pubblicati nel 2008. L'attività è in corso.

• **Studio di coorte su pazienti affetti da obesità severa o complicata afferenti l'ospedale San Giuseppe, Piancavallo (Scheda 4.050).**

L'obiettivo è descrivere morbosità e mortalità di una larga coorte di pazienti affetti da obesità severa o complicata. Identificare i fattori predittivi di morbosità e mortalità. Valutare l'efficacia dei trattamenti. È stata raccolta una coorte di pazienti affetti da obesità, ricoverati in degenza ordinaria o in Day-Hospital presso l'Ospedale San Giuseppe (Piancavallo, VB) dal 1996 al 2002. La coorte include i pazienti di età superiore ai 18 anni nella cui scheda di dimissione ospedaliera (SDO) fosse presente una diagnosi di "obesità"; consiste in 10.828 individui, dei quali 2.490 risultavano residenti in Piemonte al momento del ricovero indice. Nella pressoché totalità dei casi trattasi di obesità grave o comunque complicata. Attualmente è in corso uno studio sulla frequenza e sui costi dei ricoveri ospedalieri, di cui sono in corso le analisi preliminari. Nel 2008: (i) completamento delle analisi su frequenza e costi dei ricoveri; (ii) conduzione di un parallelo studio sui ricoveri dei residenti in Lombardia. Nel 2009: avvio del tradizionale follow-up di mortalità per l'intera coorte.

PROGRAMMA SUI TUMORI DELL'APPARATO RIPRODUTTIVO MASCHILE E FEMMINILE

• **Tumori dell'endometrio, alimentazione, peso corporeo e interazioni geni-ambiente: uno studio collaborativo in Italia e negli USA (Scheda 4.025).**

Si tratta di uno studio caso-controllo collaborativo internazionale sui possibili fattori causali per i tumori dell'endometrio, abitudini alimentari e storia riproduttiva, condotto a Torino ed a New York, dove vi è una quota di donne migrate dall'Italia. Le principali

ipotesi sottoposte a indagine riguardano le possibili differenze in abitudini alimentari, indice di massa corporea (bmi) e abitudini riproduttive dalle donne migranti rispetto alle non-migranti; indagare sul ruolo opposto svolto dall'obesità e dalle abitudini alimentari mediterranee e sul ruolo di polimorfismi metabolici che interagiscono con i fattori di rischio nel condizionare l'occorrenza di tumori dell'endometrio. Recluteremo circa 550 casi e 750 controlli. Lo studio è in corso.

• **Indagine sui fattori di rischio per il cancro della mammella nella popolazione femminile invitata allo screening mammografico – FRICAM (Scheda 4.030).** Lo studio si propone di validare modelli di predizione del rischio per il tumore della mammella, in primo luogo il modello di Gail. Lo studio si basa su di un questionario autosomministrato, a lettura ottica, sull'alimentazione, abitudini di vita, storia riproduttiva, familiarità a circa 400.000 donne di 50-69 anni invitate ad effettuare una mammografia di screening. Partecipano allo studio il programma di screening dell'ASL di Milano, il programma di screening della città di Firenze e il programma di screening della città di Torino. Lo studio è in corso.

• **Rilevamento dello stato di integrazione di papillomavirus di ceppo 16 in lesioni cervicali pre-neoplastiche confermato con DIPS-PCR e sequenziamento (Scheda 4.046).** Si intende analizzare lo stato fisico dell'infezione da papillomavirus di ceppo 16 (HPV16) in lesioni cervicali pre-neoplastiche utilizzando un metodo di analisi quantitativa in real time-PCR (QRT-PCR) delle sequenze virali integrate.

Per lo studio preliminare sono stati selezionati 170 campioni d'archivio di cellule cervicali ottenuti da donne coinvolte in programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina organizzati a Torino tra il 1996 ed il 2002. Tutti i 170 campioni risultavano positivi a ceppi di HPV ad alto rischio di carcinogenesi, e sono stati testati per la presenza di HPV16 DNA. Nei campioni risultati positivi per HPV16 DNA è stata valutata la presenza di sequenze virali integrate nel genoma delle cellule ospiti mediante QRT-PCR. I risultati sono stati confermati con DIPS-PCR e successivo sequenziamento. Nel 2007-8 si completeranno i seguenti processi: fasi finali di allestimento di una banca biologica di campioni di cellule cervicali positivi a ceppi di HPV ad alto rischio raccolti nell'ambito dello studio NTCC (PI G, Ronco). Genotipizzazione dei ceppi HPV per la selezione dei campioni positivi ad HPV16 DNA all'interno della banca biologica realizzata nel corso dello studio NTCC. Lo studio è in corso.

