

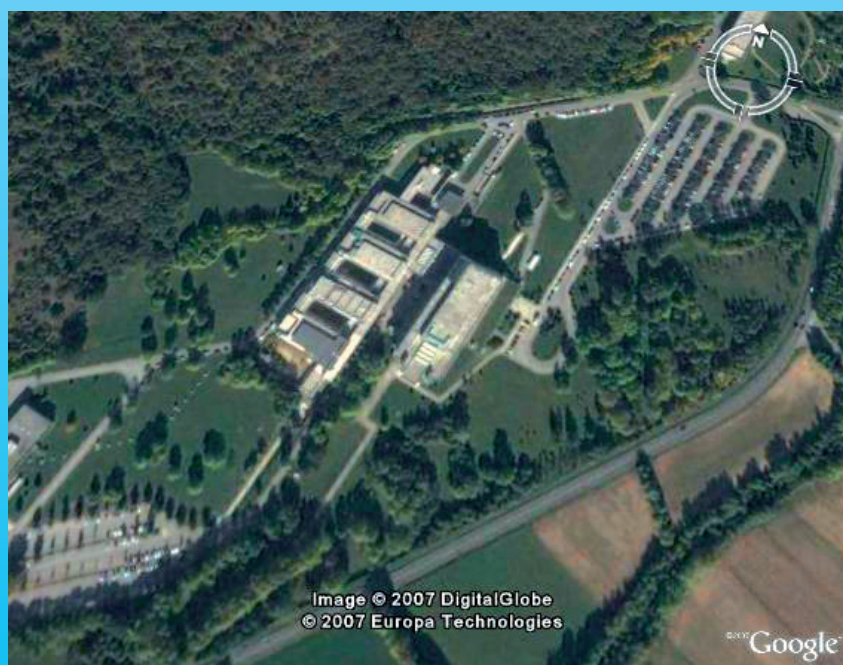
Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

*ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO DI DIRITTO PUBBLICO*

Decreto Interministeriale 31 luglio 1990

Decreto 18 gennaio 2005



RELAZIONE CLINICO SCIENTIFICA 2007

Centro di Riferimento Oncologico Aviano

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

***ISTITUTO DI RICOVERO E CURA
A CARATTERE SCIENTIFICO DI DIRITTO PUBBLICO***

Decreto Interministeriale 31 luglio 1990

Decreto 18 gennaio 2005

**RELAZIONE
CLINICO
SCIENTIFICA
2007**

**Centro di Riferimento Oncologico Aviano
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI**

33081 Aviano (Pordenone) - Italy
Via Franco Gallini, 2
Tel. 0434 / 659111
Fax 0434 / 652182

E-mail: dirscienti@cro.it
Sito Web: www.cro.it

COMITATO DI REDAZIONE

A. Colombatti, M. De Cicco, L. De Marco, L. Menegoz, U. Tirelli, M.G. Trovò, A. Veronesi

Segreteria di redazione:
M.E. Gislou, N. Michilin

Aviano, 3 novembre 2008

Il 2007 è stato per il CRO un anno di grandi cambiamenti. Infatti è stata data piena applicazione alla Legge Regionale 14 del 2006 con la nomina del Direttore Generale, del Consiglio di Indirizzo e Verifica e del Collegio Sindacale. A novembre, l'assetto dell'Istituto è stato completato con la nomina del Direttore Scientifico. Infine, a sottolineare il ruolo internazionale del CRO e il suo impegno nella ricerca biomedica, è stato istituito il Comitato Scientifico Internazionale, costituito da personalità di alto profilo che hanno competenze nei temi di ricerca riconosciuti all'Istituto.

Abbiamo ritenuto opportuno inserire all'inizio della Relazione Clinico Scientifica un breve capitolo ("Il CRO in cifre") che raccoglie gli eventi fondamentali dell'anno, in modo che ciascuno possa avere in poche pagine un'idea della nostra attività.

Gli indicatori di attività hanno avuto nel 2007 valori ampiamente positivi. Si sono consolidate le attività di ricovero (circa 9000 ricoveri) e le prestazioni ambulatoriali, mentre l'Impact Factor ha superato per la prima volta la quota di 700 punti. Il Comitato etico indipendente, ricostituito ai sensi delle nuove normative, ha esaminato un numero crescente di protocolli di sperimentazione farmaci. I finanziamenti della ricerca finalizzata sono aumentati in maniera considerevole, grazie anche allo stanziamento straordinario compreso nel programma 100 milioni per l'oncologia. Infine, si sta sviluppando in maniera molto promettente l'attività di ricerca traslazionale, anche con il deposito di brevetti.

Per la prima volta, l'attività di ricerca potrà essere sostenuta dal "5 per mille", un meccanismo con il quale il cittadino può veicolare parte della propria imposta sul reddito a sostegno di varie attività. Oltre 50 mila cittadini hanno scelto il CRO nel 2007 (dichiarazioni relative all'anno 2006), ponendo l'Istituto ai primi posti in Italia per numero di preferenze.

Molti sono gli eventi scientifici, divulgativi e istituzionali che hanno caratterizzato il 2007. Tra questi ricordiamo il Primo workshop su Highlights in Oncologia con i Paesi dell'area balcanica, il Convegno dedicato ai pazienti lungosopravvissuti e con linfoma, e il "kick-off" Meeting del Progetto VITAL, il primo progetto della Comunità Europea in cui il CRO è capofila. A testimonianza del grande impegno nel fornire tecnologie di avanguardia al servizio di diagnosi e cura, nel 2007 è stato inaugurato il mammografo digitale, ha avuto grande sviluppo l'uso della tomoterapia e si è ampliata l'offerta della informazione oncologica per i pazienti.

Infine, all'interno di ciascuna linea di ricerca corrente, il CRO ha pubblicato importanti lavori nelle più prestigiose riviste internazionali.

In conclusione, il CRO ha saputo programmare efficacemente la propria attività assistenziale, di ricerca e di formazione coerentemente con gli indirizzi regionali, nazionali ed internazionali. Stanno procedendo importanti progetti di sviluppo edilizio, tecnologico e di riorganizzazione interna. Vorremmo dare grande impulso al reclutamento di ricercatori giovani, ma difficoltà di vario genere impediscono di fatto che questo avvenga; inoltre, il costo crescente e non controllabile delle nuove terapie oncologiche crea preoccupazione sulla sostenibilità economica per il futuro.

Ringraziamo tutti coloro, personale del CRO in primo luogo, che hanno consentito con il loro impegno, anche nei momenti più difficili, di mantenere una elevata qualità dell'attività di ricerca, assistenza e formazione.

Per conto nostro abbiamo impostato il nostro lavoro per lo sviluppo della mission dell'Istituto con la produzione di conoscenze nel campo biomedico e per il mantenimento dell'attività assistenziale fortemente orientata alla cura, alla sicurezza e al rispetto della dignità dei pazienti e dei loro familiari.

Dr. Giovanni Del Ben
Direttore Generale

Dr. Paolo De Paoli
Direttore Scientifico

SOMMARIO

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE	pag. 9
Struttura e organizzazione	pag. 10
IL CRO IN CIFRE ED EVENTI SIGNIFICATIVI	pag. 17
Il CRO in cifre	pag. 18
Eventi	pag. 21
Iniziative dedicate ai pazienti e alla popolazione	pag. 22
Eventi significativi all'interno dei Dipartimenti	pag. 22
Dipartimento di Oncologia Chirurgica	pag. 22
Dipartimento Senologico	pag. 23
Dipartimento di Oncologia Medica	pag. 23
Dipartimento per l'Attività Clinico Specialistica e di Supporto	pag. 24
Dipartimento di Oncologia Radioterapia e di Diagnostica per Immagini	pag. 24
Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari	pag. 25
DIREZIONE SCIENTIFICA	pag. 27
Attività generale	pag. 28
Articolazione delle Strutture Organizzative della Direzione Scientifica	pag. 29
Produzione scientifica dell'ultimo triennio	pag. 30
Finanziamenti ottenuti per Progetti di Ricerca Finalizzata	pag. 30
Risultati rilevanti della Ricerca Corrente nell'anno 2007	pag. 31
Comitato Scientifico Internazionale	pag. 36
Principali Linee di Ricerca Corrente e Finalizzata dell'Istituto	pag. 36
Progetti di Ricerca Finalizzata finanziati o in atto nel 2007	pag. 39
Rapporti con il Ministero della Salute	pag. 42
Alleanza Contro il Cancro	pag. 42
Core Facility 1 (CF1) "Farmacogenomica e proteomica tumorale"	
del Centro di Biomedicina Molecolare (CBM)	pag. 43
Accordo per il coordinamento dei Centri di Ricerca Nazionali e Internazionali presenti a Trieste e nel Friuli Venezia Giulia (CER)	pag. 44
Network funzionale in ambito oncologico	pag. 44
Associazione per l'Applicazione delle Biotecnologie in Oncologia (ABO)	pag. 44
Servizio Formazione - Educazione Continua in Medicina	pag. 45
Rapporti con l'Università	pag. 48
Università di Udine	pag. 48
Università di Trieste	pag. 50
Altre Università	pag. 50
Collegamenti operativi con organizzazioni e strutture sanitario-scientifiche nazionali ed internazionali	pag. 51
Boards editoriali	pag. 53
Attività dei Comitati	pag. 54
Comitato Tecnico Scientifico	pag. 54

Comitato Etico Indipendente	pag. 55
Ufficio Clinical Trials	pag. 56
Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica (GRCT)	pag. 57
Comitato Etico per la Sperimentazione Animale	pag. 57
Gruppo Biobanca per la gestione della Banca Biologica del CRO	pag. 57
Gruppo Trasferimento Tecnologico	pag. 59
Gruppo di lavoro Borse di Studio	pag. 60
Attività Editoriale	pag. 61
CRONews	pag. 61
Brochure in inglese	pag. 61
Associazioni Volontaristiche	pag. 61
Biblioteca Scientifica	pag. 62
S.O.C. Epidemiologia	pag. 65
S.O.S. di S.O.C. “Epidemiologia Clinica e Valutativa”	pag. 68
DIREZIONE SANITARIA	pag. 71
Direzione Sanitaria	pag. 72
S.O.S. Sviluppo e Coordinamento della Professione Infermieristica	pag. 73
Psicologia Oncologica	pag. 74
Uffici di staff alla Direzione Sanitaria	pag. 79
Ufficio Relazioni con il Pubblico	pag. 79
Sorveglianza Sanitaria del personale	pag. 80
Qualità e Accreditamento	pag. 81
Servizio di Protezione e Prevenzione	pag. 81
Governo Clinico	pag. 82
DIREZIONE AMMINISTRATIVA	pag. 87
Area Amministrativa Dipartimento Gestionale per l’Attività Traslazionale dell’ Area Scientifica/Amministrativa	pag. 88
ATTIVITÀ CLINICO-SPERIMENTALE	pag. 93
<i>Dipartimento di Oncologia Medica</i>	pag. 95
Finalità del Dipartimento	pag. 97
S.O.C. Oncologia Medica A	pag. 98
S.O.C. Oncologia Medica B	pag. 107
S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi	pag. 110
S.O.S.D. Bioimmunoterapia dei Tumori Umani	pag. 113
<i>Dipartimento Senologico</i>	pag. 119
Finalità del Dipartimento	pag. 121
S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica	pag. 122
S.O.C. Oncologia Medica C	pag. 125
S.O.S. di S.O.C. Oncologia Clinica e Preventiva	pag. 128
<i>Dipartimento di Oncologia Chirurgica</i>	pag. 131
Finalità del Dipartimento	pag. 133
S.O.C. Chirurgia Oncologica Generale	pag. 134
S.O.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica	pag. 138
S.O.C. Gastroenterologia	pag. 141
<i>Dipartimento di Oncologia Radioterapica e della Diagnostica per Immagini</i>	pag. 145
Finalità del Dipartimento	pag. 147
S.O.C. Chirurgia Oncologia Radioterapica	pag. 148
S.O.S. di S.O.C. Radioterapia Pediatrica e Degenze	pag. 151
S.O.C. Radiologia	pag. 154

S.O.S. di S.O.C. Diagnostica Strumentale e Senologica e Procedure Interventive Correlate	pag. 158
S.O.C. Medicina Nucleare	pag. 159
S.O.C. Fisica Sanitaria	pag. 164
<i>Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari</i>	pag. 169
Finalità del Dipartimento	pag. 171
S.O.C. Anatomia Patologica	pag. 172
S.O.S. di S.O.C. Istocitopatologia Diagnostica e Citologia di Screening	pag. 175
S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza	pag. 177
S.O.C. Microbiologia, Immunologia e Virologia	pag. 182
S.O.S. di S.O.C. Diagnostica Batteriologica, Micologica e Parassitologica	pag. 186
S.O.C. Oncoematologia Clinico Sperimentale	pag. 188
S.O.S.D. Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali	pag. 192
S.O.S.D. Patologia Oncologica	pag. 196
<i>Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto</i>	pag. 199
Finalità del Dipartimento	pag. 201
S.O.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva	pag. 202
S.O.C. Cardiologia	pag. 206
S.O.C. Farmacia	pag. 211
S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative	pag. 212
S.O.S.D. Psicologia Oncologica	pag. 214
<i>Dipartimento di Ricerca Preclinica ed Epidemiologica</i>	pag. 217
Finalità del Dipartimento	pag. 219
S.O.C. Oncologia Sperimentale 1	pag. 220
S.O.C. Oncologia Sperimentale 2	pag. 224
S.O.C. Farmacologia Sperimentale e Clinica	pag. 228
<i>Gruppi</i>	pag. 233
Gruppo Sarcomi	pag. 234
Gruppo Neoplasie Gastrointestinali	pag. 237
Gruppo di Diagnostica Preventiva e Counselling Genetico	pag. 240
Gruppo Neoplasie O.R.L.	pag. 243
<i>Gruppi cooperativi con sede al CRO</i>	pag. 245
Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (G.I.C.A.T.)	pag. 246
PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI 2007	pag. 249
Articoli pubblicati su riviste recensite, con Impact Factor	pag. 252
Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor	pag. 262
Libri e capitoli di libro in lingua inglese	pag. 264
Libri e capitoli di libro in lingua italiana	pag. 266
Comunicazioni pubblicate su Riviste o Volumi degli Atti	pag. 267
Comunicazioni orali	pag. 278
PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE	pag. 297
Protocolli approvati dal Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano nel 2007	pag. 298
ABBREVIAZIONI E NOTE	pag. 303

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE

STRUTTURA E ORGANIZZAZIONE

Nell'anno 2007 ha avuto corso nella Regione Friuli Venezia Giulia la riforma degli IRCCS, progettata con la legge 3/2003, successivo D.Lgs.288/2003 e giunta a completamento con la scelta regionale di mantenere tali Istituti pubblici, regolamentando il funzionamento con propria specifica legge regionale.

Pertanto il 2007 è stato l'anno in cui l'Istituto ha avuto la sua prima configurazione normativa prefigurata dalle succitate leggi e applicata a livello regionale con L.R. 14/2006 che ha disciplinato l'assetto istituzionale, organizzativo e gestionale degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della Regione, tra cui questo. Con le sottoelencate delibere di Giunta Regionale della Regione Friuli Venezia Giulia e successivi atti si sono infatti insediati i nuovi organi in capo dell'Istituto:

- **Direttore Generale**, nominato con decreto 075/Pres del 28/03/2007 in attuazione della delibera di G.R. 587 del 16/03/2007. **Data di insediamento: 3/4/2007.**
- **Consiglio di Indirizzo e Verifica**, individuato con delibera di Giunta Regionale n. 835 in data 13/04/2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006, art. 6 – Designazione dei componenti del consiglio di indirizzo e verifica dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Centro di riferimento oncologico di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 2 del 26/4/2007. **Data di insediamento: 26/4/2007.**
- **Collegio Sindacale**, nominato con delibera di Giunta Regionale n. 864 in data 13.04.2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006 - art 8: Designazione dei componenti dei collegi sindacali degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Burlo Garofolo" di Trieste e "Centro di Riferimento Oncologico" di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 3 del 26/4/2007. **Data di insediamento: 26/4/2007.**
- **Direttore Scientifico**, nominato con decreto del Ministero della Salute in data 22/11/2007 e reso attuativo con deliberazione n. 146 del 3/12/2007, avente **decorrenza dall'1/12/2007.**

La nomina dei nuovi organi e la riprogettazione dell'assetto organizzativo del CRO hanno avuto compimento con l'adozione del nuovo Atto Aziendale.

In aderenza agli indirizzi di programmazione annuale disposti dalla Giunta Regionale con delibera 1479/2007, l'Istituto ha approvato l'**Atto Aziendale** con deliberazione n. 106 del 27/9/2007 (rielaborato nella versione definitiva con deliberazioni n. 128 in data 31/10/2007 e n. 84 in data 03/03/2008) in cui sono state recepite tutte le indicazioni legislative previste nella L.R. 10.08.2006, n. 14 e tali da costituire la raccolta dei principi fondamentali di organizzazione e funzionamento dell'Istituto; la sua elaborazione ha introdotto elementi di innovazione relativamente ai nuovi organi e dalle modificate relazioni organizzativo-funzionali all'interno dell'Istituto.

I principi e i criteri che alla base dell'assetto organizzativo del CRO derivano da fonti normative nazionali e regionali:

- il D.lgs n. 502/92 e successive modificazioni ed integrazioni;
- il D.lgs n. 165/2001 e successive modificazioni ed integrazioni;
- i CCNLL che hanno disciplinato le modalità di affidamento degli incarichi dirigenziali e la graduazione delle relative responsabilità.
- le leggi regionali n. 12/1994, 49/1996, 8/2001, 23/2004 e 14/2006 nonché la Deliberazione di G.R. n. 834/05 avente ad oggetto "Ir 8/2001 art 2 - principi e criteri per l'adozione dell'atto aziendale"

Tali documenti hanno permesso la redazione dell'Atto Aziendale quale strumento per attuare un modello di Istituto che risponda, sul piano organizzativo e funzionale, ai seguenti obiettivi:

- una chiara identificazione delle articolazioni presenti nella struttura aziendale, per ognuna delle quali siano rinvenibili la funzione e la corrispondente competenza tecnico – gestionale e amministrativa attribuita;
- una chiara identificazione dei poteri di indirizzo e controllo e dei poteri gestionali – tecnico – amministrativi attribuiti ai responsabili preposti ai singoli livelli delle articolazioni aziendali.

Con l'Adozione dell'Atto Aziendale l'Istituto ha perseguito le seguenti finalità:

- sviluppare il processo di aziendalizzazione;
- rispettare i criteri di efficacia, efficienza ed economicità;
- rispettare gli obiettivi posti dagli atti di programmazione nazionale e regionale;
- garantire i livelli essenziali di assistenza previsti dalla Regione Friuli Venezia Giulia;
- sviluppare la qualità, la performance e la sicurezza all'interno del Servizio sanitario regionale;

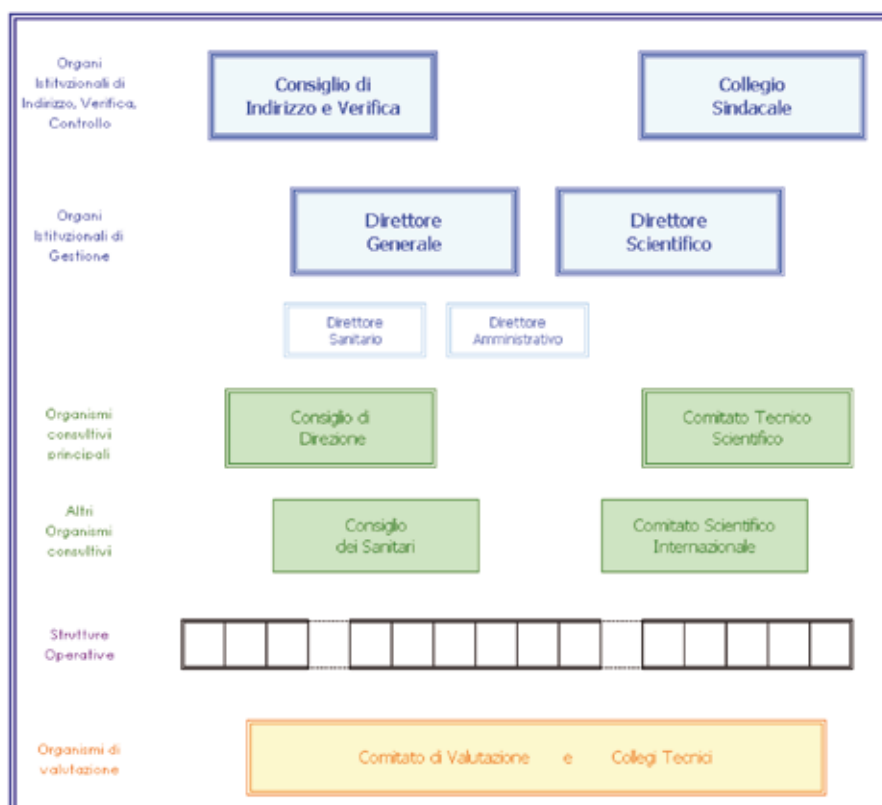
- garantire la migliore accessibilità dei servizi al cittadino;
- garantire il raccordo istituzionale con gli Enti locali;
- garantire il collegamento con gli organismi operanti ed interagenti nel campo sanitario e socio-assistenziale;
- promuovere la valorizzazione delle professioni sanitarie in applicazione della legge 10 agosto 2000, n. 251;
- promuovere il confronto con le altre organizzazioni sanitarie, con il volontariato e le parti sociali;
- promuovere modalità di coinvolgimento dei cittadini, assicurare la trasparenza degli atti e verificare il gradimento dell'utenza rispetto ai servizi erogati.

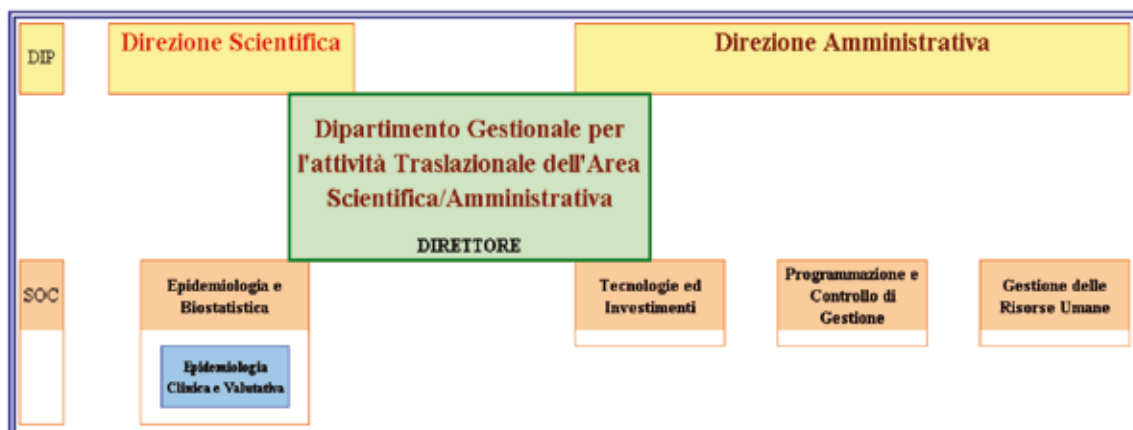
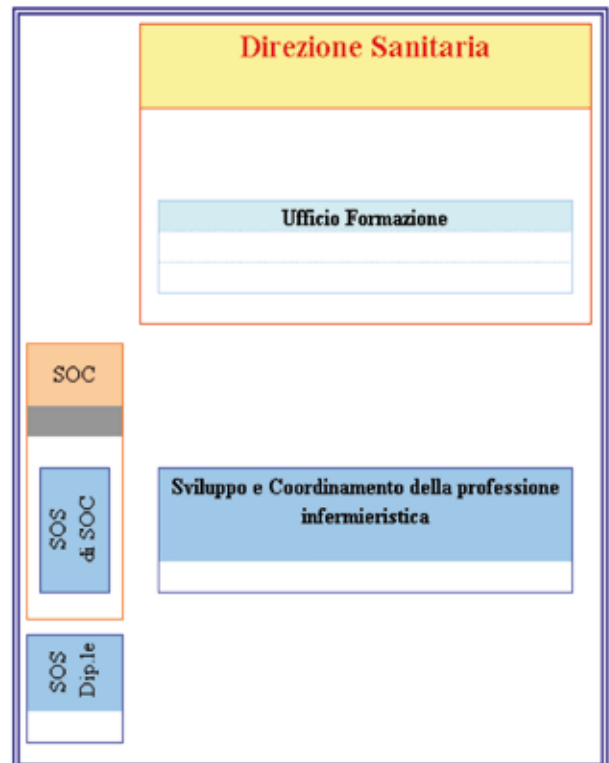
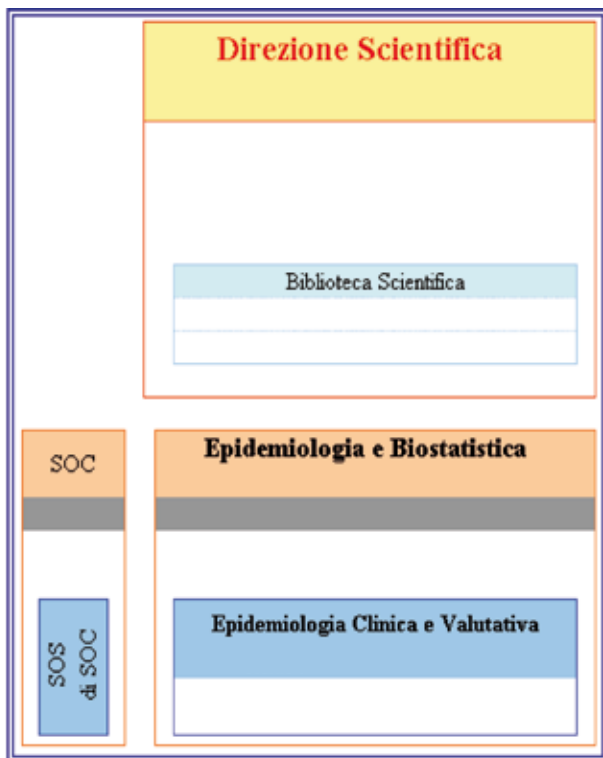
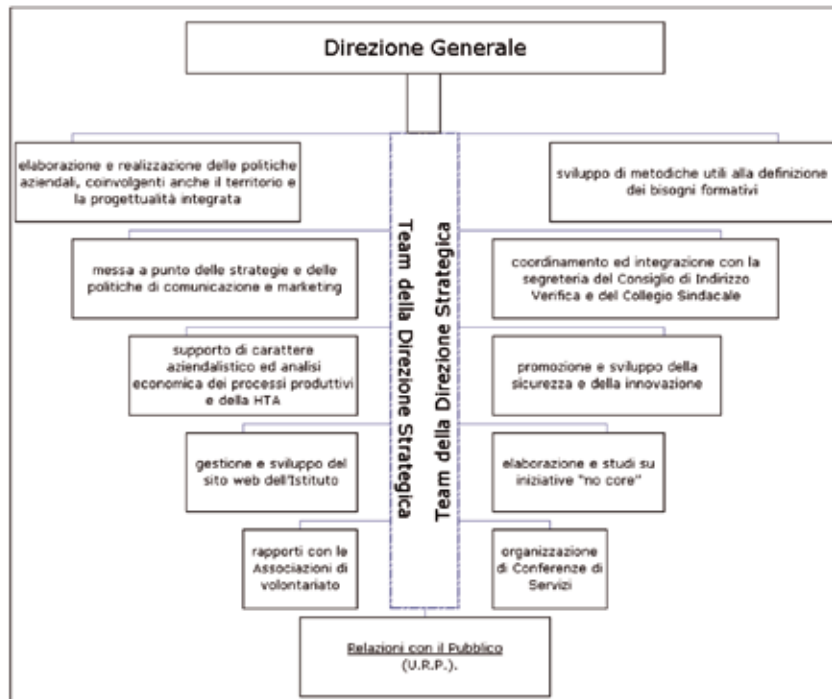
Nello stesso si è pertanto provveduto a:

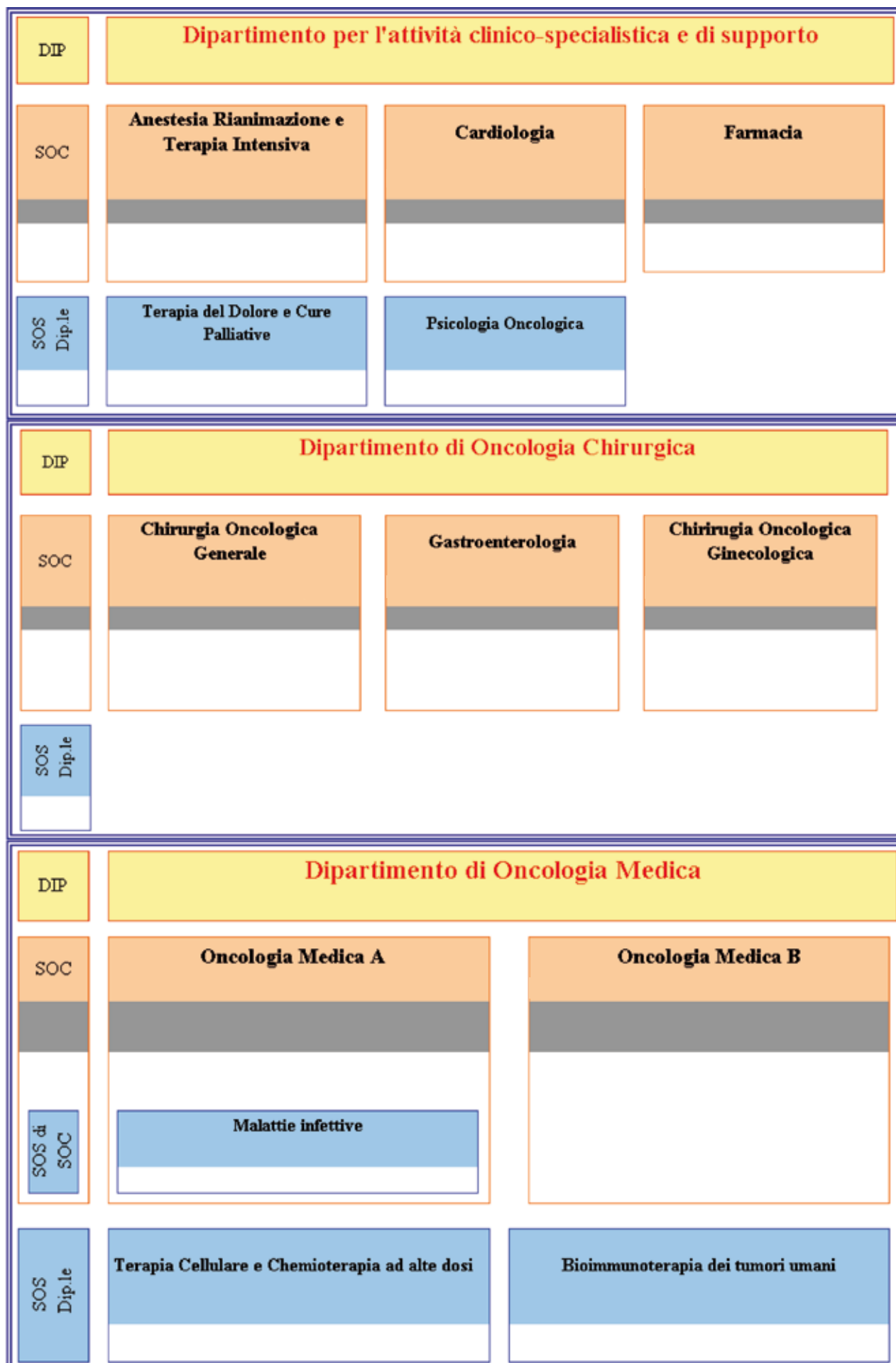
- individuare le strutture, amministrative e sanitarie, che dispongono atti amministrativi e che erogano prestazioni preventive, curative e riabilitative, nonché quelle che svolgono attività non curativa, definendo, in questo contesto, le strutture dotate di autonomia gestionale e tecnico-professionale soggette a rendicontazione analitica (art. 3, comma 1-bis, D.lgs. 502/1992);
- individuare i criteri, le modalità di costituzione e di funzionamento dei Dipartimenti nonché, all'interno degli stessi, le Strutture complesse e le Strutture semplici;
- individuare i criteri e le modalità di affidamento degli incarichi di cui al comma 4 dell'art. 15 del D.lgs. n. 502/1992, nel rispetto delle disposizioni contenute nei vigenti CCNL, nonché, come previsto nell'art. 15 ter del medesimo D.lgs., individuare le modalità per la verifica dei risultati;
- individuare i criteri e le modalità di affidamento della direzione delle strutture organizzative, tanto a valenza sanitaria che amministrativa (art. 15 – bis, comma 2, D.lgs. n. 502/1992);
- attribuire, al Direttore amministrativo, al Direttore sanitario, ai Direttori di Dipartimento e ai dirigenti responsabili di Struttura, i compiti, comprese, per i dirigenti di Strutture complesse, le decisioni che impegnano l'Azienda verso l'esterno, per l'attuazione degli obiettivi definiti nel piano programmatico e finanziario aziendale (art. 15 – bis, comma 1, D.lgs. n. 502/1992).
- individuare i criteri e le modalità di affidamento delle responsabilità relative alle professioni sanitarie in applicazione della legge 10 agosto 2000, n. 251.

