



## RELAZIONE DI ATTIVITA' PER IL 2008

### PREVENZIONE PRIMARIA E DOCUMENTAZIONE SULLA CANCEROGENESI

#### INTRODUZIONE

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.

Il principale obiettivo di questa articolazione è quello di avviare e consolidare alcune linee di ricerca nel campo della prevenzione primaria, soprattutto legate ad alcune abitudini voluttuarie come il fumo di tabacco, e di proseguire nella ormai consolidata attività di documentazione sulla cancerogenesi.

#### **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).**

I principali obiettivi del progetto possono essere così sintetizzati:

- 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).
- Acquisire strumenti e materiali (opuscoli, filmati ecc...) già utilizzati e validati in precedenti programmi di prevenzione primaria.
  - 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.

Nel 2007 sono stati valutati a livello italiano gli effetti della legge del bando del fumo. Una sperimentazione randomizzata sull'efficacia dell'educazione alimentare è stata condotta in collaborazione con l'assessorato regionale alla sanità e un gruppo di medici di medicina generale di Torino.

Scopo della sperimentazione è stato valutare, secondo un disegno randomizzato, se un messaggio di educazione alimentare da parte dei MMG è in grado di modificare le abitudini in modo percepibile.

### **ARCHIVIO CANCEROGENI (Scheda 1.002).**

L'archivio, che ha sede presso i locali della SCDU di Epidemiologia dei Tumori all'Ospedale S. Vito, ha i seguenti obiettivi:

- Offrire un servizio di documentazione qualificato, in grado di fornire pareri e valutazioni piuttosto che semplici raccolte bibliografiche.
- Pubblicare e divulgare dati sull'esposizione a cancerogeni in Italia (studio Carex, studio Woodex, mappe di occupazioni e industrie che comportano rischi di cancerogenicità – vedi sito web [www.cpo.it](http://www.cpo.it), alla voce "documentazione cancerogeni" – ed altri), raccogliere informazioni utili a valutare l'evoluzione nel tempo della esposizione a cancerogeni.
- Fornire assistenza per la valutazione retrospettiva dell'esposizione nel contesto di indagini epidemiologiche.

Nel 2008 il Servizio ha fornito pareri a richiesta di enti pubblici (Regione, ASL, SPRESAL ecc.) ed a privati cittadini ed ha partecipato ad indagini epidemiologiche per la stima dell'esposizione.

E' stata mantenuta la raccolta di documentazione di base con la prosecuzione degli abbonamenti a banche dati bibliografiche (RTECS, IRIS ecc).

Si è avviata la partecipazione al progetto SYNERGY (vedi scheda 4.053) dell'Agenzia Internazionale per le Ricerche sul Cancro (IARC) fornendo la matrice esposizione professione dei cancerogeni respiratori e l'esperienza necessaria al suo utilizzo nell'analisi di studi caso-controllo. Si è collaborato alla revisione sistematica della letteratura sul rischio cancerogeno nella produzione di mobili ai fini dell'aggiornamento della relativa monografia IARC.

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

Il gruppo è stato impegnato nel 2008 nel programma di diffusione delle Linee Guida clinico-organizzative regionali per la Cessazione del Fumo e la sperimentazione di specifici percorsi di disassuefazione in alcune Aziende Sanitarie Locali, selezionate sulla base delle diverse caratteristiche demografiche e delle risorse esistenti. Sono stati definiti i seguenti modelli di sperimentazione:

- Il CTT "itinerante", in cui sono gli operatori di 2° livello a recarsi negli ambulatori dei Medici di Famiglia, da sperimentare in un'area geografica di tipo montano, caratterizzata da una bassa densità di popolazione e dalla presenza di barriere all'accesso relative a difficoltà di spostamento.

- La creazione di una rete di invio dei fumatori da parte dei Medici di famiglia al CTT, in un'ASL in cui il servizio di 2° livello presenta caratteristiche sufficientemente adeguate alle linee guida.
- Apertura di un nuovo CTT in un'ASL che ne è sprovvista, sulla base delle linee guida.
- Integrazione di più CTT in un'area territoriale in cui sono già attivi sia il servizio sanitario pubblico che il privato sociale.

Sempre nell'ambito di questo progetto regionale si sono sviluppate alcune linee di lavoro tra cui:

- la progettazione di una piattaforma di *e-learning* per la formazione degli operatori di 1° e 2° livello all'utilizzo delle Linee Guida nella pratica.
- l'analisi di un software di supporto all'azione del Medico di Famiglia, con la funzione di guidare il medico, passo dopo passo, nel trattamento del paziente fumatore.
- la pianificazione una campagna di comunicazione per la promozione della disassuefazione e la pubblicizzazione dei servizi disponibili sul territorio.
- l'elaborazione un rapporto che analizza dettagliatamente ogni ASL piemontese, allo scopo di definire una *baseline* per la valutazione della sperimentazione e fornire ai Direttori Generali indicazioni circa le aree di investimento per adeguare ogni CTT allo standard di riferimento.

Il gruppo ha partecipato inoltre ad altri due gruppi di lavoro regionali, rispettivamente per **a)** la prevenzione del fumo presso i giovani e **b)** per le politiche di riduzione del fumo negli ambienti di lavoro.

Il primo è impegnato nella costruzione di una rete con le scuole piemontesi e nell'individuazione di interventi efficaci da promuovere in modo coordinato sul territorio; il secondo si sta occupando dell'integrazione della rete ospedali liberi dal fumo con gli obiettivi del Piano Regionale Anti-Tabacco e con la rete integrata della prevenzione, del monitoraggio e rilancio della rete di vigilanza per il rispetto del divieto di fumo nelle aziende sanitarie, del progetto di intervento in un'azienda ospedaliera, del coordinamento di un gruppo regionale di operatori per la gestione del fumo negli ambienti di lavoro.

Nel 2008 è continuata la collaborazione con l'ISPO di Firenze per la somministrazione di **counselling antifumo nel setting dello screening citologico** (vedi scheda dell'anno precedente); in specifico sono stati elaborati i questionari pre e post e il protocollo dello studio.

Relativamente al **progetto europeo per la produzione e diffusione di Linee Guida per la prevenzione dell'obesità negli ambienti di lavoro** (GPOW), è stata revisionata la prima bozza delle linee guida.

E' proseguita l'attività di **revisione bibliografica** sulla letteratura attinente al tema del controllo del tabagismo, della prevenzione primaria e della promozione della salute.

Il Gruppo Tecnico Antitabacco ha continuato la **collaborazione con il Centro Regionale di Documentazione sulla Promozione della Salute (DoRS)**, nel gruppo di lavoro per la selezione di buone pratiche in promozione della salute e in quello sulla comunicazione e il marketing sociale per la salute.

E' proseguita **l'attività di consulenza** agli operatori locali per la progettazione di interventi di contrasto al tabagismo.

Particolare attenzione (come da obiettivi del progetto) è stata data, come negli anni precedenti, alla **formazione** dei componenti del gruppo tecnico, attraverso la partecipazione a seminari, convegni e corsi specifici.

### **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 una 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.

A settembre 2008 è stato attivato il reclutamento delle pazienti eleggibili secondo i criteri dello studio. Al 31 dicembre sono state valutate **102** pazienti rispondenti ai criteri di inclusione. Hanno partecipato alla diffusione dello studio le tre associazioni di donne di Torino: RAVI, GADOS, Salute Donna.

Il 15 dicembre 2008 è stato convocato il primo gruppo di **intervento (32 pazienti)** per la consegna dei risultati delle analisi ematochimiche, per la comunicazione del gruppo di appartenenza e per la consegna del calendario delle attività previste a partire da gennaio 2009. Il primo gruppo di **controllo** è stato convocato il 17 dicembre 2008 (**32 pazienti**) per la consegna dei risultati delle analisi ematochimiche, per la comunicazione del gruppo di appartenenza e per la consegna del calendario delle attività previste a partire da gennaio.

Per quanto riguarda il gruppo di pazienti **non eleggibili (38 pazienti)** è stata convocata una riunione collettiva per ringraziarle della partecipazione, per la consegna della copia degli esami e per un breve seminario tenuto dal dr. Pezzana sulle indicazioni nutrizionali derivanti dalle linee guida.

## **REGISTRO TUMORI**

---

### **REGISTRO TUMORI PIEMONTE**

#### **PREMESSA**

L'attività di registrazione dei tumori si attua nel comune di Torino e nella provincia di Biella e si svolge prevalentemente in maniera routinaria attraverso la continua raccolta di dati. La maggior parte dell'attività svolta, di conseguenza, consiste nell'aggiornamento periodico delle rilevazioni e nella produzione, analisi, interpretazione e pubblicazione degli indicatori.