• **Studi epidemiologici sull'eziologia del tumore del testicolo (Scheda 4.034)**

Il tumore del testicolo è un tumore relativamente raro, ad eziologia in gran parte sconosciuta, la cui incidenza è aumentata. Lo studio è composta da due progetti principali: 1) Studiare gli andamenti temporali di incidenza in Italia ed in Europa, conducendo analisi di età-periodo-coorte, separatamente per seminomi e nonseminomi. I Registri Tumori sono la fonte dei dati e lo studio è condotto in collaborazione con un gruppo europeo, coordinato dalla IARC. 2) Studiare la fertilità dei fratelli e delle sorelle dei pazienti con tumore del testicolo utilizzando le informazioni dei registri di popolazione svedesi (Registro Tumori e registro multigenerazionale). Numerosi studi hanno trovato un'associazione tra ridotta fertilità e tumore del testicolo, anche molti anni prima della diagnosi del tumore. Lo studio dei fratelli e delle sorelle dei pazienti con tumore permette di ottenere evidenza per discernere tra le ipotesi eziologiche. Sono state concluse la raccolta e l'analisi dei dati e sono state preparate le prime pubblicazioni. Nel 2009 sarà continuata la preparazione di reports scientifici.

• **Studio caso-controllo sul tumore del testicolo in Piemonte (Scheda 4.054)**

La ricerca sulle cause del tumore del testicolo si è concentrata soprattutto su esposizioni che agiscono in utero, con risultati contrastanti. Sta però emergendo che fattori post-natali e genetici hanno un ruolo importante. In particolare, il periodo della pubertà è

stato identificato come una possibile finestra temporale di suscettibilità. Gli obiettivi sono: 1) studiare fattori di rischio post-natali che agiscono durante la pubertà 2) studiare fattori genetici mediante due approcci: a) studio di geni candidati, associati con l'età alla pubertà e problemi di fertilità; b) contribuire al nascente consorzio di studi sul tumore del testicolo coordinato dal National Cancer Institute americano. Ci attendiamo di reclutare complessivamente 700 casi e 700 controlli. Lo studio è in corso.

• **Ipermetilazione di geni tumore associati e sopravvivenza per tumore della prostata (Scheda 4.039).**

Lo studio intende valutare l'influenza dello stato di ipermetilazione di geni tumore-associati (PTGS2, APC, RASSF1a, GSTP1, RUNX3, EDNRB and E-cadherin) sull'andamento dei tumori della prostata, con particolare attenzione a sopravvivenza e stadio del tumore. Saranno seguite nel tempo due coorti di 250 pazienti ciascuna diagnosticati presso l'Anatomia Patologica dell'Ospedale Molinette per mortalità per tutte le cause e mortalità per tumore della prostata. La prima coorte comprenderà pazienti diagnosticati negli anni ottanta (prima dell'introduzione del PSA), mentre la seconda coorte comprenderà pazienti diagnosticati dopo l'introduzione del PSA. Sui campioni di tessuto in paraffina dei pazienti selezionati saranno eseguite analisi in PCR per la valutazione del grado di ipermetilazione dei geni tumore-associati. Sono stati raccolti i blocchetti di tessuto in paraffina; le analisi di laboratorio, il follow-up della coorte e le analisi statistiche sono state condotte. E' in corso la preparazione dei reports scientifici.

• **Identificazione di Biomarcatori tumorali del Carcinoma Prostatico eredo-familiare (Scheda 4.036).** Obiettivo dello studio è identificare e validare le caratteristiche clinico-patologiche, i parametri bio-tumorali, gli assetti fenotipici e genomici discriminanti il carcinoma prostatico (CaP) ereditario, familiare e sporadico. Lo studio si propone ulteriormente di investigare settori genomici coinvolti nella iniziazione/progressione tumorale, le associazioni di rischio con polimorfismi intragenici, il coinvolgimento della instabilità genetica microsatellitare (MIN) nei meccanismi di progressione. Si tratta di uno studio caso-controllo multicentrico. Lo studio si articolerà in 3 fasi. Saranno inclusi almeno 122 casi con nuova diagnosi di CaP eredo-familiare ed almeno 244 controlli affetti da CaP sporadico, in due anni. I campioni tissutali saranno rivalutati per la definizione di istotipo, grading, volume tumorale, attività proliferativa ed apoptotica, espressione del recettore per gli androgeni ed espressione genica, alterazioni strutturali e/o numeriche di cromosomi e MIN. Predefiniti polimorfismi saranno studiati dal sangue periferico. E' in corso l'analisi dei dati.