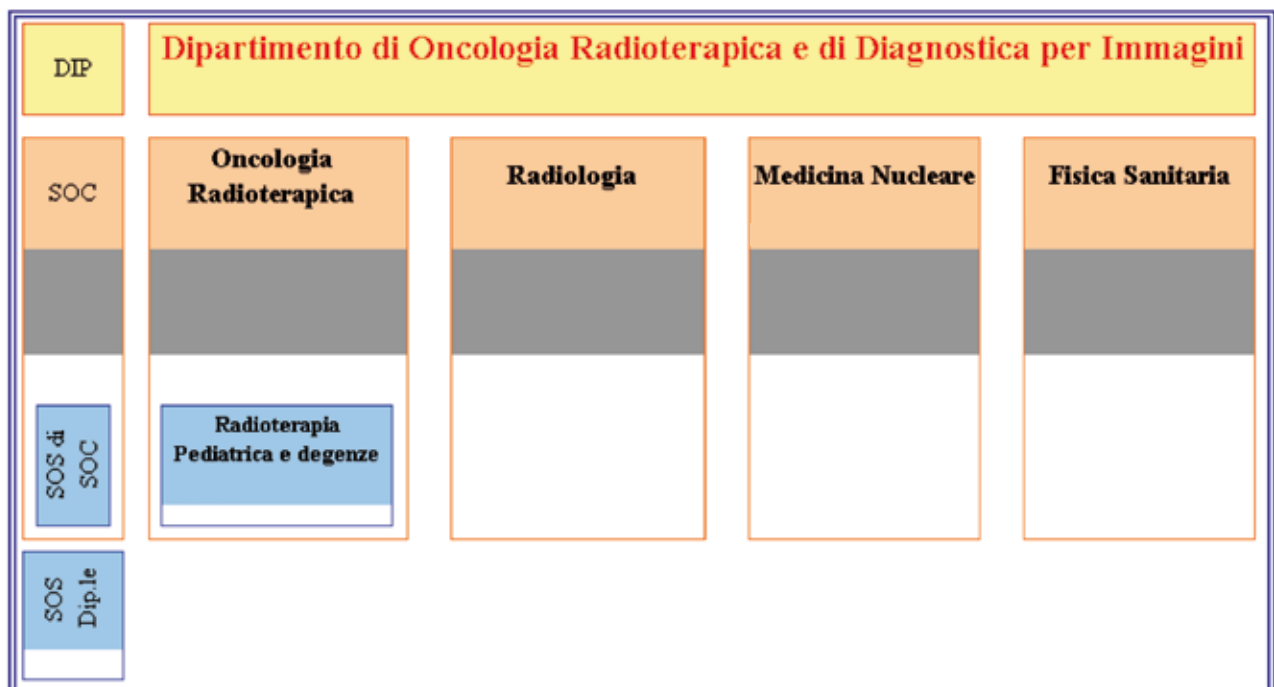
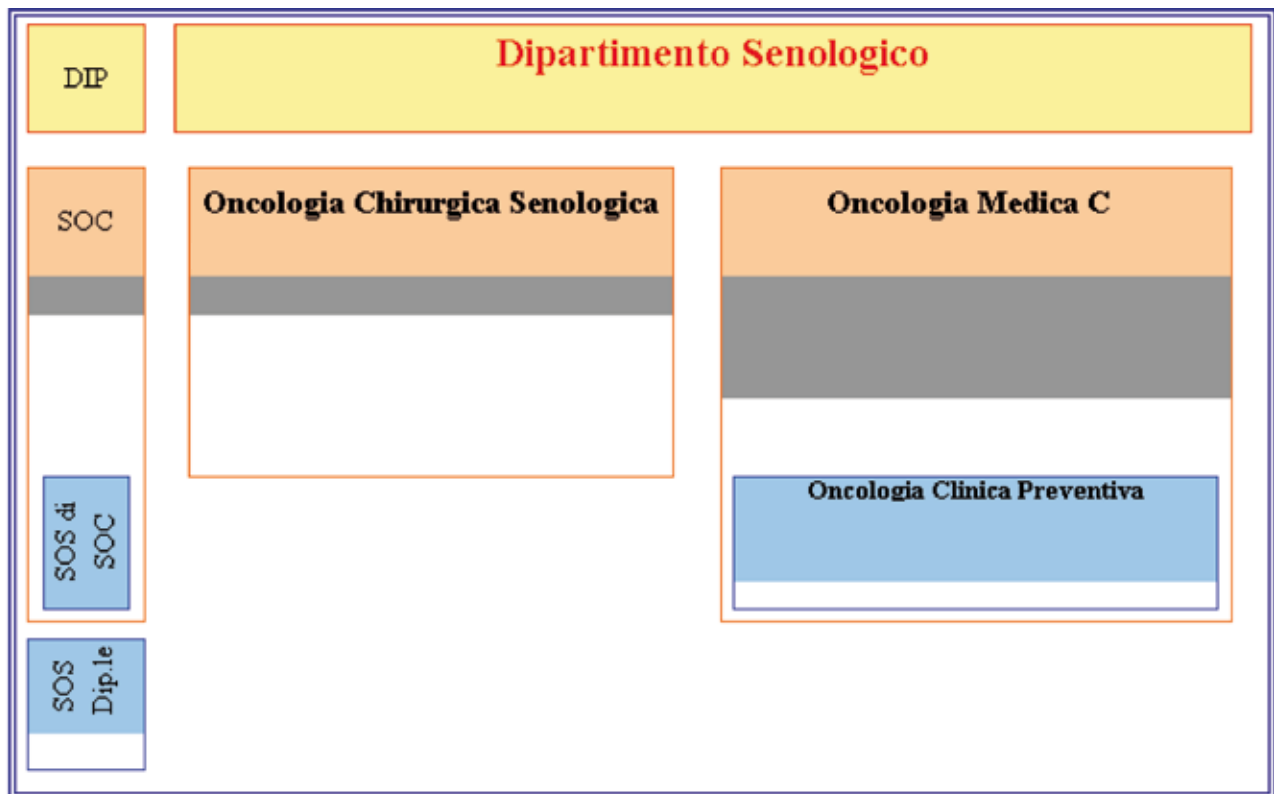
Dall'Atto Aziendale sono desunti gli organigrammi che seguono e che rappresentano le strutture dell'Istituto.

Organigramma complessivo (direzione ed altri organi di controllo e di governo, dipartimenti strutturali e funzionali, unità operative);







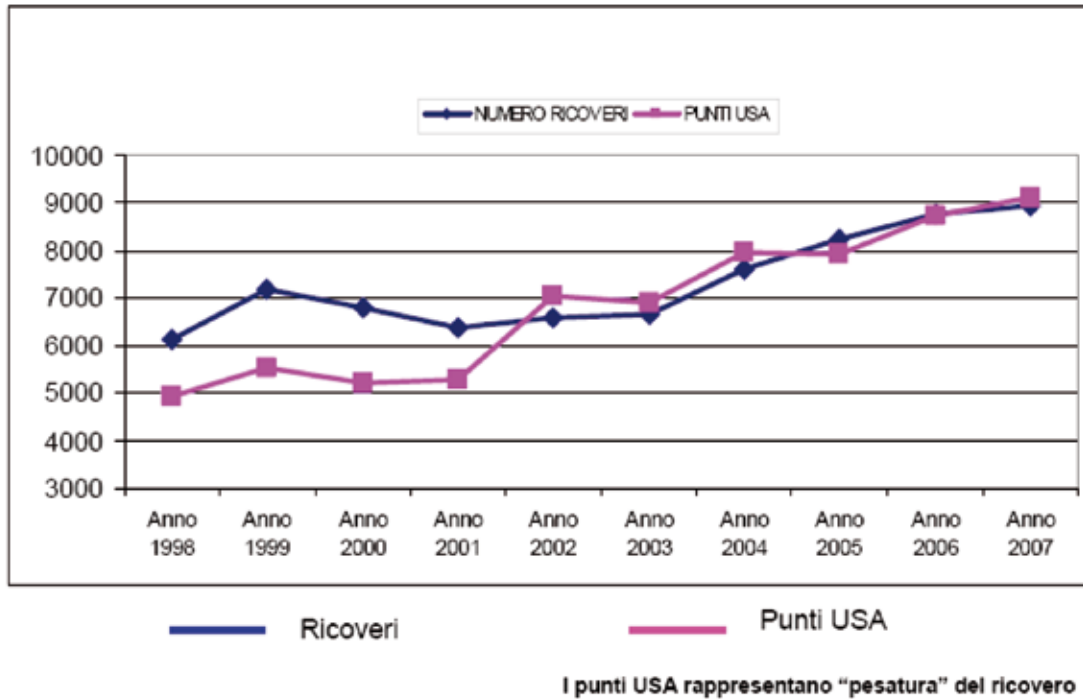


DP	Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari			
SOC	Anatomia Patologica	Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza	Microbiologia, Immunologia e Virologia	Oncoematologia Clinico Sperimentale
SOS di SOC	Istocitopatologia diagnostica e citologia di screening		Diagnostica batteriologica, micologica e parassitologica	
SOS Dip.le	Raccolta e Manipolazione di cellule staminali	Patologia Oncologica		

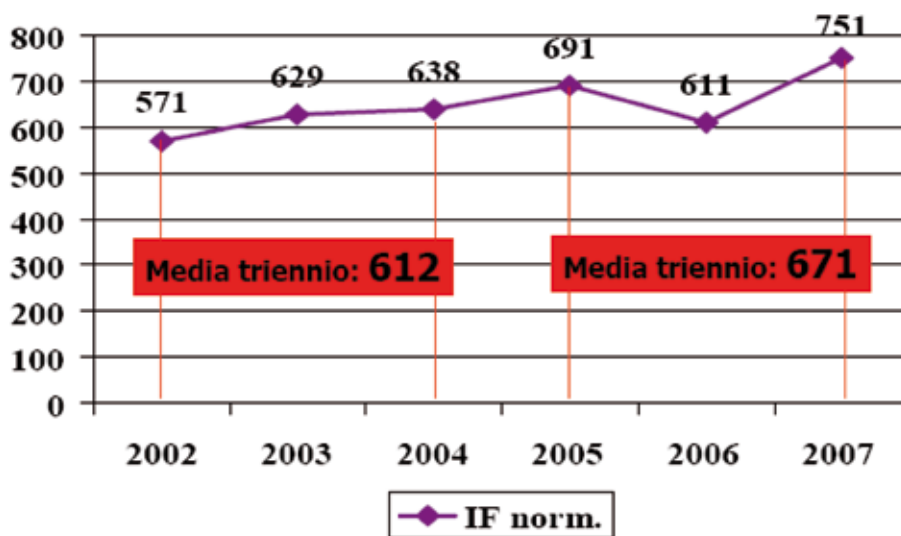
DP	Dipartimento di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale		
SOC	Oncologia Sperimentale 1	Farmacologia Sperimentale e Clinica	Oncologia Sperimentale 2
SOS Dip.le			

IL CRO IN CIFRE
ED EVENTI SIGNIFICATIVI

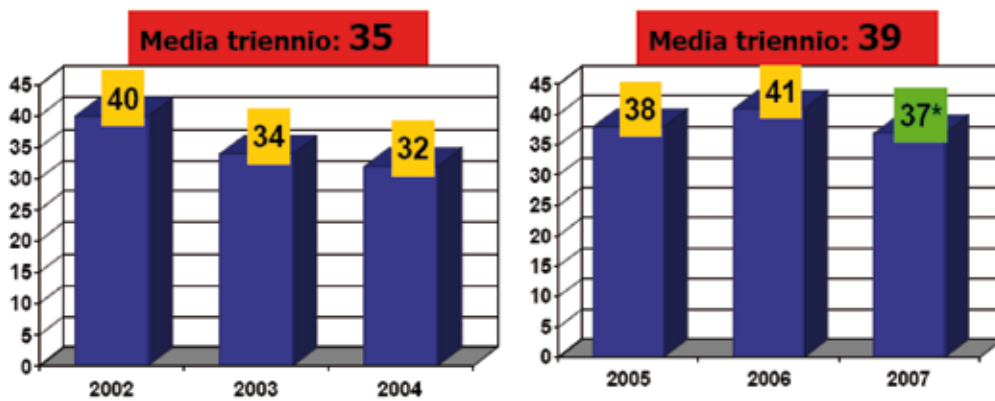
Andamento ricoveri - punti USA



Pubblicazioni scientifiche



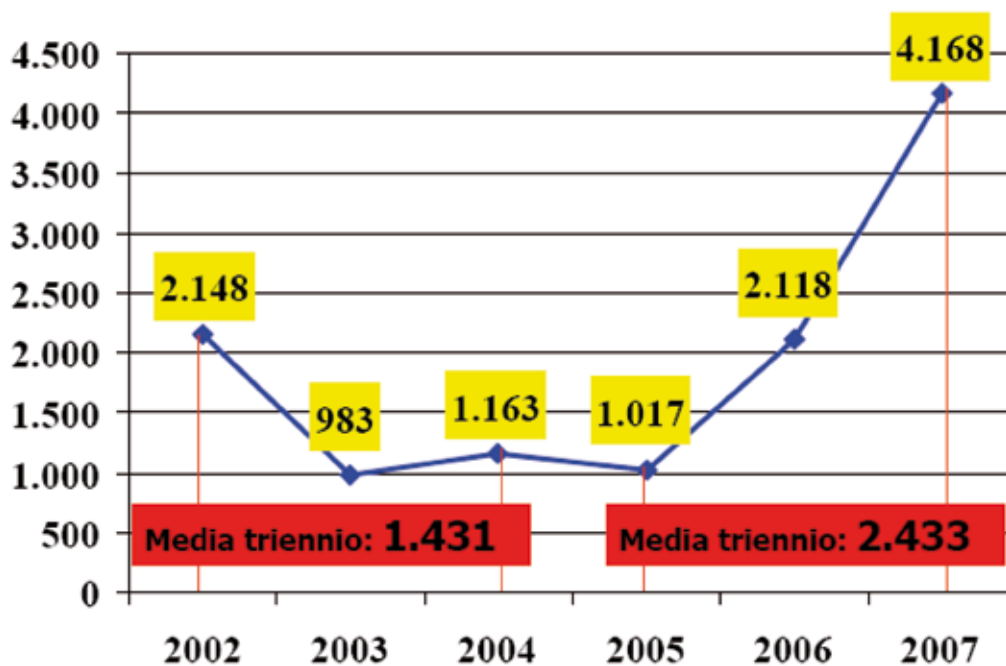
Sperimentazione farmaci



Protocolli valutati dal Comitato Etico Indipendente

* Il Comitato è stato sospeso per la ricostituzione ai sensi del DM 12/5/2006 e LR 14/2006

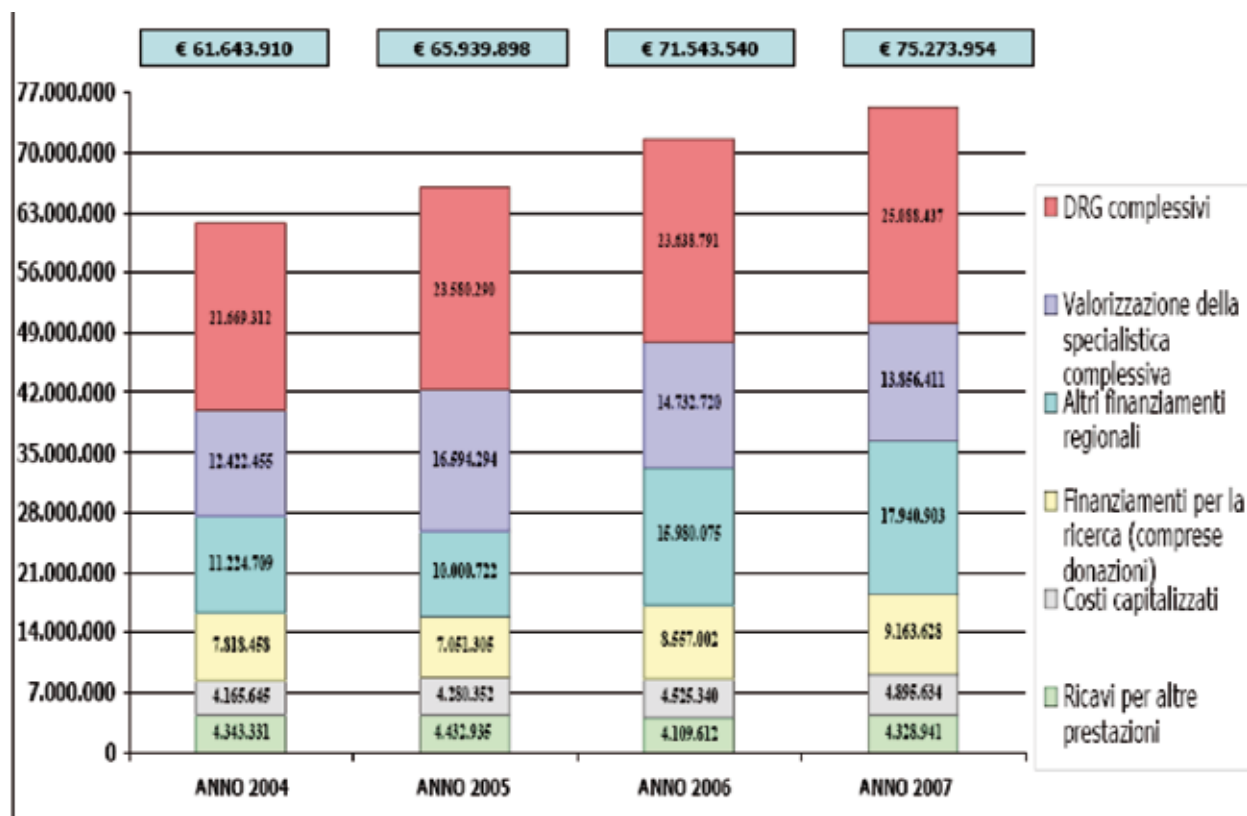
Finanziamenti per la ricerca (in migliaia di euro)



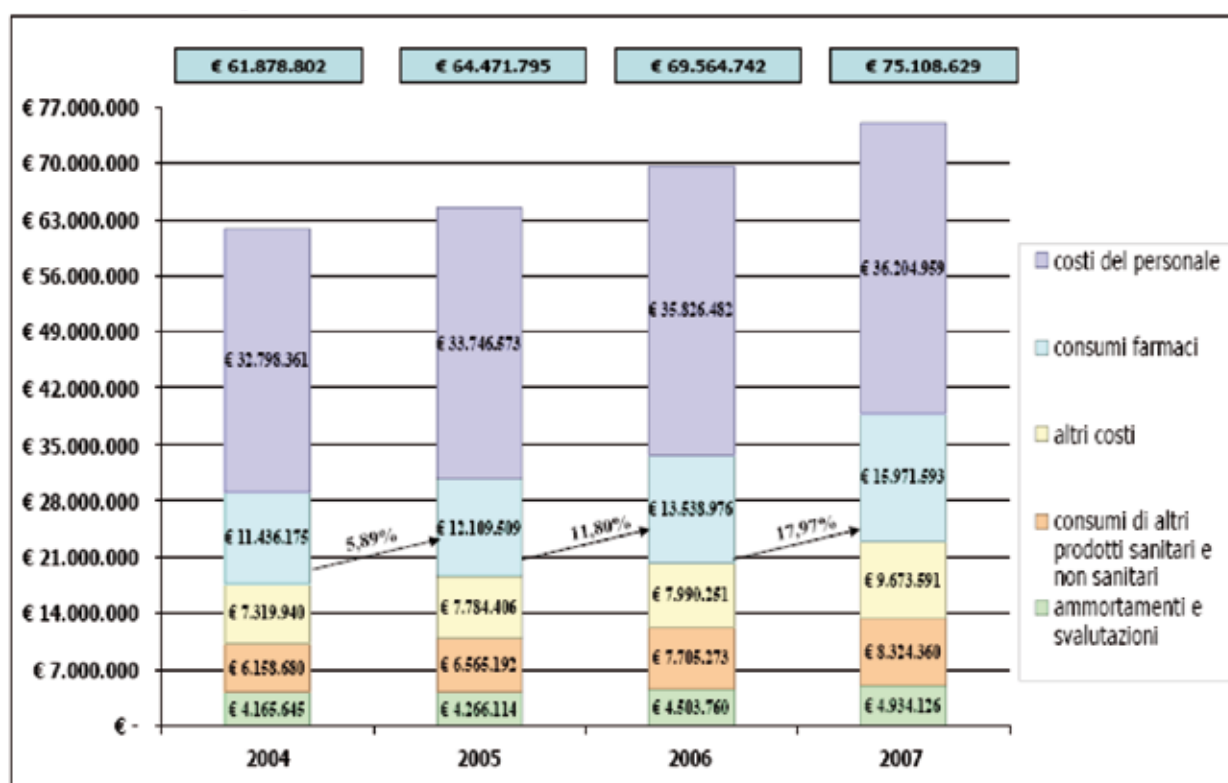
Destinazione del 5 per mille per la ricerca sanitaria

Anno	N° scelte	finanziamento
2006	50.296	3.409.577,71
2007	51.959	Non ancora comunicato

*Composizione per macrovoci dei ricavi di produzione
ANNI 2004-2007*



*Composizione per macrovoci dei costi di produzione
ANNI 2004-2007*



Personale in servizio

Personale Dipendente	Dotazione Organica
Ruolo Sanitario	
Dirigenti	165
Altro personale	291
Totale Ruolo Sanitario	456
Ruolo Professionale	
Dirigenti	5
Ruolo Tecnico	
Dirigenti	2
Altro personale	169
Totale Ruolo Tecnico	171
Ruolo Amministrativo	
Dirigenti	6
Altro personale	83
Totale Ruolo Amministrativo	89
TOTALE PERSONALE DIPENDENTE	721

Dati al
31.12.2007

Dipendenti
in servizio
659
pari a **604**
tempo
pieno
equivalenti

EVENTI

Citiamo, di seguito, alcune importanti iniziative, al di fuori del programma di formazione per il Personale, che hanno caratterizzato significativamente la vita dell'Istituto.

- Istituzione di un **nuovo punto di Informazione Oncologica** della Biblioteca per i Pazienti presso gli Ambulatori del IV dente di pettine (2 febbraio 2007)
- **Visita a Bruxelles presso la Sede della Regione Friuli Venezia Giulia** dei rappresentanti della Regione patrocinata da Federsanità FVG e dall'ANCI FVG. Per il CRO erano presenti il Direttore Generale, Scientifico e Amministrativo (14-16 maggio 2007).
- Il CRO ha ospitato le giornate/convegno dedicate ai pazienti "La relazione che cura – il rapporto medico-paziente: una risorsa da scoprire" a cura della Associazione ANGOLO e la "Giornata dei pazienti con linfoma trattati al CRO di Aviano nell'ambito delle **Manifestazioni congiunte in occasione della Giornata Nazionale del Paziente Oncologico** (20 maggio 2007).
- **Workshop internazionale del Sud-Est Europa sulle Nuove frontiere della terapia oncologica.** Hanno partecipato i Ministri degli Esteri di Albania, Bosnia, Serbia, Slovenia, Montenegro (30-31 maggio 2007).
- Visita di una delegazione di medici della Repubblica Popolare Cinese – Ospedale Materno-Infantile di Schenzen (8-10 luglio 2007).
- Comitato Organizzatore e Scientifico del **49° Convegno Annuale della Società Italiana di Cancerologia** (26-29 novembre 2007).
- Il 18 dicembre 2007 a Roma presso l'Istituto Superiore di Sanità si è svolto l'incontro preliminare del

progetto “**Banca dati materiale informativo per pazienti e cittadini – dal progetto di Alleanza Contro il Cancro all’Europa**”, coordinato dal CRO di Aviano.

INIZIATIVE DEDICATE AI PAZIENTI E ALLA POPOLAZIONE

- Il CRO ha ospitato le giornate/convegno dedicate ai pazienti “La relazione che cura – il rapporto medico-paziente: una risorsa da scoprire” a cura della Associazione ANGOLO e la “Giornata dei pazienti con linfoma trattati al CRO di Aviano nell’ambito delle **Manifestazioni congiunte in occasione della Giornata Nazionale del Paziente Oncologico** (20 maggio 2007).
- La Dr.ssa C. de Giacomi ha tenuto una relazione per la popolazione dal titolo: “**Famiglie ad alto rischio tumori mammari e prevenzione melanoma**” presso la Fondazione Biasotto – a Zoppola (PN) e Caneva (PN) nel Maggio e Luglio 2007.
- La Dr.ssa M.A. Pizzichetta ha tenuto una relazione per la popolazione dal titolo: “**Diagnosi precoce del melanoma melanoma**” presso la Fondazione Biasotto – a Prata (PN) nell’aprile 2007.
- Il Dr. G. De Piero ha tenuto numerose lezioni agli Istituti Scolastici della Provincia di Pordenone sulla “**Prevenzione dei tumori ginecologici**” durante tutto il corso dell’anno.
- Il Dr. R. Cannizzaro ha tenuto una relazione dal titolo “**Prevenzione dei tumori gastrointestinali**” presso il Liceo Scientifico Grigoletti di Pordenone nel marzo 2007. Ha tenuto, inoltre, una relazione per la popolazione di Bagnaria Arsa (UD) sulla “**Prevenzione dei tumori del colon**” nel marzo 2007.
- Il Dr. M. Mascarin ha tenuto una conferenza con gli studenti della Scuola Superiore “Don Bosco” di Pordenone nel novembre 2007. Nello stesso mese ha tenuto una **serata di informazione per il pubblico** organizzata dalla Associazione Italiana Leucemie di Portogruaro.
- Il Dr. G. Boz ha tenuto una conferenza per il pubblico dal titolo “**I nuovi farmaci e le nuove tecniche di radioterapia nella lotta contro i tumori**” a San Floriano del Collio (UD) nel novembre 2007.
- La Dr.ssa G. Sartor ha tenuto una lezione su “**Impiego medico delle radiazioni ionizzanti**” presso il Liceo Majorana-Leopardi di Pordenone nel febbraio 2007.
- Il Dr. A. Da Ponte ha tenuto delle lezioni su “**Plasmaferesi e donazioni multicomponenti: nuove tecnologie al servizio del donatore**” e su “**Sport e donazione di sangue**” la associazione di donatori di sangue AVIS di Pordenone e Azzano Decimo (PN) nei mesi di marzo e novembre 2007.
- Il Dr. V. Gattei ha tenuto una relazione su “**Leucemie e linfomi al CRO: dalla ricerca alla cura – la ricerca al servizio del malato**” presso la Associazione Italiana Leucemie (AIL) – sezione di Venezia, gruppo di Pramaggiore nel mese di novembre 2007.
- Il Dr. A. Steffan ha costantemente effettuato la **campagna per la donazione del sangue** presso le Scuole Superiori della Provincia di Pordenone durante tutto l’anno.
- Il Dr. N. Meneguzzo ha tenuto la conferenza su “**La continuità delle cure cardiologiche**” in occasione della Nona Giornata del Cuore presso l’Aula Magna del Centro Studio di Pordenone nel novembre 2007.
- La Dr.ssa C. Lestuzzi ha tenuto una relazione dal titolo “**Lezione di anatomia del cuore**” presso la Scuola Media Pier Paolo Pasolini di Pordenone.
- Il Dr. R. Bortolussi ha tenuto una lezione dal titolo “**Le terapie del dolore e le cure palliative**” alla popolazione di Corva di Azzano Decimo (PN) nell’agosto 2007. Ha tenuto, inoltre, una relazione su “**Il testamento biologico**” presso il Rotary International di Pordenone nel dicembre 2007.

EVENTI SIGNIFICATIVI ALL’INTERNO DEI DIPARTIMENTI

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA CHIRURGICA

L’attività dipartimentale ha consolidato il “disease management team approach” e la partecipazione in modo integrato a progetti di ricerca clinica e traslazionale, anche avvalendosi della Biobanca che, in associazione

al data base clinico-terapeutico prospettico di prossima realizzazione, consentirà di trasferire i risultati della ricerca biomolecolare alla pratica clinica.

Nelle Divisioni Chirurgiche si è registrato un incremento degli interventi di media e alta chirurgia, nei settori della chirurgia della mammella, epatica, del tratto gastro-intestinale, del pancreas, dell'ovaio e dell'utero, ed è stata ulteriormente sviluppata la tecnica toraco-laparoscopica sia nel trattamento mininvasivo delle neoplasie in stadio iniziale che nell'approccio integrato delle forme francamente invasive. Nell'ambito dei trattamenti integrati è stato confermato l'interesse per la radioterapia intraoperatoria e per la chemio-ipertermia.

La Gastroenterologia è divenuta Centro di riferimento interregionale per le malattie rare (sindrome di Garder, sindrome di Peutz-Jeghrs e poliposi familiare) e regionale per i tumori in celiachia, ed ha supportato l'ARS nell'organizzazione dello screening del colon-retto.

In Anestesia e Terapia Intensiva, in collaborazione con l'Università di Trieste, sono stati condotti alcuni studi sperimentali sulla cinetica delle proteine e di alcuni aminoacidi selezionati nel muscolo scheletrico nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore, i cui risultati hanno destato grande interesse al Convegno Nazionale SIIARTI di Torino e saranno pubblicati nel 2008 su Crit Care Med.

Sempre sul versante della ricerca, sono state attivate nuove collaborazioni con il Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Superiore di Sanità e con la George Mason University in Virginia, USA (Prof. Lance Liotta ed Emanuel Petricoin) nel campo della proteomica e delle cellule staminali del cancro.

Nell'ambito della formazione e dell'aggiornamento sono stati organizzati convegni (Focus sul carcinoma gastrico: approccio multidisciplinare) e corsi di perfezionamento post-universitari in chirurgia oncologica pelvica, in collaborazione con l'Associazione Ostetrici Ginecologici Ospedalieri Italiani. Con la collaborazione dell'Ufficio Scientifico dell'Ambasciata Italiana in Cina e della China Cancer Research Foundation, è stato fornito dai nostri ginecologi un importante contributo alla formazione dei ginecologi nella Repubblica Popolare Cinese.

DIPARTIMENTO SENOLOGICO

- **Diagnostica strumentale del carcinoma mammario:** studio radiologico della neoplasia primitiva, localizzazione del linfonodo sentinella, valutazione dell'estensione della malattia metastatica, valutazione della risposta al trattamento. Diagnostica di II livello dello Screening mammografico regionale. Acquisizione del nuovo mammografo digitale che ha migliorato sia la qualità delle immagini che la confidenza del medico refertatore con la semeiotica radiologica. Entrata a regime del Mammotome per le biopsie stereotassiche della mammella. Previste tre apparecchiature in Regione, di cui una al CRO per l'Area Vasta Pordenonese.
- **Terapia locale del carcinoma mammario:** studio del linfonodo sentinella, radioterapia intraoperatoria, studi sulla capacità di stimolo proliferativo dei liquidi di drenaggio ascellare, anche in relazione alla radioterapia intraoperatoria. Pubblicati nel 2007 dati sul significato prognostico del numero di linfonodi ascellari indenni esaminati istologicamente. Attivato lo studio Targit B, che studia il ruolo della radioterapia intraoperatoria nei confronti del boost per via esterna.
- **Riportata al Congresso ASCO di Chicago l'esperienza internazionale** di ormonoterapia adiuvante con tamoxifen o letrozolo dal punto di vista delle eventuali differenze di tossicità riscontrabili nelle pazienti anziane. I dati definitivi della prima parte dello studio (5 anni upfront) sono stati pubblicati sul Journal of Clinical Oncology. Ci è stato richiesto di discutere questi nuovi dati anche nell'ambito dell'8th International Meeting della Società Internazionale di Geriatria Oncologica tenutosi a Madrid il 9-10 Novembre 2007.

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA MEDICA

- 19/01/2007 VIII riunione nazionale "Tumori in HIV in era Haart", in memoria di Giampiero di Gennaro e Dante Bassetti.
- 22-23/03/2007 Kick-off Meeting del Progetto VITAL finanziato dalla Comunità Europea con 2.050.000 Euro e Coordinato dal Dr. Riccardo Dolcetti.
- 18/04/2007 Istituto Mario Negri di Milano, VI Convegno Nazionale "La scienza e le medicine alternative", organizzato dall'Associazione Galileo 2001, un'associazione della quale il Prof. Umberto Tirelli è vicepresidente.

- 18-19/05/2007 in occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico, si sono tenute due giornate, una rivolta ai medici, sul dolore e la fatigue nell'anziano, e l'altra rivolta ai pazienti che ha visto adunarsi circa mille pazienti con linfoma trattati al CRO sin dall'inizio della sua attività nel 1985.
- 20-23/06/2007 Abbazia (HR), Congresso di oncologia dell'Europa centrale, coordinato dal Prof. Branimir Sikic dell'Università di Stanford (USA), di cui il Prof. Umberto Tirelli è stato organizzatore.
- 28-29/10/2007, riunione nazionale dell'Intergruppo Italiano Linfomi che vede il Dr. Michele Spina nella commissione scientifica e responsabile della ricerca sui linfomi dell'anziano.

Attivazione della clinica dell'anziano che si avvale di una unità di valutazione geriatrica (UVG): team multidisciplinare, nel cui ambito le singole figure professionali - un medico esperto in onco-geriatria, un infermiere di ricerca, uno psicologo - interagiscono per delineare il profilo clinico funzionale della persona anziana.

I risultati conseguiti nel 2007 da ricercatori del Dipartimento hanno consolidato l'associazione tra linfomi degli annessi oculari e infezione da C. psittaci e hanno ulteriormente confermato l'efficacia terapeutica della terapia antibiotica eradicante.

Ferreri AJ, et al. A woman and her canary: a tale of chlamydiae and lymphomas. J Natl Cancer Inst 99(18): 1418-1419, 2007.

Studio EORTC Lymphoma Group: 1538 pazienti HD in stadio iniziale e fattori prognostici favorevoli o sfavorevoli ha dimostrando che la sopravvivenza libera da malattia a cinque anni era superiore dopo 3 cicli di chemioterapia+radioterapia involved-field nei confronti di radioterapia subtotal nodal nel gruppo dei pazienti favorevoli.

Fermé C, et al, for the EORTC-GELA H8 Trial. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. N Engl J Med 357: 1916-1927, 2007.

Studio MILES-2P ha valutato la possibilità di trattare i pazienti anziani affetti da tumore del polmone non microcitoma con due schemi di chemioterapia, in particolare Cisplatino+Gemcitabina e Cisplatino+Vinorelbina.

Gridelli C, et al. Cisplatin plus gemcitabine or vinorelbine for elderly patients with advanced non small-cell lung cancer: the MILES-2P studies. J Clin Oncol 25: 4663-4669, 2007.

La risposta alla chemioterapia di salvataggio pre-trapianto è notoriamente il fattore prognostico principale per valutare l'outcome dei pazienti con linfoma di Hodgkin refrattari o ricaduti. Il nuovo schema chemioterapico di induzione ideato all'Istituto Humanitas di Rozzano è stato sviluppato nell'ambito di una collaborazione tra l'Istituto Humanitas e l'Istituto Nazionale Tumori di Aviano.

Santoro A, et al. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. Haematologica 92: 35-41, 2007.

DIPARTIMENTO PER L'ATTIVITÀ CLINICO SPECIALISTICA E DI SUPPORTO

Per le attività di questo Dipartimento, istituito con Delibera N° 128 del 31/10/2007, si rimanda al Dipartimento di Oncologia Chirurgica.

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA RADIOTERAPIA E DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

- **Consolidamento delle tecniche e delle prestazioni legate all'alta tecnologia di recente dotazione.**
- In Radiologia è **iniziato un progetto di chemioembolizzazione** di lesioni epatiche mediante microsferi (DEB) ed è stato installato, a scopo sperimentale, un CAD (computer-aided-diagnosis) per l'interpretazione delle colonscopie virtuali.
- È stato dato ampio spazio all'**organizzazione di convegni** (I Convegno Nazionale di Tomoterapia, VI Convegno Nazionale AITRO, III Convegno Nazionale AIRO, 1° Corso Triveneto Teorico-Pratico di Colonscopia Virtuale) che hanno visto la presenza di importanti esperti nazionali ed internazionali ed hanno fatto il punto sullo stato dell'arte alla luce dello sviluppo tecnologico e dell'integrazione tra le diverse

discipline che operano nel settore.

- La **formazione e l'aggiornamento continuo del personale** si sono concretizzati in uno scambio di abilità e conoscenze che, da un lato, sono state acquisite tramite stage presso importanti Istituti internazionali (Princess Margaret Hospital di Toronto) dall'altro sono state trasmesse a visitatori interessati alle metodiche diagnostico-terapeutiche e agli aspetti organizzativo - gestionali (medici e tecnici dall'Arcispedale S. Maria Nuova di Reggio Emilia, dall'Ospedale S. Chiara di Trento, dall'Università di Siena).
- Con l'intento di offrire terapie radianti sempre più efficaci, è stata completata la raccolta dei fondi per l'acquisizione di un acceleratore lineare dedicato alla radioterapia intraoperatoria e, a fine anno, ha avuto luogo l'**installazione del Mobetron**.
- **Inaugurazione mammografo digitale** (1 marzo 2007).

Questi sono i tratti essenziali che, in un'ottica di miglioramento continuo, di integrazione e di centralità del paziente, hanno animato l'operato del Dipartimento nel corso dell'anno 2007.

DIPARTIMENTO DEI LABORATORI DIAGNOSTICI E PER LE TERAPIE CELLULARI

- Nel 2007 è stata inaugurata ed è operativa la "**Camera bianca**" per la manipolazione delle cellule staminali emopoietiche.
- Il Dipartimento ha contribuito, con le sue strutture operative, all'allestimento della **Biobanca del CRO** con l'obiettivo di raccogliere e conservare campioni biologici, come sangue e tessuti indispensabili per la ricerca biomedica.
- Il personale del Dipartimento è stato attivamente partecipe alle prime fasi del processo **certificativo EN ISO 9001-2000**, accreditamento della Regione Friuli-Venezia Giulia e certificazione JACIE per le terapie cellulari con cellule staminali emopoietiche.
- **Formazione e aggiornamento continuo del personale:** abbiamo organizzato sia all'interno dell'Istituto che con il Dipartimento Trasfusionale di area vasta corsi di aggiornamento per tecnici di laboratorio su diversi aspetti gestionali e di diagnostica di routine ed innovativa dei laboratori del Dipartimento.
- Il Dipartimento ha svolto una importante **attività di ricerca in campo oncologico**, ematologico e nelle patologie trombotiche correlate alla malattia neoplastica. Ha organizzato un importante workshop nazionale in oncoematologia. Ha collaborato e collabora con diverse imprese del territorio e con le facoltà di Ingegneria dell'Università di Udine e Padova, nella progettazione e messa a punto di strumentazioni e metodologie innovative a scopo diagnostico.