#### **• Aggiornamento delle rilevazione routinaria**

– **Incidenza:** E' stata completata la rilevazione dell'incidenza dell'anno 2005 ed avviata la rilevazione dell'anno 2006 (Scheda 2.001); da parte del registro tumori di Biella è stata completata la rilevazione dell'incidenza del biennio 2003-2004 ed è in completamento la rilevazione per il biennio 2005-2006 (Scheda 2.031).

– **Sopravvivenza:** è stato completato il follow-up fino al 31.12.04 di tutti i casi incidenti dal 1985 (Scheda 2.002).

– **Mortalità** (Regione) tumorale (con alimentazione di archivio cartaceo di mortalità generale): l'archivio è stato aggiornato al 2007 (Scheda 2.003).

- **Prevalenza:** sono state realizzate le elaborazioni relative alla prevalenza osservata (1985-2004) e sono stati stimati gli indici della prevalenza totale (Scheda 2.016).

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

Nel corso degli anni sono state completate con buoni risultati la sperimentazione delle procedure di record linkage tra archivi che sono diventati parte integrante dell'attività di rilevazione dei dati e dello scambio di informazioni tra il Registro Tumori e i programmi di screening (Scheda 2.029). E' stato anche sviluppato un software per la cattura di diagnosi istopatologiche attraverso l'analisi del testo che è stato utilizzato sugli archivi di alcune anatomie patologiche torinesi e che nel corso del 2008 è stato sperimentato anche dai Registri Tumori di Napoli, Ferrara, del Friuli Venezia Giulia, del Veneto e del Canton Ticino (Scheda 2.028)

Da parte del Registro tumori di Biella è stata completata l'analisi degli effetti dell'introduzione dell'ICD-10 nella codificazione delle cause di morte (scheda 2.018)

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

Nel 2008 sono stati pubblicati dalla IARC, per la nona edizione di 'Cancer Incidence in Five Continents', i dati di incidenza di Torino e di Biella relativi al quinquennio 1998-2002.

Nel 2008 è stata realizzata la pubblicazione sul sito Web [www.cpo.it](http://www.cpo.it) dei seguenti indicatori: incidenza, mortalità, sopravvivenza e prevalenza con aggiornamento al 2004.

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

Nel 2008 è stata avviata la registrazione dell'incidenza tumorale dell'anno 2007 da parte del nuovo Registro Tumori della Valle d'Aosta con la supervisione del CPO (Scheda 2.027).

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

- Studio sui tumori multipli primitivi (scheda 2.017)
- 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).
- Studio sull'associazione tra morbo di Parkinson e melanoma (scheda 2.026)

Nel 2008 è proseguita la partecipazione del Registro Tumori Piemonte ai seguenti studi nazionali ed internazionali:

- Banca dati e pubblicazioni AIRTum
- EUROCARE, ITACARE, EUNICE (scheda 2.024), ACCIS, EPIC (scheda 2.006), IMPATTO, HAEMACARE (scheda 2.019), NAP Italia (scheda 2.020).
- Proseguimento dell'attività di record linkage tra gli archivi del Registro Tumori e il Registro nazionale dei casi di AIDS presso l'Istituto Superiore di Sanità per lo studio dei tumori AIDS correlati.

**REGISTRO TUMORI INFANTILI**

Anche il Registro Tumori Infantili sviluppa un'attività routinaria, condotta dal 1967, e operante su base regionale e partecipa agli studi nazionali ed internazionali AIRT, EUROCARE, ECLIS ed ACCIS sulla epidemiologia descrittiva e sulla sopravvivenza dei tumori infantili.

Le attività vengono svolte con una sequenza triennale e sono ripetute periodicamente. Nel 2008 è stato completato l'aggiornamento della rilevazione di incidenza al 31.12.2007. Sono state completate le analisi dei trend temporali dell'incidenza nel periodo fino al 2001 e della sopravvivenza fino al 2004.

Nel corso del 2008 è stato pubblicato il fascicolo monografico sui tumori pediatrici in Italia, sulla base dei dati forniti dalla Banca Dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum). (Scheda 2.007)

Nel corso del 2008 è stata fornita la stima della incidenza di neoplasia negli adolescenti per gli anni 2000-2005. Sono inoltre state calcolate le % cumulative di sopravvivenza per questa fascia d'età. (Scheda 2.008)

Sono inoltre proseguiti gli studi sulla sopravvivenza a lungo termine dei casi di tumore infantile (scheda 2.012), sulla qualità di vita dei lungosopravvissuti dopo una diagnosi di tumore infantile (Scheda 2.011) e l'attività svolta nell'ambito del programma nazionale sulle terapie antitumorali e la morbilità tardiva in adulti guariti da tumore pediatrico (Scheda 2.013).

## **REGISTRO MESOTELIOMI MALIGNI**

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

L'attività afferisce al Registro Nazionale dei Mesoteliomi di cui questo Registro è centro operativo per il Piemonte. Per la raccolta di informazioni anamnestiche, sono state condotte in modo routinario la rilevazione dei nuovi casi incidenti nei principali ospedali e le relative interviste ai casi incidenti. Sono anche state condotte le rilevazioni sistematiche dei casi presso i servizi di Anatomia Patologica e nell'Archivio delle SDO. Sono stati aggiornati i tassi di incidenza per mesotelioma per le ASL del Piemonte.

## **PREVENZIONE SECONDARIA**

---

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

Il CPO ha proseguito il coordinamento del Gruppo Regionale per gli screening oncologici e organizzato come tutti gli anni i relativi workshop per la presentazione dei dati. Sono attivi programmi di screening, sia cervicale che mammario, nella Regione Piemonte in tutti i Dipartimenti. Il CPO coordina direttamente i dipartimenti di Torino e di Novara-Verbano-Cusio-Ossola.

Si è fornito supporto al Comitato Regionale per l'attuazione omogenea degli screening nell'ambito dell'applicazione della nuova DGR 111 del 2 agosto 2006.

Si è dato supporto al CSI per la manutenzione evolutiva del sistema gestionale e del data warehouse regionale. Da Luglio 2008 è in uso a Torino la nuova scheda di refertazione citologica informatizzata.

Inoltre:

- si sono svolte le attività preparatorie, incluse le modifiche al sistema informatico, per l'attività pilota di triage mediante test HPV delle citologie di basso grado e borderline.
- si sono avviate le modifiche informatiche ed ottenuti i finanziamenti per l'avvio in due dipartimenti di un progetto pilota di screening primario mediante test per il DNA di tipi oncogeni di HPV.
- Si è avviata una revisione dei flussi organizzativi dello screening in funzione di un'analisi dei rischi organizzativi.

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

Il programma è in corso.

A Torino si mantiene un ritardo per gli inviti dei 58enni alla FS. Si è invece completato il I round con il FOBT, e sono in corso i reinviti per il secondo round. Per recuperare il ritardo con la FS è stato deciso di invitare due coorti di nascita allo screening con FOBT. Sono state rese disponibili tutte le risorse umane e strumentali necessarie per l'attivazione dei centri unificati.

Nei Dipartimenti di Novara, Biella-Vercelli e Alessandria oltre all'attività con FS è stata avviata la modalità che prevede l'offerta del FOBT ai non aderenti alla FS e per i 59-69enni. Il reclutamento per il primo round è in corso.

Nel Dipartimento di Asti e Ivrea il programma è iniziato nella seconda metà del 2008.

Nel Dipartimento di Rivoli-Pinerolo è in corso l'attività del programma con FS seppure con volumi di attività ancora insufficienti a garantire la copertura.

Nel dipartimento di Moncalieri sono state avviate le procedure per l'invio degli inviti.

Sono state completate le procedure per l'acquisto della strumentazione per integrare la dotazione esistente dei centri di riferimento endoscopici (finanziamento su fondi del Piano Nazionale Prevenzione Attiva) e i dipartimenti attivi hanno acquisito la stessa.

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

Nell'ambito della formazione regionale rivolta agli operatori inseriti nei programmi di screening oncologici femminili (mammella - collo dell'utero) e del colon retto nel 2008 sono stati svolti 4 corsi teorici con la partecipazione complessiva di 201 operatori, 4 corsi pratici con la partecipazione complessiva di 42 operatori e 3 workshop con il coinvolgimento complessivo di 257 operatori.