PROGRAMMA SUI TUMORI DELLE VIE AERODIGESTIVE SUPERIORI

• **Studio Multicentrico Europeo sulle cause dei tumori del capo collo. (Scheda 4.028).**

Lo studio è iniziato nel 2003 per ritardi nella disponibilità di fondi e la rilevazione dati è stata condotta per il periodo 2003-2005. Sono stati inclusi 2.500 casi e 2.500 controlli in 9 aree di 7 paesi europei. La componente italiana è rappresentata dal CPO Piemonte, dal Centro di Riferimento di Aviano e dall'Università di Padova. Obiettivi dello studio sono identificare fattori di rischio per i tumori del capo collo (laringe, faringe, cavo orale, esofago) con particolare riferimento all'interazione tra fattori ambientali e fattori genetici. I geni potenzialmente coinvolti nei tumori del capo collo saranno studiati in casi e controlli. L'elenco dei geni studiati include geni coinvolti nel metabolismo dell'alcool (es. ADH2 e ADH3), i geni dell'acetaldeide deidrogenasi (es. ALDH2) ed i geni del citocromo P450 (es. CYP2E1). I casi e i controlli saranno inoltre studiati per i geni potenzialmente coinvolti nel metabolismo del tabacco (es. GSTM1, NAT1 e NAT2) così come i geni coinvolti nel riparo DNA (es. XRCC1). Una banca biologica di globuli rossi, plasma,

leucociti e tessuto tumorale sarà inoltre creata per testare future ipotesi che riguardino la suscettibilità genetica dei tumori capo collo e ipotesi riguardanti biomarkers della dieta. La raccolta dati e le analisi sono terminate, con il raggiungimento degli obiettivi sia a livello italiano che europeo. E' in corso la preparazione dei reports scientifici.

• **Ipermetilazione di geni tumore associati e sopravvivenza per tumore della prostata (Scheda 4.039).**

Lo studio intende valutare l'influenza dello stato di ipermetilazione di geni tumore-associati (PTGS2, APC, RASSF1a, GSTP1, RUNX3, EDNRB and E-cadherin) sull'andamento dei tumori della prostata, con particolare attenzione a sopravvivenza e stadio del tumore. Saranno seguite nel tempo due coorti di 250 pazienti ciascuna diagnosticati presso l'Anatomia Patologica dell'Ospedale Molinette per mortalità per tutte le cause e mortalità per tumore della prostata. La prima coorte comprenderà pazienti diagnosticati negli anni ottanta (prima dell'introduzione del PSA), mentre la seconda coorte comprenderà pazienti diagnosticati dopo l'introduzione del PSA. Sui campioni di tessuto in paraffina dei pazienti selezionati saranno eseguite analisi in PCR per la valutazione del grado di ipermetilazione dei geni tumore-associati. Le analisi di laboratorio, il follow-up della coorte e le analisi statistiche sono state condotte. E' in corso la preparazione dei reports scientifici.

• **Associazione tra stato di ipermetilazione nel tessuto tumorale e nei relativi margini di resezione chirurgica in carcinomi della testa e del collo (Scheda 4.047).**

Si intende analizzare il ruolo dell'ipermetilazione di geni tumore associati nei margini di resezione chirurgica dei tumori della testa e del collo come biomarker di neoplasie biologicamente aggressive. Impostare uno studio pilota al fine di valutare se lo stato di ipermetilazione dei geni selezionati possa essere rilevato nei margini di resezione chirurgica istologicamente indenni di tumori della testa del collo e possa riflettere gli eventi epigenetici del tumore primario. E' stato condotto uno studio pilota su 20 casi di tumore della testa e del collo afferenti ai centri Anatomia Patologica di Torino aventi i seguenti requisiti: disponibilità di tessuto tumorale alla diagnosi e dei relativi margini di resezione istologicamente indenni inclusi in paraffina; follow-up completo; recidiva; mortalità per causa specifica. Su questi campioni sono state eseguite analisi in PCR per la valutazione del grado di ipermetilazione di 3 geni tumore-associati, p16, MGMT, e DAP-K. Sono state impiegate tecniche di amplificazione specifica per la metilazione (MSP: Methylation Specific PCR). Lo studio è in corso. E' in corso la preparazione dei reports scientifici sulle attività già svolte.