ATTIVITÀ DELLA
DIREZIONE SCIENTIFICA

Direttore Scientifico: Dr. Paolo De Paoli

tel.: 0434 659282

e-mail: dirscienti@cro.it

Personale della Segreteria Scientifica:

Assistente Amministrativo:

Dr.ssa F. Lollo

Assistente Amministrativo Linguista:

Sig.ra M.E. Gislon

Operatore Tecnico per la Ricerca:

Sig.ra P. Bandiziol

Collaboratore Amministrativo – contrattista:

Dr. E. Mestroni

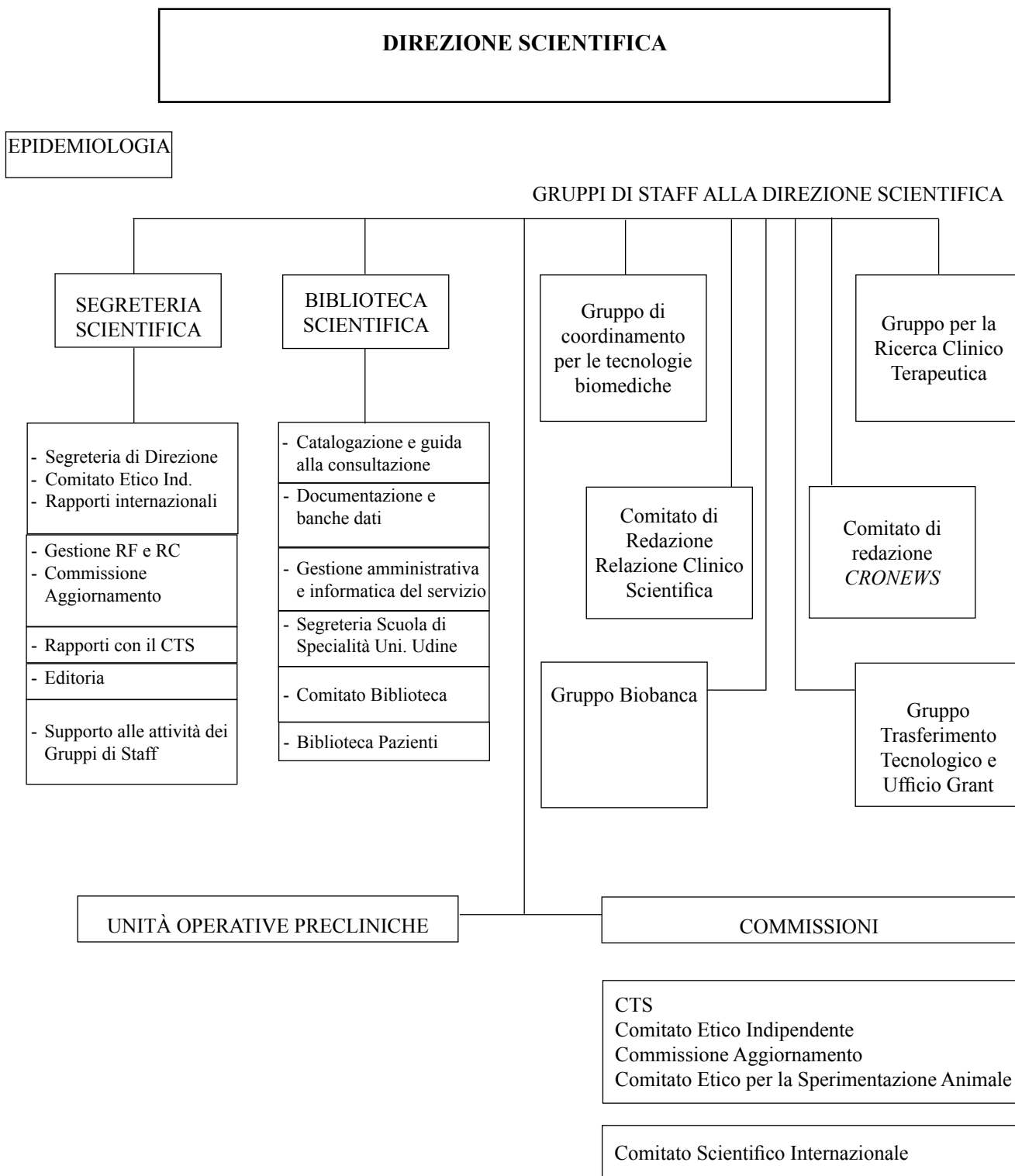
Assistente Amministrativo Linguista – borsista:

Dr.ssa E. Byther

Dirigente Amministrativo Bibliotecario:

Dr.ssa I. Truccolo

ARTICOLAZIONE DELLE STRUTTURE ORGANIZZATIVE DELLA DIREZIONE SCIENTIFICA



PRODUZIONE SCIENTIFICA DELL'ULTIMO TRIENNIO

Linea	2005			2006			2007		
	N.	IF grezzo	IF norm	N.	IF grezzo	IF norm	N.	IF grezzo	IF norm
1	26	190,322	142,7	18	126,969	86,5	31	117,669	132,5
2	34	153,872	183,1	31	122,469	106,7	47	183,599	214,6
3	28	122,938	106,1	28	135,061	111,3	19	126,013	99,1
4	52	259,655	143,5	85	263,916	214,6	72	262,973	231,5
5	28	131,068	115,9	26	116,557	91,8	20	82,343	73,6
	168	857,855	691,3	188	764,972	610,9	189	772,597	751,3

FINANZIAMENTI OTTENUTI PER PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA

1) Contributi pubblici italiani	2005	2006	2007
- Ministero della Salute (Ric.corrente)	5.690.000	6.559.200	6.242.439
- Quota Regionale Ricerca/Contributo Straordinario	9.297.000	9.297.000	9.297.000
	14.987.000	15.856.200	15.539.439
- Ricerca Finalizzata (bilanciamento)	1.357.978	1.997.802	2.921.189
2) Contributi pubblici stranieri			
- CEE	0	160.000	270.000
3) Altre attività produttive			
- Sperimentazioni	258.623	443.815	393.775
Finanziamenti Finalizzati accettati			
CEE		160.000,00	270.000,00
Privato italiano	202.500,00	590.787,17	490.557,00
Privato Straniero		165.000,00	
Pubblico italiano	193.900,00	409.877,15	2.487.967,35

LINEA 1	Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici e terapeutici. <i>(Responsabili: A. Colombatti, R. Maestro)</i>
----------------	---

Linea 1 – principali risultati raggiunti nel 2007

a) **Gustavo Baldassarre** (OS2) in collaborazione con Andrea Vecchione dell'Università di Roma ha dimostrato con un articolo pubblicato su *Cancer Cell* il ruolo cruciale di una nuova proteina, LZTS1 nell'assicurare l'integrità del genoma umano. La ricerca dimostra che l'assenza di LZTS1, in un modello animale, causa una non corretta divisione mitotica portando alla formazione di cellule aneuploidi, cioè con un contenuto cromosomico anomalo. Questo fenomeno ha come conseguenza lo sviluppo di una serie di tumori in diversi organi, quali mammella, fegato e polmone. Questa scoperta apre importanti risvolti diagnostici e terapeutici ed indica una possibile nuova strada per il trattamento dei tumori.

- Vecchione A, Baldassarre G, Ishii H, Nicoloso MS, Belletti B, Petrocca F, Zanesi N, Fong LY, Battista S, Guarnieri D, Baffa R, Alder H, Farber JL, Donovan PJ, Croce CM. Fez1/Lzts1 absence impairs Cdk1/Cdc25C interaction during mitosis and predisposes mice to cancer development. *Cancer Cell*. 2007, 11: 275-289.

b) **Maurizio Mongiat** (OS2) ha dimostrato una nuova ed inaspettata funzione per un costituente del connettivo, EMILIN2, scoperta nello stesso laboratorio alcuni anni fa. Questa molecola forma una rete extracellulare ma possiede, e questa è la novità del lavoro, anche la proprietà di interagire con dei recettori cellulari chiamati "recettori di morte". L'interazione con questo tipo di recettori conduce alla morte cellulare per apoptosi. Questo tipo di morte cellulare corrisponde a quella a cui vanno incontro le cellule tumorali trattate con i chemioterapici. In effetti, EMILIN2 è in grado non solo di uccidere cellule tumorali che crescono "in vitro", ma anche di ridurre significativamente la crescita di tumori umani trapiantati nel topo. Possiamo quindi considerare EMILIN2 anche alla stregua di un farmaco anti-tumorale.

- Mongiat M, Ligresti G, Marastoni S, Lorenzon E, Doliana R, Colombatti A. Regulation of the extrinsic apoptotic pathway by the extracellular matrix glycoprotein EMILIN2. *Mol Cell Biol*. 2007, 27: 7176-787.

c) Infine nella linea di ricerca 1 numerosi sono stati i risultati ottenuti nella genotipizzazione di famiglie portatrici di difetti in geni associati ai tumori della mammella e del colon da parte di **Alessandra Viel** (OS1) che partecipa a svariati studi collaborativi nazionali.

LINEA 2	Epidemiologia e prevenzione dei tumori. Dalle popolazioni al paziente. <i>(Responsabile: R. Talamini, D. Serraino)</i>
----------------	--

Dal Maso L. Polesel J. Serraino D. Talamini R. Zucchetto A. utilizzando un approccio di tipo caso-controllo hanno contribuito a meglio definire il ruolo di abitudini dietetiche e attività fisica per la prevenzione dei tumori. In particolare, è stato posto in evidenza il ruolo negativo dell'obesità, anche l'obesità giovanile e quella addominale, cioè l'alto rapporto vita-fianchi sul rischio di tumore del rene. Inoltre, hanno dimostrato che il consumo di acidi grassi poli-insaturi derivanti dall'olio di oliva può contribuire a ridurre il rischio di epatocarcinoma.

- Dal Maso L., Zucchetto A., Tavani A., et al. Renal cell cancer and body size at different ages: an Italian multicenter case-control study. *Am J Epidemiol*, 2007;166: 582-591.
- Polesel J., Talamini R., Montella M., et al. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer*, 2007;43: 2381-2387.

Dal Maso L. Polesel J. Serraino D. hanno dimostrato che lo spettro dei tumori associati ad infezioni virali è simile nelle persone sottoposte a trapianto d'organo ed in quelle con infezione da HIV trattate con terapie

antiretrovirali. Lo studio ha costituito un risultato originale nel panorama internazionale, indicando che il grado di immunodepressione è il più importante fattore di rischio per l'insorgenza del sarcoma di Kaposi e di alcuni tipi di linfomi non-Hodgkin.

- Serraino D., Piselli P., Busnach G., et al. Risk of cancer following immunosuppression in organ transplant recipients and HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer*, 2007;43: 2117-2123.

Bidoli E. Serraino D. hanno analizzato in dettaglio l'incidenza del cancro in Friuli Venezia Giulia e hanno contribuito alla diffusione di tali informazione tra il personale sanitario e la popolazione del Friuli Venezia Giulia. I dati sull'incidenza per tipo di tumore, sesso, età e area geografica rappresentano uno strumento essenziale per la programmazione sanitaria e per una corretta organizzazione delle campagne di prevenzione primaria e secondaria

- Bidoli E, De Dottori M, Serraino D, Vicario G, Zanier L. Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia: dati di incidenza 1999-2003. Agenzia Regionale della Sanità, giugno 2007.

LINEA 3	Neoplasie ematologiche. (Responsabili: U. Tirelli, M. Spina)
----------------	---

Nell'ambito della linea di Ricerca 3 che studia le neoplasie ematologiche sono stati ottenuti nel corso del 2007 i seguenti principali risultati:

De Re et al. hanno dimostrato come le immunoglobuline idiotipiche VK3-20 e VK3-15, preferenzialmente espresse da linfoproliferazioni HCV-associate, siano altamente immunogeniche ex vivo ed in grado di evocare risposte citotossiche specifiche Classe I-ristrette e pertanto rilevanti ai fini di una loro applicazione clinica per scopi vaccinali. Questi risultati hanno consentito il deposito di un brevetto (MI2007A 001522)

Nell'ambito del G.O.L.(Gruppo Oncoematologico Linfomi) è stato condotto uno studio di fase II con lo schema polichemioterapico IGEV nella malattia di Hodgkin recidivata o refrattaria ottenendo una percentuale di risposte globali dell'81% (54% remissioni complete) con una sopravvivenza a 3 anni del 70%. Lo schema inoltre ha dimostrato una notevole efficacia nelle capacità di mobilitare le cellule staminali emopoietiche.

- M. Magagnoli, M. Spina, M. Balzarotti, I. Timofeeva, L. Isa, M. Michieli, R. Capizzuto, E. Morengi, L. Castagna, U. Tirelli, A. Santoro. IGEV regimen and a fixed dose of lenograstim: an effective mobilization regimen in pretreated Hodgkin's lymphoma patients. *Bone Marrow Transplant*, 40(11):1019-1025,2007
- Santoro, M. Magagnoli, M. Spina, G. Pinotti, L. Siracusano, M. Michieli, A. Nozza, B. Sarina, E. Morengi, L. Castagna, U. Tirelli, M. Balzarotti. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematologica* 92(1):35-41, 2007.

In uno studio cooperativo italiano coordinato dal Servizio di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale del CRO, si è proposto una caratterizzazione omnicomprensiva della leucemia linfatica cronica ad espressione del segmento immunoglobulinico IGHV3-21 (LLC IGHV3-21+), già descritto nei paesi nordeuropeo per una prognosi particolarmente aggressiva. Della LLC IGHV3-21+, lo studio italiano ne ha identificato: i) la distribuzione sul territorio nazionale; ii) la prognosi in termini di sopravvivenza complessiva; iii) la caratterizzazione molecolare del recettore immunoglobulinico; iv) l'espressione di specifici fattori prognostici immunofenotipici; v) la caratterizzazione del profilo d'espressione genico. Lo studio ha permesso di identificare le peculiarità clinico-biologiche di un sottogruppo di LLC IGHV3-21+ ad espressione di uno specifico recettore immunoglobulinico stereotipato.

Inoltre, da una collaborazione con la Divisione di Ematologia dell'Università di Tor Vergata in Roma si è potuto dimostrare la rilevanza prognostica indipendente dell'espressione elevata di CD49d sia come predittore di sopravvivenza che di progressione di malattia in LLC. Lo studio assume particolare rilevanza vista la possibilità di utilizzare la molecola CD49d come bersaglio per terapie specifiche con anticorpi monoclonali anti-CD49d, già disponibili in terapia di malattie autoimmuni.

- Bomben R, Dal Bo M, Capello D, Benedetti D, Marconi D, Zucchetto A, Forconi F, Maffei R,

Ghia EM, Laurenti L, Bulian P, Del Principe MI, Palermo G, Thorsélius M, Degan M, Campanini R, Guarini A, Del Poeta G, Rosenquist R, Efremov DG, Marasca R, Foà R, Gaidano G, Gattei V. Comprehensive characterization of IGHV3-21-expressing B-cell chronic lymphocytic leukemia: an Italian multicenter study. *Blood*, 2007; 109:2989-98. Prepublished on line Dec 5, 2006

- Gattei V, Bulian P, Del Principe MI, Zucchetto A, Maurillo L, Buccisano F, Bomben R, Dal Bo M, Luciano F, Rossi FM, Degan M, Amadori S, Del Poeta G. Relevance of CD49d protein expression as overall survival and progressive disease prognosticator in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2008 Jan 15;111(2):865-73. Prepublished on line Oct 24, 2007

LINEA 4	Diagnostica e terapia dei tumori solidi. (Responsabile: A. Veronesi)
----------------	---

Nel corso del 2007 gli studi programmati nell'ambito di questa linea di ricerca si sono svolti con regolarità, conducendo ad una rilevante produzione scientifica in termini di comunicazioni e pubblicazioni come pure ad un crescente impatto sulla pratica clinica. La lettura della lista delle pubblicazioni 2007 è indicativa dell'ampia attività svolta nel contesto della linea 4, sia per la sua consistenza numerica (numero di pubblicazioni = 69) e qualitativa (I.F. complessivo = punti 260,714) che per il contributo di tutte le componenti precliniche e cliniche coinvolte, a testimonianza di un impegno scientifico sempre più generalizzato.

Di seguito viene riportata una selezione, con un breve commento, delle pubblicazioni 2007 pertinenti a ciascuna delle aree di attività in cui è organizzata la Linea 4.

Area 1: Diagnostica innovativa (Referente: Dr. Renato Cannizzaro)

- Pizzichetta M.A., ..., Canzonieri V. ..., Talamini, R. et al et al: Dermoscopic features of difficult melanoma. *Dermatol Surg* 2007, 33 (1): 91-99. I.F.02.309.

In questa pubblicazione tre Ricercatori (Pizzichetta, Canzonieri, Talamini) dell'Istituto riportano, insieme ad altri, i risultati di uno studio clinico multicentrico su 508 casi di melanoma cutaneo. In 89 casi (17.5%) il melanoma risultava difficile da diagnosticare dermoscopicamente (DDM). Lo studio ha identificato alcuni parametri dermoscopicamente significativamente associati al DDM. Tuttavia, anche con la dermatoscopia, l'identificazione del melanoma precoce può risultare difficile ed è solo grazie ad un processo comparativo (valutazione degli altri nevi cutanei presenti per la ricerca del "brutto anatroccolo") ed interattivo (conoscenza dell'eventuali modificazioni nel tempo della lesione documentate dalla storia clinica o dal follow-up digitale dermoscopicamente a breve termine) che si possono riconoscere i melanomi falsi negativi.

- Sardanelli F., ..., Morassut S., de Giacomi C. et al: Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRI study): interim results. *Radiology* 2007, 242 (3): 698-715. I.F.05.251

Lo High Breast Cancer Risk Italian Trial si propone di confrontare prospettivamente l'esame clinico, la mammografia, l'ecografia e la risonanza magnetica nello screening del carcinoma mammario nelle donne ad alto rischio familiare. In questo report preliminare Morassut, de Giacomi ed altri riportano in 278 donne l'evenienza di 18 casi di carcinoma mammario (11 al primo esame e 7 al successivo) con un tasso di riscontro del 4.8% annuale e una maggior sensibilità (94%) della risonanza magnetica rispetto alla mammografia (59%). In 6 dei 18 casi identificati solo la risonanza magnetica era diagnostica.

- Belluco C., ..., Lise M. et al: Serum Proteomic Analysis Identifies a Highly Sensitive and Specific Discriminatory Pattern in Stage I Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007, 14 (9): 2470-2476. I.F.03.329

Scopo di questo studio, cui per l'Istituto hanno partecipato Belluco e Lise, era di identificare mediante tecnica analitica di spettrometria di massa profili siero-proteomici diagnostici di carcinoma mammario. Sono state studiate 310 donne (155 casi e 155 controlli). È stato identificato un profilo discriminante consistente in 7 picchi ionici che ha raggiunto una sensibilità e specificità del 96% e 86% rispettivamente, permettendo l'identificazione delle donne con carcinoma mammario anche nel sottogruppo con tumore in stadio I.

Area 2: *Terapie innovative (Referente: Prof. Gaetano Mauro Trovò)*

- Bearz A., Fratino L., Spazzapan S., Berrette M., Giacalone A., Simonelli C., Tirelli U.I: Gefitinib in the treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2007, 55 (1): 125-127. I.F.03.554

Vengono descritti da Bearz e altri ricercatori dell'Istituto i risultati del trattamento con Gefitinib di pazienti anziani con carcinoma polmonare non microcitoma avanzato nell'ambito di un programma di accesso allargato (EAP). Sono stati trattati 22 pazienti con 7 risposte e beneficio clinico in 9 pazienti. La tolleranza è stata buona. Questo è il più ampio report sull'uso di inibitori dell'EGFR in pazienti anziani con carcinoma polmonare in cui venga impiegata sistematicamente la valutazione geriatrica.

Area 3: *Farmacologia Sperimentale e Clinica (Referente: Dr. Giuseppe Toffoli)*

- Toffoli G., Cecchin E.: Clinical implications of genetic polymorphisms on stomach cancer drug therapy. *Pharmacogenomics J* 2007, 7 (2): 76-80. I.F.03.603

La farmacogenetica sta emergendo come uno strumento promettente nel disegno di studi clinici. In questa review Toffoli e Cecchin esaminano i dati che riguardano i polimorfismi genetici nel trattamento chemioterapico del carcinoma gastrico. Il metabolismo e la clearance dei farmaci antitumorali possono essere complessi, richiedendo contributi da diversi geni. È importante definire una gerarchia dei polimorfismi e individuare screening genotipici a basso costo.

Area 4: *Dagli Studi Cooperativi Nuove Ipotesi Biologiche (Referente: Dr. Roberto Sorio)*

- Karlsson P., ..., Crivellari D. et al: The role of the number of uninvolved lymph nodes in predicting locoregional recurrence in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007, 25 (15): 2019-2026. I.F.13.598

In questo studio dell'International Breast Study Group cui per l'Istituto ha partecipato Crivellari, vengono esaminate 2588 pazienti operate per carcinoma mammario con linfonodi negativi (N-) e 4072 con linfonodi positivi (N+) inserite in diversi studi di terapia adiuvante al fine di identificare l'impatto del numero dei linfonodi ascellari non interessati, parametro della radicalità della dissezione ascellare, sul tasso di recidiva locoregionale. Nessun gruppo di pazienti N- ha avuto un tasso di recidiva locoregionale superiore al 20%. Tra le pazienti N+, il numero dei linfonodi non interessati era associato significativamente con un ridotto rischio di recidive locoregionali, anche dopo aggiustamento per altri fattori prognostici.

Area 5: *Terapie adattate alle condizioni del Paziente (Referente: Dr. Marcello De Cicco)*

- Biolo G., ..., De Cicco M. et al: Glutathione metabolism in sepsis. *Crit Care Med* 2007, 35 (9 Suppl): S591-S595. I.F.06.599

In questa review viene esaminato da De Cicco ed altri l'impatto di diversi fattori, in particolare negli stati settici, sulla sintesi del glutathione, che gioca un ruolo centrale nel mantenimento dell'equilibrio ossidoriduttivo intracellulare. La sintesi del glutathione può essere compromessa dalla deplezione di cisteina, dalla malnutrizione proteica, dall'iperglicemia, dall'uso di glucocorticoidi e da una diminuita secrezione di ormoni adenoipofisari, come spesso si verifica nelle malattie critiche prolungate.

- Crivellari D., ..., Veronesi A. et al: Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007, 25 (14): 1882-1890. I.F.13.598

Vengono rivisti da Crivellari, Veronesi ed altri i dati disponibili, anche originati in Istituto, sulle caratteristiche biologiche, la diagnosi ed il trattamento del carcinoma mammario nella donna anziana, popolazione molto ampia ed in espansione per i trend demografici. Sia nel contesto adiuvante che nell'ambito della malattia avanzata sono disponibili nuovi approcci, il cui impatto sulla paziente anziana è però poco conosciuto, evidenziandosi perciò la necessità di studi clinici specifici che tengano conto dei diversi parametri di tipo geriatrico per arrivare ad una gestione basata non su preconcetti ma il più possibile sulle prove scientifiche.

LINEA 5	Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento (Responsabili: R. Dolcetti, E. Vaccher)
----------------	--

Sottoprogetto: Epidemiologia dei Tumori-HIV (Referente: L. Dal Maso)

Jerry Polesel e Luigino Dal Maso hanno condotto uno studio, nei soggetti con HIV, che ha valutato l'effetto di lungo periodo delle terapie antiretrovirali (HAART) sull'incidenza dei linfomi non-Hodgkin (NHL), una delle più serie patologie "opportunistiche" in questi pazienti. Lo studio ha dimostrato che le terapie HAART hanno ridotto ad 1/10 il rischio di sviluppare linfomi e tale beneficio persiste per almeno 10 anni dopo l'inizio del trattamento. Lo stretto legame tra livello di immunodeficienza e linfomi, presente nei primi anni dell'epidemia da HIV, non è più presente nei pazienti trattati con HAART.

- Polesel J, Clifford GM, Rickenbach M, Dal Maso L, Battegay M, Bouchardy C, Furrer H, Hasse B, Levi F, Probst-Hensch NM, Schmid P, Franceschi S and the Swiss HIV Cohort Study: Non-Hodgkin lymphoma incidence in the Swiss HIV Cohort Study before and after highly active antiretroviral therapy. *AIDS* (2007), in press. *Published in 2008, 22(2): 301-306.*

Sottoprogetto: Farmacologia dei Tumori-HIV (Referente: G. Toffoli)

Lo studio delle interazioni farmacocinetiche tra inibitori delle proteasi e irinotecan (CPT11) utilizzato nel trattamento del sarcoma di Kaposi in pazienti HIV+ ha dimostrato che la co-somministrazione di KaletraTM con irinotecan riduce significativamente la clearance di CPT11 come conseguenza dell'inibizione, da parte di Kaletra, della sintesi di APC mediata da CYP3A4. Questo ha l'effetto indiretto di aumentare di 3 volte AUC del metabolita attivo. I risultati di questo studio impongono quindi cautela nel somministrare KaletraTM ed altri inibitori "boosterati" in associazione con CPT11 e consigliano il continuo monitoraggio del paziente per intervenire tempestivamente nel caso si fenomeni di tossicità.

- Corona G, Vaccher E, Sandron S, Sartor I, Tirelli U, Innocenti F, Toffoli G. Lopinavir-Ritonavir Dramatically Affects the Pharmacokinetics of Irinotecan in HIV Patients With Kaposi's Sarcoma. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Aug 22; [Epub ahead of print]

◆ In uno studio collaborativo, **Tedeschi R** ha contribuito alla caratterizzazione immunogenica della proteina KCP di HHV8 (proteina di KSHV di controllo del Complemento). Tale proteina litica ha la funzione principale di inibire il Complemento ed è espressa dal virione e dalle cellule infettate, costituendo un meccanismo di difesa importante per il virus. Una risposta anticorpale per KCP era rilevabile nei pazienti con PEL e SL e in particolare in quelli con elevati titoli anticorpali verso gli antigeni virali specifici litici e latenti. Inoltre, tale risposta si è dimostrata specifica in quanto pre-incubando le cellule infette esprimenti KCP con il siero di questi pazienti, l'attività complementare sierica risultava incrementata. La valutazione della risposta immunologica in pazienti ben caratterizzati clinicamente e per i quali sono disponibili prelievi durante il follow-up contribuirà a fornire indicazioni circa il ruolo della proteina KCP nella patogenesi e progressione delle patologie HHV8-relate.

- Okroj M, Brad Spiller O, Korodi Z, Tedeschi R, Dillner J, Blom AM. Antibodies against Kaposi sarcoma-associated herpes virus (KSHV) complement control protein (KCP) in infected individuals. *Vaccine* 2007 Nov 23;25(48):8102-9.

Sottoprogetto: PET e tumori in HIV (Referente: M. Cimitan)

◆ Marino Cimitan, Ferdinando Martellotta e Umberto Tirelli hanno proposto l'uso della PET/CT con FDG per migliorare la gestione clinica dei pazienti HIV-positivi che hanno sviluppato tumori, sia essi diagnostici che non-diagnostici per AIDS. Sebbene l'imaging FDG non consenta di differenziare la malattia neoplastica dai processi infiammatori in molti casi, la PET/CT con FDG ha dimostrato una elevata sensibilità per la diagnosi di NHL ed HD (84-100%) HIV- correlati. Inoltre la PET/CT ha permesso la corretta localizzazione delle sedi di malattia sia neoplastica che infiammatoria ed ha permesso di differenziare la proliferazione del tessuto linfoide associato ad HIV, tessuto linfoide attivo in corso di infezione HIV da linfoma maligno.

- M Cimitan, F Martellotta, E Borsatti, M Spina, T Baresic, M Decuzzi, R Ruffo, U Tirelli. The possible use of FDG PET/CT as a tool to study patients with human immunodeficiency virus infection and related tumors. *Eur J Nucl Med & Molecular Imaging*, Vol 34. Supplement 2. October 2007 -S383

Sottoprogetto: Neoplasie EBV-associate (Referente: R. Dolcetti)

◆ Uno studio condotto in collaborazione con la Prof. Anita De Rossi (Padova) ha dimostrato come l'immortalizzazione di linfociti B primari da parte di EBV si realizzi tramite l'attivazione di hTERT, la subunità catalitica di telomerasi. Tale fenomeno è associato all'inibizione della replicazione virale, condizione favorente l'instaurarsi di un'infezione latente, e all'incremento della cinetica proliferativa delle cellule B.

- Terrin L, Dolcetti R, Corradini I, Indraccolo S, Dal Col J, Bertorelle R, Bonaldi L, Esposito G, De Rossi A. hTERT inhibits the Epstein-Barr virus (EBV) lytic cycle and promotes the proliferation of primary B lymphocytes: implications for EBV-driven lymphomagenesis. *Int. J. Cancer*, Aug 1;121(3):576-87, 2007.

Sottoprogetto: Neoplasie associate all'infezione da *Chlamydiae* (Referente: Dr. R. Dolcetti)

◆ Lo studio di un caso clinico relativo ad una paziente affetta da due linfomi metacroni, un linfoma MALT degli annessi oculari e un linfoma diffuso a grandi cellule a partenza bronchiale, entrambi associati all'infezione da *Chlamydia psittaci* ha suggerito come una prolungata esposizione ad un animale infetto possa risultare in una continua re-infezione da parte di tale batterio. Pertanto, un appropriato trattamento antibiotico o l'eliminazione di contatti con animali infetti potrebbero prevenire re-infezioni successive da *Chlamydia psittaci* e ridurre drasticamente il rischio di sviluppare un nuovo linfoma.

- Ferreri AJ, Dolcetti R, Magnino S, Doglioni C, Cangi MG, Pecciarini L, Ghia P, Dagklis A, Pasini E, Vicari N, Dognini GP, Resti AG, Ponzoni M. A woman and her canary: a tale of chlamydiae and lymphomas. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Sep 19;99(18):1418-9.

COMITATO SCIENTIFICO INTERNAZIONALE

Con Deliberazione Commissariale n°306 del 21/12/2006 e Deliberazione del Direttore Generale n°88 del 11/9/2007 è stata autorizzata l'istituzione ed è stato nominato un Comitato Scientifico Internazionale collegato alla Direzione Scientifica, costituito da personalità di alto profilo internazionale e con competenze che coprano i temi di ricerca riconosciuti all'Istituto quale Istituto Nazionale Tumori.

I compiti del Comitato sono:

- supporto alla Direzione Scientifica per la produzione e l'implementazione della Ricerca Corrente e dei programmi di Ricerca Finalizzata;
- valutazione della attività di ricerca del CRO e espressione di un parere sulle strategie complessive di miglioramento della stessa;
- effettuazione periodica di una site visit in cui discutere con i responsabili delle ricerche i risultati ottenuti e la progettualità futura; al termine delle site visit verrà prodotta una valutazione scritta di quanto rilevato, con commenti/suggerimenti e quanto altro ritenuto necessario per migliorare il livello scientifico;
- ai fini della realizzazione di accordi e programmi di ricerca con istituzioni eccellenti nei temi della ricerca più attraenti, a più rapido sviluppo o con maggior ricaduta clinica

Il Comitato si è insediato il 25 febbraio 2008.

PRINCIPALI LINEE DI RICERCA CORRENTE E FINALIZZATA DELL'ISTITUTO

Ogni singola linea si articola in vari progetti. Le linee di "ricerca istituzionale" in oggetto, che complessivamente comprendono 56 progetti, sono elencate di seguito:

→	LINEA 1	Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici e terapeutici. (Responsabili: A. Colombatti, R. Maestro)
	PROGETTI	Marcatori molecolari di significato diagnostico e prognostico nei tumori ereditari (Responsabile: Viel A)

		Meccanismi di riparo del DNA: ruolo nella trasformazione neoplastica e nella risposta ai trattamenti (<i>Responsabile: Santarosa M.</i>)
		Modelli umani di trasformazione e progressione neoplastica (<i>Responsabile: Maestro R.</i>)
		Isolamento e caratterizzazione di Cancer Stem Cells: alla radice della trasformazione neoplastica e della resistenza ai trattamenti (<i>Responsabile: Maestro R.</i>)
		Apoptosi e senescenza cellulare: meccanismi di resistenza nel processo di trasformazione neoplastica (<i>Responsabile: Piccinin S.</i>)
		Genetica tumorale somatica ed oncogenomica funzionale (<i>Responsabile: Demontis S.</i>)
		Strategie di inibizione della crescita, migrazione e metastatizzazione di cellule tumorali (<i>Responsabile: Baldassarre G.</i>)
		Meccanismi di controllo della crescita e migrazione cellulare (<i>Responsabile: Belletti B.</i>)
		Meccanismi di regolazione dell'apoptosi e componenti della ECM (<i>Responsabile: Colombatti A.</i>)
		Il ruolo del microambiente nella progressione tumorale (<i>Responsabile: Spessotto P.</i>)
		Organizzazione molecolare e strutturale di molecole della ECM e studio delle loro interazioni con recettori integrinici (<i>Responsabile: Doliana R.</i>)
		Interazioni delle cellule tumorali con il microambiente midollare. Modello di studio per la resistenza ai farmaci e di terapie mirate (<i>Responsabile: Aldinucci D.</i>)
		Target therapy: meccanismi di risposta e resistenza ad inibitori sintetici delle tirosin chinasi (<i>Responsabile: Gasparotto D.</i>)
		Identificazione dei mediatori molecolari responsabili della formazione di recidive locali in carcinomi mammari operabili e loro prevenzione mediante innovative metodiche bio-radioterapiche (<i>Responsabile: Baldassarre G.</i>)
		I markers genetico-molecolari nella tossicità individuale e nel monitoraggio delle risposte alla immunochemioterapia (<i>Responsabile Cecchin E.</i>)
		Studio dei patterns di espressione proteica: identificazione di clusters di pazienti e possibili markers tumorali (<i>Responsabile: Colombatti A.</i>)
		Caratterizzazione del background immunologico e proteomica a fini diagnostico terapeutici e produzione di biomolecole ricombinanti per la diagnosi e terapia di patologie associate ad infezione da HCV (<i>Responsabile: De Re V.</i>)
		Metodologie di spettrometria di massa nella ricerca di nuovi marcatori diagnostici e terapeutici (<i>Responsabile: Corona G.</i>)
		Validazione di nuovi target terapeutici nel melanoma cutaneo (<i>Responsabile: L. Sigalotti</i>)
		Nuovi marcatori nell'emostasi e nella patologia neoplastica (<i>Responsabile: Steffan A.</i>)
		Ruolo dei recettori della serotonina intrapiastrinica nell'adesione ed attivazione piastrinica in condizioni di flusso (<i>Responsabile: Cozzi M.R.</i>)
		Ruolo delle mutazioni "gain of function" nel dominio A1 del Fattore di Von Willebrand nell'attivazione piastrinica in condizioni di flusso (<i>Responsabile: Mazzucato M.</i>)
→	LINEA 2	Epidemiologia e prevenzione dei tumori. Dalle popolazioni al paziente (<i>Responsabile: R. Talamini, D. Serraino</i>)
	PROGETTI	Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica (<i>Responsabili: Talamini R.</i>)
		Identificazione di pazienti con tumori ereditari e valutazione del rischio genetico di cancro (<i>Responsabile: A. Viel</i>)
		Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti e in persone sottoposte a trapianto d'organo (<i>Responsabile: Serraino D.</i>)
		Impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore: studio longitudinale nel Nord Italia (<i>Responsabile: Dal Maso L.</i>)