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

E' stato sviluppato e realizzato il prototipo del sistema informativo di supporto per la funzionalità del Service e di ricerca e monitoraggio del processo di raccolta delle cartelle cliniche. E' stata effettuata la sperimentazione di tale prototipo prima a livello torinese e successivamente a livello regionale. Il ciclo di sperimentazione ha richiesto tutto l'anno per il reperimento ed il ritorno delle informazioni con il nuovo tipo di gestione.

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

Si sono sviluppate azioni di sensibilizzazione allo screening per il cervicocarcinoma per le donne immigrate, instaurando nuovi rapporti e sinergie con altre iniziative di carattere socio sanitario rivolte alla popolazione immigrata e verificato l'impatto di queste strategie di comunicazione in termini di adesione.

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

Si sono messi a punto i protocolli e i materiali per valutare attraverso metodologie sia di tipo epidemiologico che sociologico, le cause della variabilità intra e interregionale nella partecipazione ai programmi di screening organizzato (mammella, cervice, colon retto).

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

Si sono prodotti gli indicatori di processo per le donne invitate nel 2007 in tutti i programmi regionali. Si è analizzata la distribuzione dei valori tra programmi e in confronto alla situazione italiana ed i risultati sono stati discussi con i Dipartimenti.

Si è effettuata, nell'ambito dell'Osservatorio Nazionale per la Screening e in collaborazione con il GISCI, la survey annuale sugli indicatori di processo dei programmi organizzati italiani per l'attività svolta nel 2007.

Nell'ambito del progetto EUNICE, in collaborazione con il registro tumori finlandese, si è completata l'analisi comparativa dei dati sugli indicatori di processo in diversi paesi europei.

Si è partecipato alla preparazione del primo rapporto sullo stato degli screening per i tumori nell'Unione Europea.

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

Si è continuata la produzione di statistiche per laboratorio, dell'interazione con i laboratori e delle riunioni di scambio e discussione dei preparati.

Si è iniziato l'utilizzo della nuova scheda citologica sul sistema informatico del programma regionale.

Si è proseguita la raccolta dati sui trattamenti a livello regionale e coordinata la raccolta sugli stessi a livello nazionale. Si è consolidata l'attività di peer-reviewing dell'appropriatezza dei trattamenti ed avviato lo studio sulle complicazioni degli interventi.

Nell'ambito dello studio multicentrico sulle nuove tecnologie si è studiata la concordanza sulla diagnosi istologica tra i centri partecipanti e sull'interpretazione citologica con citologia in fase liquida rispetto ad esperti riconosciuti a livello internazionale.

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

E' stato tenuto il coordinamento nazionale dello studio "Nuove tecnologie per lo screening del cervicocarcinoma". Si è proseguito il follow-up delle positive al reclutamento. Si è completato il re-screening mediante citologia convenzionale delle donne reclutate, di cui un campione casuale di donne negative al test HPV al momento del reclutamento è stato anche ri-testato mediante HCII per dare una stima delle nuove infezioni. Si sono ottenuti dai centri partecipanti i dati su queste attività ed eseguite analisi statistiche preliminari.

E' proseguita la raccolta di materiale per la banca biologica. Si è conclusa la genotipizzazione virale dei campioni positivi al test Hybrid Capture II nelle donne positive al reclutamento ed eseguite prime analisi statistiche sul ruolo della genotipizzazione per il triage delle donne HPV positive. Si sono pubblicati i dati sulla seconda fase di reclutamento e sull'utilizzo della sovraespressione della proteina p16 per il triage dalle donne HPV positive.

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

Si è concluso nei Dipartimenti di Torino e Ivrea il reclutamento per uno studio pilota orientato a stimare l'effetto della vaccinazione sulla compliance allo screening.

Si è avviata negli stessi centri la raccolta dei campioni per uno studio sulla prevalenza di infezione da HPV nelle donne italiane 18-24 anni.

Si è proseguita, in collaborazione con l'Imperial College, Londra, la definizione di modelli matematici descrittivi delle dinamiche di trasmissione dell'infezione da HPV al fine di valutare l'impatto della vaccinazione anti-HPV e la sua integrazione con il programma di screening per il cancro alla cervice uterina. Si sono ottenuti primi risultati sulla rilevanza di alcuni parametri della storia naturale, in particolare dei tempi di regressione e progressione delle lesioni intraepiteliali.

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

E' stata fornita consulenza tecnica per:

- la costruzione di un sistema informatizzato di gestione dei dati.
- la formazione degli operatori all'utilizzo del sistema informativo
- la definizione di un programma di formazione ed aggiornamento di tutte le categorie professionali coinvolte.
- la campagna di comunicazione e di sensibilizzazione della popolazione femminile generale e quella target
- l'allestimento dei centri di primo e secondo livello.

• **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).**

Si è dato supporto ai 9 programmi piemontesi per la produzione degli indicatori riguardo alle donne invitate nel 2007-2008. Si è analizzata la distribuzione dei valori tra programmi ed effettuato il feedback ai Dipartimenti.

E' proseguito il monitoraggio dei dati sul trattamento SQTm in ambito GISMA, europeo e nei programmi di screening della Regione Piemonte.

E' stata effettuata, su base regionale, la valutazione dei casi di intervallo con l'utilizzo dei file del Registro Tumori e delle Schede di Dimissione Ospedaliera. E' proseguita la collaborazione del nostro progetto con l'attività di accreditamento delle Breast Unit a livello europeo da parte dell'EUSOMA.

Sono stati pubblicati gli abituali rapporti entro il documento annuale dell'Osservatorio Nazionale per lo screening dei tumori femminili. E' proseguita l'attività del Centro di Riferimento Regionale per la qualità nello screening mammografico.

E' stato effettuato il follow-up per il disease free survival dei carcinomi duttali in situ identificati allo screening per valutare la predittività del grado e di altri indicatori biologici rispetto all'occorrenza di recidive ed è in corso l'analisi dei dati, in collaborazione con l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Università di Torino (Prof.ssa Anna Sapino).

E' stato avviato, grazie al finanziamento ex Legge 138 "ricerca applicata sullo screening", un 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 europei di screening mammografico (Scheda 3.012).**

E' stato approvato nel 2008 il finanziamento pluriennale per la realizzazione di una datawarehouse nazionale di screening (resp.: A. Ponti), dal Ministero della Salute tramite l'Osservatorio Nazionale Screening e nell'ambito del Programma Integrato di Oncologia. Nel 2008 si è costituito il gruppo di lavoro ed è stata realizzata la ricognizione sui sistemi informativi regionali di screening.

Nel 2008 è proseguito lo studio europeo multicentrico EUNICE (European Network for Information on Cancer), coordinato dallo IARC di Lione. In questo ambito è stato realizzato un database di dati aggregati ([www.qtweb.it/eunice](http://www.qtweb.it/eunice)).

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

E' avvenuto l'aggiornamento del database ad alta risoluzione di popolazione sul carcinoma della mammella, costruito in collaborazione con il Registro Tumori, per gli anni 1992-2003. E' stato effettuato il follow-up al 31/07/2007. Il database è in formato SQTm (si veda scheda 3.003) e contiene dati dettagliati sullo stadio, la diagnosi e la terapia dei

casi incidenti a Torino di età 40-79 anni, raccolte in parte grazie alle informazioni fornite dallo screening mammografico e in parte attraverso indagini ad hoc presso i Servizi di Anatomia Patologica. 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 del sottoprogetto sui carcinomi in situ e gli early breast cancer (tesi di Master in Epidemiologia di Sabina Pitarella). E' stato effettuato, entro la base dati del progetto, uno studio multicentrico caso controllo.

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

E' stato completato, con il coordinamento CPO, il follow-up di incidenza al 31/12/2007 per Torino, Biella e Genova.

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

Si sono continuati gli inviti ai round successivi per i soggetti randomizzati al FOBT nell'ambito dei programmi di popolazione.

E' stato completato il follow-up dei diversi bracci per stimare l'incidenza di tumori d'intervallo, l'uso dei servizi ambulatoriali e l'impatto dello screening sulle modalità di trattamento dei cancri. Sono state effettuate analisi preliminari.

- **Confronto delle caratteristiche degli adenomi diagnosticati con il FOBT e con la FS (studio SCORE2 e banca biologica) (Allegato Schede 3.005 e 3.008).**

E' stato completato il confronto degli adenomi individuati dal FOBT e dalla FS,

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

Il centro di Firenze ha terminato le valutazioni preliminari per definire le modalità di raccolta dei campioni e le procedure da seguire per l'invio dei campioni raccolti.