STUDI SU ALTRE MALATTIE MA DI RILEVANZA METODOLOGICA

• **Studio caso-controllo sui fattori di rischio nell'insorgenza di osteonecrosi mandibolare in pazienti oncologici trattati con difosfonati (Scheda 4.049).**

Lo studio intende identificare possibili fattori predisponenti e scatenanti l'osteonecrosi mandibolare (ONJ) in pazienti trattati con difosfonati. I casi di ONJ sono identificati all'interno della rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta con screening attivo. Per ogni caso sono selezionati tre controlli tumorali che abbiano cominciato il trattamento con difosfonati nello stesso momento del caso corrispondente. Le informazioni su fattori di rischio sono ottenute dalle cartelle cliniche. Lo studio è in corso.

• **Frequenza ed infettività di HCV-RNA nei linfociti di soggetti con patologie non correlate ad HCV (Scheda 4.055).**

Recentemente, è stata descritta una nuova patologia definita "infezione occulta da virus dell'epatite C" (HCV occulta), caratterizzata dalla presenza di HCV-RNA nei linfociti periferici e nelle cellule epatiche, e dall'assenza sia di anticorpi diretti contro il virus sia di RNA virale nel siero. Nei linfociti del sangue periferico dei pazienti con infezione occulta da HCV è stata descritta la capacità di replicazione di

HCV. Sebbene questi pazienti non siano sierologicamente positivi al virus, potrebbero essere potenzialmente infettivi.

Lo studio attuale si propone i seguenti obiettivi:

1. selezionare soggetti con HCV occulta all'interno di una popolazione priva di patologie epatiche clinicamente evidenziabili o di patologie HCV correlate;
2. condurre uno studio di infettività virale di HCV in pazienti in cui sia stata ritrovata la condizione di HCV occulta: ovvero valutare il potere infettivo di linfociti positivi ad HCV-RNA;
3. valutare se nei linfociti di questi soggetti sia presente uno o più genotipi prevalenti ;
4. valutare l'eventuale presenza di varianti virali (quasi-species) nei linfociti;
5. valutare l'eventuale presenza, tra le varianti, di virus difettivi.

Lo studio è in corso.

• **Revisione sistematica della trasmissione della tubercolosi in contesti ad alto rischio (Scheda 4.056).** Lo studio intende riassumere le "evidenze" scientifiche relative alla trasmissione della tubercolosi in contesti ad alto rischio (ad es. Strutture sanitarie, prigioni, centri di permanenza temporanea), in particolare stimando la frazione di rischio per la popolazione attribuibile all'esposizione a contesti ad alto rischio. L'attività inizierà nel 2009, in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (Dipartimento di controllo della tubercolosi, Ginevra).

• **Studio delle dinamiche di trasmissione della tubercolosi per stimare l'impatto dell'immigrazione e delle misure di prevenzione (Scheda 4.057).** Lo studio intende sviluppare un modello dinamico della trasmissione della tubercolosi in un'area a bassa incidenza, come la Regione Piemonte, ma soggetta ad una crescente spinta migratoria da paesi ad elevata incidenza di infezione e malattia. I risultati dello studio saranno utilizzati per integrare strategie di prevenzione e controllo dell'infezione e malattia tubercolare. Il modello proposto potrà essere utilizzato in aree geografiche soggette ad analoghi fenomeni demografici.

• **Studio di coorte sugli effetti di lungo termine dell'inquinamento atmosferico (Scheda 4.058).** Il progetto prevede l'avvio di uno studio di coorte multicentrico per valutare gli effetti a lungo termine sulla salute in età adulta e pediatrica dell'inquinamento atmosferico, e la messa a punto ed applicazione di un modello spaziale per la stima dell'esposizione ad inquinanti. Il progetto, avviato nel 2008, prevede nel corso del primo anno la predisposizione dei protocolli, l'arruolamento delle coorti e l'avvio delle campagne di monitoraggio per la costruzione dei modelli spaziali per la stima dell'esposizione ad inquinanti.