		Registrazione dei tumori nel Friuli Venezia Giulia: studi di popolazioni (<i>Responsabile: Serraino D.</i>)
		Studi di epidemiologia clinica e valutativa (<i>Responsabile: Talamini R.</i>)
→	LINEA 3	Neoplasie ematologiche. (<i>Responsabili: U. Tirelli, M. Spina</i>)
	PROGETTI	Approccio integrato di “gene expression profiling” e molecolare per la identificazione di nuovi marcatori prognostici e target terapeutici per uso clinico in neoplasie linfoidi e leucemia linfatica cronica a cellule B (<i>Responsabile: Gattei V.</i>)
		Identificazione di signalings costitutivamente attivi in neoplasie ematologiche quali possibili bersagli per terapie innovative (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
		Caratterizzazione molecolare dei processi linfoproliferativi associati ad infezioni e/o malattia autoimmune (<i>Responsabile: De Re V.</i>)
		Immunoterapia dei disordini linfoproliferativi (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
		Valutazione preclinica di nuove molecole con attività antitumorale e ricerca di nuovi target terapeutici (<i>Responsabile: Aldinucci D.</i>)
		Caratteristiche biopatologiche dei linfomi non Hodgkin diffusi a grandi cellule (<i>Responsabile: V. Canzonieri</i>)
		Valutazione geriatrica multidimensionale nella pianificazione terapeutica del paziente anziano (<i>Responsabile: Tirelli U.</i>)
		Studi clinici controllati (<i>Responsabile: Spina M.</i>)
		Trapianto di cellule staminali e terapia cellulare nelle patologie oncoematologiche in pazienti anziani o affetti da patologie infettive concomitanti (<i>Responsabile: Michieli M.G.</i>)
		Terapia cellulare (<i>Responsabile: Mazzucato M.</i>)
		Riabilitazione psicosociale e medica dei guariti di linfoma (<i>Responsabile: C. Simonelli</i>)
→	LINEA 4	Diagnostica e terapia dei tumori solidi. (<i>Responsabile: A. Veronesi</i>)
	PROGETTI	Diagnostica innovativa (<i>Responsabile: Cannizzaro R.</i>)
		Terapie innovative (<i>responsabile: Trovò G.M.</i>)
		Farmacologia clinica e sperimentale (<i>Responsabile: Toffoli G.</i>)
		Dagli studi cooperativi nuove ipotesi biologiche (<i>Responsabile: Sorio R.</i>)
		Terapie adattate alle condizioni del paziente (<i>Responsabile: De Cicco M.</i>)
→	LINEA 5	Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento (<i>Responsabili: R. Dolcetti, E. Vaccher</i>)
	PROGETTI	Epidemiologia dei tumori associati ad agenti infettivi (<i>Responsabile: Dal Maso L.</i>)
		Prevenzione e diagnosi precoce (<i>Responsabile: Simonelli C.</i>)
		Terapia delle neoplasie HIV (<i>Responsabile: Vaccher E.</i>)
		Farmacologia (<i>Responsabile: Toffoli G.</i>)
		Human Papilloma Virus (HPV) e patologia neoplastica e preneoplastica correlata del distretto ano-genitale e ORL in soggetti con infezione da HIV (<i>Responsabile: Vaccher E.</i>)
		PET e tumori in HIV (<i>Responsabile: Cimitan M.</i>)
		Caratteristiche biopatologiche dei linfomi HHV8-associati (<i>Responsabile: Canzonieri V.</i>)
		Studio delle caratteristiche biopatologiche dei linfomi di Hodgkin HIV-associati (<i>Responsabile: Canzonieri V.</i>)
		Neoplasie EBV-associate (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)

	Carcinoma indifferenziato del rinofaringe in un'area non endemica: ruolo di EBV, caratterizzazione biologica e clinico-patologica (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)
	Studio dei parametri virologici e immunologici in pazienti sieropositivi per HIV o per altri virus generalmente HIV-associati (HHV8) ed effetti delle terapie antiretrovirali e antitumorali (<i>Responsabile: De Paoli P.</i>)
	Helicobacter pylori e tumori (<i>Responsabile: Cannizzaro R.</i>)
	Neoplasie associate all'infezione da Chlamydiae (<i>Responsabile: Dolcetti R.</i>)

RICERCA CORRENTE - PROGETTI STRATEGICI

Linea 4: Nell'ambito della Linea 4 si colloca il Progetto Strategico Interdipartimentale "IORT: integrazioni terapeutiche innovative nel trattamento di alcune neoplasie solide". Referente: A. De Paoli

PROGETTI DI RICERCA FINALIZZATA FINANZIATI O IN ATTO NEL 2007

Anno di attivazione	Progetto/ente finanziatore	Titolo	Responsabile capofila
2004 (triennale)	AIRC	CDK inhibitors in the regulation of cell mobility and invasion, through modulation of microglobules dynamics.	Baldassarre
2004 (triennale)	AIRC	Local and vascular motility and invasion: role of the extracellular EMILIN proteins and alfa4beta1 integrin.	Colombatti
2004 (triennale)	AIRC	NHL and HCC in HCV+ patients: pathogenic mechanism and identification of target useful for therapeutic approaches	De Re
2004 (triennale)	AIRC	Human Cancer Models	Maestro
2004 (triennale)	AIRC	Nuovi approcci per lo studio genetico e caratterizzazione molecolare del tumore epatocellulare	Toffoli
2005	AIRC	Cell cycle regulation; microglobules dynamics and cell motility; tumor invasion and metastasis.	Baldassarre
2005 (triennale)	AIRC	Morbidity and mortality among cancer survivors and cancer-free in patients: influence of lifestyle	Dal Maso
2006 (triennale)	AIRC	Mechanisms underlying apoptotic responses induced by retinoic acid and interferon- α in mantle cell lymphoma	Dolcetti
2006 (triennale)	AIRC	HCV and HBV infections and cancer: a population-based cohort study in southern Italy	Serraino
2006 (triennale)	AIRC - grant regionale	Head-Neck squamous cell carcinoma: innovative therapeutic strategies of organ preservation and molecular determinants of malignancy. A multidisciplinary study	Barzan Vaccher Politi
2007	AIRC	Oncogene-induced fail-safe programs: identification of the new modulators and potential therapeutic target	Maestro
2006 (triennale)	AIL Pramaggiore	Stato mutazionale dei geni delle immunoglobuline nella leucemia linfatica cronica	Gattei
2006	ASI 2006	A novel system for in vitro detection of gravity on primary haemostasis	De Marco
2002	FIRB MIU	L'adesione cellulare: meccanismi di regolazione e ruolo nel controllo del movimento, l'attivazione e la sopravvivenza della cellula	Colombatti
2002	FIR	Misfolding di proteine e patologie umane: studio della conversione patologica di proteine globulari in aggregati fibrillari e sviluppo di farmaci che inibiscono i processi di misfolding e aggregazione	Colombatti

2003	ISPESL 1° anno	Definizione degli interventi di prevenzione e protezione per agenti chimici e biologici in Anatomia Patologica e messa a punto del sistema di protezione	Direzione Scientifica (Dir. Sanitario - Dr.a Volpe)
2006	MIUR	Campagna nazionale per la diffusione sul territorio di conoscenze scientifiche biomediche: progetto pilota per la formazione-informazione sulla letteratura divulgativa di qualità per pazienti e cittadini	Truccolo
2005	ABO Project	Analisi dell'espressione del sistema glutazione/glutazione s-transferasi e risposta alla chemioterapia in pazienti con tumore avanzato del colon	Toffoli
2005	ABO Project	Analisi dell'espressione del sistema glutazione/glutazione s-transferasi e risposta alla chemioterapia in pazienti con tumore polmonare avanzato	Toffoli
2007	Regione Emilia Romagna	Studio sulle abitudini di diagnosi precoce del tumore della cervice uterina in donne con HIV/AIDS	Dal Maso
2006	AICR	A gene therapy approach to impair tumor growth and invasion acting on P27KIP1/stathmin interaction	Baldassarre
2004	European Commission – V Programma Quadro	Cancer control using population-based registries and biobanks CCPRB	De Paoli P.
2007	European Commission - VI Programma Quadro	Development of optimised recombinant idiotypic vaccines for subset-specific immunotherapy of B cell lymphomas (VITAL)	Dolcetti
2006	Beneficentia Stiftung (biennale)	Interazione fra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico: studio su pazienti con cancro gastrico e familiari di 1° grado	Cannizzaro
2006	Europe Assistance Service	Servizio multidisciplinare di secondo parere emdico	Direzione Scientifica
2007	Fondazione CRUP	Le cellule staminali tumorali: alla radice del cancro	Maestro
2006 (rinnovato)	Via Di Natale	Sfruttamento di molecole della superficie di cellule tumorali quali fattori predittivi di metastasi e quali bersagli immunoterapeutici in melanoma e sarcoma delle parti molli	Perris
2006	Via Di Natale	Studio dell'impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore nel Nord-Est Italia e in particolare nella Regione Friuli Venezia Giulia	Talamini
2006	ISS	Incrocio sistematico dei dati del sistema di sorveglianza nazionale per l'AIDS e dei registri tumori italiani	Dal Maso
2006	ISS	Marcatori virologici ed immunologici di risposta a terapie innovative, anche con citochine, in pazienti HIV+	De Paoli P.
2006	ISS	Incidenza e fattori di rischio per tumori associati ad infezioni da virus oncogeni (HHV8, HPV, HCV, EBV). Studio longitudinale in vari gruppi di popolazione, italiani ed esteri, con infezione da HIV o immunodepressione post-trapianto	Serraino
2006	ISS	Trattamento del sarcoma di Kaposi: ruolo dell'HAART, dell'associazione chemioterapia ed HAART: studi prospettici del GICAT	Tirelli
2004	ISS	Trial multicentrico italiano sulla valutazione della Risonanza Magnetica e di altre modalità di imaging nella diagnosi precoce del carcinoma mammario in soggetti ad alto rischio genetico	Morassut

2006	ISS	Caratterizzazione patologica e biologica di due nuove entità linfomatose HIV-associate: il linfoma primario corporee/body cavità-based lymphoma (BCBL) e il linfoma plasmoblastico (PBL) del cavo orale. Loro correlazione con altri linfomi associati ad HIV e a HHV8.	Carbone
2007	ISS 526D/23	Immunological and clinical activity of DNA hipomethylating agents in human sarcomas	Maio
2007	ISS 527/B/2A/12	Analisi fosfoproteomica per l'identificazione di fattori molecolari predittivi di risposta al trattamento e di nuovi bersagli molecolari nei carcinomi della mammella, del colon-retto, dell'ovaio e del polmone".	Dir Sci
2007	ISS 527/B/3A/2	Ruolo delle fosfoproteine nella chemioresistenza delle cellule staminali tumorali di colon e retto con analisi comparativa immunofenotipica	Canzonieri
2007	ISS ACC1/WP3.1	Modelli interdisciplinari di intervento per la cura dei pazienti oncologici in età geriatrica	Crivellari, Fratino, Tirelli
2007	ISS ACC1/WP4.3	Approccio socio-assistenziale alle problematiche del paziente oncologico anziano	Fratino
2007	ISS ACC1/WP5.7	Rete nazionale e solidale e collaborazioni internazionali	Truccolo
2007	ISS ACC1/WP5.9	Servizio nazionale di informazioni in oncologia	Annunziata
2007	ISS ACC10	Sviluppo di nuove terapie nei sarcomi muscolo scheletrici: immunoterapia e target di confronto	Perris
2007	ISS ACC11/WP4.4	Rete nazionale e solidale e collaborazioni internazionali	Annunziata, Tirelli
2007	ISS ACC2/R1.6	Rete nazionale delle biobanche per l'oncologia	Steffan
2007	ISS ACC2/R2.9	Rete nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei tumori	Maio
2007	ISS ACC2/R3.3	Rete nazionale "progetto start" stato dell'arte in oncologia	Tirelli
2007	ISS ACC2/R5.5	Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionale	Colombatti
2007	ISS ACC2/R6.10	Network nazionale italiano tumori eredo-familiari (in TEF): creazione di strumenti operativi condivisi per l'assistenza e la ricerca	Viel
2007	ISS ACC2/R7.6	Rete nazionale bioinformatica in oncologia (RNBBIO)	Gattei
2007	ISS ACC2/R8.5	Rete nazionale solidale e collaborazioni internazionali	Canzonieri
2007	ISS ACC4	Sviluppo di vaccini idiotipici per studi di fase I/II di immunoterapia "subset specifica" per pazienti con disordini linfoproliferativi a cellule B	Canzonieri, De Re, Dolcetti, Gattei, Maestro, Serraino, Tirelli
2005	LILT	Studio multicentrico sui fattori di rischio e sulla suscettibilità genetica dei tumori delle vie aeree superiori (VAS): implicazioni di prevenzione	Talamini
2006	LILT	Studio multicentrico sui fattori di rischio e sulla suscettibilità genetica dei tumori delle vie aeree superiori (VAS): implicazioni di prevenzione	Talamini
2006	LILT	Poliposi e rischio di cancro colo-rettale: il supporto della genetica nella diagnosi e nella prevenzione	Viel
2006	LILT	Prevenzione e diagnosi precoce di linfoma non-Hodgkin in pazienti con malattia celiaca	Cannizzaro

2007	LILT	Elaborazione di una nuova piattaforma diagnostica-prognostica e identificazione di nuovi bersagli terapeutici per il trattamento del melanoma	Maio
2007	LILT	Immunodepressione post-trapianto d'organo, infezioni virali e rischio di tumori: studio epidemiologico longitudinale	Serraino
2007	FSN	Interventi riabilitativi in oncologia" (Medical and psycho-social rehabilitation program for long-term cancer survivors)	Tirelli (capofila), Annunziata
2004	FSN	Profili d'espressione genica e proteica in cellule emopoietiche normali emaligne a fenotipo immaturo	Gattei (capofila), Mazzucato, Michieli
2005	FSN - capofila	Tumori delle vie respiratorie: dalla caratterizzazione molecolare allo sviluppo di terapie "patient tailored"	Maestro (capofila), Aldinucci, Baldassarre, Barza, Bearz
2004	FSN	Network virtuale per una bio banca oncologica nazionale	Carbone
2006	FSN 2005	Oncologia: SICOP (sistema informativo per la comunicazione oncologica ai pazienti)	Tirelli, Truccolo
2006	FSN 2005	Modello gestionale per l'informazione ai malati di cancro e alle loro famiglie	Tirelli
2005	FSN 2005	Studio dei determinanti della scelta della terapia adiuvante endocrina e chemioterapia nel carcinoma mammario per le pazienti di età maggiore o uguale a 70 anni	Crivellari
2006	L.11/03	Studio sui meccanismi del danno muscolare	Colombatti
2006	L.11/03	Rete regionale per la ricerca e sviluppo di nuovi agenti infettivi	De Re
2006	L.11/03	Network regionale per lo studio di malattie linfoproliferative	Gattei (capofila)
2006	L.11/03	AITT identificazione bersagli molecolari nel trattamento dei tumori	Maestro
2007	FSN n. 79	Identificazione di nuovi target terapeutici nel trattamento delle malattie cerebrovascolari	Doliana
2006	L.11/03	Nuove terapie e farmaci antitumorali	Toffoli
2007	FSN 2007	Technology assessment of tomotherapy in radiation oncology	Trovò
2007	FSN 2007	Pharmacogenetics and biomarkers of drug toxicity for innovative strategies in phase I studies	Toffoli

RAPPORTI CON IL MINISTERO DELLA SALUTE

I rapporti con il Ministero della Salute si sono articolati tramite la partecipazione del Direttore Scientifico alle periodiche riunioni degli altri Direttori degli IRCCS e la preparazione delle documentazioni necessarie per l'acquisizione dei finanziamenti per la Ricerca Corrente e Finalizzata.

ALLEANZA CONTRO IL CANCRO

Componente del Consiglio Direttivo: Dr. P. De Paoli

Referente per la Direzione Scientifica del CRO di Aviano: Dr. A. Steffan

Componente del Nucleo di Valutazione: Dr. A. Steffan

Componenti del Comitato Tecnico: Dr. A. Steffan, Ing. E. Greatti

Alleanza contro il cancro (ACC) rappresenta la rete oncologica italiana d'interconnessione tra gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico oncologici, costituita per iniziativa del Ministero della Salute (nel 2002) e coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità.

Attraverso ACC, il Ministero della Salute intende potenziare la ricerca traslazionale e l'interazione e la collaborazione nell'ambito della ricerca nazionale e internazionale, trasferendo le conoscenze in percorsi informativi, formativi e di aggiornamento destinati a operatori sanitari in un ambito territoriale il più vasto possibile e valorizzando ed esportando in Europa contenuti e capacità organizzative dei medici e dei ricercatori italiani. Nel 2005, ACC ha cambiato il suo statuto e da allora il Presidente è il Prof. Enrico Garaci, Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità.

ACC si è impegnata attivamente nel progetto con gli Stati Uniti d'America (Accordo Italia-Usa del 2003) che prevede uno studio collaborativo di sieroproteomica e fosfoproteomica sul tumore alla mammella, colon-retto, polmone, ovaio. Il CRO ha partecipato attivamente in questa fase di arruolamento dei pazienti fornendo materiale alla Biobanca Nazionale, presso l'Ospedale Maggiore di Milano, e attivando, anche all'interno, studi di siero-proteomica.

Ad ACC è stata inoltre assegnata una quota di 30 milioni di euro nell'ambito del Programma di Oncologia Finanziato con il Decreto Ministeriale 21/7/2006 per lo sviluppo di reti tra gli Istituti aderenti all'Associazione.

CORE FACILITY 1 (CF1) “FARMACOGENOMICA E PROTEOMICA TUMORALE” DEL CENTRO DI BIOMEDICINA MOLECOLARE (CBM)

Referente per la Direzione Scientifica: Prof. A. Colombatti

La ricerca biomedica, per l'uso che attualmente richiede di tecnologia avanzata, necessita di grandi investimenti e ampie collaborazioni interistituzionali. Per ogni centro di ricerca, dunque, la via obbligata da percorrere è quella della partnership con altri centri sia nazionali sia internazionali. In accordo a questa necessità, il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) ha avviato un Accordo con gli altri Enti di Ricerca internazionali e nazionali del Sistema Trieste e del Friuli Venezia Giulia.

La realizzazione della “Core facility1-Farmacogenomica e proteomica tumorale” (CF1), parte integrante dei laboratori di biomedicina oncologica molecolare del Centro di Riferimento Oncologico è stato reso possibile grazie al contributo del CBM (Centro di Biomedicina Molecolare). Il Consorzio per il CBM - CBM S.c.r.l., con sede a Basovizza (TS) presso l'AREA Science Park-, è un consorzio pubblico-privato. Il pubblico è rappresentato da AREA e dal CRO di Aviano, dal Burlo Garofolo, dalle Università di Trieste ed Udine, dalla SISSA. Il privato è rappresentato da Bracco Imaging, Eurospital, Italtbs, Laboratori Diaco, Transactiva e altri. Il CBM si propone quale società di servizi e centro di ricerca innovativa, promuovendo specificamente il trasferimento tecnologico per lo sviluppo economico, collegando enti di ricerca, aziende, istituzioni di governo, agenzie di sviluppo, enti finanziatori e strutture di servizio. Le aree tematiche di prioritario interesse del CBM sono Oncologia, Neuroscienze, Medicina Rigenerativa, Epatologia, Cardiologia Vascolare, Terapie Cellulari.

La “mission” della CF1 del CRO è di monitorare e personalizzare le terapie farmacologiche nel paziente oncologico mediante analisi farmacogenetiche/genomiche, farmacocinetiche e di Therapeutics Drug Monitoring. A seconda delle caratteristiche genetiche di ognuno la variabilità della risposta ai farmaci è tale per cui alcuni pazienti oncologici possono incorrere in tossicità molto gravi a seguito dei trattamenti. Identificarli preventivamente risulta molto utile per evitare o ridurre la tossicità senza pregiudicare l'efficacia dei trattamenti. Poiché la gran parte dei bersagli dei farmaci sono proteine, vi è un forte incentivo ad applicare la proteomica come un approccio complementare alla farmaco-genomica per identificare marcatori tumorali utili nella diagnostica e nella terapia.

La CF1 sarà integrata con le altre strutture del CBM. I servizi forniti saranno rivolti a utenti selezionati, soci del CBM e committenza esterna. Quest'ultima è rappresentata dal Sistema Sanitario Regionale, enti di ricerca, privati, aziende private operanti nel settore farmaceutico interessate allo sviluppo preclinico e clinico di nuovi

farmaci, di nuove combinazioni chemioterapiche o di nuove formulazioni ed alla analisi proteomica con lo scopo di identificare profili di espressione differenziale delle proteine per una medicina personalizzata.

Strumenti disponibili:

MALDI-TOF Voyager DE-PRO Applera spettrometro di massa; stazione per 2D gel e PDQuest software; sistema Typhoon per l'analisi di immagini ad alta sensibilità di gel fluorescenti; sistema per la raccolta ed il processamento di spot proteici da gel; spettrometro Q-Trap Applera; tre micro HPLC, un nano HPLC; sequenziatore (pyrosequencing).

Attività svolte nel 2007

- 1) L'attività di bioanalitica della core facility ha riguardato l'applicazione dell'HPLC e spettrometro di massa LC-MS/MS per: i) l'analisi dell'anti-tumorale vincristina; ii) gli inibitori delle proteasi come indinavir lopinavir e ritonavir impiegati della terapia HIV. Sono stati sottomessi due lavori scientifici sull'argomento.
- 2) Nel contesto delle attività di proteomica, nell'ambito del progetto AIRC regionale 2005 sono state effettuate analisi differenziali di proteoma tessutale su campioni di tessuto di carcinoma epatico primitivo e da campioni di neoplasie dello stomaco mediante analisi elettroforetica 2D-DIGE ed identificazione delle proteine mediante MFP attraverso la tecnica MALDI-TOF. Un lavoro scientifico sullo stomaco è stato sottomesso ed è in via di sottomissione un lavoro scientifico sul tumore del fegato.
- 3) Altre attività: sono stati avviati contatti e trattative con industrie farmaceutiche potenzialmente interessate alle tecnologie.

ACCORDO PER IL COORDINAMENTO DEI CENTRI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI PRESENTI A TRIESTE E NEL FRIULI VENEZIA GIULIA (CER)

Le finalità del CER sono il rafforzamento e l'integrazione della capacità di azione dei Centri di ricerca presenti nella Regione Friuli Venezia Giulia, promuovendo maggiori sinergie tra gli stessi, aumentando il loro contributo allo sviluppo e alla diffusione della scienza e della tecnologia, anche in considerazione della necessità di sostegno verso i paesi meno sviluppati.

NETWORK FUNZIONALE IN AMBITO ONCOLOGICO

Il 30 e 31 maggio 2007 al CRO di Aviano sono state poste le basi di un network funzionale in ambito oncologico avente per oggetto le nuove frontiere della terapia oncologica. Ne fanno parte, attraverso la mediazione della Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Albania, Bosnia, Bulgaria, Montenegro, Romania, Serbia e Slovenia.

ASSOCIAZIONE PER L'APPLICAZIONE DELLE BIOTECNOLOGIE IN ONCOLOGIA (ABO)

L'Associazione per l'Applicazione delle Biotecnologie in Oncologia (ABO) è stata costituita nel 1997 a Venezia con lo scopo di promuovere, senza perseguire finalità di lucro, le attività di ricerca medico-biologica, la formazione professionale, gli scambi scientifici e culturali fra ricercatori di istituzioni italiane e straniere più avanzate, nonché di sviluppare programmi didattici, di informazione e di consulenza nell'ambito dello studio e dell'applicazione delle tecnologie biomediche in oncologia. Con Deliberazione n° 136 del 7 giugno 2005 questo Istituto ha stabilito un rapporto di convenzione con ABO per l'attivazione di progetti e programmi integrati nel campo delle possibili applicazioni delle biotecnologie all'assistenza. In quest'ambito sono stati già finanziati due progetti di ricerca, per i quali si rimanda nell'apposita sezione (*Principali linee di Ricerca corrente e finalizzata dell'Istituto*).

Referente: D.A.I. Nicoletta Suter

Il Servizio Formazione progetta e realizza attività di insegnamento teorico e pratico, di addestramento e di formazione permanente in oncologia e discipline correlate, eventualmente anche in collaborazione con l'Università e altre Istituzioni nazionali e internazionali. Collabora con i Dipartimenti per la realizzazione dei tirocini clinici e gli stage orientati alle tesi di laurea, master, ricerca e dottorato.

Al CRO la **formazione continua del personale** è un'attività fondamentale tesa a sviluppare competenze professionali, cliniche, tecniche ed organizzative adeguate al contesto di alta specialità e a forte tecnologizzazione; mira inoltre a sviluppare negli operatori la cultura del cambiamento organizzativo con attenzione alla centralità del paziente e all'umanizzazione dei processi di cura, al lavoro di équipe e alle richieste del contesto socio – culturale ed economico di riferimento.

Attraverso i processi formativi l'Istituto vuole favorire la creazione di professionalità altamente qualificate e lo sviluppo di competenze nell'ambito della ricerca oncologica volte a soddisfare i requisiti di qualità organizzativa, professionale e percepita coinvolgendo tutto il personale verso il raggiungimento di obiettivi aziendali e il miglioramento organizzativo. È necessario stimolare continuamente un clima organizzativo orientato al dibattito, allo sviluppo di interazioni tra ricercatori (translazionali), al confronto tra professionisti e alla ricerca di soluzioni creative promuovendo la motivazione professionale e l'empowerment degli operatori attraverso flussi formativi ed informativi adeguati.

Presso il Servizio Formazione lavorano un Dirigente Infermiere, due infermiere, una segretaria ed una borsista psicologa del lavoro che collabora in regime di part – time.

Il personale del Servizio, assieme al responsabile della Qualità ha implementato il Sistema di Gestione della Qualità per la certificazione Iso 9000:2000, predisponendo tutte le procedure e la modulistica attinente e superando positivamente la visita ispettiva avvenuta il 29 giugno 2007, con ottenimento del certificato ISO da parte dell'ente terzo certificatore, il Bureau Veritas

Gli operatori del Servizio nel 2007 hanno partecipato durante l'anno alla formazione organizzata dall'INSIEL per l'implementazione del nuovo sistema informativo regionale denominato GFOR e alle iniziative didattiche inerenti lo sviluppo di competenze in qualità di progettisti di formazione.

Nel 2007 il Servizio Formazione ha svolto le seguenti attività:

1. Analisi costante dei fabbisogni formativi ed organizzativi sia attraverso un'indagine strutturata compiuta nell'ottobre-dicembre 2007 su tutto il personale sia attraverso il continuo dialogo con la Direzione Strategica e con i responsabili della gestione delle risorse umane, per poter predisporre il Piano Formativo annuale congruente con i profili di competenza da sviluppare e con i bisogni di salute dei destinatari delle cure.
2. Erogazione della formazione al personale dell'Istituto e ad altro personale esterno al fine di permettere lo sviluppo delle competenze proprie del profilo e di quelle trasversali valorizzate dall'acquisizione dei crediti ECM previsti. Il personale senza obbligo di crediti ha potuto partecipare a molti dei corsi ECM. Per ciò che concerne la qualità percepita sono stati registrati dati sempre positivi, sia per il gradimento dei corsi che per la valutazione dei docenti. Nel 2007 sono stati progettati e realizzati 51 eventi formativi per un totale di 63 edizioni, di cui 5 eventi di formazione sul campo. A tali eventi hanno partecipato 1855 operatori (1032 interni e 728 esterni con obbligo di crediti, 527 interni e 226 esterni senza obbligo di crediti). Rispetto alla tipologia, i progetti formativi dell'area tecnico professionale sono stati 50, dell'area organizzativo gestionale 8, dell'area comunicativo relazionale 14 e 6 quelli dell'area degli obblighi normativi e della sicurezza. Sono stati organizzati anche 11 eventi formativi non accreditati (totale 15 edizioni) a cui hanno partecipato 625 operatori. Attraverso il piano formativo annuale sono stati offerti 20790 crediti formativi a personale sanitario interno ed esterno. In particolare si segnalano alcuni eventi formativi aperti anche a pubblico esterno che hanno avuto rilevanza per il territorio sia per il notevole afflusso di partecipanti sia per i contenuti didattici:
 - “La gestione infermieristica della persona HIV / AIDS”, 3 aprile
 - “2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative: Il dolore e la fatigue nell'anziano”. Dalla diagnosi alla cura, 18 maggio

- “Morte e speranza: gesti e parole”, 2 edizioni: 20 marzo e 28 novembre
- “Ormoni e tumori femminili: conoscere, prevenire e diagnosticare”, 4 aprile, 10 ottobre, 14 novembre
- “Linee guida regionali sulle lesioni da decubito: prevenzione, trattamento e utilizzo delle superfici di supporto”, 9 e 16 maggio
- “L’apprendimento nel setting clinico: dalla progettazione alla realizzazione del percorso formativo e ruolo tutoriale”, 2 edizioni marzo - aprile per un totale di 8 giornate di formazione
- “Il tutor clinico: quali competenze per guidare, sostenere, motivare l’apprendimento degli studenti”, 31 maggio e 5 giugno
- “Informazione sul farmaco e utilizzo appropriato di internet e banche dati”, 5 maggio
- “1° Convegno Nazionale di Tomoterapia”, 25 maggio
- “Dall’accreditamento istituzionale all’accreditamento all’eccellenza: modelli ed esperienze”, 18 giugno
- “Corso teorico pratico di colonscopia virtuale”, 29 giugno
- “Approccio Multidisciplinare al Carcinoma Gastrico”, 5 ottobre
- “ICPA: rischi per il paziente e responsabilità professionale per gli operatori sanitari”, 8 e 9 novembre
- “Le ulcere cutanee croniche: documento guida per una corretta pratica assistenziale nell’area vasta pordenonese”, 14 novembre
- “High tech e high touch: nuove tecnologie in radioterapia. Il ruolo dell’Infermiere”, 3 e 4 novembre
- “Incontri di aggiornamento sui farmaci”, 7 serate maggio – ottobre per un totale di 14 ore di formazione
- “L’informazione scientifica al CRO di Aviano: la Biblioteca e il sistema BiblioSan, il Servizio Formazione e Internet”, 16 ottobre
- “Nesso di causa tra malattie neoplastiche e fatti di servizio: criteri di validazione”, 20 ottobre
- “In...gastro: corso teorico pratico di gastroenterologia ed endoscopia digestiva”, 21 novembre e 3 dicembre
- L’Area Giovani al CRO di Aviano: incontri di formazione per il team multidisciplinare”, 13 e 27 novembre, 4 e 18 dicembre

Nel complesso nel 2007 è stata realizzata una formazione consistente in termini di quantità e di qualità, che ha cercato di coprire il fabbisogno formativo e organizzativo orientando sempre più il sistema allo sviluppo delle competenze professionalizzanti e trasversali attese nei vari ruoli e contesti di lavoro, in linea con le richieste del SSN e del SSR.

1. **Orientamento del personale alla gestione del proprio curriculum e sviluppo professionale.** Questa attività, non è facilmente misurabile, viene svolta costantemente in occasione di eventi formativi o con colloqui individuali o di gruppo per orientare i professionisti ad una scelta della formazione permanente efficace per lo svolgimento del proprio ruolo, in congruenza con quanto previsto dall’Accordo Stato-Regioni sul riordino della Formazione Continua per il triennio 2008-2010. Molti operatori ormai chiedono orientamento anche per la prosecuzione degli studi (master, lauree specialistiche, corsi di riqualificazione professionale). L’attività di orientamento del personale alla gestione del proprio curriculum formativo e professionale è notevolmente aumentata.
2. **Controllo, gestione e invio al Ministero della Salute di tutti i dati relativi alla formazione ECM accreditata secondo il sistema nazionale relativa agli anni 2004-2005-2006,** affinché attraverso il CoGeAps gli stessi vengano inviati agli Ordine e Associazioni professionali. Tali dati sono necessari alla costruzione dei dossier formativi dei professionisti come previsto dall’Accordo Stato Regioni 1 agosto 2007.
3. **Mantenimento e sviluppo dei rapporti con altre agenzie formative,** in particolare con l’Università e le Aziende Sanitarie, sia per l’organizzazione di eventi formativi sia per l’organizzazione e monitoraggio

dei tirocini clinici ed osservazionali. Ad oggi in Istituto vi sono circa 90 tutor sanitari che svolgono anche funzione di mentorship per l'inserimento dei neoassunti. Per tali operatori il servizio formazione ha organizzato nel 2007 3 corsi per tutor nel periodo marzo-giugno 2007 ed un corso per Formatori d'Aula. È stato costantemente adottato uno strumento per la valutazione della qualità percepita da parte degli studenti per avere un feedback rispetto alla qualità dei tirocini. In qualità di Referente per i Rapporti con l'Università la dirigente del Servizio ha partecipato agli incontri volti a favorire rapporti di collaborazione CRO – Università, in particolare per la pianificazione dei tirocini. Ha inoltre seguito personalmente gli studenti del Master in Management Infermieristico per le funzioni di coordinamento dell'Università di Vicenza, della Laurea Specialistica di Infermieristica delle Università di Udine – Trieste e della Laurea per Infermiere di Pordenone, che hanno svolto il loro tirocinio presso il Servizio Formazione. Il personale del Servizio è anche docente ai corsi di Laurea per Infermiere, ai Master dell'Area infermieristica e ai corsi OSSC, nonché docente a corsi interni ed esterni.

4. **Qualificazione costante dei propri docenti e tutors clinici** che hanno partecipato ad attività formative peculiari; inoltre tutti i dati relativi ai docenti interni ed esterni del 2005, 2006 e 2007 sono stati inseriti in un data base, al fine di poter disporre di un archivio aggiornato dei “fornitori” del servizio con le valutazioni espresse dai partecipanti ai corsi sulla docenza. Ancora, il **materiale didattico prodotto dai docenti** è stato inserito nel sito dell'istituto alla voce “letteratura grigia”, consultabile via intranet e/o internet.
5. **Partecipazione costante della Dirigente del Servizio agli incontri del gruppo Regionale dei Servizi Formazione a Udine** per la strutturazione e avvio del nuovo sistema informativo GFOR per la gestione dati della formazione ECM e non e per la predisposizione e condivisione di linee guida e procedure comuni nella Regione FVG, sia per la formazione residenziale che per la formazione sul campo.
6. **Partecipazione a gruppi di lavoro/ progetto:** il Dirigente e il personale del Servizio partecipano all'attività di numerosi gruppi di lavoro/progetto sia interni che di area vasta pordenonese. Inoltre promuovono costantemente innovazioni nell'ambito della progettazione e della metodologia didattica. In particolare la Dirigente del Servizio Formazione ha portato il suo contributo per l'avvio dei processi di accreditamento all'eccellenza e per l'implementazione della rete HPH (Health Promotion Hospitals) all'interno dell'Istituto.
7. **Svolgimento di attività di ricerca** nell'ambito della progettazione e delle metodologie didattiche: nel 2007 è stata svolta una ricerca sulla figura del tutor clinico con una indagine che ha coperto l'area vasta pordenonese, con la quale sono stati evidenziati i fabbisogni formativi e di sviluppo di questa figura chiave che promuove e facilita apprendimenti efficaci e sul campo all'interno dell'organizzazione sanitaria.

Seminari in Oncologia

I **Seminari in Oncologia**, promossi dalla **Direzione Scientifica**, sono momenti formativi Istituzionali rivolti al personale dell'Istituto e tenuti da docenti interni esperti in specifiche aree scientifiche. Caratteristica dei seminari in oncologia è quella di integrare le conoscenze scientifiche di base con la ricerca clinica con l'obiettivo primario, di trasferire al letto del paziente peculiarità scientifiche per l'ottimizzazione della terapia nel paziente oncologico.

In oncologia recenti acquisizioni in campo diagnostico-molecolare e lo sviluppo di sofisticate tecnologie al servizio della conoscenza stanno modificando positivamente le strategie terapeutiche nel paziente affetto da neoplasia, insieme alla puntualizzazione di percorsi orientati alla diagnosi. I seminari in oncologia del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano rappresentano un momento didattico-formativo volto a permettere un approccio multidisciplinare alla patologia neoplastica.

I cicli di seminari nel corso del 2007 hanno affrontato diversi argomenti: “Terapia di supporto nel paziente oncologico” e “Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica”. Obiettivo primario del primo ciclo di Seminari è la diffusione di nuove scoperte e l'integrazione di conoscenze proprie di discipline differenti al fine di consolidare una strategia multidisciplinare armonica nell'approccio alla scienza oncologica, con particolare riferimento alla diagnostica molecolare e alla terapia dei tumori. Scopo dell'evento è anche favorire il dialogo fra il ricercatore e il clinico al fine di trasferire nella pratica clinica le nuove conoscenze. L'obiettivo del secondo ciclo è stato il miglioramento delle conoscenze e delle competenze professionali per approfondire e comunicare le recenti scoperte scientifiche particolarmente rilevanti.

Commissione Aggiornamento

È una delle Commissioni istituzionali ed ha il compito di predisporre il programma di aggiornamento obbligatorio sia intra- che extramurale del personale strutturato dell'Istituto. Più specificamente la Commissione valuta le proposte presentate dai Direttori dei Dipartimenti relative al personale loro afferente sia in relazione alle finalità specifiche delle singole U.O. che in senso generale monitorando globalmente anche dal punto di vista numerico la partecipazione di personale ad uno stesso convegno.

La Direzione Scientifica, la Direzione Sanitaria e la Direzione Amministrativa hanno a disposizione delle quote assegnate per provvedere a quanto di loro competenza specifica e più precisamente:

- La Direzione Scientifica, oltre a programmare iniziative per il proprio personale, predispone l'attività scientifico-seminariale relativa alla ricerca pre-clinica e clinica rivolta prevalentemente al personale laureato.
- La Direzione Sanitaria, oltre a programmare iniziative per il proprio personale, provvede a formare il personale del comparto (Infermieri, OTA ecc) su temi attinenti l'attività sanitaria sia per migliorare e rendere più efficienti i servizi che in termini di qualità tenendo conto anche degli obiettivi regionali.
- La Direzione Amministrativa predispone il programma per attività di formazione rivolte al miglioramento ed all'efficienza delle procedure amministrative nonché di informazione ed apprendimento delle novità legislative in materia.