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

E' stato definito il protocollo, preparati i materiali ed ottenuta l'approvazione del Comitato Etico. E' stata firmata convenzione con la Regione Piemonte per la gestione dei fondi. Si sono avviati studi preliminari per la messa a punto delle metodiche diagnostiche con CAD.

## **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, come da programma del CPO, è stata orientata a monitorare il rischio cancerogeno per la popolazione piemontese. Sono state effettuate sia indagini su fattori di rischio già noti ma che presentano aspetti di particolare rilievo (ad es. mesotelioma ed amianto od i fattori di rischio per il tumore del polmone), sia sugli effetti di agenti il cui ruolo cancerogeno è soltanto sospettato (come radiazione solare ed ultravioletta, elementi della dieta, gas di scarico o campi magnetici ELF). Nel 2007 erano state avviate linee di ricerca in riferimento ai tumori del testicolo, della vescica, alla esposizione ad HCV ed all'obesità (come fattore di rischio), che sono state portate avanti secondo

programma. Le indagini sono state orientate anche alla misura degli effetti cancerogeni alle basse intensità d'esposizione. Inoltre sono stati avviati studi su patologie non neoplastiche ma che sono utili per esplorare aspetti metodologici e di esposizione di interesse anche per indagini in ambito oncologico. Sono state concluse alcune indagini, per alcune delle quali viene ancora mantenuta una scheda di attività in relazione al fatto che le pubblicazioni scientifiche sono in corso. Il piano delle attività è stato ovviamente definito tenendo conto della necessità di proseguire le scelte impostate negli anni precedenti, dato che nella maggior parte si tratta di programmi di lavoro pluriennali.

**STUDI SUGLI EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE AMBIENTALE E LAVORATIVA AD AMIANTO E STUDI SULL'INCIDENZA DI MESOTELIOMA.** Nel 2008 sono state svolte le seguenti attività:

- **Studio caso controllo sul mesotelioma maligno nella ASL di Casale Monferrato (Scheda 4.002).** Nel 2008 sono state completate le attività preliminari di codifica e registrazione dei dati. Le analisi statistiche sono state iniziate su circa 250 casi e 430 controlli. Lo studio fa parte di un programma (ex art. 12) dell'Istituto Superiore di Sanità e del Ministero della Sanità ed è condotto con la partecipazione della ASL 21. Le linee di ricerca sulla distribuzione spaziale del rischio di mesotelioma pleurico nell'ASL di Casale Monferrato (Scheda 4.001, 4.026) sono state limitate ad approfondimenti metodologici (con pubblicazione di un articolo).

- **Studi di coorti di lavoratori del cemento-amianto e delle loro mogli (Scheda 4.002).** Lo studio ha misurato la mortalità per causa, l'incidenza di mesotelioma e la frequenza di ricoveri ospedalieri nelle coorti degli ex dipendenti Eternit e SACA e delle loro mogli. Nel 2008, visto l'interesse dei risultati dell'analisi dei dati per durata della latenza e dell'intervallo dalla cessazione dell'esposizione, è stato avviato l'aggiornamento del follow-up delle coorti, che sarà completato nel 2009.

- **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 dei dati per il ReNaM (Registro Nazionale Mesoteliomi), di cui il registro costituisce Centro Operativo Regionale; 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 di cui questo Registro è centro operativo per il Piemonte. Per la raccolta di informazioni anamnestiche, sono state condotte in modo routinario la rilevazione dei nuovi casi incidenti nei principali ospedali e le relative interviste ai casi incidenti nell'anno. Sono anche state condotte le rilevazioni sistematiche dei casi presso i servizi di Anatomia Patologica e nell'Archivio delle SDO. Sono stati aggiornati i tassi di incidenza per mesotelioma per le ASL del Piemonte. I risultati contribuiscono all'attività ordinaria del Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM), e sono stati presentati ampiamente nel II rapporto del registro nazionale dei mesoteliomi, relativo ai risultati nazionali. Sono stati pubblicati diversi lavori scientifici, tra cui in particolare due lavori relativi alla sopravvivenza del mesotelioma maligno in Italia.

- E' proseguito, in collaborazione con l'Università del Piemonte Orientale a Novara uno **studio sulla biologia molecolare dei mesoteliomi maligni (Scheda 4.023)**, con l'obiettivo di analizzare i fattori di rischio genetici per lo sviluppo del mesotelioma pleurico e l'interazione tra fattori genetici ed esposizione all'amianto. Sono stati raccolti campioni di sangue dai casi e dai controlli inclusi al punto precedente ed intervistati da Settembre 2001. Sono anche stati inclusi casi e controlli identificati nell'area di Torino. Le

analisi di laboratorio hanno indicato un aumento del rischio di mesotelioma per i soggetti con ridotta attività di un gene (XRCC1) coinvolto nella riparazione del DNA. Nel 2008 le analisi sono state estese a nuovi polimorfismi, che non hanno peraltro mostrato una significativa associazione con il rischio di mesotelioma. E' stato pubblicato un articolo scientifico e si è partecipato a due lavori di rassegna.

#### **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. Nel 2008 l'attività di ricerca sulla distribuzione spaziale è stata limitata ad approfondimenti metodologici (con pubblicazione di un articolo). L'attività di analisi spaziale è stata anche utilizzata per rispondere a domande relative all'andamento del rischio neoplastico in Piemonte.

#### **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. L'indagine è relativa alle 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. Si intende anche 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. Le interviste sono state completate a Febbraio 2004. Sono state completate la registrazione ed il controllo di qualità dei dati. Sono stati inclusi ed intervistati 2.013 tra casi e controlli. Sono in corso le analisi statistiche. I primi risultati dello studio saranno disponibili nel 2009. Lo studio contribuisce al consorzio internazionale CLIC sulle leucemie infantili.

- **Studio internazionale sull'incidenza di secondi tumori nei sopravvissuti a tumore infantile (Scheda 4.040)** con l'obiettivo di valutare il rischio di secondo tumore in una coorte di sopravvissuti a tumore in età pediatrica (0-14 anni). Lo studio multicentrico internazionale coordinato dall'Agenzia Internazionale per le Ricerche sul Cancro (IARC) di Lione include dati di 13 registri tumori su base di popolazione. La coorte è composta di 37.505 bambini con diagnosi tumorale, fra i quali si sono verificati 375 secondi tumori. Due articoli scientifici sui secondi tumori dopo leucemia o linfoma in età pediatrica e sui secondi tumori dopo tumore al cervello o al sistema nervoso in età pediatrica sono stati pubblicati. L'attività di analisi è stata completata, è in corso la preparazione di un lavoro scientifico sui tumori solidi. A questa linea di ricerca è associata l'indagine sul rischio di secondo tumore maligno nella coorte del Registro dei Tumori Infantili, che è descritta in altra parte di questa relazione.

- **Studio 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 mira ad indagare il rischio di tumore mammario associato all'irradiazione in età giovanile ed alle caratteristiche genetiche. Il rischio relativo di tumore mammario per le donne esposte a radiazione durante l'infanzia e l'adolescenza è tra i più alti osservati dopo esposizione a radiazioni ionizzanti. La suscettibilità è aumentata in relazione a polimorfismi dei geni del riparo del DNA, in

particolare dei geni attivi nel riparo del danno indotto da radiazione. L'indagine prevede la conduzione di studi epidemiologici di tipo caso controllo all'interno di coorti di soggetti che hanno ricevuto radioterapia durante l'infanzia e l'adolescenza. Complessivamente ci si attende che circa 300 casi di tumore mammario ed altrettanti controlli potranno essere inclusi nell'indagine. Il contributo atteso dal RTI Piemonte è di circa 15 casi e 30 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. 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. In un primo studio condotto utilizzando i dati del Registri Tumori Infantili del Piemonte 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. L'ipotesi è stata testata utilizzando i dati del Registro Tumori della Svezia e del Registro Multigenerazionale svedese, in collaborazione con il dott. Olof Akre del Karolinska Institutet.