EPIDEMIOLOGIA CLINICA

L'articolazione si propone di avviare e consolidare diverse linee di ricerca che riguardano la conduzione di indagini di epidemiologia clinica, il trasferimento della ricerca nella pratica (linee-guida) e la valutazione della qualità dei servizi sanitari.

ANALISI DI DATI CORRENTI

• **Analisi dei dati rilevati con la Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) a fini di programmazione della Rete Oncologica regionale e di valutazione dell'attuale assistenza oncologica in regime di ricovero (Scheda 5.001).**

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

Metodi

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

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 permette di condurre diverse analisi relativamente agli obiettivi prefissati.

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

- stimare il fabbisogno regionale;
- valutare la capacità di risposta della rete di servizi rispetto alla domanda;
- valutare l'appropriatezza del servizio erogato rispetto ad alcune patologie oncologiche (colon retto, mammella, polmone), attraverso la valutazione della tipologia di trattamento somministrato e l'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.
- Le analisi dei percorsi assistenziali vengono condotte rispetto a due livelli: regionale e torinese.

• **Disuguaglianze sociali, accesso ai servizi e modalità di trattamento (Scheda 5.005).**

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);

Metodi

La messa a punto dei modelli di analisi (definizione degli indicatori di posizione sociale definibili a partire dai dati della SDO, gli indicatori di processo e di esito dell'assistenza) sarà basata su elaborazioni condotte 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.

I sistemi di classificazione adottati per definire sia misure di esito (gravità, tempestività del ricovero), sia per standardizzare i confronti tra categorie sociali sugli esiti sono il Disease Staging e gli All Patient Refined DRG.

Per specifiche categorie di pazienti verranno eseguiti follow-up dopo la dimissione per studiare l'occorrenza di nuovi ricoveri e la sopravvivenza.

Nel corso del 2008 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. Questo progetto ha ricevuto un finanziamento nell'ambito del bando sulla ricerca sanitaria finalizzata regionale del 2006.

• **Epidemiologia clinica descrittiva e valutativa nel quadrante Piemonte Nord-Est (Scheda 5.009).**

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

Metodi

Analisi dell'andamento dei ricoveri per neoplasia in relazione alle caratteristiche della malattia, della persona ed alla residenza. L'analisi sarà mirata in particolare allo studio della migrazione sanitaria verso altre regioni, fenomeno che interessa circa il 20% dei ricoveri di residenti nell'area.

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.

• Descrizione dell'attività di ricovero e della mobilità sanitaria nel quadrante Nord-Est. Analisi dei dati rilevati con le Schede di Dimissione Ospedaliera (Scheda 5.017).

Il progetto è in corso (avviato nel 2005) e rientra nell'attività svolta periodicamente, con relazioni biennali. Nel 2009 proseguirà, secondo gli obiettivi prefissati:

- 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).

MEDICINA BASATA SULLE PROVE DI EFFICACIA

• Progetto di ricerca - intervento triennale: la qualità in oncologia (Scheda 5.008).

Obiettivi

Nella Regione Piemonte è nella fase operativa il progetto di riorganizzazione dell'assistenza oncologica secondo il modello della rete. In quest'ambito, è stato avviato ed è in fase avanzata di realizzazione 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 più frequenti, 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. Nel presente progetto proponiamo 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:

- 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;
- la messa a punto di un sistema computerizzato, sperimentato entro la rete dei tumori rari, per facilitare e rendere più rapida l'acquisizione entro le Linee-Guida dei risultati della ricerca;
- l'introduzione nella rete di un sistema di autovalutazione - già sperimentato nell'ambito degli screening, del raggiungimento di obiettivi di qualità;
- la limitazione dell'uso dei markers tumorali ai casi in cui esso è appropriato in base alle prove scientifiche;
- 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);
- l'identificazione degli ostacoli che si frappongono all'adozione delle Linee-Guida regionali da parte degli oncologi della rete;

- 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.

Metodi

Primo sottoprogetto

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

- implementazione delle Linee-Guida regionali;
- valutazione del miglioramento della appropriatezza clinica e degli esiti;
- valutazione del punto di vista degli operatori e degli utenti;
- 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

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

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

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:

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: qualità della vita dei lungo-sopravvissuti a un tumore in età pediatrica. 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.

Il progetto di durata triennale è iniziato a dicembre 2002, ed è terminato dopo una 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. 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.