Composizione:

Dr. Paolo De Paoli	Direttore Scientifico - Presidente
Dr. Claudio Colussi	delegato dal Direttore Amministrativo
Dr.ssa Renata De Candido	Direttore Sanitario
Sig.ra Maria Teresa Candido	rappresentante CGIL – Comparto
Sig.ra Maria D'Andrea	rappresentante UIL – Comparto
Dr. Luigi De Marco	rappresentante ANPO – OOSS Dirigenza
Sig. Valerio Mattiuzzi	rappresentante CISL – Comparto
Dr. Mario Mazzucato	rappresentante CTS
Dr. Sandro Morassut	rappresentante CTS
Sig.ra Nicoletta Suter	Responsabile Uff. Formazione
Dr. Giuseppe Toffoli	rappresentante ANAAO – OOSS Dirigenza
Dr.ssa Ivana Truccolo	Membro aggiuntivo – Responsabile Biblioteca Scientifica

La Commissione inoltre ha predisposto un Gruppo di lavoro, coordinato dal Direttore Scientifico, e costituito da alcuni Dirigenti dell'Istituto appartenenti alle diverse aree clinico-scientifiche dell'Istituto, che si occupa della programmazione e strutturazione degli eventi formativi ECM, che vedono l'Istituto come "provider". Detti eventi formativi trattano temi più generali, quali l'oncologia, le professioni sanitarie, la qualità dei servizi, il disagio in oncologia, l'appropriatezza dei ricoveri, la metodologia della ricerca, che sono rivolti a diverse figure professionali, o temi più specifici come la qualità nei laboratori, il ruolo dell'Infermiere, la comunicazione con il malato oncologico, ecc. Compito del Gruppo è programmare e scegliere gli eventi e i temi trattati nel corso dell'anno in modo tale da fornire a ogni categoria o a più categorie contemporaneamente un'adeguata formazione per rimanere al passo con i continui progressi della ricerca e per affrontare temi di particolare interesse per migliorare la qualità delle prestazioni e dei servizi.

RAPPORTI CON L'UNIVERSITÀ

UNIVERSITÀ DI UDINE, A.A. 2007-2008

A. Colombatti Professore Associato di Immunopatologia, Università degli Studi di Udine.

Insegnamenti presso la Scuola di Specializzazione in Oncologia dell'Università di Udine – Anno Accademico 2006-2007

Contratti di insegnamento sostitutivi

M. Cimitan	Radiobiologia
L. De Marco	Patologia clinica applicata
P. De Paoli	Metodiche molecolari in patologia clinica
S. Morassut	Radiologia
U. Tirelli	Radioterapia oncologica
M.G. Trovò	Radioterapia
A. Veronesi	Patologia molecolare diagnostica

Contratti di insegnamento integrativi

A. De Paoli	Radioterapia intraoperatoria – contratto nell’insegnamento di Radioterapia oncologica
S. Frustaci	Sarcomi dei tessuti molli - contratto nell’insegnamento di Oncologia clinica
V. Gattei	Biotechnologie in emato-oncologia – contratto nell’insegnamento di Metodologie molecolari in patologia clinica
M. Roncadin	Stadiazione e fattori prognostici nei tumori cerebrali – contratto nell’insegnamento di Radioterapia Oncologica
R. Sorio	Tumori dell’apparato genitale femminile - Contratto nell’insegnamento di Oncologia clinica
G. Toffoli	Patologia molecolare dei linfomi – contratto nell’insegnamento di Patologia molecolare diagnostica
E. Vaccher	La chemioterapia nella patologia oncologica genito-urinaria – contratto nell’insegnamento di Urologia
A. Viel	Determinazione del rischio genetico di cancro – contratto nell’insegnamento di Metodologie molecolari in patologia clinica

Altri insegnamenti

M.A. Annunziata	Professore a contratto per l’insegnamento di “Aspetti psicologici di disabilità conseguenti a patologie oncologiche” presso il corso di laurea in Fisioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università di Udine.
R. Cannizzaro	Docente per affidamento dell’insegnamento di “Correlazioni oncologiche” della Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia dell’Università di Udine.
V. De Re	Scuola di Specializzazione in Reumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università di Udine.
R. Dolcetti	Scuola di Specializzazione in Reumatologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università di Udine.

Insegnamenti presso il Corso di Laurea in Infermieristica dell’Università di Udine, sedi di Udine e Pordenone – Anno Accademico 2006-2007

A. Colombatti	Presidente
M.A. Annunziata	Psicologia Clinica-C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area medica e chirurgica; Riabilitazione delle disabilità viscerali e delle disabilità speciali.
G. Basaglia	Microbiologia e microbiologia clinica C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l’infermieristica;
V. Canzonieri	Anatomia Patologica C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l’infermieristica.
M. Cimitan	Medicina interna in ambito metabolico-endocrinologico
G. Del Ben	Medicina legale C.I. Fondamenti di etica e responsabilità professionale.
L. Del Pup	Ginecologia C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area chirurgica.
P. De Paoli	Microbiologia generale C.I. Microbiologia, immunologia e flogosi.
F. Fabiani	Anestesia e terapia del dolore C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area chirurgica.

V. Gattei	Oncologia medica C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area medica.
S. Massarut	Anatomia C.I. Basi morfologiche e funzionali dell'uomo
A. Morandin	Metodologia infermieristica applicata II C.I. Fondamenti di fisiopatologia e metodologia per l'infermieristica; Infermieristica clinica in area oncologica e infettivologica C.I. Infermieristica clinica e scienze umane in area medica
J. Polesel	Statistica medica
N. Suter	Etica e deontologia professionale
A. Zucchetto	Igiene generale e applicata

UNIVERSITÀ DI TRIESTE

G. Baldassarre	Professore a contratto, Laurea specialistica in Biotecnologie Mediche, Facoltà di Medicina e Chirurgia.
G. Toffoli	Insegnamento di "Farmacologia oncologica" per la Facoltà di Medicina e Chirurgia.

ALTRE UNIVERSITÀ

È in atto una convenzione tra questo Istituto e l'Università degli Studi di Catania per lo svolgimento dell'attività didattica e pratica per gli specializzandi iscritti alla Scuola di Specializzazione in Oncologia

Insegnamenti presso il Dottorato di Ricerca in Oncologia

A. Buonadonna	Dottorato di Ricerca in Oncologia XXII Ciclo.
V. De Re	Dottorato di Ricerca in Oncologia XXII Ciclo.
R. Maestro	Dottorato di Ricerca in Oncologia XXII Ciclo.
R. Sorio	Dottorato di Ricerca in Oncologia XXII Ciclo.
A. Veronesi	Dottorato di Ricerca in Oncologia XXII Ciclo.
R. Cannizzaro	Docente per affidamento per l'insegnamento di "Gastroenterologia Oncologica" della Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia dell'Università degli Studi di Parma.
R. Dolcetti	Professore a contratto per l'insegnamento del corso di "Patologia Molecolare" per la Scuola di Specializzazione in Oncologia dell'Università di Ferrara.
G. Toffoli	Componente dell'Advisory Board della Scuola di Dottorato in Scienze Farmacologiche dell'Università di Padova.

Insegnamenti presso altre Università

C. Belluco	Insegnamento a contratto di "Problematiche d'urgenza di Chirurgia Oncologica" presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale ad Indirizzo d'Urgenza dell'Università degli Studi di Padova.
A. Colombatti	Insegnamento di "Fondamenti biologici e genetici" nel corso di laurea triennale in "Psicologia" presso la Scuola Superiore Internazionale di Scienze della Formazione-aggregata alla Facoltà di Scienze dell'Educazione dell'Università Pontificia salesiana di Roma.
F. De Marchi	Insegnamento a contratto di "Chirurgia Generale ed Anatomia Chirurgica" presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale ad Indirizzo d'Urgenza dell'Università degli Studi di Padova.
L. Martella	Insegnamento a contratto integrativo di "Anatomia Chirurgica 1 per l'apparato genitale femminile" presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale ad Indirizzo d'Urgenza dell'Università degli Studi di Padova.

COLLEGAMENTI OPERATIVI CON ORGANIZZAZIONI E STRUTTURE SANITARIO-SCIENTIFICHE NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori.

Gruppo Oncologico Cooperativo del Nord-Est (GOCNE), A. Veronesi, Segretario e Tesoriere.

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT), U. Tirelli, Coordinatore. Vedere sezione dedicata.

Gruppo ABO per l'Applicazione delle Tecnologie Biomediche in Oncologia. G. Toffoli, componente del Comitato Scientifico.

Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO), M.A. Annunziata, tesoriere del Consiglio Direttivo Nazionale e Coordinatore del Consiglio Direttivo Regionale della Sezione Friuli Venezia Giulia.

Agenzia Regionale della Sanità per il Registro Tumori, D. Serraino, Direttore Scientifico del Registro.

Associazione Microbiologi Clinici Italiani, R. Dolcetti, responsabile del Comitato di Studio per l'Immunologia.

Società Italiana di Cure Palliative (SICP), R. Bortolussi, Coordinatore per la Regione Friuli Venezia Giulia, P. Zotti, componente del Consiglio Direttivo Regionale Friuli Venezia Giulia.

Gruppo aperto di studio GAVeCeLT "Gli accessi venosi centrali a lungo termine", M. De Cicco, componente del Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Cancerologia. R. Maestro, componente del Consiglio Direttivo e Tesoriere.

Società Italiana di Gastroenterologia, R. Cannizzaro, componente della Sezione oncologica.

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri, R. Cannizzaro, responsabile Gruppo di Studio Oncologia e componente del Comitato Scientifico.

Club Italiano di Ecoendoscopia (EUS). R. Cannizzaro, Segretario.

Associazione Nazionale per la Lotta Contro l'AIDS (ANLAIDS), U. Tirelli, Presidente della Sezione Friuli Venezia Giulia.

Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS). P. De Paoli, componente Consiglio Direttivo.

Associazione Italiana Diagnostica non Invasiva Dermatologica, M.A. Pizzichetta, Vice-Presidente.

Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale (SICPCV), F. Sopracordevole, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana di Oncologia Ginecologica (SIOG). E. Campagnutta, componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Società Italiana Ginecologia della Terza Età (SIGITE). L. Del Pup Componente del Consiglio Direttivo Nazionale.

Associazione Ginecologi Consultoriali (AgiCo). L. Del Pup Delegato Regionale per il Friuli Venezia Giulia.

Società Italiana Ospedaliera della Sterilità (SIOS). L. Del Pup componente del Consiglio Direttivo nazionale.

National TNM Committee per l'Italia, M.G. Trovò, componente

Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO), R. Sorio, membro del Consiglio Direttivo.

Società Italiana di Medicina e Laboratorio (SIMeL), M. Cozzi Segretario Regionale e componente del Consiglio Direttivo nazionale.

Italian Trials in Medical Oncology (ITMO), S. Frustaci, membro del consiglio direttivo.

Numerosi sono i collegamenti operativi instaurati da ricercatori del CRO di Aviano con gli altri **Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Italiani di tipo Oncologico** ed altri **Istituti Scientifici**, quali l'Istituto per la Ricerca Farmacologica "Mario Negri" di Milano. In particolare, il CRO partecipa all'**Italian Sarcoma Group (ISG)** (S. Frustaci, coordinatore del Comitato Oncologia Medica). Numerosi rapporti vengono anche intrattenuti con **Università Italiane**, tra cui Ancona, Bologna, Firenze, Milano, Modena, Napoli, Novara, Padova, Parma, Perugia, Piemonte Orientale-Vercelli, Pisa, Roma, Siena, Torino, Trieste, Udine, Verona.

Altri rapporti sono tenuti con l'**Istituto Superiore di Sanità** su settori specifici, in particolare con il Centro Operativo AIDS, con il Gruppo di Studio della Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS), con il Sistema Informativo Malattie Infettive e, sempre con l'Istituto Superiore di Sanità, con il Laboratorio di Virologia, per gli studi sulla terapia antiretrovirale.

Inoltre, sono in atto collaborazioni con l'**Istituto Internazionale di Genetica e Biofisica del CNR** di Napoli, con il **Centro di Biotecnologie Avanzate** di Genova e con l'**Ospedale di Treviso**.

Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano è membro della **Union International Contre le Cancer (UICC)**.

Per quanto attiene alle **Organizzazioni Internazionali**, numerosi ricercatori del CRO partecipano attivamente a gruppi di studio, gruppi multicentrici di terapia o intrattengono relazioni su specifiche tematiche con ricercatori di molteplici università europee e nordamericane (**Columbia University, MD Anderson Cancer Center-Houston, Vanderbilt-Ingram Cancer Center-Nashville, Roswell Park Cancer Institute-Buffalo, Jefferson Medical College-Philadelphia, Cold Spring Harbor Laboratory-New York, Massachusetts General Hospital-Boston, The Johns Hopkins Oncology Center-Baltimore, Weill Medical College of Cornell University, Ben Gurion University of the Negev-Israel, Università di Marburgo, Institut Bergonié, Università di Groningen, Ohio State University, Università di Würzburg, Germania, Texas College of Medicine, The Royal Marsden Hospital and the Institute of Cancer Research, Centre Hospitalier Lyon Sud-Lione, Catholic University of Leuven-Lovanio, The Institute of Cancer Research-Londra, The Scripps Research Institute, La Jolla**). Con la **George Mason University – Virginia (USA)** esiste un accordo di convenzione ai fini della formazione avente per oggetto la medicina molecolare e la proteomica, inserita all'interno del Programma Italia-USA dell'Istituto Superiore di Sanità sulla sieroproteomica in oncologia. In collaborazione tra la **China Cancer Research Foundation, il Ministero della Sanità della Repubblica Popolare Cinese e l'Ufficio Tecnico Scientifico dell'Ambasciata Italiana in Cina** vengono tenuti corsi di aggiornamento sulla diagnosi precoce del cancro della cervice uterina e di colposcopia presso l'ospedale oncologico di Pechino (F. Sopracordevole).

Nel luglio 2007 è stato formalizzato l'accordo di collaborazione con il **Princess Margaret Hospital** di Toronto,

Canada. Tre Specialisti in Fisica Medica e un Oncologo Medico hanno frequentato il Princess Margaret Hospital nel mese di dicembre.

Le principali organizzazioni internazionali con cui il CRO collabora sono le seguenti:

Organization of the European Cancer Institutes (OECI). Questo organismo ha per scopo l'informazione, la ricerca, la riabilitazione nel campo oncologico, ed in particolare l'anatomia patologica, la redazione di *guidelines*, la registrazione e la valutazione dei dati, la riduzione dei costi (*cost-benefit*), la ricerca pre-clinica e clinica (traslazionale), la telemedicina e la telematica, l'educazione e la comunicazione in oncologia. L'Istituto è componente fondatore di questo gruppo. Il Dr. P. De Paoli fa parte del Working Group "Accreditation"; il Prof. A. Colombatti fa parte del Working Group "Education"; il Dr. A. Veronesi fa parte del Working Group "Guidelines".

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). I seguenti medici sono membri attivi di vari gruppi cooperativi sotto l'egida dell'EORTC: U. Tirelli, Lymphoma Cooperative Group, Farmacokinetics and Metabolism project Group and AIDS and Tumor Study Group; M.G. Trovò, Lymphoma Cooperative Group e Radiotherapy Cooperative Group; R. Sorio, Gynecological Group; R. Cannizzaro, Gastrointestinal Study Group.

European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), M.G. Trovò, componente della Commissione Europea per la radioterapia.

International Breast Cancer Study Group (IBCSG), A. Veronesi, componente del Foundation Council e componente dello Scientific Committee. D. Crivellari, componente dello Scientific Committee.

European Space Agency (ESA), A. Colombatti, componente del Life Physical Sciences Advisory Committee (LPSAC).

International Association for Research on Epstein-Barr Virus and Associated Diseases, R. Dolcetti, componente del Consiglio Direttivo.

Connective Tissue Oncology Society, di cui il CRO è centro di consultazione.

European Society of Cardiology. N. Meneguzzo componente del Working Group on Myocardial and pericardial Diseases.

BOARDS EDITORIALI

Fanno parte di boards editoriali i seguenti Ricercatori dell'Istituto:

D. Aldinucci	"The Open Pathology Journal"
G. Basaglia	"Microbiologia Medica"
E. Bidoli	"The Open Public Health Journal"
M.A. Annunziata	"Giornale Italiano di Psico-Oncologia"
M. De Cicco	"The Journal of Vascular Access"
L. Del Pup	"Medicinae Doctor"
	"Rivista di Ginecologia Consultoriale"
	"Menopausa News"

R. Dolcetti	“Infectious Agents and Cancer” “Journal of Pediatric Infectious Diseases”
R. Maestro	“Tumori”
U. Tirelli	“Cancer and Aging” “Hematological Oncology” “Cancer Report” “Oncology Digest” “Journal of Chronic Fatigue Syndrome” “Cancer Control” “Journal of the Moffitt Cancer Center”
G. Toffoli	“Journal of Chemotherapy”
M.G. Trovò	“Cancer Radiothérapie”
A. Veronesi	“Radiology and Oncology” “Supportive and Palliative Cancer Care”

ATTIVITÀ DEI COMITATI

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

Organo consultivo del Centro di Riferimento Oncologico è il Comitato Tecnico Scientifico (C.T.S.), la cui attività è regolata dall'art. 10 dello Statuto del CRO

Il Comitato Tecnico Scientifico del Centro di Riferimento Oncologico di Aviano è così costituito:

- Direttore Scientifico: P. De Paoli (Presidente);
- Dirigenti di II° Livello in qualità di Membri di Diritto: M. Cimitan, A. Colombatti, M. De Cicco, L. De Marco, S. Franceschi, N. Meneguzzo, S. Morassut, F. De Marchi, U. Tirelli, M.G. Trovò, A. Veronesi, R. Lazzarini, V. Canzonieri, E. Capra, R. Maestro, R. Cannizzaro, E. Campagnutta, E. Candiani, V. Gattei, S. Frustaci, G. Toffoli
- Direttore Sanitario: R. De Candido
- Segretario Generale: F. Cadelli
- Dirigenti Medici di I Livello in qualità di Membri Eletti: G. Basaglia, G. Bertola, G. Boz, D. Fantin, G. Giorda, M. Mazzucato (Segretario), M. Spina, M. Mascarin, R. Dolcetti
- Personale Tecnico Laureato in qualità di Membri Eletti, M. Quaia (Vice-Segretario);
- Un rappresentante del Personale Tecnico e Sanitario non Laureato in qualità di Membro Eletto: M. Pitton
- Osservatori esterni: R. Talamini, A. Viel, D. Serraino

Ricordiamo brevemente, nell'ordine cronologico delle Sedute, alcuni punti presi in esame e sviluppati ed approvati in seno alle riunioni CTS svoltesi nell'anno 2007:

- Programma Annuale 2007, 22.02.2007
- Regolamento Brevetti, 06.06.2007
- Regolamento Comitato Scientifico Internazionale, 06.06.2007
- Atto Aziendale, 27.09.2007
- Individuazione dei componenti delle Commissioni di concorso, 06.06.2007
- Regolamento Borse di Studio, 19.12.2007
- Regolamento Sponsorizzazioni, 19.12.2007
- Convenzioni con le Università, 06.06.2007, 19.12.2007

COMITATO ETICO INDIPENDENTE

Il Comitato Etico Indipendente del CRO di Aviano è stato istituito con Deliberazione n°676 del 8/3/1988 del Comitato di Gestione dell'USL n° 11 Pordenonese, allora competente per questo Istituto. È stato successivamente modificato e integrato fino alla Deliberazione del Commissario Straordinario del CRO di Aviano n° 593 del 24/7/1998, emanata in attuazione del Decreto ministeriale 18/3/1998 "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei comitati etici". Con deliberazione Commissariale n° 65 del 11/3/2005 il Comitato Etico dell'Istituto è stato confermato ed integrato in conformità al Decreto Legislativo 211 del 24/5/2003 "Attuazione della direttiva 2001/2/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico". Successivamente, a seguito del D.M. 12.5.2006 e L.R. 14/2006 è stato ricostituito con Deliberazione del Direttore Generale n° 87 del 11/9/2007, risultando così composto:

Prof. Don Luciano PADOVESE Presidente	Docente di Teologia Morale Presso la Facoltà di Teologia dell'Italia Settentrionale Sede di Padova
Dr. Roberto BIANCAT	Esperto in materie infermieristiche – CRO Aviano
Dr.ssa Marilena BONGIOVANNI	Presidente, Associazione Nazionale Guariti O Lungoviventi Oncologici (ANGOLO), Aviano
Dr.ssa Renata DE CANDIDO	Direttore Sanitario – CRO Aviano
Dr. Paolo DE PAOLI	Direttore Scientifico - CRO Aviano
Dr. Maurizio D'INCALCI	Capo, Dipartimento di Oncologia, Istituto per la Ricerca Farmacologica "Mario Negri", Milano
Dr.ssa Adriana FASIOLO	Medico di Medicina Generale, Gorizia
Dr. Sergio GELMI DI CAPORACCO	Presidente AIRC - Comitato Friuli-Venezia Giulia, Trieste
Dr. Renzo LAZZARINI	Farmacista – CRO Aviano
Dr.ssa Gianna MILANO	Giornalista Scientifica
Dr.ssa Barbara POLO-GRILLO	Esperta in materia giuridica
Prof.ssa Franca SOLDANO	Professore Associato di Statistica Medica, Università di Medicina e Chirurgia, Udine
Dr. Giuseppe TOFFOLI	Direttore Struttura Operativa Complessa di Farmacologia Sperimentale e Clinica – CRO Aviano
Prof. Andrea VERONESI	Primario Oncologo, CRO Aviano

Con Deliberazione Commissariale n° 143 del 13/6/2005 è stato approvato il Regolamento organizzativo per l'attività di sperimentazione clinica per conto terzi, unitamente al Regolamento di funzionamento del Comitato Etico stesso che ha assunto il nome di "Comitato Etico Indipendente". Secondo il predetto Regolamento le funzioni del Comitato sono:

- *Espressione di parere etico obbligatorio, vincolante*, sui protocolli di sperimentazione clinica che gli verranno sottoposti con le procedure previste dal D.M. 18/03/1998 e della Circolare del Ministero della Sanità n. 15 del 05/10/2000.
- *Consulenza etica* per le Direzioni dell'Istituto e per chiunque, dipendente o utente dell'Istituto, lo chieda in relazione alle funzioni istituzionali dell'Ente.
- *Azione formativa*: organizzazione di iniziative atte a promuovere l'attenzione e la sensibilità degli operatori e degli utenti in ordine agli aspetti etici connessi con le funzioni istituzionali dell'Ente.

Secondo la direttiva 2001/2/CE il Comitato Etico è un Organismo indipendente composto di personale sanitario e non, incaricato di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione emettendo, ad esempio, pareri sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità dello sperimentatore, sulle

strutture e sui metodi e documenti da impiegare per informare i soggetti della sperimentazione prima di ottenerne il **consenso informato**. Il consenso informato è la decisione scritta, datata e firmata da una persona capace di dare il proprio consenso, di partecipare ad una sperimentazione clinica presa spontaneamente, dopo essere stata debitamente informata della natura, dell'importanza, della portata e dei rischi della sperimentazione ed avere ricevuto una documentazione appropriata.

Il Comitato si è fatto sempre promotore di un'attiva e propositiva interazione con i ricercatori responsabili dei progetti per arrivare ad una miglior formulazione dei protocolli stessi ed evitare sovrapposizioni nell'ambito della patologia neoplastica osservata dal CRO di Aviano.

La costante analisi critica dell'operato e la revisione dei protocolli presentati, nell'intero arco di attività, ha portato ad un approfondimento etico - scientifico della tematica della sperimentazione e rappresenta un bagaglio culturale ormai non trascurabile dell'Istituto.

	2005	2006	2007
Protocolli valutati	38	41	37
Protocolli rigettati	1	2	1
Protocolli ritirati dallo sperimentatore	1	1	1

Ufficio di segreteria

Dr. S. Frustaci

Dr. R. Talamini (assistenza elaborazione dati)

Sig.ra M.E. Gislou

Il Direttore Scientifico si avvale, dal maggio 1999, della consulenza del "Comitato Interno per la Revisione dei Protocolli", composto di personalità interne esperte nell'ambito della ricerca clinica. Tali esperti sono: P. Baldo, M. Cimitan, A.M. Colussi, S. Frustaci, M. Rupolo, R. Sorio, R. Talamini.

UFFICIO CLINICAL TRIALS

Coordinatore: Dr. A. Veronesi

L'Ufficio Clinical Trials della Direzione Scientifica cura la gestione della maggior parte degli studi clinici condotti in Istituto. All'Ufficio, dotato di spazi dedicati in corso di ampliamento, afferiscono 4 Data Managers, 2 Infermiere di Ricerca ed una Segretaria. Tale personale è prevalentemente non strutturato, ma in fase di ricollocazione anche in relazione alla nuova normativa regionale sui Data Managers.

I compiti dell'Ufficio Clinical Trials includono tra l'altro: a) prima dell'attivazione di un trial, la discussione con lo sperimentatore sugli aspetti gestionali ed organizzativi relativi alla fattibilità dello studio e l'organizzazione delle procedure per l'avvio dello studio (domande al Comitato Etico, riunioni start-up, contatti con lo sponsor); b) durante il trial, la programmazione del calendario visite ed esami per i pazienti inseriti negli studi, l'organizzazione delle procedure per il controllo di qualità, della raccolta ed interpretazione dei dati, degli aggiornamenti periodici sui trials in corso, delle attività secondarie (gestione farmaci, raccolta/spedizione di preparati istologici, documentazione radiologica, campioni di sangue/siero/urine), la collaborazione alle visite di monitoraggio ed eventuali audit, i rapporti con lo sponsor; c) alla chiusura del trial, l'organizzazione delle procedure per la chiusura dello studio (collaborazione alla visita di chiusura, archiviazione appropriata della documentazione, comunicazione al Comitato Etico).

Attualmente vengono seguiti dall'Ufficio N. 27 studi clinici attivi nell'arruolamento di pazienti per complessivi 1.442 pazienti e N. 39 studi chiusi per l'arruolamento, ma attivi per il follow-up, per complessivi 1.749 pazienti. L'Ufficio Clinical Trials gestisce pertanto complessivamente N. 66 studi per complessivi 3.191 pazienti in trattamento o follow-up.

L'inizio del 2008 ha visto la ristrutturazione dell'Ufficio Clinical Trials, ridenominato Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica, con l'adozione di un regolamento e la ridefinizione dei compiti e delle specificità, al fine sia dell'ottimizzazione della gestione dei trial che della progressiva estensione dell'attività del Gruppo a tutti gli studi clinici condotti in Istituto, tramite le opportune integrazioni di spazi e di personale. Un risultato

specifico che si cercherà di ottenere è la creazione di un sistema informatico che permette in tempo reale di conoscere lo stato dei protocolli di ricerca nei loro aspetti numerici, scientifici e finanziari.

GRUPPO PER LA RICERCA CLINICO-TERAPEUTICA (GRCT)

A fine 2007 è stato dato l'avvio al **Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica** con l'obiettivo di migliorare qualitativamente e quantitativamente l'attività di ricerca clinico-terapeutica dell'Istituto. È una struttura in staff alla Direzione Scientifica ed è finalizzata all'aumento dell'efficienza degli studi clini al CRO sia in termini qualitativi che quantitativi favorendo l'attività progettuale interdisciplinare, che è strategica per lo sviluppo della ricerca clinica e traslazionale dell'Istituto. Il Gruppo per la Ricerca Clinico-Terapeutica è costituito da una Gruppo Operativo (con data manager, infermieri e farmacisti) e da un Comitato (con professionisti coinvolti nella ricerca clinico-terapeutica).

È stato formalizzato con Deliberazione del Direttore Scientifico n°57/Sc del 10/3/2008.

COMITATO ETICO PER LA SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Con Deliberazione Commissariale n° 67 del 15/3/2006 è stato istituito il Comitato Etico per la Sperimentazione Animale (CESA), in attuazione del Decreto Legislativo n° 116 del 27/1/1992 sulla sperimentazione animale e successive integrazioni. Al CESA spettano compiti di monitoraggio, indirizzo e valutazione in ordine alle proposte relative alla sperimentazione animale a fini scientifici, sulla base dei criteri ispirati al principio delle buone pratiche cliniche veterinarie, promuovendo l'utilizzo in via prioritaria di modelli alternativi e la diffusione di metodologie sperimentali innovative che non facciano ricorso all'uso di animali vivi.

In particolare, al CESA compete:

- esaminare i protocolli di ricerca che prevedano l'utilizzo di animali ed esprimere su di essi parere preventivo e vincolante di validità scientifica e di conformità ai fini indicati dall'art. 3, che siano inevitabili ai sensi dell'art. 4 del DLgs 116/92;
- verificare che gli esperimenti sugli animali siano metodologicamente appropriati e statisticamente congrui, nonché che l'impiego degli animali sia insostituibile, cioè l'unico approccio scientificamente valido per testare l'ipotesi oggetto dello studio e non esistano approcci alternativi (ad es. studi in vitro);
- valutare eventuali segnalazioni di situazioni o comportamenti pregiudizievoli per lo stato di benessere degli animali o comunque lesive della tutela ad essi dovuta, ed assumere le conseguenti misure correttive;
- concedere le autorizzazioni all'accesso allo stabulario;
- concedere le autorizzazioni alla stabulazione di animali provenienti da altre strutture.

GRUPPO BIOBANCA PER LA GESTIONE DELLA BANCA BIOLOGICA DEL CRO

Presidente: Dr. P. De Paoli

Referente: Dr. A. Steffan

Comitato Costitutivo	Steering Committee	Gruppo Operativo
Belluco C.	Belluco C.	Belluco C.
Canzonieri V.	Canzonieri V.	Perin T.
Colombatti A.	Baldassarre G.	Spessotto P.
De Marco L.	De Marco L.	De Marco L.
De Paoli P.	De Paoli P.	Tedeschi R.
Dolcetti R.	Dolcetti R.	Zancai P.
Gattei V.	Gattei V.	Gattei V.
Maestro R.	Maestro R.	Maestro R.
Polo Grillo B.	Polo Grillo B.	

Spina M.	Spina M.	Simonelli C.
Toffoli G.	Toffoli G.	Sartor F.

Segretaria: F. Lollo (Direzione Scientifica)

Nel 2007 è stata istituita la Banca biologica del CRO per la raccolta e lo stoccaggio di campioni biologici (sangue e tessuto) di pazienti affetti da diverse patologie tumorali, prelevati alla prima diagnosi e a differenti stadi terapeutici. La Biobanca si propone di collezionare una vasta casistica di campioni biologici che rappresentano una risorsa a lungo termine di DNA per scopi di ricerca biomedica in campo oncologico.

La Biobanca ha il compito di:

- Garantire il rispetto delle norme sulla privacy
- Garantire la rintracciabilità
- Garantire l'omogeneità dei campioni (standardizzando le procedure)
- Fornire qualità ed esperienza
- Facilitare l'accesso al materiale
- Rendere il materiale disponibile nel tempo
- Rappresentare risorse per la pubblica informazione
- Garantire la biosicurezza
- Facilitare la ricerca scientifica

Sono organi costitutivi della Biobanca

- 1) Lo Steering Committee
- 2) Il gruppo operativo

Il Direttore Scientifico è il presidente della BIObanca.

Il Dr. Agostino Steffan e il Dr. Vincenzo Canzonieri sono responsabili designati della Biobanca. A soli fini operativi il Dr. Steffan si occupa di campioni di sangue, mentre il Dr. Canzonieri cura il "procurement" tissutale. Il Gruppo Operativo della BIOBANCA del CRO di Aviano svolge mansioni di tipo organizzativo del sistema di Banking tenendo in considerazione le peculiarità dell'Istituto, i suoi programmi futuri e la normativa vigente in tema di raccolta di campioni biologici.

Caratteristiche del Sistema

La rintracciabilità dei campioni è garantita dall'utilizzo del sistema "Matrix" che prevede l'utilizzo di un software per la gestione dei dati relativi ai campioni, inclusa la loro collocazione fisica.

Ogni campione viene univocamente identificato grazie all'utilizzo di provette contrassegnate con un codice bidimensionale; il software associa tale codice ad una serie di informazioni relative al campione tra cui i dati clinici, quelli anagrafici, la data di inserimento ed il nome dell'operatore che ha provveduto all'inserimento.

Il punto di forza di questo sistema è rappresentato dalla raccolta delle informazioni relative alla collocazione fisica; è infatti possibile conoscere in quale congelatore il campione si trovi, in quale scatola e le sue coordinate all'interno della scatola, tutto questo grazie ad uno scanner in grado di leggere contemporaneamente i codici bidimensionali di tutte le provette scatola per scatola.

Tale sistema di gestione è integrato con l'anagrafica dell'Istituto su piattaforma INSIEL (residente in Server-Farm a Trieste). Tale strategia permette di salvaguardare la privacy in quanto il sistema trasforma in codice tutti i dati sensibili del paziente. Tale attività è stata supportata dal Servizio Informatico del nostro Istituto (Sig. Roberto Ricci). L'intero processo è stato sottoposto al Comitato Etico dell'Istituto (Prot. N°867/D) che ha preso atto ed approvato l'organizzazione.

Organizzazione dei prelievi di sangue della Biobanca del CRO

Abbiamo implementato per prima la parte riguardante i prelievi di sangue con il coordinamento dalla S.O.S.D Patologia Oncologica:

PERSONALE PATOLOGIA ONCOLOGICA COINVOLTO NELLA BIOBANCA	
Responsabile	Dr. A. Steffan
Medico contrattista	Dr.ssa C. Durante
Personale tecnico	V. Mattiuzzi (Coordinatore), T. Damian, F. Pivetta, O. Poles, E. Simoni, S. Zanolin
Borsista	Dr.ssa S. Cervo

Nella prima parte dell'anno sono stati valutati gli impatti organizzativi con i vari Servizi e Reparti..

È stata individuata l'unità pilota della Biobanca nella Gastroenterologia. Il Direttore (Dr. R. Cannizzaro) ed i Dirigenti medici (Dr.ssa M. Fornasarig e Dr.ssa T. Lacchin) si sono occupati della selezione e della reclutamento dei pazienti, nonché alla presentazione del consenso informato. Il Servizio di Biobanca in questa prima fase ha continuamente monitorato il processo grazie all'attività della Dr.ssa E. Berto e Dr.ssa S. Cervo che hanno provveduto all'accettazione ed, insieme al personale tecnico-infermieristico delle sale endoscopiche, alla raccolta dei campioni e delle relative informazioni cliniche.

Definite e sistemate le varie procedure la raccolta dei campioni si è allargata ai pazienti sottoposti a reinfusione di cellule staminali (attività supportata dall'Unità di Raccolta e Manipolazione Cellule Staminali Emopoietiche) e ai pazienti dell'Ambulatorio Geriatrico (Dr.ssa L. Fratino).

Organizzazione dei prelievi tissutali della Biobanca del CRO

Sono in fase di verifica operativa gli aspetti organizzativi dei prelievi tissutali a cura della SOC di Anatomia Patologica.

PERSONALE ANATOMIA PATOLOGICA COINVOLTO NELLA BIOBANCA	
Responsabile	Dr. V. Canzonieri
Corresponsabile	Dr.ssa T. Perin
Patologi coinvolti nel prelievo tissutale	Dr. T. Perin, Dr. V. Canzonieri
Personale tecnico	Tutto il personale tecnico della SOC di Anatomia Patologica
Borsista Anatomopatologo	Dr. D. Rossi

La Biobanca nel 2008

Entro il termine del 2008 si prevede l'ingresso nella Biobanca di tutte le S.O.C. e S.O.S. del Centro Oncologico. Verrà anche terminato il processo di informatizzazione dell'Anatomia Patologica e completato quindi il sistema di Banking che inizierà l'iter certificativo.

GRUPPO TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Il gruppo per il trasferimento tecnologico è stato costituito con Deliberazione Commissariale n° 201 del 1/9/2006.