#### **RISCHI CANCEROGENI PER IL POLMONE.**

Il programma prevede la valutazione del rischio di tumore polmonare da fumo passivo, occupazione ed altri fattori nonché l'approfondimento di aspetti metodologici. Il programma di studio ha già visto la conclusione delle prime fasi ed attualmente si articola nei seguenti sottoprogetti:

• **Metodi per quantificare il confondimento da fumo negli studi occupazionali: l'esempio di uno studio caso-controllo sul tumore del polmone (Scheda 4.029).** Lo studio mira a quantificare nello studio caso-controllo sul tumore del polmone a Torino il confondimento da fumo ed a valutare l'effetto di diversi modelli di analisi statistica usati per trattare il fumo come confondente sulle stime di rischio per le occupazioni. Lo studio si basa sull'analisi di dati già raccolti. L'attività è conclusa con la pubblicazione di un lavoro scientifico condotto usando la metodica dei DAG.

• **Studi sull'esposizione in età infantile a cancerogeni ambientali (inquinamento atmosferico ed indoor, fumo di tabacco (Scheda 4.022).** Si tratta di un'indagine che prosegue l'attività promossa inizialmente con lo studio multicentrico SIDRIA, mirato a valutare la frequenza e l'andamento geografico e temporale dei disturbi respiratori e allergici nell'infanzia e ad analizzarne l'associazione con numerosi fattori di rischio ambientali (inquinamento atmosferico, inquinanti indoor), legati allo stile di vita (esposizione a fumo di tabacco, abitudini alimentari, stili di vita) e sociali (condizioni socio-economiche della famiglia, condizione di immigrato). Nel 2008 è proseguita l'analisi dei dati e la pubblicazione dei risultati su riviste scientifiche internazionali. In particolare, il centro di Torino, responsabile del coordinamento nazionale dello studio, coordina il gruppo di lavoro nazionale che analizza la relazione tra esposizioni outdoor e salute respiratoria; il centro ha inoltre collaborato con i gruppi di lavoro per lo studio delle associazioni tra disturbi respiratori e fattori di rischio indoor (esposizione ad animali domestici) e fattori di rischio individuali (BMI e sedentarietà).

#### **PROGRAMMA SUL RISCHIO CANCEROGENO OCCUPAZIONALE**

Il programma comprende indagini di coorte e d'altro tipo per la quantificazione del rischio cancerogeno da attività lavorativa. Oltre agli studi sottoelencati concorrono a questo

programma gli studi sull'esposizione ad amianto e quelli sulla eziologia dei tumori vescicali, polmonari e di altre sedi.

• **Studio di coorte multicentrico sui lavoratori addetti alla produzione di Biossido di Titanio (Scheda 4.017).**

Il Biossido di Titanio è stato sospettato come cancerogeno sulla base di limitati indizi da studi di laboratorio. E' stato organizzato uno studio multicentrico europeo sui lavoratori di questa industria, cui si partecipa con la coorte degli stabilimenti italiani. Le analisi sono state condotte, i risultati discussi; è stato pubblicato un primo rapporto scientifico. Lo studio è concluso.

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

Sono stati completati il follow-up (stato in vita noto per oltre il 95% dei componenti la coorte) e l'acquisizione delle cause di morte dei deceduti. E' stato condotto il linkage tra l'elenco nominativo dei componenti la coorte e quello dei ricoverati presso l'Ospedale Santa Croce di Cuneo, sono stati costruiti gli elenchi dei ricoverati presso gli Ospedali di Savigliano, Mondovì, Alba e Bra. Lo studio caso-controllo entro la coorte è stato completato. E' stata avviata la costruzione della matrice esposizione professione, completata per i reparti di vulcanizzazione. E' stata condotta l'analisi di mortalità e quella di incidenza, con riferimento alla popolazione piemontese. Le restanti analisi dei dati sono in corso.

• **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 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, con pubblicazioni.

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

L'obiettivo è valutare l'associazione tra cancro della vescica ed impiego nelle attività industriali nella popolazione residente nella ASL 15. Lo studio è limitato agli uomini, per la bassa prevalenza di esposizione professionale nelle donne. Si tratta di uno studio caso-controllo di popolazione, fondato sull'approccio di OCCAM. In questo studio i casi incidenti sono reperiti mediante le schede di dimissione ospedaliera (SDO) opportunamente validate tramite l'Anagrafe degli Assistiti, da cui sono 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. Nel 2008 sono stati portati a termine la selezione dei casi incidenti, la validazione dei loro dati anagrafici, l'estrazione dei controlli di popolazione ed il record-linkage con le storie lavorative di fonte INPS.

• **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. Metodi: 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 ed i database di esposizione presso lo Institute for Risk Assessment Sciences, University of Utrecht. Nel 2008: conduzione dei controlli di qualità sul database dei casi e dei controlli, costruzione della matrice quantitativa esposizione-professione.

- **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, a partire dal 2008.

- **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. I metodi bayesiani empirici per l'aggiustamento per confronti multipli sono stati oggetto dello stage e tesi di laurea specialistica in Biostatistica di Marine Corbin (École Nationale de la Statistique e de l'Analyse de l'Information, Bruz, Francia), e sono stati pubblicati in un articolo metodologico.

#### **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. Si tratta della collaborazione italiana ad uno studio multicentrico (USA, CANADA, AUSTRALIA, NUOVA ZELANDA) coordinato da Marianne Berwick dello Sloan Kettering Memorial Center di NY, USA. Poiché la proporzione di melanomi che si manifestano in modo multiplo è non superiore annualmente al 2-3% del totale dei melanomi primitivi, è necessaria una base di studio molto ampia, con collaborazione di numerosi centri, e reclutamento pluriennale. E' terminato il reclutamento dei casi indice, compreso un numero di casi che erano precedentemente sfuggiti alla rilevazione. Il reclutamento di casi e controlli è stato

concluso. E' in corso il follow-up, che è stato condotto nel 2008. Diversi articoli sono stati pubblicati o sottoposti per pubblicazione.

- **Prevenzione dei tumori cutanei: sviluppo di un test biochimico per l'individuazione di gruppi ad alto rischio (Scheda 4.031).** In base a precedenti studi un marker intermedio è stato individuato nella eumelanina, che possiede buona specificità e prevalenze elevate. Tuttavia, trattandosi di un marcatore biochimico presente in tutta la popolazione in quantità continue, la definizione di un cut-off adeguato a minimizzare i costi ed a massimizzare i risultati è più problematico. L'alternativa individuata è quella di studiare prima ed utilizzare poi, altri marker in congiunzione alle eumelanine, in modo da aumentarne la specificità e di ottenere un criterio esterno per l'individuazione di un punto di cut-off. Si intende determinare su un campione di capelli provenienti dallo studio multicentrico HELIOS 2, marcatori feomelanici. Le determinazioni saranno effettuate presso l'Istituto per lo Studio delle Macromolecole (ISMAC) – Sezione di Biella, che ha già collaborato con le fasi precedenti dello studio HELIOS 2. 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 quattro articoli scientifici. L'estensione dell'analisi con metodo NIR all'intero campione è stata effettuata nel 2007-2008. Le analisi dei dati sono in corso.

#### **STUDI SUL RUOLO DELLA DIETA E DI FATTORI LEGATI ALLO STILE DI VITA**

- **Coorte di nascita basata su web (Scheda 4.033).** Obiettivo del progetto è di reclutare via web e seguire nel tempo una coorte di nascita in ospedali piemontesi e alcuni ospedali italiani. Potenziali membri della coorte sono le donne in gravidanza residenti della città di Torino. Il reclutamento è cominciato a Luglio 2005. L'esistenza dello studio è pubblicizzato utilizzando diverse metodiche, come ad esempio una breve spiegazione dello studio durante i corsi di preparazione al parto, o volantini allegati ai risultati degli esami di laboratorio. Al Gennaio 2009 sono state reclutate circa 1.950 donne, 1200 hanno compilato il questionario dei 6 mesi e 700 quello dei 18 mesi.

- **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 in 400.000 volontari residenti in 9 paesi europei e gli obiettivi collaterali di studiare le interazioni geni-ambiente nell'eziologia dei tumori. Lo studio si inserisce nei programmi di indagine ed intervento sulle abitudini alimentari promossi dalla Regione Piemonte. L'indagine multicentrica comprende 400.000 soggetti volontari in Europa, di cui circa 47.000 in Italia. È in corso un follow-up annuale in collaborazione con il Registro Tumori Piemonte (R. Zanetti). Sono iniziati diversi studi caso-controllo innestati nella coorte EPIC Europa sulla relazione fra la dieta e lo stile di vita e i tumori più frequenti. E' in corso nella coorte Italiana uno studio sugli eventi cardio e cerebrovascolari e la dieta. Nel 2008 la collaborazione internazionale EPIC ha pubblicato 25 lavori su riviste scientifiche internazionali

- **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 (circa 2.000 casi e 4.000 controlli), sono stati validati i dati raccolti, condotte le analisi e pubblicati i primi 15 articoli. L'attività di analisi e pubblicazione è tuttora in corso.