• **Centro di documentazione sull'Evidence-Based Medicine (Scheda 5.002).**

Obiettivi

- 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;
- Svolgere attività di consulenza/collaborazione/formazione, nei confronti di medici e di gruppi di progetto dell'ASO S. Giovanni Battista e della Rete Oncologica Regionale per la ricerca e la valutazione di documentazione clinica di buona qualità.

Il Centro è riconosciuto come sezione locale del Centro Cochrane italiano e come centro di documentazione aziendale.

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.

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.

• **Sperimentazione di un modello di razionalizzazione della assistenza oncologica in Regione Piemonte-sottoprogetto: Linee-Guida regionali per l'oncologia (Scheda 5.006).**

Obiettivi

- mettere a disposizione di clinici, amministratori e responsabili della programmazione alcuni strumenti finalizzati a migliorare l'appropriatezza dell'assistenza per tumori ad elevata incidenza (LINEE-GUIDA CLINICHE) e ad orientare decisioni di carattere più generale su quesiti rilevanti (rapporti di 'TECHNOLOGY ASSESSMENT');
- sviluppare un servizio di informazioni sull'assistenza oncologica disponibile in Piemonte ad uso di cittadini e medici (LINEE-GUIDA per i pazienti, linea telefonica dedicata per i medici di famiglia)
- fornire un supporto di conoscenze cliniche, epidemiologiche e organizzative al programma di riorganizzazione della Rete Oncologica Regionale.

L'intero progetto è stato elaborato sulla base di una valutazione di quanto previsto dal PSSR 1997-1999 relativamente all'oncologia e delle attività avviate sia in ambito regionale (Commissione Oncologica Regionale - COR, progettazione organizzativa della Rete Oncologica Regionale - ROR) sia a livello nazionale (programmi ministeriali 'TRiPSS 2', sui metodi di implementazione di Linee-Guida cliniche, e 'introduzione della Evidence Based Medicine nel SSN', e dal Programma Nazionale Linee-Guida - PNLG - dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali). Il progetto deve pertanto svolgere una funzione di

'collegamento' tra le diverse attività avviate a vari livelli sul tema dell'assistenza oncologica, e di 'completamento' e di 'rinforzo' di progetti e attività in parte già programmati ed in parte da definire.

Metodi

Rapporti di Technology Assessment

- predisposizione di una griglia di valutazione dei documenti elaborati dalla COR per identificare e selezionare le priorità indicate
- revisione sistematica dei documenti e selezione di alcuni argomenti rilevanti tra quelli proposti dai sottogruppi della COR
- per ciascun tema selezionato verranno predisposti piani di lavoro specifici da parte dei relativi responsabili
- Linee-Guida
- 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

Le Linee Guida sono disponibili su www.cpo.it

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 Di7).

STUDI SPERIMENTALI

- **Chirurgia radicale verso conservativa per il tumore dello stomaco (Scheda 5.003).**

Si tratta di uno studio randomizzato che si propone di confrontare la frequenza di complicanze e la sopravvivenza tra linfadenectomia standard (D1) e linfadenectomia radicale (D2) per il tumore dello stomaco. Il reclutamento è terminato nel 2006. Nel 2008 è stata effettuata l'analisi delle complicanze e della mortalità operatoria, nel 2009 verrà inviato l'articolo per la pubblicazione.

- **Studio HOT (Hormones Opposed by Tamoxifen) (Scheda 5.011).**

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.

Metodi

- Primo contatto 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 iniziarsela 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, oppure presso i Centri Menopausa o le farmacie (collaborazione con Farmacia Amica).
- Colloquio presso i Centri Menopausa del S. Anna e del Mauriziano. Durante i colloqui verrà 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.
- Visita medica effettuata negli stessi centri in cui avviene il colloquio di gruppo a cura degli specialisti in Ginecologia coadiuvati dagli assistenti di ricerca. La donna verrà 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 ai 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.
- Follow-up semestrale e annuale.

Lo studio ha avuto inizio a Torino nel 2003 ed il reclutamento è terminato nel 2006. Nel 2009 proseguiranno il follow-up sui soggetti reclutati.

• **Centro di epidemiologia clinica per gli studi sperimentali in oncologia (Scheda 5.016).**

Obiettivi

Il progetto prevede 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 ha una duplice funzione:

- di riferimento regionale, per la formazione sui clinical trials, per il disegno, il coordinamento e l'analisi di studi collaborativi nell'ambito della Rete Oncologica;
- 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;
- coordinare un progetto dimostrativo di ricerca clinica sperimentale che coinvolga le strutture della Rete Oncologica, dalla scelta del problema all'utilizzo dei risultati.