Composizione

- Dr. L. De Marco (coordinatore)
- Dr. G. Baldassarre (componente)
- Dr. C. Belluco (componente)
- Sig. M. Calderan (componente)
- Dr. A. Faldon (componente)

Dr. G. Toffoli (componente)

Dr. A. Veronesi (componente)

Funzioni

- Diffondere tra i ricercatori la cultura atta a favorire lo sviluppo industriale dei prodotti della ricerca realizzati con l'utilizzo delle più recenti tecnologie presenti in Istituto.
- Identificare l'offerta interna di prodotti e valutare la fattibilità del percorso brevettale.
- Realizzare una interfaccia con strutture esterne di consulenza per la brevettazione (p.es. Ufficio I.P. del CBM)

Attività

Il gruppo, in collaborazione con gli uffici legali del CBM, ha provveduto, in diverse riunioni, alla stesura del Regolamento sul "Trasferimento tecnologico dei risultati della ricerca" del CRO che regola i rapporti tra i ricercatori e l'Istituto.

Ha organizzato per tutto il personale clinico e di ricerca del CRO un seminario su "Tutela e valorizzazione della proprietà intellettuale" con docenti esterni esperti nel campo.

Ha elaborato una modulistica per le domande di trasferimento tecnologico che è stato inviato a tutti i ricercatori del CRO.

GRUPPO DI LAVORO BORSE DI STUDIO

Il Gruppo, presieduto dal Direttore Scientifico, è formato da ricercatori di vari settori (clinico-sperimentale, amministrativo, ecc):

Composizione

Prof. A. Colombatti (Direttore Dipartimento di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale)

Dr.ssa F. Lollo (Direzione Scientifica)

Dr.ssa R. Maestro (S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1)

Dr. D. Serraino (S.O.C. di Epidemiologia)

Dr. M. Spina (S.O.C. di Oncologia Medica A)

Dr. A. Steffan (S.O.S.D. di Patologia Oncologica)

Dr. A. Veronesi (Direttore Dipartimento Senologico)

Dr. A. Zecchiero (Ufficio Concorsi)

Il gruppo di lavoro "Borse di studio" è nato nel luglio del 2006 con il compito di riorganizzare e riformare il regolamento, le procedure di selezione e i criteri di valutazione per il conferimento di borse di studio di formazione al fine di adeguare la materia, tenendo conto dei nuovi ordinamenti dei corsi di laurea, delle nuove normative generali e di offrire nuove e migliori opportunità ai giovani ricercatori.

Il Gruppo, presieduto dal Direttore Scientifico e formato da componenti appartenenti alle diverse aree clinico-scientifiche e amministrative dell'Istituto ha continuato nel 2007 i propri lavori giungendo alla stesura definitiva del nuovo Regolamento e ridefinendo per la gran parte le procedure di acquisizione dei borsisti.

Per quanto riguarda il nuovo Regolamento, le novità maggiori riguardano i criteri di ammissione dei candidati ai diversi livelli di Borsa di studio.

Sono state previste due principali categorie di Borse di studio, una di tipo tecnico indirizzata a soggetti in possesso di Laurea Breve o di Diploma professionale; l'altra di qualificazione indirizzata a Laureati in Lauree specialistiche. A sua volta la categoria di borse di qualificazione si suddivide in tre livelli di formazione che vogliono essere un percorso di formazione con graduale crescente complessità e responsabilizzazione scientifica, volto a fornire al candidato in formazione gli strumenti atti a renderlo progressivamente in grado di gestire in maniera autonoma un progetto tecnico-scientifico (ideazione, reperimento finanziamenti e gestione budget, esecuzione, interpretazione dei risultati, traduzione di questi in avanzamento scientifico/pubblicazione) ed avviarsi così alla carriera professionale. Di pari passo si è proceduto nella direzione del perfezionamento e semplificazione delle procedure così da ottimizzare e compattare tutto il processo.

ATTIVITÀ EDITORIALE

CROnews

Il CROnews è uno strumento di informazione ad ampia diffusione il cui target primo sono i pazienti e loro familiari, ma è rivolto anche alle Associazioni di volontariato e ai dipendenti stessi.

Si tratta di una rivista periodica a cadenza trimestrale registrata presso il Tribunale di Pordenone e distribuita gratuitamente all'interno del CRO.

La rivista ha come Direttore Responsabile il Dr. Paolo De Paoli che è coadiuvato da un Comitato di redazione formato da ricercatori sia dell'area clinica sia di quella scientifica: Dr. R. Cannizzaro, Dr. V. Gattei, Dr.ssa F. Lollo, Dr. M. Mascarin, Dr.ssa P. Spessotto, Dr. M. Spina, Dr.ssa N. Suter, Dr.ssa I. Truccolo.

La pubblicazione è formata da varie sezioni in cui sono raccolte informazioni utili sull'Istituto e sulle Associazioni di volontariato che ruotano attorno ad esso.

Gli argomenti spaziano dagli approfondimenti scientifici alle attività di svago svolte all'interno del CRO, alle novità in corso, al supporto del volontariato, ecc.

Il progetto, in linea con l'orientamento dell'Istituto che da anni si impegna a realizzare iniziative tese all'umanizzazione anche in collaborazione con le Associazioni di volontariato, è nato per cercare di soddisfare una necessità degli utenti che non sempre erano a conoscenza di quanto l'Istituto poteva offrire e poteva mettere a disposizione del paziente.

L'obiettivo attuale è soddisfare il fabbisogno informativo del bacino di utenza del CRO e quindi i contenuti e il linguaggio scelti sono adatti ad un pubblico ampio e variegato.

Anche nelle sezioni più propriamente tecnico-scientifiche il linguaggio è chiaro e di facile comprensione. Questo, naturalmente, non implica contenuti troppo generici o poco approfonditi considerato anche che i pazienti e i loro familiari hanno familiarità con la maggior parte dei termini scientifici.

BROCHURE IN INGLESE

È stata aggiornata, nel 2007, la prima brochure a colori in lingua inglese riportante la composizione dell'Istituto e le principali attività cliniche e di ricerca svolte.

ASSOCIAZIONI VOLONTARISTICHE

L'Istituto ha attivato già da anni una stretta collaborazione con numerose Associazioni di volontariato sia a carattere nazionale che locale con reciproco beneficio.

Tra le Associazioni nazionali si ricordano: Associazione Italiana Leucemie (**AIL**), Associazione Nazionale Donne Operate al Seno (**ANDOS**), Associazione Nazionale Guariti o Lungoviventi (**ANGOLO**), Associazione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS (**ANLAIDS**), Associazione Italiana per la lotta contro i Tumori (**LILT**).

Tra le Associazioni di volontariato locale ricordiamo: Associazione "**GIULIA**", Associazione "**INSIEME**", **Fondazione BIASOTTO**, "**VIADINATALE**" nonché l'attività gratuita di assistenza ai pazienti per le pratiche previdenziali ed assicurative condotta dall'**INAS**.

Oltre a queste Associazioni che attuano attività quotidiane di supporto ed intrattenimento dei pazienti ricoverati presso l'Istituto ricordiamo anche l'importante contributo delle Associazioni dei Donatori di Sangue quali: Associazione Volontari Italiani Sangue (**AVIS**), Associazione Friulana Donatori di Sangue (**AFDS**), la Croce Rossa Italiana, il Gruppo Autonomo Donatori di Sangue di Orsago.

Le Associazioni di volontariato con la loro costante presenza e con il loro supporto collaborano con il CRO nel processo di umanizzazione dell'Istituto supportando varie attività di svago (teatro, musica, laboratori di attività manuali, ...) e di supporto ai malati ed ai loro familiari durante i periodi di degenza e nei percorsi di cura.

Nel corso dell'anno il Referente di Istituto per le Associazioni di volontariato organizza periodiche riunioni con i Presidenti delle Associazioni, per coordinare le attività quotidiane o gli spettacoli mensili, per progettare insieme nuove iniziative, per scambiare opinioni e mettersi a confronto nell'ottica di un costante miglioramento.



Dirigente Amministrativo Bibliotecario:

Dr.ssa I. Truccolo

Assistente Amministrativo:

Sig.ra L. Ciolfi

Coadiutore amministrativo (part-time):

Sig.ra O. Turrin

Aus. Spec. Socio-Assistenziale:

Sig. A. Parro

Bibliotecario, Grafico – borsista:

Dr.ssa N. Michilin

Bibliotecario, Editing – borsista (part-time):

Dr.ssa E. Giacomello

Referente Biblioteca Pazienti – borsista psicologa:

Dr.ssa K. Bianchet

Premessa

- I. Stato di raggiungimento degli obiettivi fissati per il 2007
- II. Risultati di performance della Biblioteca Scientifica
- III. Osservatorio sulla Biblioteca per i Pazienti
- IV. Obiettivi per il 2008
- V Membership Biblioteca

Premessa

Accessibilità, comunicazione, coinvolgimento e supporto grafico personalizzato sono le quattro parole chiavi attorno cui si è lavorato nel 2007 a partire dagli obiettivi fissati a inizio anno.

La relazione annuale ci permette di verificare lo stato di raggiungimento di tali obiettivi e riprogrammare per l'anno successivo.

Il percorso di autovalutazione condotto nel 2005, grazie al Progetto Qualità supportato dal Foromez, ha innescato un processo di miglioramento, opportunamente guidato dai progetti specifici sviluppati a partire dai punti deboli individuati.

L'indagine sul fabbisogno formativo dello staff del CRO, condotto dal servizio Formazione dell'Istituto - tramite questionario che conteneva una sezione relativa ai servizi della Biblioteca -, è stata un'ottima occasione per testare la soddisfazione degli utenti.

1) Per quanto riguarda il miglioramento dell'accessibilità, si è investito in:

- catalogazione del materiale librario attraverso SBN, Servizio Bibliotecario Nazionale, al fine di facilitare la visibilità e il prestito sia dei libri scientifici – 200 nuovi acquisti e retrospettivo opportunamente svecchiato- sia dei libri di svago (soprattutto donazioni) e dei testi di carattere divulgativo rivolti alla popolazione
- aggiornamento continuo della pagina web della biblioteca e creazione di nuove “utilità” derivate dalle domande più frequenti degli utenti: ultime grazie il BLOG, la sezione per infermieri e le Risorse utili in rete suddivise per categorie.

In definitiva la Biblioteca del CRO rende accessibili:

- tutti i periodici scientifici: lo strumento è l'OPAC (On Line Public Access Catalogue) dei periodici accessibile attraverso la pagina web della Biblioteca <http://www.cro.sanita.fvg.it/biblioteca/catariv.asp>, in modalità differenziata (per interni fulltext via Intranet, per esterni, solo titoli, via Internet). Si tratta dei periodici acquisiti dal CRO arricchiti dalle risorse Bibliosan, la rete delle biblioteche degli Istituti di Ricerca Biomedici supportata dal Ministero della Salute.
- catalogo dei libri - scientifici, di svago e divulgativi - attraverso l'interfaccia web di SBN (Servizio Bibliotecario Nazionale) <http://sol.units.it/SebinaOpac/Opac?sysb=cro>
- libri elettronici <http://www.cro.sanita.fvg.it/croweb/menu.asp?num=1000> a testo completo: finora solo 2

- banche dati - circa 20 a pagamento - suddivise per tipo <http://www.cro.sanita.fvg.it/biblioteca/BancheD.htm>
- risorse utili in rete <http://www.cro.sanita.fvg.it/croweb/menu.asp?num=998>, per facilitare l'accesso a siti di qualità
- risorse per Infermieri <http://www.cro.sanita.fvg.it/croweb/menu.asp?num=1387>
- Archivio Pubblicazioni Staff CRO: database di referenze bibliografiche dei lavori disponibile dal 1996, completo di articoli in pdf dal 2003. Grazie a questo “repository istituzionale dei lavori scientifici”, accessibile via Intranet http://www.cro.sanita.fvg.it/biblioteca/txt_archPub.htm, il CRO è partner dell'Istituto Superiore di Sanità nella creazione dell'archivio Open Access su DSpace@ISS <http://dspace.iss.it/dspace/> e può facilmente gestire lo workflow delle pubblicazioni, parte della rendicontazione della produttività scientifica a fini istituzionali
- Archivio Letteratura Grigia, ovverosia repository di materiali della Formazione (testi, diapositive), protocolli, linee guida, recensioni di tesi di laurea: accessibile via Internet <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
- Sistema di richiesta articoli attraverso modulo NILDE che poggia sul catalogo nazionale dei periodici cui il CRO aderisce, ACNP, Biblisian http://www.cro.sanita.fvg.it/biblioteca/txt_richiestaefornituredocumenti.htm.

Altri strumenti di accesso al materiale informativo disponibile in locale o accessibile in remoto sono: la **biblioteca fisica** con il suo materiale collocato a scaffale e autonomamente consultabile, la “guida ai servizi della Biblioteca” su carta e online <http://www.cro.sanita.fvg.it/pdf/guida%20ai%20servizi.zip>; il supporto personalizzato

2) Per quanto riguarda il miglioramento della **comunicazione**, l'obiettivo è stato perseguito attraverso:

- a) attivazione di un **BLOG**, dal febbraio 2007 in Intranet <http://172.17.177.12/dblog/>, attraverso cui si comunicano notizie relative agli abbonamenti, eventuali passwords, trials a riviste e banche dati... e si sollecitano commenti;
- b) **corsi ECM di formazione** all'uso delle risorse disponibili, organizzati in collaborazione con il servizio Formazione;
- c) e ancora, supporto personalizzato agli utenti, cosiddetto “reference specialistico”.

3) In tema di **coinvolgimento**, la Biblioteca Scientifica nel suo complesso, inclusa la sua sezione “biblioteca per i pazienti”, è stata strettamente coinvolta in:

- a) **Area Giovani**, collaborando alle attività di carattere socioculturale volte a mantenere i rapporti dei pazienti adolescenti e giovani adulti con il mondo di provenienza e a rendere meno “grigia” la permanenza in ospedale
- b) Centro di Informazioni sul Farmaco di Area Vasta (**CIFAV**), organizzato dal CRO in collaborazione con l'Ordine dei Farmacisti della provincia di Pordenone, collaborando all'organizzazione e alla formazione del personale
- c) **CROnews**, il periodico d'informazioni del CRO, curando una rubrica fissa “l'Angolo della Biblioteca”

4) Il **supporto grafico** specializzato è la risposta a una necessità fortemente avvertita dagli utenti di aiuto esperto nella gestione di immagini finalizzata alla pubblicazione di lavori scientifici, preparazione di comunicazioni e poster per corsi e convegni, opuscoli di carattere divulgativo, depliant e brochures.

II) Risultati di Performance: la biblioteca in cifre

Tab.1 Risorse Informative della Biblioteca: confronto a 5 anni

Tipologia Risorse/Attività	Aspetti degli indicatori	2007	2006	2005	2004	2003
1) Periodici in abbonamento	a) Print only	70	70	160	230	250
	b) Online	3400	2500	2500	2600	2300
2) Document delivery (Richiesta e spedizione di art)	a) Art. richiesti a est.	569	620	350	672	567
	b) Art. spediti a est.	1196	1139	1133	1341	1598
3) Libri, Testi per specialisti e per pazienti/cittadini* (*i dati 2007 sono riferiti ai libri catalogati e quindi consultabili tramite SBN)	a) Biomedici	939	3470	3417	3372	3300
	b) Infermieristici	132	321	438	426	400
	c) Tecnico-amm.vi	106	292	272	265	255
	d) Per pazienti e citt.	171	1508	1303	1053	990
	e) Di svago per tutti	1924	4564	3217	2834	2200
	f) Area Giovani	1464				
4) Banche dati (non gratuite)	a) biomediche	12	8	8	3	3
	b) infermieristiche	1	1	1	1	1
	c) giuridico-tecniche	9	9	9	5	7

III) Osservatorio “Biblioteca per i Pazienti”: 5 punti salienti

Durante l’anno 2007, entrambe le dimensioni del progetto – il Punto di Informazione Oncologica, circa 500 utenti nel 2007, e il Bibliobus, circa 4.000 libri di svago disponibili e catalogati - sono state garantite e 5 sono state le nuove iniziative che hanno “visto la luce”

- secondo Punto Informativo** presso gli ambulatori del Day Hospital grazie al personale del Servizio Civile AIMaC
- acquisto, grazie anche a donazioni, e sistemazione **di scaffali per libri di svago** nel salone del secondo piano
- n. 4 incontri socioculturali con la popolazione per il ciclo “**Istituzioni e Comunità: sul filo della narrazione**”
- mostra “Piovono libri al CRO”**, organizzata nell’ottobre 2007 nello spazio espositivo dell’Istituto nell’ambito della campagna nazionale “Pianeta Libro” cui si partecipa dal 2006: entrambe queste due ultime iniziative organizzate e gestite in collaborazione con la Biblioteca del Comune di Aviano

IV) Obiettivi per il 2008

Per il 2007 si è deciso di puntare a macro-obiettivi da raggiungere:

- realizzazione banca dati del materiale informativo per i pazienti “Cigno” nell’ambito del progetto coordinato da ISS/ACC “Servizio Nazionale di Accoglienza e Informazione in Oncologia” (continuazione del progetto SICOP) nell’ambito del Programma straordinario per l’oncologia, P1 WP5
- Sviluppo modalità di aggiornamento automatico dell’OPAC delle riviste scientifiche e link ai periodici da tutte le banche dati
- Accesso da remoto a tutte le risorse CRO per gli utenti CRO abilitati
- Continuazione e rafforzamento collaborazioni interistituzionali: Servizio di Informazione sul Farmaco CRO, Area Giovani, Servizio di Psicologia, Formazione, Servizio Informatico, Programmazione e controllo
- Collaborazioni nazionali ed internazionali in vista della presentazione di un progetto europeo
- Pubblicazione libro dell’Area Giovani

V) Membership Biblioteca

- Associazione Italiana Biblioteche (AIB)
- Gruppo Italiano Documentalisti Industria Farmaceutica, Ricerca Biomedica (GIDIF-RBM)
- European Association Health Information Libraries (Council dell’EAHIL); Gruppo Cochrane Italiano, AREAS; B

Epidemiologia

Personale clinico-scientifico:



Dirigenti medici:

Dirigenti biologi e statistici:

Borsisti:

Dr. D. Serraino

Dr. E. Bidoli, Dr. L. Dal Maso, Dr. R. Talamini,
Dr. J. Polesel

Dr. A. De Paoli, Dr. M. Lise, Dr.ssa A. Zucchetto

Articolazioni e funzioni clinico-scientifiche

La prevenzione dei tumori orienta l'attività scientifica della SOC Epidemiologia e Biostatistica, che viene svolta attraverso la conduzione di studi eziologici (caso-controllo, coorte), descrittivi (direzione scientifica e analisi dati di incidenza del Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia) e di epidemiologia clinica. L'attività di ricerca si articola in cinque aree, facenti capo alla linea di ricerca istituzionale 2 e alle linee 3 e 5.

Attività clinico scientifica svolta nel 2007

Studi di epidemiologia analitica sulla relazione tra tumori, stili di vita, esposizioni ambientali e suscettibilità genetica.

La banca dati relativa agli studi caso-controllo è stata usata per investigare alcuni fattori di rischio per i tumori del rene finora oggetto di poca attenzione quali attività fisica ed il soprappeso in quanto legati a stili di vita sui quali è possibile intervenire per la prevenzione primaria dei tumori. I dati sono stati raccolti nel contesto di uno studio multicentrico caso-controllo condotto in cinque province italiane (Pordenone, Gorizia, Milano, Latina e Napoli) su 767 casi di tumore del rene e 1.534 controlli. Per quanto riguarda l'attività fisica (sia lavorativa che legata al tempo libero), si è osservato un effetto protettivo sulla probabilità di insorgenza del tumore del rene di circa il 30% associato a quella lavorativa molto intensa (Odds Ratio - OR=0,7) *versus* quella sedentaria con un trend significativo. Al contrario, nessun trend significativo è stato trovato analizzando il livello di attività legata al tempo libero.

Le persone obese (cioè con indice di massa corporea -IMC- ≥ 30) presentavano un aumento del rischio di tumore del rene (OR=1,3; Intervallo di Confidenza - IC 95%: 1,0-1,7) rispetto alle persone normopeso. Un'associazione positiva è anche emersa per un altro indicatore di eccessivo introito calorico: le persone con un elevato rapporto vita-fianchi presentavano un eccesso di rischio di cancro del rene di 1,5 volte (IC 95%:1,1-2,0) maggiore a quello con rapporto nella norma. Questa associazione si è dimostrata più forte nelle donne che negli uomini.

Impatto degli stili di vita sulla sopravvivenza delle persone con tumore: studio longitudinale nel Nord Italia

Unendo le informazioni tratte dagli studi caso-controllo con aggiornamenti ricavati da varie banche dati cliniche e laboratoristiche del CRO o di strutture esterne, è stato quantificato il significato prognostico di caratteristiche personali, abitudini di vita e cliniche. In particolare, nel 2007, sono stati analizzati i dati relativi a 1.453 donne con carcinoma invasivo della mammella arruolate, negli anni precedenti, in studi caso-controllo ed il cui stato

in vita è stato aggiornato attraverso un record-linkage con le anagrafi sanitarie. Dopo una durata mediana del follow-up di 12,6 anni, sono state registrate 503 morti totali, di cui 398 per tumore della mammella. La proporzione di donne vive dopo 5 o 10 anni dalla diagnosi di tumore è risultata rispettivamente dell'84% e del 72%. Le donne obese mostravano rischi di morte per tumore della mammella aumentati di circa il 40% (Hazard Ratio - HR=1,4), rispetto alle donne normopeso. Un aumento del rischio emergeva anche per le donne con rapporto vita-fianchi $\geq 0,85$ (HR=1,3) rispetto a quelle con rapporto $< 0,80$ e per le fumatrici (HR=1,3), rispetto alle mai fumatrici. Un basso consumo di frutta e verdura (< 4 porzioni al giorno vs ≥ 6) è, inoltre, risultato associato ad un rischio di morte più elevato per tumore della mammella (HR=1,3).

Tumori associati ad agenti infettivi in gruppi di popolazioni immunocompetenti ed in persone sottoposte a trapianto d'organo

Due filoni hanno caratterizzato la ricerca su agenti infettivi e tumori: 1) indagini volte a definire la diffusione di virus oncogeni in gruppi di popolazione generale; e 2) studi condotti in gruppi di popolazione con deficit acquisiti del sistema immunitario. In tale contesto, è stata portata a termine l'analisi statistica sulla prevalenza e sui fattori di rischio per HCV e HBV nella popolazione generale dell'ASL NA4, provincia di Napoli, dove è attivo dal 1996 il Registro Tumori Campano. Per questo studio cross-sectional è stato estratto un campione casuale di 9.996 persone: 4.496 hanno risposto alle domande del questionario e si sono sottoposte al prelievo di sangue. Il 7,5% era positivo per HCV, il 27,6% per HBV (il 2,2% era HBsAg-positivo). La prevalenza di HCV aumentava con l'età (il 23,2% degli ultrasessantacinquenni era positivo) mentre la positività per HBsAg toccava il picco tra i 45 ed i 54 anni (3,7%). Da notare l'alta prevalenza per HCV anche negli adulti tra i 45 ed i 64 anni (8,7%), una delle più alte registrate nei paesi industrializzati. I conviventi di persone HCV-positive o di persone HBV-positive presentavano un rischio di infezione circa doppio (rispettivamente OR=2,1 per HCV e OR=1,6 per HBV) rispetto a chi non lo era. Inoltre, il 54,8% delle 336 persone HCV-positive non sapeva di essere positiva prima di effettuare il test: una percentuale alta, particolarmente marcata nei più anziani (il 63,4% degli ultrasessantacinquenni).

Un approccio originale riguarda il confronto del rischio neoplastico di 2.875 persone sottoposte a trapianto d'organo e di 8.074 persone HIV-positive -di cui il 25% circa trattate con terapie antiretrovirale altamente attive (HAART). Per quanto riguarda il sarcoma di Kaposi, il rischio rispetto alla popolazione generale era molto simile nei trapiantati (con un aumento di 120 volte) e nelle persone HIV-positive trattate con HAART (con un aumento di 120 volte). Un risultato analogo era emerso per i linfomi non Hodgkin associati ad infezione con EBV, suggerendo che il grado di immunodepressione influenza la probabilità di sviluppare questi tumori indipendentemente dall'origine della immunodeficienza.

Registrazione e descrizione della distribuzione dei tumori a fini preventivi nel Friuli Venezia Giulia

I registri tumori di popolazione rappresentano una delle più preziose componenti della sanità pubblica per le politiche di prevenzione e controllo dei tumori. Nel corso del 2007, sono stati pubblicati i dati di incidenza relativi al triennio 2001–2003 che hanno messo in evidenza una diminuzione dei tassi di incidenza per cancro del polmone nei maschi, un primo indubbio successo delle campagne di prevenzione iniziate negli anni 80.

Il confronto dei tassi di incidenza documentati dal Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia e quelli del pool dei registri italiani ha permesso di mettere in luce una maggior frequenza delle principali sedi tumorali legate al consumo di bevande alcoliche, quali le vie aerodigestive superiori (VADS), il fegato, l'esofago, lingua, bocca e faringe.

Queste osservazioni indicano con chiarezza la necessità di interventi preventivi per quanto riguarda il consumo di bevande alcoliche in Friuli Venezia Giulia.

Epidemiologia dell'AIDS e dei tumori associati all'infezione da HIV

Questa ricerca epidemiologica è stata attuata su persone HIV-positive, attraverso la metodologia di record-linkage tra registri AIDS (in Italia) o HIV (in Svizzera) e registri tumori. Nel 2007, si sono concluse le analisi tese a valutare l'impatto di lungo periodo dell'HAART sull'incidenza dei linfomi non-Hodgkin (LNH), calcolando i tassi di incidenza standardizzati per sesso ed età e gli Hazard ratios (HR).

Le incidenze dei LNH hanno raggiunto i 14 casi per 1.000 anni persona nel periodo pre-HAART (1993-1995) per scendere a 1,8 nel post-HAART (HR=0,26). Tra i soggetti non trattati con HAART, una grave immunodepressione ($CD4 < 50/\mu L$) rappresentava il miglior predittore dello sviluppo di LNH (HR=12, vs

CD4>350/ μ L). Al contrario, tra le persone trattate solo l'età era associata allo sviluppo di LNH mentre il numero di CD4 non mostrava più un'associazione con l'insorgenza dei LNH.

Risultati più rilevanti

- I risultati degli studi caso-controllo sulla relazione tra abitudini dietetiche, attività fisica e rischi per vari tipi di tumore condotti nel 2007 hanno contribuito a meglio definire stili di vita utili alla prevenzione. Per quanto riguarda il tumore del rene, è stato posto in evidenza il ruolo negativo dell'obesità, anche l'obesità giovanile e quella addominale, cioè l'alto rapporto vita-fianchi. Sebbene la diffusione dei tumori del fegato sia influenzata in modo modesto dalla dieta, i nostri risultati hanno dimostrato che alcuni tipi di acidi grassi –in particolare i poli-insaturi derivanti dall'olio di oliva- possono in realtà ridurre il rischio di epatocarcinoma.
- I tumori associati al fumo di sigarette e al consumo di bevande alcoliche –quali i tumori che colpiscono il cavo orale- sono molto diffusi in Friuli Venezia Giulia. La condivisione dei risultati delle ricerche sui tumori del cavo-orale con altri gruppi nazionali e internazionali ha permesso di quantificare in modo molto dettagliato il ruolo indipendente del fumo e dell'alcol nell'insorgenza di questi tumori. In particolare, si è dimostrato che il consumo di più di due bicchieri di vino al giorno in non fumatori aumenta il rischio di tumori del cavo orale di 2 volte, mentre il fumo di sigarette negli astemi aumenta di 4-5 volte il rischio di tumori del cavo orale.
- La dimostrazione che lo spettro dei tumori associati ad infezioni virali è simile nelle persone sottoposte a trapianto d'organo ed in quelle con infezione da HIV trattate con terapie antiretrovirali costituisce un risultato originale nel panorama internazionale. Questo risultato indica che, per l'insorgenza di tumori quali il sarcoma di Kaposi ed alcuni linfomi non-Hodgkin, il grado di immunodepressione è il più importante fattore di rischio.
- La diffusione dei dati di incidenza dei tumori in Friuli Venezia Giulia rappresenta uno strumento essenziale per la programmazione sanitaria e per una corretta organizzazione delle campagne di prevenzione primaria e secondaria.

Progettualità interna

In aggiunta alla continuazione delle ricerche di tipo caso-controllo su descritte, nel 2008 la S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica intende ampliare la propria area di indagine ai temi ambientali, con particolare riguardo alla analisi di dati statistici sui tumori in aree della regione Friuli Venezia Giulia ad alta criticità. A questo fine, verrà ulteriormente rafforzata la partecipazione a gruppi di lavoro regionali – in primis l'Osservatorio Epidemiologico Regionale. Con la chiusura dei dati di incidenza dei tumori per il biennio 2004-2005, si procederà all'analisi statistica dei dati del registro tumori finalizzata alla produzione di un volume monografico sull'epidemiologia dei tumori nell'ultimo decennio in regione.

Contributo della S.O.C. per il 2008 alle varie linee di ricerca corrente

Il contributo della S.O.C. di Epidemiologia e Biostatistica alle altre quattro linee di ricerca corrente dell'IRCCS CRO può essere così sintetizzato:

- Partecipazione al disegno dello studio, all'organizzazione, alla raccolta dati ed alla loro analisi statistica (linea 1, 3, 5);
- Attivazione di nuovi studi multicentrici (linea 3 e 5);
- Stoccaggio materiale biologico da studi facenti parte alla linea 2 ma potenzialmente utile alle ricerche riconducibili alla linea 5

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

1. Bidoli E., De Dottori M., Serraino D., Vicario G., Zanier L. Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia: dati di incidenza 1999-2003. Agenzia Regionale della Sanità, giugno 2007.
2. Dal Maso L., Zucchetto A., Tavani A., et. al. Renal cell cancer and body size at different ages: an Italian multicenter case-control study. *Am J Epidemiol*, 2007;166: 582-591.
3. Polesel J., Talamini R., Montella M., et al. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer*, 2007;43: 2381-2387.

- Serraino D., Piselli P., Busnach G., et al. Risk of cancer following immunosuppression in organ transplant recipients and HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer*, 2007;43: 2117-2123.
- Zucchetto A., Dal Maso L., Tavani A., et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol*, 2007;18: 596-600.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE EPIDEMIOLOGIA CLINICA E VALUTATIVA

Dirigente biologo responsabile: Dr. R. Talamini

Articolazione e funzioni

La S.O.S. "Epidemiologia Clinica e Valutativa" garantisce l'attività di supporto di metodologia epidemiologica e biostatistica per la preparazione di protocolli di ricerca clinica, l'analisi statistica dei dati e la valutazione dei risultati per gli studi clinici controllati e gli studi clinici osservazionali condotti nell'IRCCS CRO di Aviano e nei centri di ricerche nazionali ed internazionali collegati.

Apparecchiature

Questa struttura opera all'interno della S.O.C. Epidemiologia e Biostatistica e si avvale delle apparecchiature ivi presenti (a cui si rimanda per la descrizione)

Attività clinico scientifica svolta nel 2007

Studi di epidemiologia clinica e valutativa basati sulla relazione tra vari fattori prognostici e la sopravvivenza per tumore.

Questa area di ricerca svolge un'azione multidisciplinare, finalizzata ad integrare l'attività scientifica di diverse figure professionali operanti all'interno dell'IRCCS CRO di Aviano (e.g., oncologi medici, radioterapisti, chirurghi, epidemiologi e biostatistici) o in altri Istituti collegati per finalità istituzionali.

I principali risultati ottenuti nel 2007, hanno riguardato la valutazione dell'influenza dell'abitudine al fumo di tabacco e consumo di bevande alcoliche, documentati prima dell'insorgenza della neoplasia, sulla risposta alle terapie e sulla sopravvivenza di pazienti con LNH. Sono stati analizzati dati relativi a 268 pazienti con diagnosi LNH seguiti presso l'Oncologia Medica A del CRO di Aviano, tra il 1983 e il 2002. Questi pazienti erano arruolati come casi in uno studio caso-controllo condotto nello stesso Istituto negli stessi anni. Per tutti i pazienti erano disponibili sia le informazioni cliniche (i.e., tipo istologico, i principali fattori prognostici, il tipo di trattamento, la risposta ed il follow-up) sia i dati epidemiologici (e.i., fumo di tabacco e consumo di bevande alcoliche). Il calcolo della sopravvivenza era stata fatto con il metodo di Kaplan-Meier, mentre il rischio di morire era stato calcolato utilizzando il modello di Cox (proportional hazard model: HR). In confronto ai mai fumatori, i pazienti che avevano fumato ≥ 20 sigarette/die, avevano un rischio di morire più alto (HR=1,70), ed una più bassa sopravvivenza a 5 anni (60% e 46% rispettivamente). Inoltre, pazienti che avevano l'abitudine di bere ≥ 4 bicchieri/die di bevande contenenti alcol avevano un rischio di morire di 1,69 in confronto ai pazienti che avevano bevuto < 2 bicchieri/die, con una sopravvivenza a 5 anni più bassa (47% e 67% rispettivamente). La combinazione del consumo di alcol e di tabacco non evidenziava nessun eccesso di morti nei pazienti deboli bevitori (< 4 bicchieri/die), indipendentemente dalla loro abitudine al fumo di tabacco, viceversa, era osservato un significativo eccesso di morti tra i pesanti bevitori.

Risultati più rilevanti

I contributi più significativi derivanti dalla attività della S.O.S. "Epidemiologia Clinica e Valutativa" riguardano l'apporto metodologico svolto per la corretta applicazione dei metodi epidemiologici e statistici nella conduzione di studi clinico-terapeutici. Come riportato nella sezione precedente, l'apporto metodologico applicato ai fattori prognostici per i LNH ha contribuito a dimostrare che i forti fumatori e pesanti bevitori

avevano una peggiore sopravvivenza. Un risultato che dovrebbe spingere i medici ad incoraggiare i loro pazienti con NHL a smettere di fumare ed a limitare il consumo di bevande alcoliche.

Progettualità interna

Il contributo metodologico per una corretta conduzione degli studi clinici continuerà a rappresentare la principale attività di questa SOS. Particolare attenzione metodologica verrà posta per una migliore definizione del ruolo dei fattori prognostici in grado di influenzare il rischio di morte in maniera indipendente dal trattamento, sia presenti al momento della diagnosi (es., fumo di sigarette, consumo di bevande alcoliche) che in tempi successivi.

Contributo progettuale 2008 alle varie linee di ricerca corrente

Il disegno, l'organizzazione della raccolta dati (inclusa la creazione di appositi programmi automatici di archiviazione dati) e l'analisi statistica degli studi inclusi nelle linee di ricerca n° 3 e n° 5 rappresenteranno il principale contributo di questa S.O.S. alle attività clinico scientifiche istituzionali.

ATTIVITÀ DELLA
DIREZIONE SANITARIA

DIREZIONE SANITARIA

Direttore Sanitario: Dr.ssa Renata De Candido

tel. 0434 659432

e-mail: dirsan@cro.it

Personale clinico-scientifico:

Dirigenti Psicologi Dr.ssa M.A. Annunziata

Personale della Segreteria:

Assistente Amministrativo: Sig.ra L. Menegoz,

Operatore Tecnico per la Ricerca: Sig.ra M. Canzi, Sig.ra S. Cimolai, Sig.ra L. Panont

Nel corso del 2007 si è passati dal periodo di transitorio commissariamento dell'Istituto all'attivazione della direzione strategica aziendale, con la nomina prima del direttore generale e successivamente del direttore sanitario.

L'attività gestionale della direzione sanitaria persegue lo sviluppo dell'organizzazione aziendale verso la completa implementazione dei dipartimenti e l'evoluzione della gestione per budget, con l'introduzione di obiettivi qualitativi e di esito.

Allo stesso tempo è mantenuta la visione dell'organizzazione come insieme di relazioni tra persone finalizzate alla produzione di prestazioni utili alla salute delle persone, costantemente improntate al rispetto dei valori delle persone, sia lavoratori che utenti.

In tale contesto si inserisce l'attività di promozione e valorizzazione della sicurezza e della protezione dei lavoratori e dei cittadini utenti nonché, anche in cooperazione con altre strutture sanitarie, della continuità assistenziale. La direzione sanitaria svolge attività di promozione e di coordinamento di iniziative mirate alla valorizzazione delle risorse umane e sviluppo delle competenze dei dipendenti di tutti i ruoli.