Sono stati condotti due studi di coorte sugli affetti da obesità grave.

• **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. Le analisi con riferimento esterno e quelle basate su modelli multivariati con riferimento interno sono state portate a termine ed i risultati pubblicati. Un campione della coorte è stato utilizzato come gruppo di controllo per uno studio sulla mortalità a lungotermine di pazienti gravemente obesi sottoposti a chirurgia bariatrica. E' stato pubblicato il relativo rapporto scientifico.

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

E' 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 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 (ordinari e in day-hospital), che include i soggetti residenti al primo ricovero in Piemonte o in Lombardia.

• **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 competenza 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. Le analisi dei tassi di ricovero per infarto in Piemonte sono state condotte. Un manoscritto sarà sottoposto per pubblicazione durante il 2009. Sono in corso le analisi dei ricoveri per infarto in tutte le regioni italiane. Un manoscritto sarà sottoposto per pubblicazione durante il 2009. Il modello di simulazione degli effetti cardiovascolari del fumo passivo è stato sviluppato. Un manoscritto è stato pubblicato nel 2009.

**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 collaborativo con il Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York e le divisioni dell'Ospedale S. Anna, Torino e cliniche universitarie di ginecologia e ostetricia, Torino per valutare i determinanti del rischio di tumore dell'endometrio in popolazioni con diverso stile di vita. Lo studio è in corso dal 2002 e si concluderà nel 2009.

• **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. L'invio dei questionari a tutte le donne invitate è stato avviato nel Settembre 2004 ed è terminato nel gennaio 2007. Sono stati effettuati i controlli dei dati e le analisi sono iniziate a Dicembre 2007.

• **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 2008 sono stati completati i seguenti processi: 1) raccolta dei campioni e allestimento di una banca biologica di campioni di cellule cervicali positivi a ceppi di HPV ad alto rischio con diagnosi istologica definita raccolti nell'ambito dello studio NTCC (PI G, Ronco) in seguito a screening con test molecolare Hybrid Capture 2. 2) estrazione di DNA dai campioni positivi ad HPV ad alto rischio; 3) genotipizzazione dei ceppi virali; 4) messa a punto della metodiche per l'analisi in QRT-PCR del carico virale e dello stato di infezione (episomale o integrato) non solo di HPV16 ma con estensione ad altri genotipi virali : HPV18 e HPV 31; 5) messa a punto di una metodica con impiego di Sybr Green come intercalante del DNA per analizzare in QRT-PCR il carico virale di tutti gli altri ceppi ad alto rischio identificabili con i primers GP5+/6+. Sono in corso le seguenti indagini.: analisi in QRT-PCR dello stato di infezione (episomale o integrato) da HPV 16 e HPV 18 nei campioni dello studio NTCC. Un lavoro è stato pubblicato.

• **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 nel tempo nella maggior parte delle popolazioni studiate. In questo studio si intende: Studiare gli andamenti temporali di incidenza di tumore del testicolo in Italia ed in Europa, con analisi di età-periodo-coorte e stratificando per i due principali tipi di tumori del testicolo, seminomi e nonseminomi. Studiare la fertilità dei fratelli e delle sorelle dei pazienti. Analizzare i trend temporali di incidenza di tumore del testicolo separatamente per numerosità della famiglia. Le analisi sono state condotte e sono stati pubblicati complessivamente 10 lavori scientifici nel 2007-9.

• **Ipermetilazione di geni tumore associati e sopravvivenza per tumore della prostata (Scheda 4.039).** Obiettivo è 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 due coorti di 250 pazienti ciascuna. La prima comprende pazienti diagnosticati negli anni ottanta (prima dell'introduzione del PSA), mentre la seconda coorte comprende pazienti diagnosticati negli anni novanta, 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 state completate le analisi dei dati. Un manoscritto è stato accettato per pubblicazione ed un altro è stato sottomesso.

• **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-umorali, gli assetti fenotipici e genomici discriminanti il carcinoma prostatico (CaP) ereditario, familiare e sporadico in fasi morfologicamente caratterizzate della progressione tumorale, controllati per fattori di rischio individuali e ambientali. 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. Sono stati realizzati: - un Questionario appositamente predisposto per la raccolta di informazioni sulle esposizioni ambientali e legate agli stili di vita, e della storia familiare per la ricostruzione del pedigree; il software per la registrazione e la gestione delle informazioni raccolte sui pazienti; un software per l'inserimento dati relativi ai BIOMARCATORI tumorali in studio (installato presso il servizio di Anatomia Patologica dell'IRCC- Candiolo); un software per la gestione del reclutamento dei pazienti e l'inserimento dati relativi alle interviste (installato presso il CPO-Piemonte e l'IST-Genova); un corso di Formazione per gli intervistatori. Lo studio è concluso ed ha interessato i reparti di Urologia di 10 ospedali. Un articolo scientifico è stato pubblicato.

#### **STUDI SUI TUMORI DELLE VIE AERODIGESTIVE SUPERIORI**

• **Studio Multicentrico Europeo sulle cause dei tumori del capo collo (Scheda 4.028).** Lo studio è stato condotto negli anni 2003-2004 raccogliendo informazioni anamnestiche e campioni biologici (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, con circa 600 casi e 600 controlli. Obiettivi dello studio sono identificare fattori di rischio per i tumori del capo collo (laringe, faringe, cavo orale, esofago) con particolare riferimento alla interazione tra fattori ambientali e fattori genetici. La raccolta dati è terminata nel 2005, con il raggiungimento degli obiettivi sia a livello italiano che europeo. Nel 2006-07 sono stati completati i controlli di qualità e sono state avviate le analisi statistiche dei dati. Nel 2008 sono stati pubblicati i primi report scientifici.

• **Ipermetilazione di geni tumore associati e infezione da papillomavirus: rilevanza prognostica in tumori della laringe e ipofaringe (Scheda 4.037).**

Obiettivo è valutare l'influenza dello stato di ipermetilazione di geni tumore-associati sull'andamento dei tumori della regione laringo-faringea, con particolare attenzione a sopravvivenza, prognosi, e sviluppo di secondi tumori primari e valutare il ruolo eziologico dell'infezione da papillomavirus (HPV). Nell'ambito di una coorte europea, raccolta e studiata negli anni 1980 per l'insorgenza di tumore alla laringe-ipofaringe, sono stati selezionati 440 casi afferenti ai centri di Torino e Navarra (Spagna) con disponibilità di tessuto tumorale alla diagnosi incluso in paraffina. Su questi campioni sono state eseguite analisi in PCR per la valutazione del grado di ipermetilazione dei geni tumore-associati. Sono stati conclusi i seguenti processi:

1. raccolta dei blocchetti in paraffina dai vari centri di Anatomia Patologica siti in Torino e Navarra (Spagna)
2. estrazione di DNA e analisi dell'efficienza di estrazione
3. indagine in PCR dello stato di metilazione dei 4 geni inclusi nello studio
4. analisi dello stato di infezione da HPV

5. analisi dei dati e associazione con la sopravvivenza e l'insorgenza di secondi tumori primari

Sono in corso i seguenti processi:

1. fasi finali della genotipizzazione dei campioni HPV positivi
2. elaborazione dei dati

**• 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). Un lavoro è stato pubblicato.

**STUDI SU ALTRE MALATTIE MA DI RILEVANZA METODOLOGICA**

**• Studio dell'epidemiologia della tubercolosi in Piemonte attraverso l'integrazione di dati da fonti istituzionali (Scheda 4.035).**

Lo studio intende misurare a livello regionale l'incidenza di TBC, la sottonotifica, la fattibilità per un sistema integrato di sorveglianza omogeneo a livello regionale ed Incrociare periodicamente i dati con quelli raccolti da altri sistemi di sorveglianza di malattie infettive correlate alla tubercolosi (ad esempio HIV/AIDS). Nel 2005 sono state completate le analisi di uno studio pilota e nel 2007 sono stati analizzati i dati raccolti per gli anni 2002-2003 ed è in preparazione il protocollo modificato di conseguenza. Lo studio è stato concluso nel 2008, con la preparazione di un report scientifico.

**• 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. Seguiranno la creazione del database dello studio, le analisi dati e la preparazione di un manoscritto.