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.

Metodi

Per quanto riguarda l'attività formativa, saranno realizzati corsi specifici sulla metodologia dei RCT, aperti a medici ed infermieri della Rete Oncologica Regionale.

Per l'identificazione di uno o due progetti considerati ad elevata priorità, che rappresenteranno i protocolli dei progetti dimostrativi, saranno organizzati incontri con un gruppo di lavoro che comprenderà, oltre ai responsabili dei poli oncologici regionali, figure ritenute importanti per dare un giudizio di rilevanza e di priorità nell'ambito della Rete Oncologica (es. rappresentante dei Direttori Sanitari, dell'Assessorato, di gruppi di volontariato e di associazioni di pazienti), utilizzando se necessario, tecniche strutturate per il raggiungimento del consenso.

STUDI DI VALUTAZIONE DI QUALITA'

• Valutazione economica e di qualità negli studi di epidemiologia clinica. (Scheda 5.019).

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.

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.

Il progetto, che ha preso avvio nel febbraio 2006, ha durata quadriennale.

- **Definizione di un sistema di indicatori per la rete regionale di cure palliative (Scheda 5.020).**

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.

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.

- **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 (Scheda 5.021).**

Obiettivo principale dello studio, avviato nel 2007 e di durata biennale, 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.
- 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.

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.

• **Studi epidemiologici sulla nutrizione clinica in ambito oncologico (Scheda 5.022).**

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.

L'analisi dei dati del Registro NED ha toccato tutti gli aspetti di indagine e il lavoro residuo di affinamento può essere finalizzato alla stesura di relazioni ed articoli.

L'indagine sulla NA negli ospedali italiani è terminata e i risultati devono ora essere sintetizzati per pubblicazione.

L'analisi dei dati dello studio INPOT, infine, è stata estesa alle rilevazioni del 2006: al riguardo è in preparazione un articolo incentrato sugli esiti di medio-lungo periodo relativi ai pazienti in regime di NP domiciliare.

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

• **Studio dell'epidemiologia dell'asma e della BPCO a Torino attraverso l'integrazione di dati da fonti istituzionali (Scheda 5.023).**

Progetto avviato nel 2007. Studio di prevalenza.

Obiettivo

a. Ottenere una stima della prevalenza di malattie polmonari cronico-ostruttive (Asma o BPCO) per fasce di età, utilizzando sistemi informativi correnti.

Materiali e metodi

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.

Stima della prevalenza delle patologie e confronto con i dati rilevati attraverso altri tipi di studi (trasversali di popolazione), dove disponibili, e in altre aree italiane.

Risultati e ricadute attese

1. Predisporre un metodo per la stima delle prevalenze di patologie croniche ad elevata frequenza nella popolazione mediante l'utilizzo di fonti istituzionali, e verifica dei risultati rispetto ad altre modalità di raccolta dell'informazione (es. survey attraverso questionari).

2. La possibilità di effettuare confronti dei dati con quelli di altre aree geografiche italiane che utilizzano il medesimo algoritmo per l'identificazione dei casi.

Uno studio pilota è stato condotto nel 2004 su dati del 2002. Sono in fase di analisi i dati raccolti per gli anni 2002-2004.

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'.

• **Progetto per la valutazione delle tecnologie nella Rete Oncologica (Scheda 5.024).**

Coordinamento del progetto: CPO-Piemonte e Commissione TA e Quality assurance della Rete Oncologica. Il progetto è iniziato nel 2007.

Obiettivi

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.

• **Valutazione degli esiti estetici nelle pazienti operate per lesioni mammarie (Scheda 5.025).**

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

Il reclutamento delle pazienti per i centri aderenti allo studio sarà consecutivo. Tutti i casi operati verranno registrati nel database di Audit clinico SQTM (si vedano [scheda 3.003](#) e [3.004](#)).

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.

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

ALTRE ATTIVITÀ DI EPIDEMIOLOGIA CLINICA

- Epidemiologia del diabete in Piemonte.
- Epidemiologia clinica dei tumori infantili.
- Epidemiologia dell'obesità in Italia.
- Determinanti della mortalità negli anziani.
- Valutazione della mortalità in cardiocirurgia.
- Screening di popolazione (vedi articolazione "Prevenzione Secondaria").