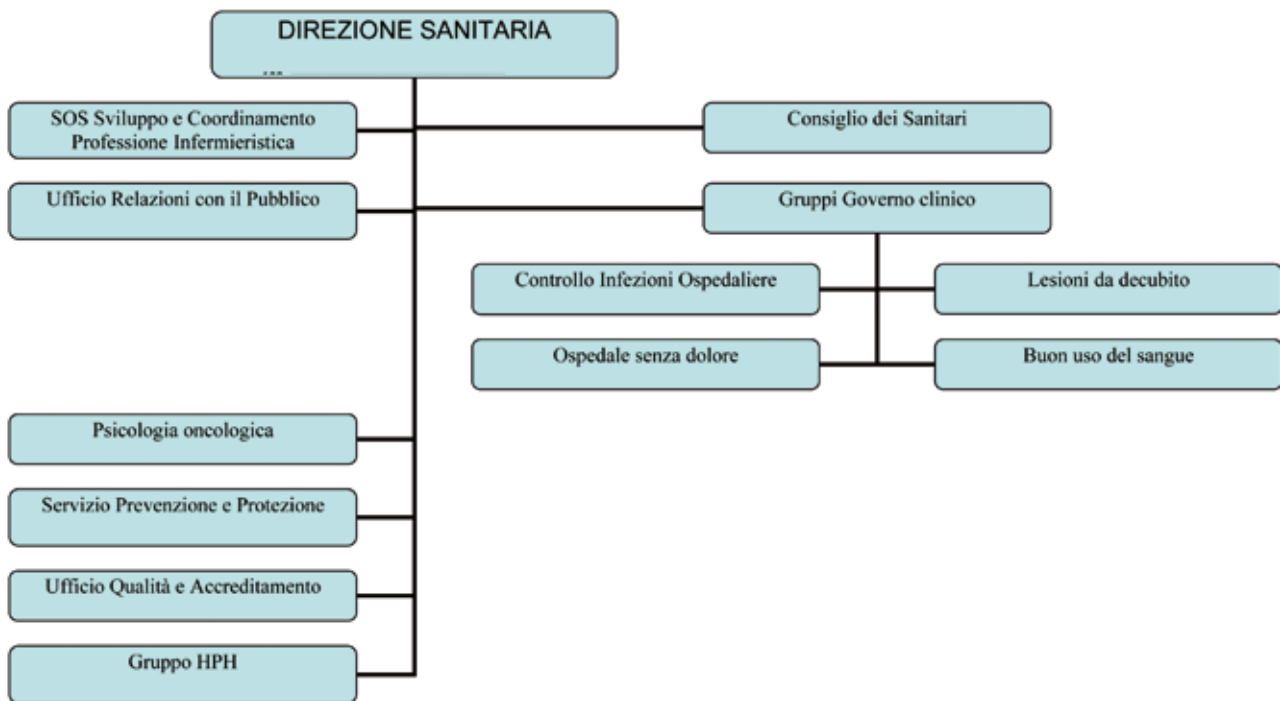
La Direzione sanitaria promuove il percorso verso l'accreditamento di eccellenza dell'Istituto secondo il programma del CCHSA (Canadian Council Health Service Accreditation). A tal fine ha organizzato il convegno "Dall'accreditamento istituzionale all'accreditamento all'eccellenza: modelli ed esperienze" che si è svolto al CRO il 18 giugno 2007.

Segreteria della Direzione Sanitaria

La segreteria collabora ed assiste il Direttore sanitario in tutte le sue attività e affianca, su mandato del Direttore, gli altri servizi ed uffici della Direzione.

Oltre alla specifica attività svolge anche compiti di supporto amministrativo gestionale, espressamente demandati, a favore dell'organizzazione complessiva dell'Istituto (gestione della reperibilità del personale sanitario, gestione dei turni di guardia medica, tenuta delle pratiche amministrative del personale esposto alle radiazioni ionizzanti, registrazione e controllo delle assenze del personale dell'area sanitaria con gestione delle visite fiscali, gestione procedure per le autorizzazioni alla frequenza dei volontari, tirocinanti, stagisti e rilascio dei relativi certificati, certificazioni varie riguardanti gli ammalati assistiti nell'Istituto, registrazione su supporto informativo dei dati relativi ai progetti aziendali e regionali, gestione alloggi per personale presso la "Casa Via di Natale", gestione per la parte di competenza delle pratiche dell'attività libero professionale.

La segreteria ha razionalizzato e ottimizzato le funzioni ad essa assegnate perseguendo soprattutto interventi di integrazione tra le varie componenti di Istituto.



La Direzione Sanitaria fornisce supporto alle unità operative per la compilazione della SDO (ai fini dell'attribuzione dei DRG con attività di verifica, aggiornamento del sistema di pagamento), coordina l'attività di monitoraggio e di verifica dell'appropriatezza delle prestazioni sanitarie in regime di degenza ordinaria e di Day Hospital, fornisce supporto alla produzione di manuali di buona prassi operativa, supporta le altre strutture operative nella gestione delle liste di attesa e nella verifica del raggiungimento degli obiettivi sanitari ed economici dell'Istituto.

Archivio e documentazione sanitaria

L'archivio anche per l'anno 2007 ha sviluppato le consuete funzioni collegate alla gestione della Cartella clinica integrata C.R.O. (raccolta e invio ai vari reparti) con la preparazione delle nuove cartelle, loro numerazione e l'inserimento risposte esami pazienti.

Nel 2007 sono state rilasciate 1075 copie di cartella clinica.

Il tempo massimo di attesa per la consegna è di 15 giorni. In casi particolari il rilascio della copia autenticata avviene nella stessa giornata o nella giornata successiva alla richiesta.

SOS SVILUPPO E COORDINAMENTO DELLA PROFESSIONE INFERMIERISTICA

Dirigente: Dr. R. Biancat

In relazione agli obiettivi definiti dalla programmazione aziendale la struttura espleta in particolare le seguenti funzioni:

Programmazione e gestione delle risorse infermieristiche, tecnico sanitarie, ausiliarie e alberghiere;

Organizzazione delle attività di assistenza infermieristica e delle attività di supporto alle stesse;

Collaborazione con il servizio formazione per la promozione, verifica e valutazione dell'assistenza e per l'analisi dei fabbisogni formativi.

PSICOLOGIA ONCOLOGICA

La Psicologia in ambito oncologico si sviluppa attraverso attività di Clinica, Formazione e Ricerca. Gli interventi clinici (supporto – psicoterapia) sono indirizzati a pazienti, familiari e a persone a rischio di sviluppare la malattia oncologica; sono svolti sulla base delle segnalazioni provenienti dalle Strutture Operative dell'Istituto o su esplicita richiesta degli interessati. L'attività di Formazione è essenzialmente rivolta al personale sanitario dell'Istituto, ai laureati in Psicologia che svolgono un tirocinio post-lauream o di specializzazione e agli psicologi ricercatori. L'attività di Ricerca è orientata principalmente alla valutazione delle ricadute psico-sociali del cancro sulla qualità di vita dei pazienti nelle diverse fasi della malattia.

Si segnala in particolare:

- attività clinica di psicooncologia con pazienti e familiari (sostegno psicologico, psicoterapia individuale e familiare);
- coordinamento di gruppi di sostegno con il personale sanitario in situazioni di particolare distress emotivo;
- promozione e realizzazione di iniziative di formazione per il personale medico e infermieristico, soprattutto nell'ambito della comunicazione di cattive notizie e della relazione di aiuto, con l'obiettivo di umanizzare le cure e prevenire il burn-out; formazione del volontariato in oncologia;
- partecipazione alle attività del Dipartimento Senologico;
- collaborazione alla gestione della Biblioteca Pazienti;
- collaborazione all'attività di consulenza genetica in oncologia;
- realizzazione di studi finalizzati alla comprensione dell'impatto della malattia su pazienti e familiari, con l'obiettivo di prevenire il disagio psicologico e implementare interventi personalizzati;
- partecipazione a progetti di ricerca nazionali;
- attività di tutor e supervisione a laureati in Psicologia e a psicologi borsisti.

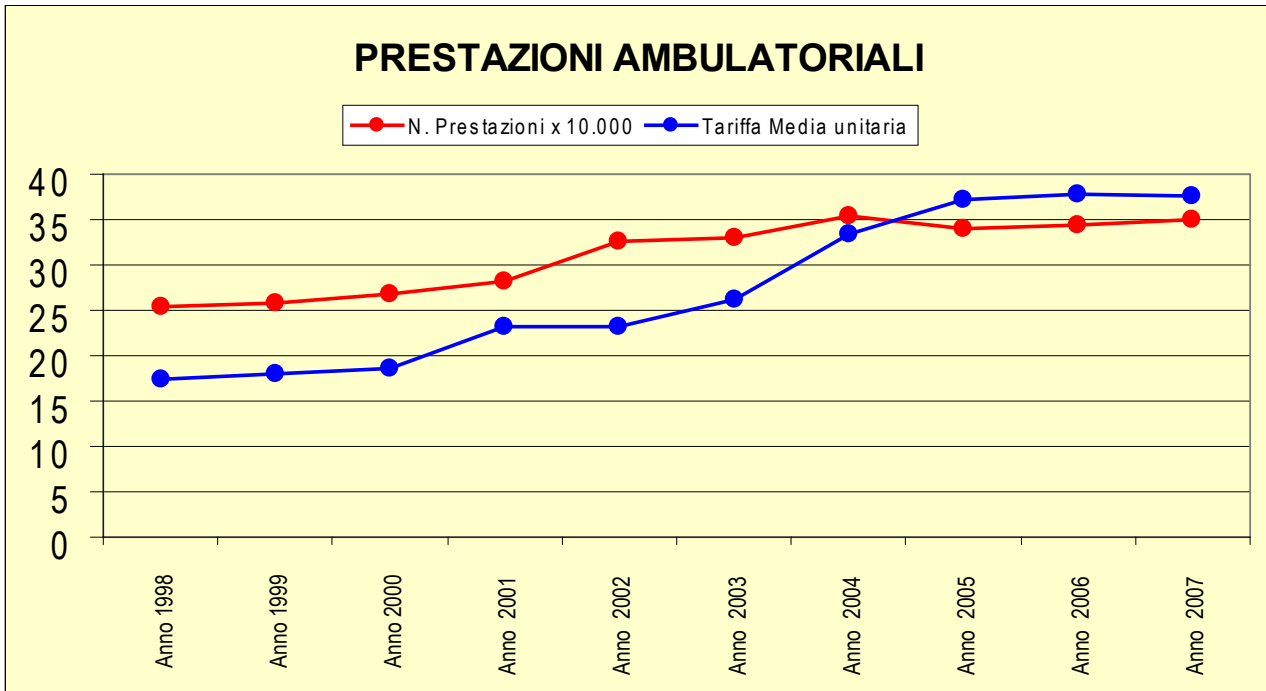
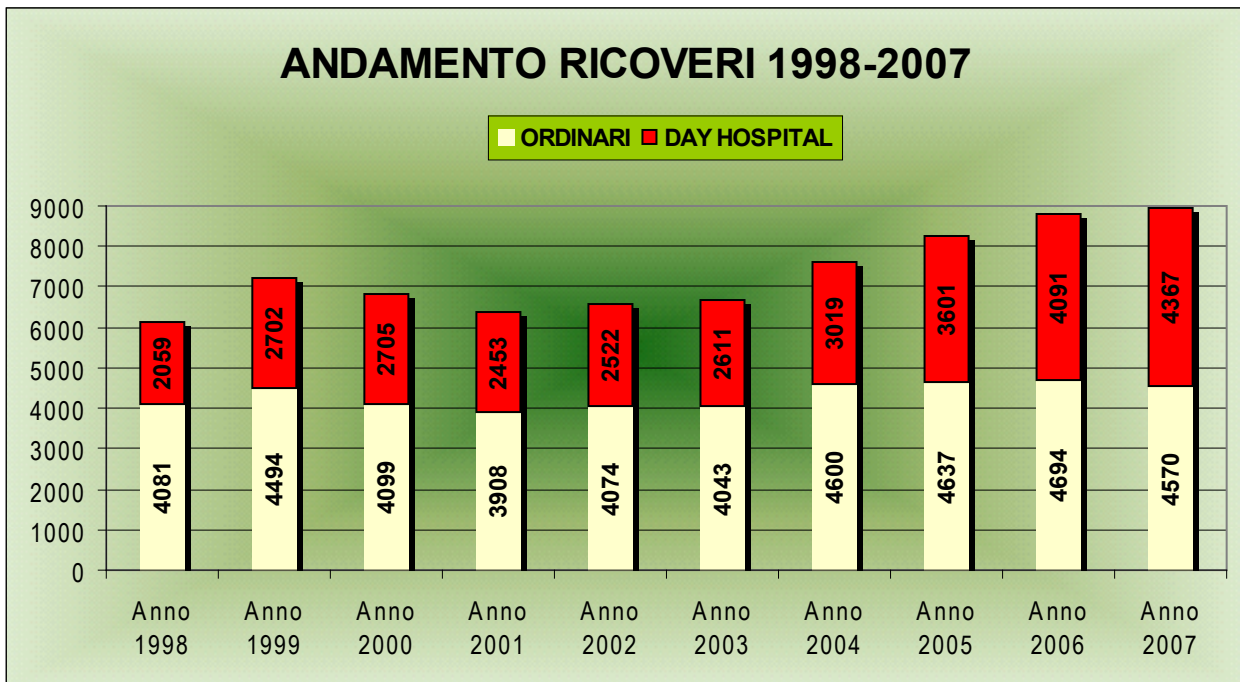
Situazione numerica personale dipendente in servizio al 31.12.2007

RUOLO SANITARIO

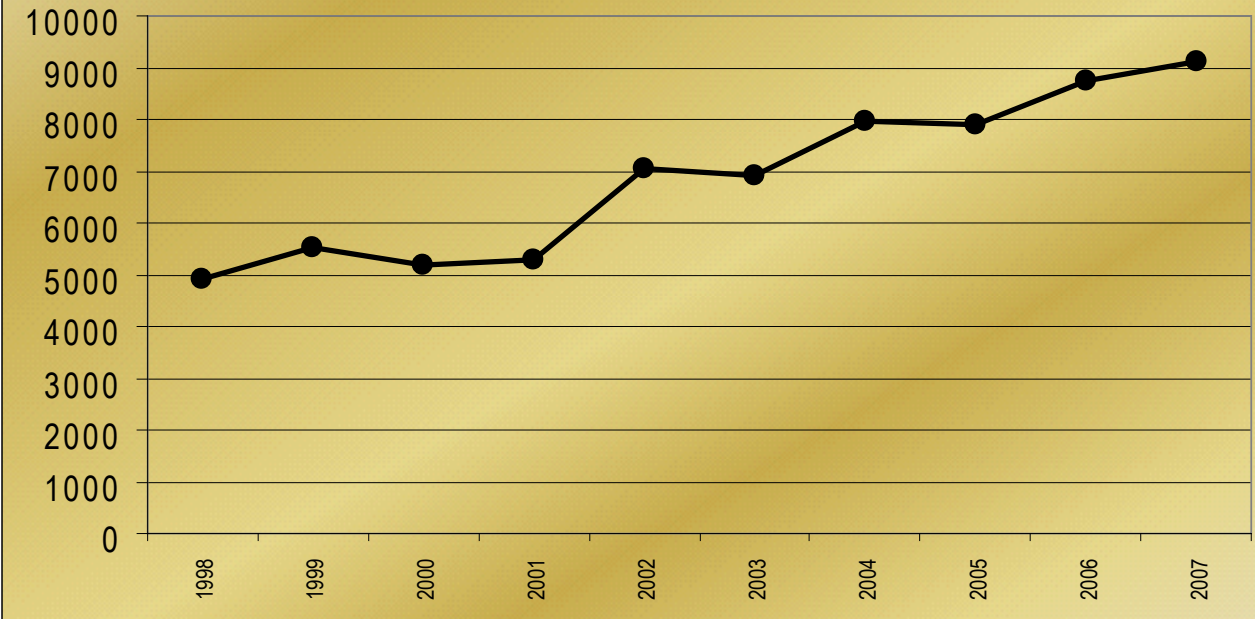
Profilo professionale	Dotazione Organica	PERSONALE IN SERVIZIO				
		Ruolo	Inc.	Suppl.	Str.	Tot.
Dirigenti Medici	121	106	3	2		111
Dirigenti Farmacisti	4	4				4
Dirigenti Biologi	27	24	3		1	28
Dirigente Chimico	1	1				1
Dirigenti Fisici	7	6				6
Dirigenti Psicologi	2	2				2
Dirigente Infermieristico	2		2			2
Dir. Professioni Tecnico Sanitarie	1					0
Coll. Prof.le San. Esperto (DAI)	2	2				2
Coll. Prof. San. Esp. - IP (Ds)(D)	177	170				170
Coll. Prof. San. Esp. - TSLB (Ds) (D)	59	56				56
Coll. Prof. San. - TSRM (D) (DS)	43	38				38
Coll. Prof. San. - Ass. San. (D)	2	2				2
Coll. Prof. San. - Fisioterapista (D)	1	0				0
Coll. Prof. San. - Dietista (D)	1	1				1
Coll. Prof. San. - Tec. Prevenzione (D)	1	1				1
Infermiere Generico Esperto (C)	5	5				5
TOTALE	456	418	8	2	1	429

RUOLO TECNICO

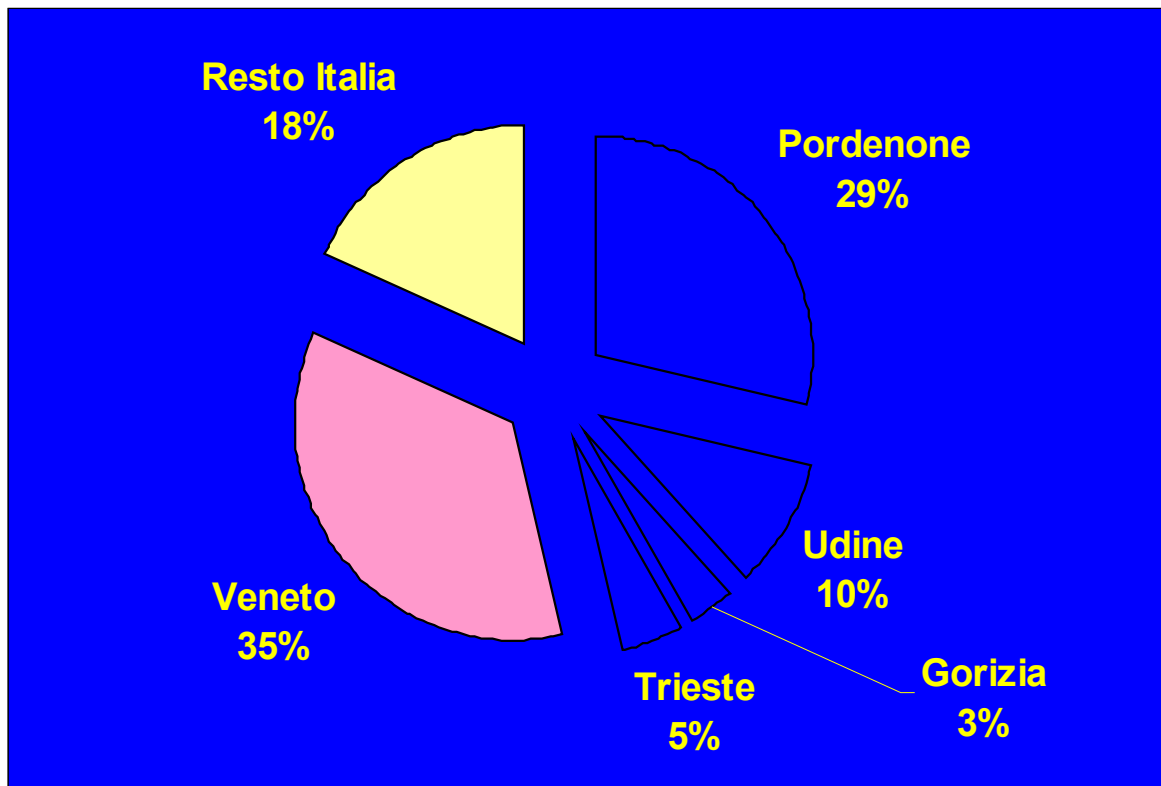
Operatore Tec. // Ausiliario.S. // Operatore S.S. //	171	148	5	0	9	162
TOTALE Ruolo Tecnico	171	148	5	0	9	162



PUNTI USA 1998-2007

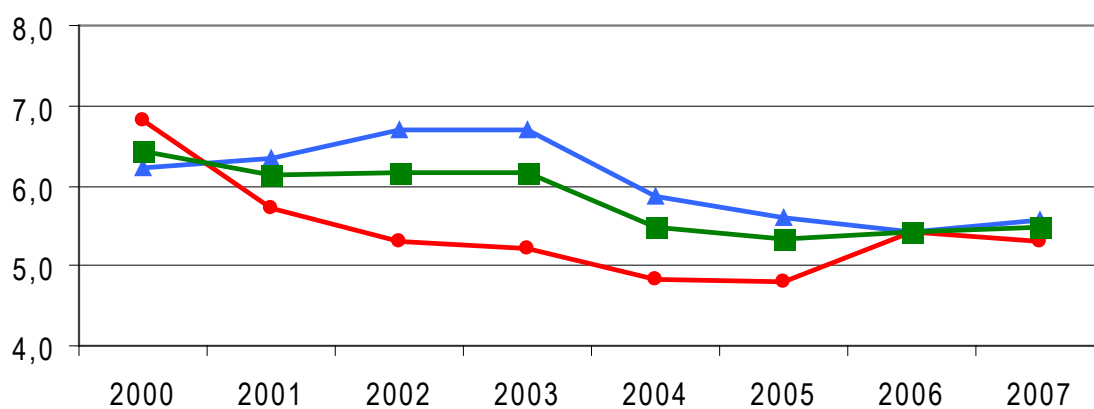


Provenienza Ricoveri

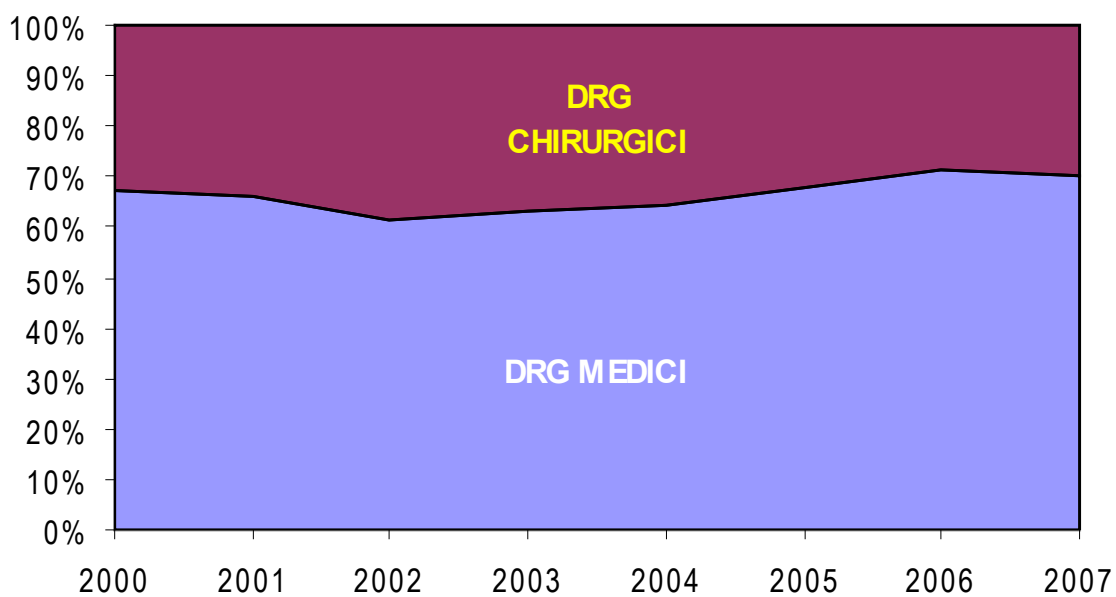


DEGENZA MEDIA PER TIPOLOGIA DRG

▲ MEDIA DEG DRG MEDICI
 ● MEDIA DEG DRG CHIRURGICI
 ■ MEDIA DEG DIMESSI

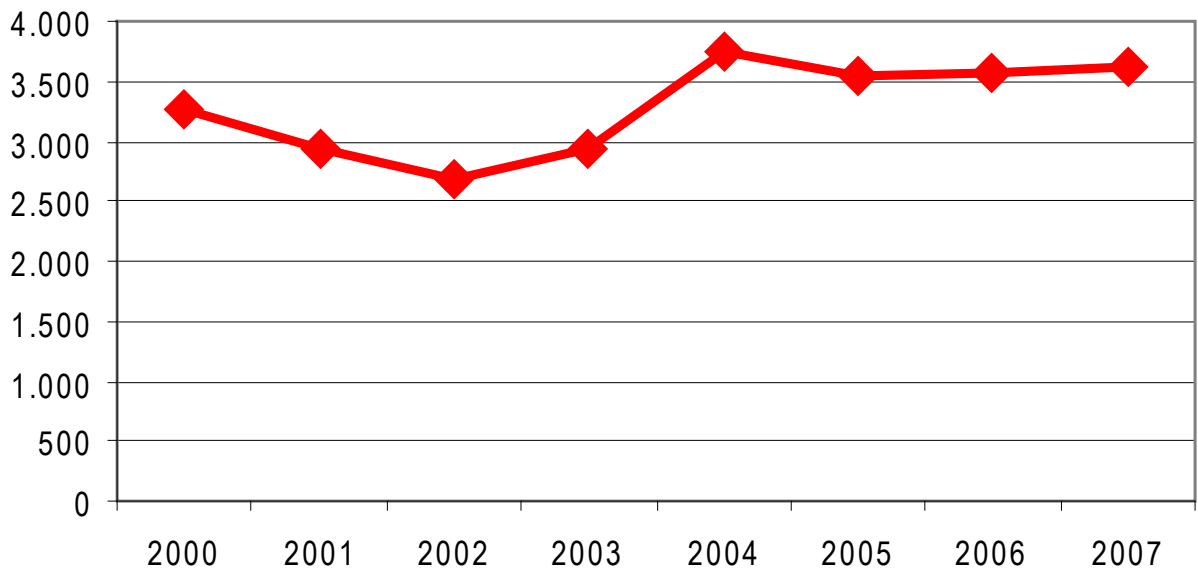


DIMESSI PER TIPOLOGIA DRG

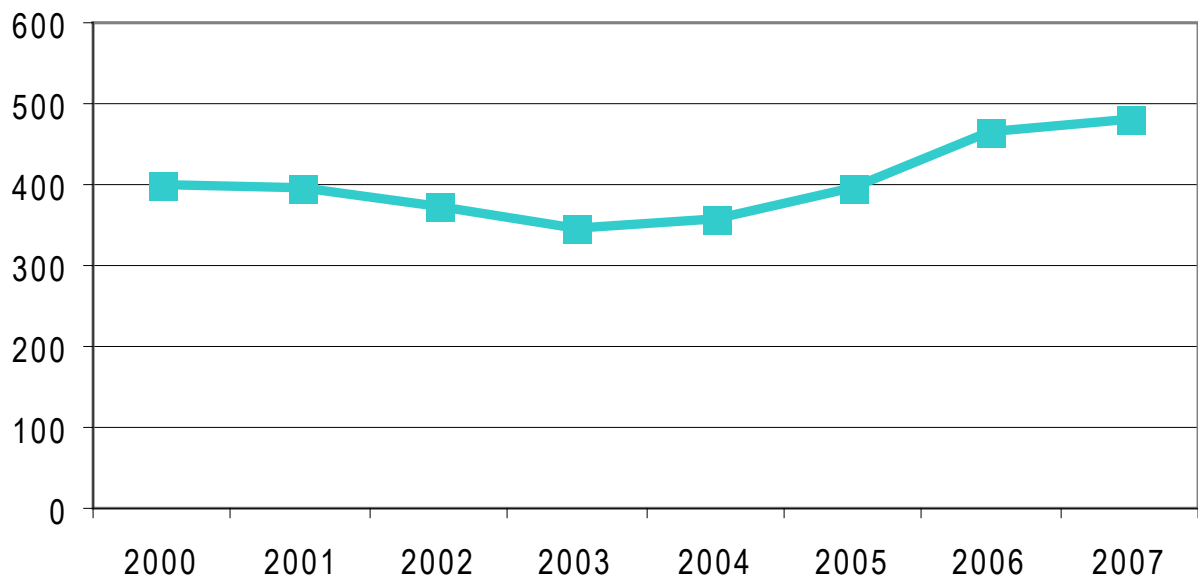


		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Indice di Case Mix	Ordinario	0,91	0,94	0,94	0,93	0,94	0,94	0,93	0,93
	Day Hospital	1,04	1,04	1,02	1,03	1,02	1,00	1,04	1,03
Peso	Ordinario	1,17	1,3	1,32	1,28	1,3	1,26	1,27	1,31
	Day Hospital	0,72	0,71	0,72	0,7	0,7	0,73	0,99	1,00

NUMERO DIMESSI PER CHEMIOTERAPIA



NUMERO DIMESSI PER
RADIOTERAPIA



NUMERO INTERVENTI

	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		
	GIN	CHIR	GIN	CHIR	GIN	CHIR	GIN	CHIR	GIN	CHIR	GIN	CHIR	GIN	SEN	CHIR
Gennaio	38	104	42	121	43	123	45	95	42	100	34	101	52	70	59
Febbraio	29	109	48	102	43	113	49	110	42	110	44	106	43	65	68
Marzo	30	128	42	114	40	133	55	120	41	115	50	130	49	82	79
Aprile	31	105	47	85	36	115	49	124	46	106	30	96	35	53	49
Maggio	33	127	44	127	44	132	51	111	60	110	38	123	59	62	69
Giugno	35	88	38	106	36	84	47	122	56	113	37	120	45	51	68
Luglio	26	98	37	108	35	85	38	106	43	108	32	115	24	46	46
Agosto	35	91	32	104	27	93	35	87	39	107	45	122	32	53	46
Settembre	28	82	43	97	50	121	45	116	38	122	33	120	21	50	37
Ottobre	38	106	49	134	57	124	47	118	47	127	57	126	27	64	78
Novembre	38	78	41	101	37	94	49	126	38	122	46	140	47	66	66
Dicembre	37	78	28	93	34	91	38	106	45	81	38	96	88	57	54
TOTALE	398	1194	491	1292	482	1308	548	1341	537	1321	484	1395	522	719	719

UFFICI DI STAFF ALLA DIREZIONE SANITARIA

UFFICIO RELAZIONI CON IL PUBBLICO

Dirigente: Dott. R. Biancat

I compiti dell'URP si possono riassumere in: informazione, orientamento, tutela, umanizzazione. L'URP opera con le seguenti finalità:

- Orientamento dell'utenza per il migliore utilizzo dei servizi sanitari del CRO;
- Tutela dell'utenza, anche mediante la raccolta e gestione di segnalazioni e reclami degli utenti;
- Miglioramento della qualità percepita, nell'ottica di umanizzazione dei servizi.

Il responsabile dell'URP è presente nel Comitato Etico, è referente per il progetto HPH e partecipa ai gruppi di lavoro su argomenti di rilevanza per i rapporti con l'utenza.

Nel corso del 2007 sono stati gestiti 21 reclami.

Per quanto riguarda in particolare l'analisi della qualità percepita, nel 2007 sono:

Tempo di attesa	Attesa in Sala	aspetti burocratici amministrativi	aspetti/tecnico-professionali	aspetti alberghieri	aspetti relazionali	informazioni	non pertinente
1	7	3	5	0	4	0	1

SORVEGLIANZA SANITARIA DEL PERSONALE

Le attività svolte dell'Ufficio di Sorveglianza Sanitaria del Personale per l'anno 2007 sono state le seguenti:

- Supporto all'attività di Medici Competenti e Medico Autorizzato nella programmazione ed organizzazione delle visite preventive e periodiche, compilazione delle richieste degli accertamenti periodici (secondo protocolli regionali), gestione delle prescrizioni mediche, programmazione delle visite specialistiche richieste, aggiornamento del relativo sistema informatico;
- Supporto all'attività del Medico Legale e dell'Ufficio Personale per le visite preassuntive;
- Supporto all'attività dei Medici Competenti sugli infortuni ed incidenti professionali (sorveglianza degli infortuni secondo protocolli regionali a scadenze predeterminate) con gestione informatica dei dati;
- Supporto all'attività amministrativa rispetto alle pratiche relative alle malattie professionali e alle richieste di riconoscimento di "causa di servizio", anche attraverso la stesura di relazioni;
- Programmazione ed esecuzione di interventi di immuno-profilassi vaccinale (antiepatite B, antitetanica, antinfluenzale) con informazione e sensibilizzazione della popolazione target; programmazione delle sedute vaccinali e aggiornamento continuo dati INSIEL e schede personali;
- Controllo dell'infezione tubercolare attraverso lo screening antitubercolare preventivo, periodico del personale e dopo incidente professionale, con relativo aggiornamento della documentazione sanitaria personale ed informatica regionale;
- Partecipazione all'attività interna nell'ambito della commissione delle infezioni ospedaliere alla elaborazione di protocolli specifici (con riferimento al protocollo sulla tubercolosi);
- Collaborazione con il Servizio di Epidemiologia nello studio sull'efficacia della vaccinazione antinfluenzale condotto tra gli operatori dell'Istituto;
- Attività di tutoraggio per gli Studenti del II anno del Corso di Laurea in Assistenza Sanitaria;
- Esecuzione di test di screening ergovisivo al personale esposto all'utilizzo di VDT ai sensi del D.Lgs 626/94;
- Supporto all'attività del Servizio di Prevenzione e Protezione Aziendale per quanto di competenza, che nell'anno 2006 si è realizzata attraverso:
- Gestione ed aggiornamento, con supporto informatico, dei registri previsti dalla normativa per conto del Servizio di Prevenzione Aziendale per ciò che concerne il personale soggetto a sorveglianza sanitaria (d.lgs. 626/94);
- Attività di relazione ai corsi di informazione per il personale neoassunto dell'Istituto per quanto concerne il rischio biologico.
- Attività di sopralluogo ai sensi dell'art.17 del D.lgs 626/94.

Attività anno 2007 del servizio di Sorveglianza sanitaria del personale

Tipologia	Totale
Visite Medico Competente	485
Visite Medico Autorizzato	142
Visite Preassuntive	29
Sopralluoghi (art.17 D.lgs 626/94)	10
Sopralluoghi compatibilità att. gravidanza	18
Infortuni (follow up):	
a rischio biologico	19
non a rischio biologico	15
Gestione pratiche malattie professionali	9
Screening TBC (mantoux)	41

Vaccinazioni :	
Dosi di antiepatite	22
Dosi di antitetanica	20
Dosi di antinfluenzale	125
Test Ergovisivi	58

QUALITÀ E ACCREDITAMENTO

L'Ufficio Qualità e Accreditamento nell'anno 2007 ha consolidato e raggiunto alcuni obiettivi del programma aziendale per la qualità:

- Certificazione del Servizio di Formazione da parte dell'Organismo di Certificazione Bureau Veritas Italia (certificato n 222703 di conformità ISO 9001:2000). L'ufficio svolge l'attività di Responsabile Gestione Qualità del servizio Formazione;
- Collaborazione con le Strutture Operative del Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari, per l'implementazione del Sistema Gestione Qualità secondo la norma ISO 9001:2000,
- Stesura delle procedure operative d'utilizzo della Camera Bianca nel processo di Trapianto delle cellule Staminali per l'accreditamento secondo le linee europee JACIE;
- Collaborazione alle fasi di Accreditamento Istituzionale per la S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Clinica e Laboratorio d'Urgenza;
- Partecipazione del personale dell'Ufficio ai sopralluoghi effettuati da parte della Agenzia Regionale di Sanità per l'Accreditamento Istituzionale dei Servizi eroganti Medicina di Laboratorio e Diagnostica per immagini privati della regione FVG
- Partecipazione al progetto regionale per la promozione della sicurezza del paziente, all'interno del sottogruppo di lavoro dell'ARS sulla gestione del rischio collegato all'utilizzo delle apparecchiature elettromedicali.

SERVIZIO DI PROTEZIONE E PREVENZIONE

La riunione annuale per la sicurezza relativa all'anno 2007 – ex art. 11 d.lgs.vo 626/94 è stata effettuata il giorno 08.01.2008.