**• Frequenza e 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.

Sono stati avviati i seguenti processi: che continueranno nel 2008 ed oltre, selezione e reclutamento soggetti presso la Banca del Sangue; allestimento database.

## EPIDEMIOLOGIA CLINICA

---

### 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).**

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

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

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

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

Il trend sulla migrazione per motivi oncologici dal 1997 al 2001, usando l'aggregazione delle ASL di residenza secondo l'attuale suddivisione in poli oncologici è stato analizzato e descritto nel quaderno CPO n° 7 (disponibile anche sul sito). Un aggiornamento di questi trend è stato incluso nella relazione sanitaria sull'oncologia del 2005-2006.

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

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

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

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

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

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

Per i tumori della prostata sono stati calcolati i tassi regionali di intervento di prostatectomia, stratificati per classe di età e per periodo. Un articolo con la sintesi di questi risultati è stato pubblicato nel 2007. Due articoli più recenti, con i risultati di questi studi sono stati pubblicati nel corso dell'ultimo anno, un terzo è in corso di valutazione da parte di una rivista.

• **Disuguaglianze sociali, accesso ai servizi e modalità di trattamento**

(sottoprogetto del programma speciale del Ministero della Sanità ex Art. 12, comma 2, lett. b del d.lgs 502/92: un sistema informativo, un libro bianco, un modello di monitoraggio per implementare gli obiettivi di equità nella salute e nell'assistenza in Italia) (Scheda 5.005).

Con questo progetto ci poniamo l'obiettivo di sviluppare un modello di analisi delle dimissioni ospedaliere che consenta una valutazione sistematica delle differenze sociali nella tempestività dei ricoveri, nella mortalità ospedaliera, nella durata della degenza, nell'incidenza di complicanze e nelle riospedalizzazioni evitabili. Inoltre intendiamo sperimentare sistemi di classificazione della gravità clinica basati sui dati della SDO, utilizzabili sia per valutare la condizione dei casi al momento del ricovero, sia per confronti standardizzati dell'esito dei trattamenti tra soggetti caratterizzati da diversa condizione sociale.

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

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

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

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

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

L'unità CPO di Novara è stata istituita come unità operativa autonoma nel Febbraio 2005. Nel corso del 2008 è proseguita l'analisi dell'andamento dei ricoveri per neoplasia in relazione alle caratteristiche della malattia, della persona ed alla residenza.

**• 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).**

Nel corso del 2008 è stato portato avanti il progetto, utilizzando i file delle Schede di Dimissione Ospedaliera, perseguendo i seguenti obiettivi:

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

**MEDICINA BASATA SULLE PROVE DI EFFICACIA**

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

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 epidemiologicamente più rilevanti, i tumori del colon-retto, del polmone e della mammella. Queste linee-guida costituiscono uno degli elementi di forza del progetto di attuazione della Rete Oncologica. 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:

1. una maggiore familiarità degli oncologi piemontesi con i concetti dell'epidemiologia clinica e dell'Evidence-based Medicine, presupposto per qualunque forma di miglioramento dell'assistenza;
2. 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;
3. l'introduzione nella rete di un sistema di autovalutazione – già sperimentato nell'ambito degli screenings, del raggiungimento di obiettivi di qualità;
4. la limitazione dell'uso dei markers tumorali ai casi in cui esso è appropriato in base alle prove scientifiche;
5. 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);
6. l'identificazione degli ostacoli che si frappongono alla adozione delle linee-guida regionali da parte degli oncologi della rete;

7. 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.

Il progetto ha durata triennale ed è iniziato a dicembre 2002. I diversi gruppi di lavoro hanno definito protocolli più dettagliati per le loro attività. Lo stato di attuazione è descritto qui di seguito:

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

Valutazione della qualità dell'assistenza tramite gli archivi di dati correnti: è stato costruito un algoritmo di identificazione di casi incidenti di tumore della mammella, del colon retto e del polmone a partire dai dati correnti validati per i residenti a Torino con il Registro Tumori e in corso di validazione per il tumore della mammella e del colon retto tramite due campioni di circa 600 cartelle cliniche. Sono stati inoltre costruiti degli indicatori di qualità dell'assistenza basati sulle Linee Guida Regionali da applicare agli archivi di dati correnti per il tumore della mammella e del colon retto. Sono in corso analisi della qualità dell'assistenza per volumi di attività dei reparti di ricovero e determinanti.

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

Inoltre sono state compiute le analisi su due campioni di 600 cartelle di pazienti ricoverate rispettivamente nel 2002 e nel 2004 per tumore della mammella.

Nel novembre 2006 è stato effettuato il terzo corso di Epidemiologia clinica Evidence-based rivolto agli oncologi afferenti alla Rete Oncologica, seguito dalla giornata di presentazione pubblica dei risultati del progetto.

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

• **Cochrane collaboration e Centro di documentazione sull'EBM (Scheda 5.002).**

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

Le principali attività svolte sono state:

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

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

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

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

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

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

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

## STUDI SPERIMENTALI

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

Il reclutamento è iniziato nell'estate 1998 in 9 centri piemontesi. Le procedure di randomizzazione sono state curate dal CPO. Il reclutamento è terminato al 31.12.2006. E' stato aggiornato il follow-up di mortalità al 31.07.2006, in collaborazione con il Registro Tumori. Sono stati pubblicati alcuni articoli scientifici. 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).**

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.

Il progetto è iniziato nel febbraio 2003. Il gruppo di lavoro di Torino ha definito un protocollo organizzativo dettagliato per la gestione dello studio. Il reclutamento è terminato nell'autunno 2006 (101 soggetti). E' in corso l'analisi multicentrica dei dati. Prosegue il follow-up semestrale ed annuale ed è stato concluso uno studio ancillare sul rischio di tumore della mammella in relazione a polimorfismi genetici.

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

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

- Reclutamento e formazione del personale
- Collaborazione all'organizzazione e partecipazione a corsi di formazione sui RCT (c/o Molinette-COES, Politecnico, Villa Gualino)
- Progettazione e manutenzione del sito Web dedicato al progetto EPICLIN, on line da maggio 2004, (www.epiclin.cpo.it) che ospita a fine 2008 12 aree di lavoro attive

- Predisposizione di una struttura modulare utilizzabile via Internet che consente di monitorare la partecipazione dei centri agli studi, gestire il processo di arruolamento dei pazienti, gestire la randomizzazione in modo sicuro e facilitare i contatti tra i centri
- Disegno e revisione di protocolli di RCT su diversi argomenti
- Analisi di studi conclusi e collaborazione alla preparazione di articoli scientifici e partecipazioni a congressi
- Pubblicazione dei risultati di alcuni studi già conclusi.

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

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

#### **STUDI DI VALUTAZIONE DI QUALITA'**

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

Il progetto è finalizzato a sviluppare un'area di attività dedicata allo sviluppo teorico e all'applicazione empirica delle metodologie di analisi dei costi e della valutazione economica delle prestazioni sanitarie. Per realizzare il monitoraggio della qualità dei trattamenti assistenziali erogati nella Regione Piemonte si sono stimati una serie di indicatori di appropriatezza, qualità e costo dei trattamenti erogati ai pazienti affetti da tumore della mammella, del colon-retto e del polmone a livello regionale.

Lo sviluppo dei metodi di stima e previsione dei costi si propone di:

- a) analizzare da un punto di vista teorico e quindi stimare empiricamente modelli alternativi per la previsione dei costi per patologia attraverso l'applicazione dei metodi indagati alle ospedalizzazioni di una coorte di pazienti diabetici ed alla coorte dello studio COSTAMI, uno studio multicentrico internazionale volto a valutare i costi legati a differenti strategie di stratificazione prognostica del paziente con un infarto miocardico non complicato.
- b) utilizzare i modelli decisionali per analizzare i costi di alcune patologie e valutare l'impatto di possibili alternative e scenari nella gestione dei pazienti nella fase diagnostica e/o terapeutica. L'applicazione empirica è effettuata in relazione all'impatto economico atteso dalla implementazione di linee-guida regionali per il tumore del polmone e alla adozione dei test ergometrici mediante metodologie computerizzate e di maggior sofisticazione rispetto al solo segmento ST.
- c) 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 (vedi scheda 3019).

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

CPO Piemonte – in collaborazione con Rete Regionale di Cure Palliative. Progetto avviato nel 2007.

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.