ARTICOLAZIONE RETE ONCOLOGICA

Introduzione

L'articolazione Rete Oncologica ha principalmente una funzione di collegamento tra le diverse attività che hanno maggiore interesse per la pianificazione e valutazione dell'assistenza svolte nelle articolazioni del CPO e le istituzioni regionali che esercitano un ruolo di governo della rete (Assessorato alla sanità, Ufficio di coordinamento della rete, Poli oncologici, AReSS).

Inoltre l'articolazione è direttamente responsabile di diversi progetti o attività correnti inquadrati in altre articolazioni, principalmente nell'Epidemiologia Clinica.

L'attività dell'articolazione "Rete Oncologica" prevede pertanto due filoni principali di lavoro:

- a) L'aggiornamento continuo delle sezioni del sito CPO relative alla pubblicazione di dati di interesse per la valutazione e programmazione dell'assistenza oncologica regionale;
- b) L'aggiornamento o il completamento dei progetti specifici con maggiori implicazioni per la Rete Oncologica, tra quelli presenti nell'articolazione "Epidemiologia clinica" o in altre articolazioni CPO.

a) Relazione sanitaria sull'oncologia (Scheda 6.001)

Nel corso del 2009 sarà sperimentata una nuova modalità in formato elettronico di aggiornamento dei dati precedentemente contenuti nella relazione edita a stampa, con l'obiettivo di ridurre i tempi di produzione e rendere più tempestivamente accessibili i dati. La nuova modalità di pubblicazione prevede infatti l'aggiornamento dei dati dei diversi capitoli della relazione, man mano che i nuovi dati si rendono disponibili (i tempi di aggiornamento differiscono per tipologia di fonte e di elaborazione necessaria) e la loro tempestiva pubblicazione su Internet (sul sito CPO e della Rete Oncologica).

b) Altre attività

- Le principali altre attività che rientrano nel programma di lavoro dell'articolazione Rete Oncologica nel corso del 2009 sono:
- Elaborazione definitiva dei dati sull'attività di ricovero per motivi oncologici in Piemonte nell'anno 2008;
- Aggiornamento, ogni 4 mesi, dei dati sull'attività di ricovero per motivi oncologici in Piemonte nell'anno 2009, incluse le elaborazioni specifiche per l'età pediatrica, che saranno resi disponibili sul sito CPO nell'area riservata COR;
- Analisi dei dati regionali sugli accessi al pronto soccorso dei pazienti in trattamento presso day hospital oncologici;
- Analisi dei dati regionali sul consumo di farmaci antineoplastici
- Preparazione di un articolo con i dati relativi allo studio di "audit" per verificare l'appropriatezza dell'utilizzo della PET in Regione e aggiornamento della stima del fabbisogno regionale di esami e di centri PET;
- Pubblicazione degli articoli scientifici con i risultati dell'impatto delle "Linee-Guida clinico organizzative per la Regione Piemonte" sul carcinoma del colon-retto, e del polmone;
- Diffusione, implementazione e valutazione delle "Linee-Guida clinico organizzative per la Regione Piemonte sul tumore della prostata";
- Collaborazione nell'aggiornamento e diffusione delle raccomandazioni sull'impiego appropriato dei trattamenti adiuvanti e degli stadi avanzati per il tumore della mammella, del colon-retto e del polmone, elaborate nell'ambito del progetto AFO-PRI ER;
- Collaborazione alla produzione di raccomandazioni sull'impiego di farmaci oncologici di recente introduzione nel trattamento delle forme avanzate di carcinomi del colon-retto e del rene (PIO-5 in collaborazione con l'ASSR dell'Emilia-Romagna);
- Gestione e sviluppo del "Centro di epidemiologia clinica per gli studi sperimentali in oncologia", (progetto "EPICLIN"), con la collaborazione al disegno, conduzione e analisi di trials clinici;
- Progettazione operativa della rete regionale per i trial clinici in oncologia;
- Monitoraggio attraverso indicatori del funzionamento della Rete Oncologica in termini di copertura della popolazione affetta da neoplasie e di efficacia nel miglioramento dell'appropriatezza della gestione e della continuità assistenziale.
- Collaborazione a progetti ed attività promosse dall'AReSS e dalla Rete Oncologica su temi di epidemiologia clinica; (Scheda 6.002)
- Contribuire alle fasi di avvio del centro regionale per l'Health Technology Assessment e la produzione di raccomandazioni/linee guida.