Partendo dal data base delle attività svolte dall'UO di Cure Palliative di Biella, che dispone di una casistica consolidata dal 2001 al 2004, sono valutate le variabili utili a

rappresentare le attività erogate nei diversi ambiti di competenza (ambulatorio, ospedale, Hospice, domicilio). Dopo una fase di sperimentazione del data base in più centri già operativi in diversi Poli Oncologici ed una prima valutazione della reportistica, si valuterà la fattibilità dell'implementazione in un data base centralizzato regionale di Cure Palliative, con produzione di indicatori.

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

Il datawarehouse costruito con il sistema di variabili già incluse nel programma Access, con una possibilità di inserimento automatico delle informazioni cliniche provenienti dalla Rete Oncologica, integrato con aspetti gestionali relativi anche a diari clinici e terapeutici. Tale datawarehouse è attualmente in utilizzo nel centro di Biella, che ha raccolto 590 casi (Allegato 1)

La produzione di indicatori sulla casistica dell'UOCP di Biella è stata eseguita sulla casistica fino al 30.6.2007. La casistica relativa al 2008 è analizzabile in via automatica sul set di pazienti usciti dall'assistenza.

- **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).**

La rilevazione dei dati dello studio di Audit clinico prospettico, su un campione di circa 400 prestazioni erogate nei quattro centri regionali dotati di servizio PET è stata condotta nel 2007. Nel 2008 è stata completata l'informatizzazione dei dati su supporto magnetico ed il controllo di qualità dei dati raccolti, sono state condotte le prime analisi relative allo studio di Audit e sono state completate le stime del fabbisogno basate sui dati disponibili dalla letteratura.

- **Studi epidemiologici sulla nutrizione clinica in ambito oncologico (Scheda 5.022).** Nel corso del 2006, sono state avviate una serie di progetti di collaborazione con la Struttura di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'A.S.O. San Giovanni Battista.

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

Il Registro contiene attualmente i dati relativi a circa 4000 pazienti afferenti i Centri NED presenti sul territorio piemontese (San Giovanni Battista "Molinetto", San Giovanni Antica Sede e Mauriziano a Torino e gli ospedali di Asti, Cuneo, Ivrea e Novara). I dati raccolti riguardano le caratteristiche del paziente (età, sesso, diagnosi di base, indice di Karnofsky, tipo di attività svolta sul lavoro o nel tempo libero), le motivazioni e le modalità di accesso alla NED, la data di inizio e fine del trattamento NED, la causa di fine trattamento.

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

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

Il terzo filone di lavoro ha riguardato l'analisi dei dati dello studio INPOT. Nel corso di questo progetto sono stati effettuati interventi nutrizionali su oltre 500 pazienti oncologici, raccogliendo in modo standardizzato le informazioni circa la patologia, lo stato nutrizionale del paziente e la sua evoluzione durante la terapia. L'analisi dei dati raccolti è stata incentrata sulla descrizione degli interventi nutrizionali svolti e sulla misurazione del beneficio occorso ai pazienti a seguito dell'intervento nutrizionale, distinguendo per sottogruppi di patologia.

• **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.

L'obiettivo è 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 l'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 prevalenze delle patologie e confronto con i dati rilevati attraverso altri tipi studi (trasversali di popolazione), dove disponibili, e in altre aree italiane.

-Risultati e ricadute attese:

1. Predisporre un metodo per la stima della 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.

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

- **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

Sostenere l'attività della Commissione TA e Quality assurance della rete oncologica in relazione a funzioni

- a) di documentazione dell'attività di valutazione delle proposte di lavoro suggerite dai diversi clinici esperti da area che compongono la commissione
- b) di ricerca bibliografica e analisi della letteratura per la stesura dei rapporti sull'introduzione, diffusione e utilizzazione delle tecnologie oggetto di valutazione da parte della Commissione stessa

*Materiali e metodi*

- L'attività formativa viene svolta attraverso la partecipazione a corsi sul tema del Technology Assessment e attraverso la partecipazione alle attività di valutazione di tecnologie di screening in corso presso il CPO
- Utilizzo delle principali banche dati delle società di TA.

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

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

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

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

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

- **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 3003 e 3004).

Il progetto è triennale e così distribuito:

-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 è partito in data 1° aprile 2007.

I centri attivi al progetto sono

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

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

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

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

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

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

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

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

Ad Aprile 2008 è iniziato il follow up, eseguito su 150 pazienti (dati aggiornati al 28 febbraio 2009).

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

## **ARTICOLAZIONE RETE ONCOLOGICA**

---

### **Introduzione**

Il programma di lavoro dell'articolazione "Rete Oncologica" prevede attività riconducibili a due funzioni:

- di collegamento tra le diverse attività del CPO con maggiori implicazioni per la Rete Oncologica regionale e le istituzioni di governo della rete stessa (Unità coordinamento rete, poli della rete oncologica, Assessorato alla Sanità- settore Oncologia, AReSS), con la redazione di un rapporto sull'oncologia regionale;
- di sviluppo e aggiornamento di progetti specifici o più strettamente collegati all'articolazione.

L'attività principale nel corso del 2008 è consistita nella conduzione di molti dei progetti CPO che possono fornire elementi utili su scala regionale a fini di sorveglianza epidemiologica, pianificazione e valutazione dei servizi, in particolare attraverso l'aggiornamento di specifici progetti che rientrano nell'articolazione "Epidemiologia clinica".

### **Relazione sanitaria sull'oncologia**

Per gli anni dal 2003 al 2006 l'articolazione Rete Oncologica ha curato la redazione, pubblicazione a stampa e diffusione della relazione sanitaria sull'oncologia nella regione. Sulla base dell'esperienza maturata e delle diverse tempistiche e necessità di aggiornamento delle parti che la compongono è stata valutata e discussa una modalità di aggiornamento per gli anni successivi basata sull'aggiornamento frequente e sull'arricchimento del sito CPO, in particolare nelle sezioni DATI e DOCUMENTI E PUBBLICAZIONI. I principali svantaggi di questa scelta sono la ridotta presenza di commenti e la maggiore eterogeneità dei contenuti, ma questi problemi sono stati considerati inferiori agli indubbi vantaggi di questa modalità che sono molto evidenti in termini di maggiore tempestività e facilità di accesso da parte del pubblico, caratteristiche ormai irrinunciabili per una informazione puntuale sui molteplici aspetti affrontati.

### Altre attività

Le principali attività svolte direttamente dall'articolazione Rete Oncologica nel corso del 2008 sono state:

- elaborazione definitiva dei dati sull'attività di ricovero per motivi oncologici in Piemonte nell'anno 2007 ([www.cpo.it/dationcologici](http://www.cpo.it/dationcologici));
- aggiornamento, ogni 4 mesi, dei dati sull'attività di ricovero per motivi oncologici in Piemonte nell'anno 2007 (consultabile sul sito CPO, nell'area riservata COR);
- predisposizione di tabelle specifiche sull'attività di ricovero oncologico nell'età pediatrica;
- l'elaborazione della Linea Guida regionale sul tumore della prostata, in collaborazione con il sottogruppo di uro-oncologia della COR (Scheda 5.006);
- il completamento dell'analisi sulla qualità dell'assistenza oncologica sui tumori del colon-retto, mammella e polmone, attraverso l'uso dei sistemi informativi correnti e di indicatori validati utilizzando come "gold standard" i dati del Registro Tumori ed alcune surveys regionali (Schede 5.001 e 5.008 – progetto Qualità S. Paolo);
- la gestione del "Centro di epidemiologia clinica per gli studi sperimentali in oncologia", e del progetto EPICLIN, con la collaborazione al disegno, conduzione e analisi di trials clinici, soprattutto in ambito oncoematologico ed oncologico (Scheda 5.016 e sito: [www.epiclin.cpo.it](http://www.epiclin.cpo.it));
- la conduzione di analisi economiche applicate a studi clinici randomizzati e a percorsi diagnostico-terapeutici in ambito oncologico (Scheda 5.019);
- la pubblicazione di alcuni studi clinici su riviste internazionali;
- la collaborazione a progetti ed attività promosse dall'AReSS e dalla Rete Oncologica su temi di epidemiologia clinica e di valutazione di qualità dell'assistenza;
- la collaborazione con l'ASSR dell'Emilia-romagna sulla produzione di raccomandazioni specifiche per migliorare l'appropriatezza dei farmaci oncologici di più recente registrazione;
- l'approfondimento e la sistematizzazione della metodologia GRADE per la produzione di raccomandazioni sui farmaci oncologici, in collaborazione con l'ASSR dell'Emilia-Romagna nell'ambito del PIO-5 finanziato dal Ministero della salute.