Le attività più rilevanti effettuate nel 2007 sono le seguenti:

Collaborazione con il Servizio Formazione: corsi su rischio biologico, rischio da movimentazione carichi, rischio chimico, ecc. (coinvolti 270 dipendenti);

Collaborazione con il medico competente per la valutazione dei rischi in caso di infortuni e malattie professionali;

Sopralluoghi con verifica dei DPI impiegati e ricerca di DPI aggiornate ed aggiornamento delle attrezzature nel campo della sicurezza;

Revisione della procedura per la valutazione del rischio residuo per la tutela della salute della lavoratrici madri e sopralluoghi degli ambienti di lavoro per le lavoratrici madri e le gestanti in collaborazione con il Medico competente;

Analisi dell'andamento del fenomeno infortunistico con evidenza di una riduzione costante nel periodo osservato (2000-2007);

Informazioni sui rischi aziendali alle ditte appaltatrici (con redazione del documento ed approvazione con delibera n° 121 dell'ottobre 2007);

Implementazione del piano anti-incendio;

monitoraggio utilizzo dei DPI e movimentazione carichi;

indagini ambientali: radom, gas medicali nel Blocco Operatorio;

monitoraggio del rischio chimico, biologico da radiazioni ionizzanti con stesura di un regolamento per la Medicina Nucleare e valutazione della sorgenti radioattive sigillate.

Con delibera n° 128 del 31 ottobre 2007 è stata prevista la ricollocazione del SPP in staff alla Direzione Generale).

GOVERNO CLINICO

Gruppo Lesioni da decubito

Il monitoraggio delle lesioni da decubito è un processo che rientra nel più ampio progetto della Regione FVG sul Rischio clinico.

Il basso tasso di prevalenza è un indicatore del buon controllo del fenomeno e dell'applicazione stretta delle Linee Guida Regionali sulla prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito e sull'utilizzo dei presidi antidecubito.

In Istituto all'interno della documentazione infermieristica è in utilizzo un sistema di monitoraggio costante dei pazienti sia a rischio di lesione sia portatori di lesione. Il monitoraggio è relativo all'utilizzo di presidi di prevenzione e di medicinali, oltre all'effettuazione della mobilitazione dei pazienti allettati.

Comitato controllo infezioni ospedaliere

Il Comitato multidisciplinare di coordinamento per il controllo delle infezioni ospedaliere, nonché il Gruppo Operativo per il Programma delle infezioni ospedaliere sono attivi dal 1996 (delibera 176/1996 e segg.).

Gli obiettivi della Commissione sono:

- Definire la strategia ed il programma di lotta contro le infezioni ospedaliere in particolare rispetto alla organizzazione del sistema di sorveglianza, alla studio di misure di prevenzione, al coinvolgimento appropriato dei laboratori, alla organizzazione dei metodi e mezzi per informare il personale;
- Verificare l'applicazione dei programmi di sorveglianza e controllo e la loro efficacia;
- Curare la formazione del personale;
- Programmare le attività sulla base del piano annuale.

Gli obiettivi del Gruppo operativo sono:

- Attuare il programma di sorveglianza e controllo predisposto dalla Commissione mediante la diffusione di progetti specifici per quanto attiene le pratiche assistenziali, le operazioni di pulizia, sanificazione, disinfezione, sterilizzazione, la manipolazione dei rifiuti ospedalieri, la produzione o implementazione di linee guida sul corretto uso di antibiotici e disinfettanti, promuovere competenze epidemiologiche anche mediante specifica formazione.
- Implementare i progetti relativi al controllo delle infezioni ospedaliere del programma regionale per la gestione del rischio clinico, che prevede in tale ambito le rilevazioni delle infezioni del sito chirurgico per interventi di mastectomia e delle infezioni sistemiche associate a CVC.

Nell'anno 2007 è stato avviato il progetto OMS *Clean hands* che è in raccordo con il GLOBAL SAFETY PATIENTS (WHO) dell'OMS e con INF-OSS del CCM italiano.

Gruppo Ospedale senza dolore

Il progetto "Ospedale senza dolore" è stato avviato in regione FVG nell'anno 2002 e subito adottato in Istituto (Delibera n. 225/2002), con la costituzione di un gruppo di lavoro, che ha seguito lo sviluppo del progetto negli anni. Tra gli indicatori di risultato individuati per il monitoraggio del progetto, la qualità dei trattamenti analgesici somministrati ai pazienti e il livello di dolore riferito da questi attraverso uno strumento di autovalutazione, sono i più importanti. Il livello di dolore autoriferito dai pazienti è stato raccolto con diverse metodologie. Nel 2006 la survey è stata realizzata con una intervista ai pazienti ricoverati, con la rilevazione istantanea del livello di dolore riferito, il controllo delle terapie somministrate e della presenza del monitoraggio del dolore

nella diaria clinica del paziente. La somministrazione di analgesici di potenza correlata al livello di dolore riferito dal paziente, è un ulteriore indicatore di adeguatezza della terapia. Nel 2007 la indagine a campione è stata condotta attraverso una ricerca retrospettiva sulle cartelle dei pazienti ricoverati.

Gruppo per il buon uso del sangue

Effettua il monitoraggio dell'applicazione delle linee guida dipartimentali sul buon uso del sangue, che forniscono indicazioni per un'ottimale gestione degli emocomponenti, dal momento della loro richiesta a quello del loro utilizzo, al fine di limitarne strettamente l'uso a quelle situazioni cliniche in cui la trasfusione sia effettivamente necessaria ed il rischio giustificato dal miglioramento delle condizioni cliniche del paziente.

I risultati che vengono tenuti sotto controllo sono la valutazione della correttezza della compilazione e dell'appropriatezza delle richieste trasfusionali.

Gruppo HPH (ospedali per la promozione della salute)

Da settembre 2004, con riconferma formale del settembre 2006, il CRO di Aviano ha aderito alla rete regionale FVG e nazionale degli "Ospedali che promuovono la salute" (Health Promoting Hospitals – HPH).

In conformità con l'obiettivo generale dell'HPH (migliorare la qualità dell'assistenza ospedaliera, incorporando nella struttura organizzativa dell'ospedale, nella sua cultura e nei comportamenti quotidiani i principi, le attività e le azioni strategiche della promozione della salute avendo come destinatari del progetto i pazienti, il personale e la comunità servita dall'ospedale) sono stati avviati interventi miranti :

- a promuovere la sicurezza dei pazienti e dei loro familiari e quindi a migliorare l'assistenza sanitaria,
- ad una maggior cogestione dei processi terapeutici ed assistenziali, attraverso un processo di empowerment
- ad una più efficace ed attenta preparazione ed educazione del paziente alla dimissione in modo da contribuire al miglioramento degli stili di vita.
- ad accrescere il grado di soddisfazione di utenti e operatori, tramite il miglioramento del loro benessere globale
- a coinvolgere il personale in un percorso di empowerment professionale quale azione preventiva al fenomeno del burn-out. In questo ambito è attuata la periodica rilevazione del clima interno e del rischio di burn-out , mediante questionari strutturati.

Ulteriori benefici si realizzano dallo sviluppo di sinergie con la comunità e la promozione dell'integrazione tra i livelli assistenziali erogati dall'ospedale e dal territorio (es. dimissioni protette, ADI, cure palliative e RSA), comprese le iniziative del volontariato (Casa Via Di Natale, Sportello oncologico, ecc).

INDICATORI GOVERNO CLINICO

1) Ospedale senza Dolore

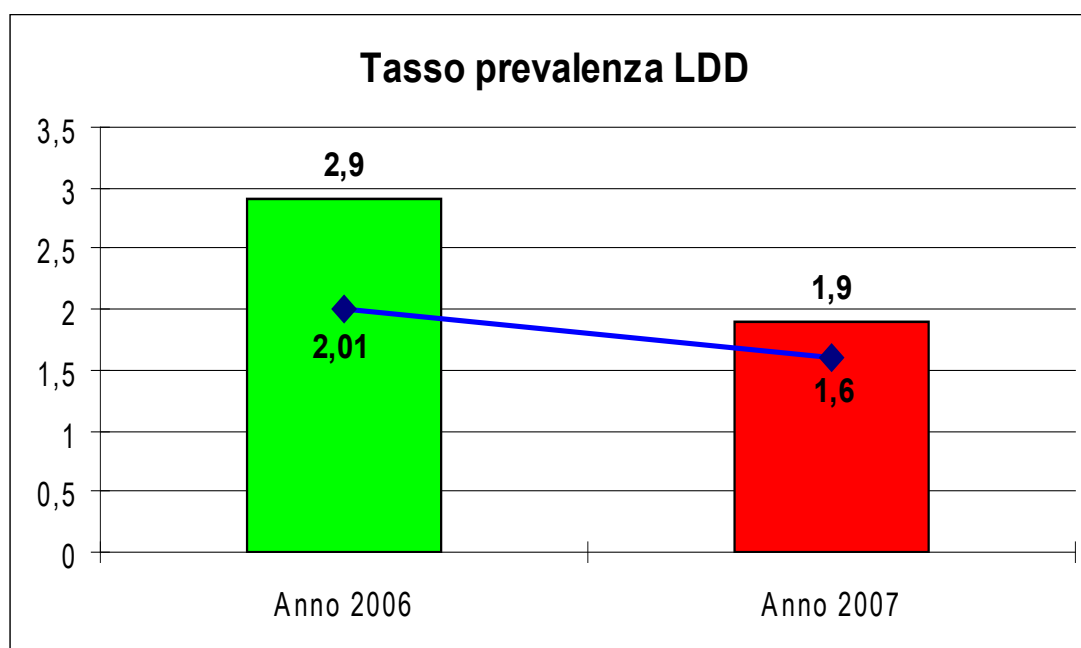
		Indagine 2006 % del campione esaminato	Indagine 2007 % del campione esaminato
Livello di dolore	assente	46.5%	48.2%
	lieve	18.9%	20.1%
	moderato	29.0%	26.2%
	intenso	5.0%	4.6%
Uso oppioidi forti		18.9%	20.7%
Rilevazione dolore in diaria		48.2%	73.0%

2) Infezioni Ospedaliere

	2004	2005	2006
Infezioni sito chirurgico per interventi di mastectomia	0,7	0,7	0,9

	2004	2005	2006
Tasso di incidenza Infezioni Sistemiche associata a CVC	4,4	4,8	3,2

3) Lesioni da Decubito



	Anno 2006	Anno 2007
Tasso di prevalenza LDD	2,9	1,9
Mediana Regionale	2,01	1,6

4) Sicurezza Lavoratori

Andamento infortunistico personale negli anni 2000-2007

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
GIORNI TOTALI PERSI PER INFORTUNIO	167	162	293	68	135	174	147	127
NUMERO DI INFORTUNI	56	39	44	47	43	42	48	34
DURATA MEDIA INFORTUNIO	3,0	4,2	6,7	1,4	3,1	4,1	3,1	3,7

5) Buon Uso del sangue

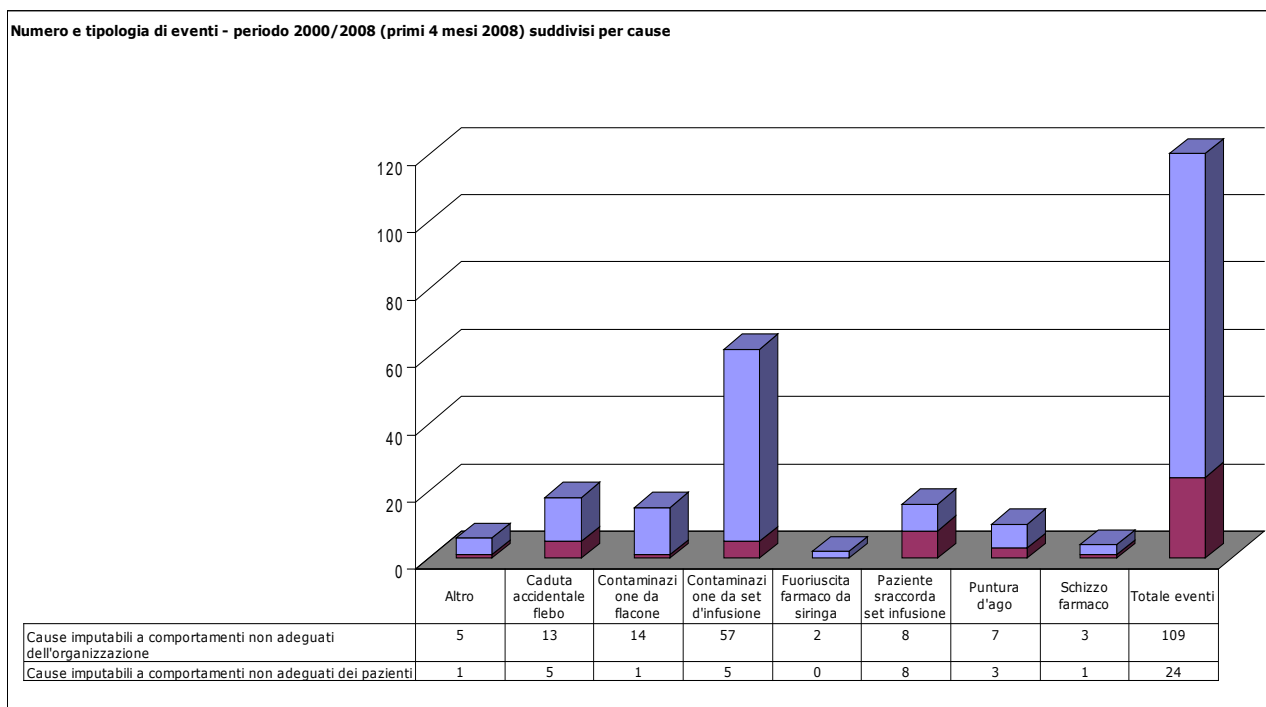
a) Riepilogo correttezza richieste emocomponenti 2007

Tipo di richiesta	Emazie concentrate	Piastrine da aferesi	Plasma fresco congelato
N° richieste totali	1487	529	114
N° richieste corrette	1262	496	92
% richiesta corrette	85	94	81
N° richieste incorrette	225	33	22
% richiesta incorrette	15	6	19

b) Dettaglio correttezza richieste emocomponenti 2007

Tipo di richiesta	Emazie concentrate	Piastrine da aferesi	Plasma fresco congelato
Non conformità N°	225	33	22
Non conformità %			
<i>Manca firma prelevatore</i>	4		
<i>Manca motivo richiesta</i>	14	36	18
<i>Manca codice diagnosi</i>	70	36	28
<i>Mancano parametri laboratoristici</i>	1	3	36
<i>Data anagrafici incompleti</i>	1	6	
<i>Richiesta non valutabile</i>	10	19	18

6) Incidenti da spandimenti di farmaci antiblastici.



ATTIVITÀ DELLA DIREZIONE AMMINISTRATIVA

AREA AMMINISTRATIVA

DIPARTIMENTO GESTIONALE PER L'ATTIVITÀ TRASLAZIONALE DELL'AREA SCIENTIFICA/AMMINISTRATIVA

L'anno 2007 è stato l'anno in cui l'Istituto ha avuto la sua prima configurazione normativa prefigurata dalla L. 3/2003, attuata con il D. Lgs. 288/2003 ed applicata a livello regionale con L.R. 14/2006.

L'**applicazione della L.R. 14/2006**, ha disciplinato l'assetto istituzionale, organizzativo e gestionale degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico della regione Friuli Venezia Giulia tra cui il «Centro di Riferimento Oncologico» di Aviano.

Con le sottoelencate delibere di Giunta Regionale della Regione Friuli Venezia Giulia e successivi atti si sono insediati i nuovi organi Istituzionali dell'Istituto:

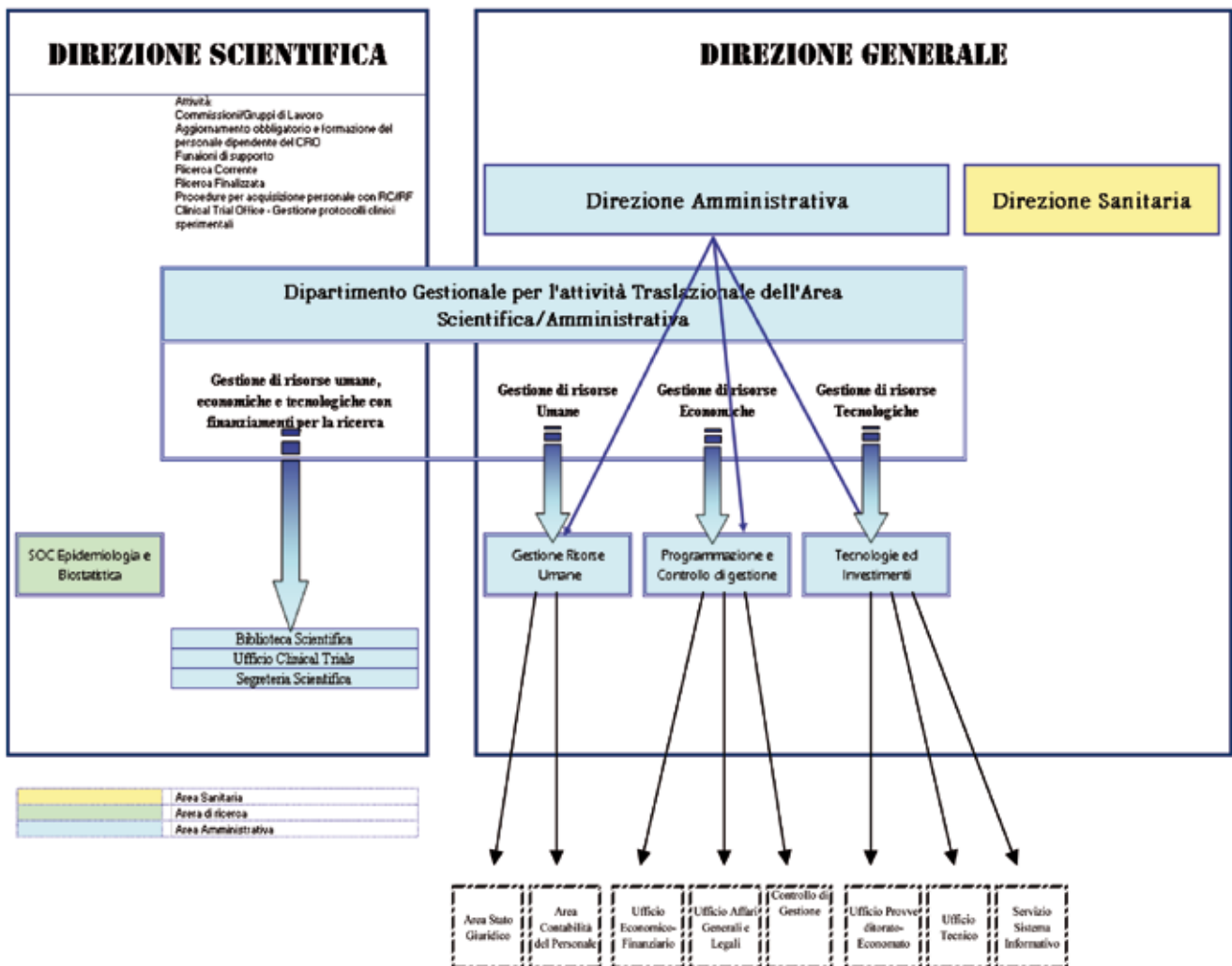
- Direttore Generale, nominato con decreto 075/Pres del 28/03/2007 in attuazione della delibera di G.R. 587 del 16/03/2007. Data di insediamento: 3/4/2007.
- Consiglio di Indirizzo e Verifica, individuato con delibera di Giunta Regionale n. 835 in data 13.04.2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006, art. 6 – Designazione dei componenti del consiglio di indirizzo e verifica dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Centro di riferimento oncologico di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 2 del 26/4/2007. Data di insediamento: 26/4/2007.
- Collegio Sindacale, nominato con delibera di Giunta Regionale n. 864 in data 13.04.2007 avente per oggetto "L.R. 14/2006 - art 8: Designazione dei componenti dei collegi sindacali degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico "Burlo Garofolo" di Trieste e "Centro di Riferimento Oncologico" di Aviano" e nominato con deliberazione del Direttore Generale n. 3 del 26/4/2007. Data di insediamento: 26/4/2007.
- Direttore Scientifico, nominato con decreto del Ministero della Salute in data 22/11/2007 e reso attuativo con deliberazione n. 146 del 3/12/2007.

La nomina dei nuovi organi e la riprogettazione dell'assetto organizzativo dell'Istituto hanno avuto compimento con l'adozione del nuovo Atto Aziendale adottato con deliberazione n. 106 del 27/9/2007 e rielaborato nella versione definitiva con deliberazione n. 128 in data 31/10/2007 che ha recepito tutte le indicazioni legislative previste nella L.R. 10.08.2006, n. 14 e che costituisce la raccolta dei principi fondamentali di organizzazione e funzionamento dell'Istituto e la sua elaborazione ha introdotto elementi di innovazione dai nuovi provvedimenti legislativi relativamente ai nuovi organi e dalle modificate relazioni organizzativo-funzionali all'interno dell'Istituto.

L'Area Amministrativa nel 2007 risulta essere stata così strutturata:

Direzione amministrativa / Segreteria Generale

SECRETARIO GENERALE
P.to Franco Cadelli



DIPARTIMENTO GESTIONALE PER L'ATTIVITÀ TRASLAZIONALE DELL'AREA SCIENTIFICA/AMMINISTRATIVA

DIPARTIMENTO GESTIONALE PER L'ATTIVITÀ TRASLAZIONALE DELL'AREA SCIENTIFICA/AMMINISTRATIVA – DIRETTORE
DR.SSA LORETTA MENEGOZ

Il Dipartimento è così articolato:

SOC PROGRAMMAZIONE E CONTROLLO DI GESTIONE
Ufficio Affari Generali e Legali
Ufficio Bilancio
Ufficio Controllo di Gestione

DIRETTORE DR.SSA LORETTA MENEGOZ
Dirigente Dr. Alessandro Faldon
Dirigente Dr.ssa Raffaella Cattaruzza

SOC GESTIONE RISORSE UMANE

DIRETTORE DR. FILIBERTO IEZZI (fino al 30.09.2007)
Dirigente Dr. Antonio Zecchiero

SOC TECNOLOGIE ED INVESTIMENTI

Ufficio Provveditorato-Economato
Ufficio Tecnico
Ufficio Sistema Informativo-Informatico

DIRETTORE ING. ERMES GREATTI

Responsabile Ing. Ermes Greatti

Le principali attività svolte nell'ambito dell'Area Amministrativa nel corso del 2007 sono state le seguenti:

Struttura Operativa Complessa Programmazione e Controllo di Gestione

Questa Struttura, a cui afferiscono gli uffici:

- Affari Generali e Legali;
- Ufficio Bilancio, Cassa, Spedalità;
- Ufficio Controllo di Gestione;

ha gestito le procedure sottoriportate nei rispettivi uffici che la compongono.

L'**Ufficio Affari Generali e Legali** ha gestito l'avvio e la formalizzazione degli atti convenzionali e/o accordi con le Aziende del Servizio Sanitario Regionale, Nazionale, Università degli Studi nonché con altre istituzioni; i procedimenti per l'acquisizione di professionisti di supporto all'attività clinica e scientifica, ecc; le procedure per l'acquisto di prestazioni ai sensi dell'art. 55 del CCNL della Dirigenza Medica e non Medica e della Legge 1/2002; gli adempimenti connessi all'attuazione del D.Lgs. 230/95 e successive modificazioni sulla radioprotezione; il programma assicurativo, anche in collaborazione con il CSC; le procedure finalizzate alla vendita di immobili oggetto di eredità o legati già accettati dall'Ente; i contratti in forma pubblica; gli atti deliberativi e le determinazioni dirigenziali nonché la segreteria degli organi Istituzionali e del Nucleo di Valutazione; il Patrocinio legale dell'Ente; ha supportato legalmente l'Ufficio Tecnico nella disciplina degli appalti di lavori, in particolare per l'appalto di riorganizzazione, ampliamento e messa a norma dell'Istituto.

L'**Ufficio Bilancio, Cassa e Spedalità** ha gestito le seguenti attività

- Prosecuzione attività di allineamento scritture contabilità relative al patrimonio con inventario gestito dalla Struttura Operativa Tecnologie ed Investimenti
- Prosecuzione aggiornamento archivio fornitori/clienti
- Introduzione del nuovo sistema integrato di Contabilità Operativa, Contabilità Generale e Contabilità Analitica
- Tenuta contabilità IVA con procedure informatiche Insiel con conseguente revisione della procedura
- Predisposizione dei conti economici trimestrali e determinazione del relativo risultato economico
- Fatturazione farmaci consegnati ai pazienti in dimissione ospedaliera per 1° ciclo di cura ai sensi della L. 405/2001
- Raccolta e trasmissione flussi informativi ministeriali: Modelli FLS, Modelli STS, Modelli HSP, Modelli Economici.
- Chiusura dell'esercizio 2005 con stesura del relativo bilancio, secondo la contabilità economico-patrimoniale, con redazione conto economico, stato patrimoniale, nota integrativa e flussi finanziari
- Coordinamento servizio cassa, prestazioni e cassa L.A.P. sia d'Istituto, che "intramoenia allargata".
- Gestione rimborso donatori sangue.
- Nuove Tessere Sanitarie.
- Prestazioni ambulatoriali S.O.C. Oncologia Radioterapica effettuate presso l'Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli" di Pordenone.
- Ricettari medici standardizzati e di ricetta medica a lettura ottica.
- Referti.
- Monitoraggio fatturato.
- Raccolta e trasmissione flussi informativi ministeriali: Modelli FLS, Modelli STS, Modelli HSP.
- Gestione ricoveri.

Nel 2007 l'ufficio ha inoltre garantito:

- la redazione dell'elenco clienti/fornitori previsto dal Decreto Legge 233/06 entro i termini di legge
- Adozione di una nuova procedura operativa per la registrazione del leasing finanziario per permettere una corretta contabilizzazione nel bilancio d'esercizio dei canoni e dei beni di terzi
- La registrazione a seguito dell'introduzione di una nuova procedura in CO.Ge del giornale di tesoreria informatizzato

- Il riscontro delle fatture del ciclo passivo in forma automatica al momento della protocollazione in esecuzione all'accordo con il Centro Servizi Condivisi in un'ottica di razionalizzazione e centralizzazione di alcune attività amministrative.

L'Ufficio Controllo di Gestione ha supportato la direzione strategica nella

- Partecipazione al processo di Budget.
- Predisposizione della reportistica direzionale costituita da: report attività (ricoveri e prestazioni ambulatoriali), report consumi, produzione scientifica, report personale.
- Supporto operativo al Nucleo di Valutazione mediante la predisposizione della necessaria reportistica
- Altre attività di supporto al controllo di gestione
- Gestione informatica ed economica dei finanziamenti finalizzati, in collaborazione con la Direzione Scientifica.
- Rendicontazione periodica (in relazione alle scadenze) dei finanziamenti finalizzati in corso
- Supporto organizzativo e segretariale organi istituzionali in particolare al Consiglio di Indirizzo e Verifica.

Struttura Operativa Complessa Gestione Risorse Umane

Questa Struttura, a cui afferiscono le aree:

- Stato Giuridico;
- Contabilità del Personale

ha gestito le procedure sottoriportate nei rispettivi uffici che la compongono.

La Struttura operativa complessa Politiche del Personale anche nel 2007 ha proseguito nell'espletamento delle procedure concorsuali per la assunzione di personale a tempo indeterminato appartenente alle varie aree (dirigenza e comparto); altresì ha provveduto ad espletare procedure selettive per assunzioni di personale a tempo determinato in diverse aree; in collaborazione con la Direzione Scientifica sono state gestite le procedure per il conferimento di borse di studio, garantendo alla Direzione Scientifica stessa l'istruttoria; il personale della Struttura Operativa, ai fini dell'aggiornamento sulle tematiche relative al personale, ha partecipato a corsi specifici di formazione; circa le problematiche del personale la S.O. ha partecipato ad incontri con l'Agenzia Regionale della Sanità; ha gestito l'anagrafe delle prestazioni; applicazione atto aziendale con conseguente predisposizione dei contratti di attribuzione degli incarichi relativi alla dirigenza sia medica che S.P.T.A.; monitoraggio trimestrale sui costi del personale con contestuale rilevazione dello stesso; predisposizione deliberazione aziendale relativa ai vari fondi con aggiornamento collegato alle varie disposizioni contrattuali.

Struttura Operativa Complessa Tecnologie ed Investimenti

Questa Struttura, a cui afferiscono gli uffici:

- Provveditorato-Economato
- Tecnico
- Informativo-Informatico

nel corso dell'anno ha proseguito nella transizione verso il nuovo modello organizzativo introdotto dal CSC regionale, con l'esternalizzazione delle procedure di acquisizione in economia e la sperimentazione dell'esternalizzazione del magazzino economico e della fase di emissione degli ordini relativi all'area economica.

Il programma di acquisizione tecnologica, nell'ambito del processo di centralizzazione coordinato da ARS e CSC, nel corso del 2007 è proseguito con una valorizzazione di: circa € 225.000 Euro per quanto riguarda gli arredi sanitari e di laboratorio, circa € 50.000 per quanto riguarda gli arredi di ufficio, circa € 185.000 per quanto riguarda le attrezzature informatiche e tecnico-economiche, circa € 960.000 per quanto riguarda le apparecchiature sanitarie, circa € 450.000 per quanto riguarda le apparecchiature per ricerca, per una valorizzazione totale di circa € 1.870.000.

È inoltre proseguita la collaborazione con il CSC regionale, mediante la messa a disposizione delle figure

professionali operanti all'interno dei gruppi tecnici relativi alle gare di acquisizione di beni e/o servizi.

Il **Servizio Informativo-Informatico** ha proseguito nelle attività di conduzione del sistema informativo ed informatico in relazione alla gestione della rete locale, al supporto agli utenti, alla gestione del sistema informatico di ospedale e all'installazione di nuovo hardware in sostituzione di attrezzature obsolete.

Nel corso del 2007 si è proceduto alla parametrizzazione del sistema informativo di ospedale per consentire l'attivazione del centro prelievi per pazienti esterni e per garantire la transizione del CUP verso la nuova piattaforma informativa, attività entrambe concluse.

È stato inoltre fornito supporto tecnico in merito a problematiche nell'ambito delle alte tecnologia, con particolare riferimento al sistema per tomoterapia.

Nel corso dell'anno 2007 si sono avute due importanti iniziative:

1. si è conclusa la procedura di aggiudicazione relativa alla procedura di gara, per un importo a base d'asta di circa € 11.000.000, relativa ai lavori di ampliamento e messa a norma impiantistica e sismica dell'Istituto;
2. si è stati destinatari di un finanziamento (inserito nella L.R. 1/2007, art. 5, commi da 77 a 80) per la realizzazione di strutture atte ad ospitare ricercatori italiani e stranieri (campus).

Il Dipartimento gestionale per l'attività traslazionale dell'area scientifica/amministrativa ha supportato fattivamente la Direzione Strategica nelle stesure degli atti di programmazione, gestione e controllo in una fase di avvio dei nuovi organi.

ATTIVITÀ CLINICO-SPERIMENTALE

- dei Dipartimenti
- dei Gruppi
- dei Gruppi Cooperativi
con sede al CRO

Attività del Dipartimento di Oncologia Medica



Foto 1: Ambulatori multidisciplinari

Foto 2: camera sterile per le alte dosi



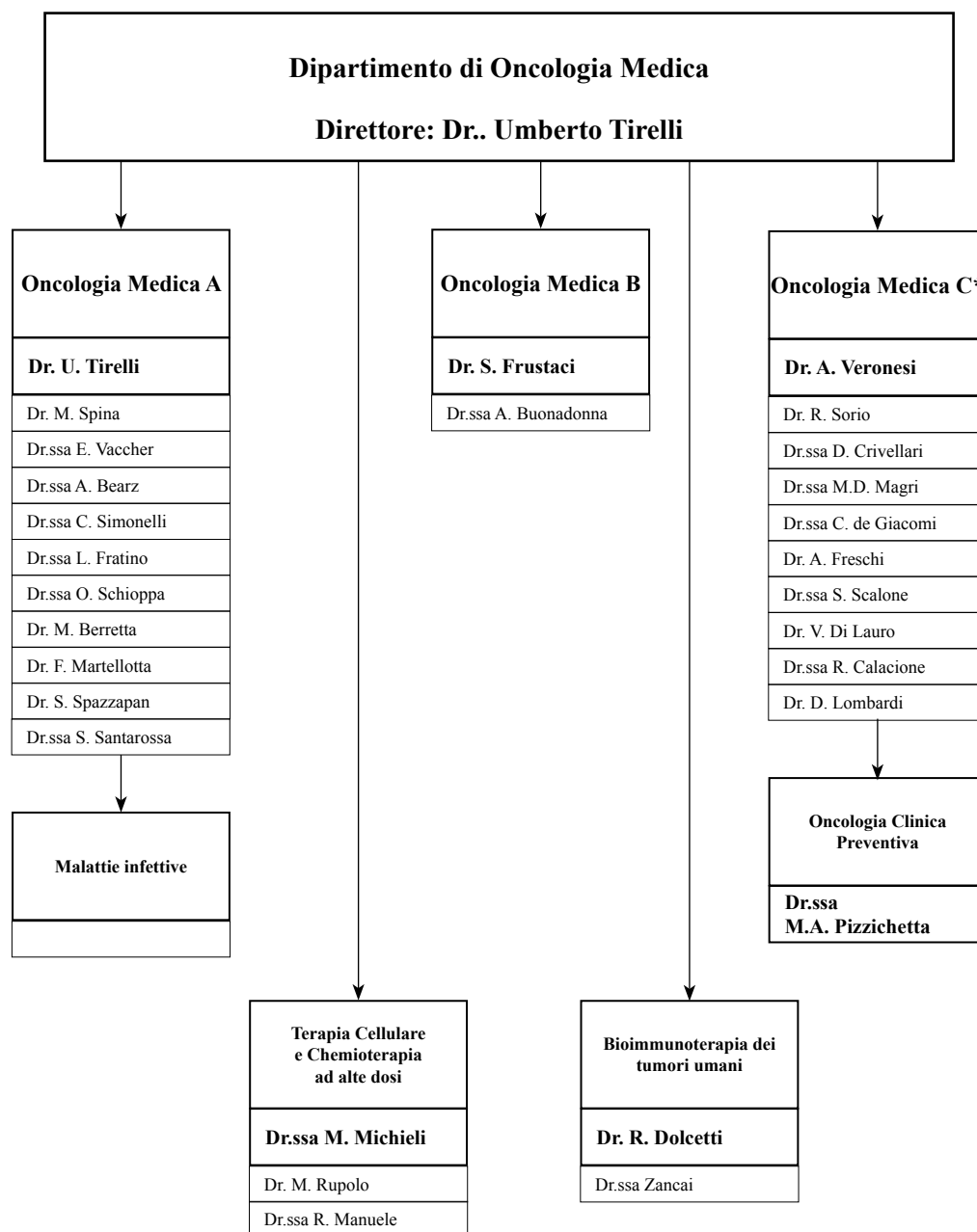
Foto 3: Aree di svago dei reparti di degenza

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La mission del Dipartimento di Oncologia Medica è la ricerca clinica nella terapia dei tumori più frequenti, in particolar modo i tumori della mammella, del polmone, del capo e collo, i tumori gastroenterici, i linfomi, le neoplasie ginecologiche, il melanoma, i tumori associati alle malattie infettive – in particolare all’infezione da HIV/AIDS - con enfasi alla terapia dei tumori nei pazienti anziani, alla terapia con alte dosi nei linfomi e in altri tumori, allo studio dei tumori rari, alla terapia del dolore e alla qualità della vita del paziente oncologico e con AIDS, e agli aspetti immunologici associati ai tumori, all’HIV/AIDS, alla sindrome da stanchezza cronica e alla cancer-related fatigue.

Il Dipartimento si sviluppa in differenti Strutture Operative di Oncologia Medica, divise in ambulatori, day-hospital e in reparti di degenza, di Chemioterapia ad Alte Dosi con le Strutture Operative di Farmacia e Cardiologia, che sono di validissimo supporto a tale attività di ricerca.

La produzione scientifica del Dipartimento verte in particolare sulla terapia medica dei tumori, compresi quelli collegati all’HIV/AIDS e dell’anziano.



* Il Dipartimento di Oncologia Medica si avvale funzionalmente anche della S.O.C. Oncologia Medica C per la parte non impegnata nella senologica

Oncologia Medica A

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. U. Tirelli

Dirigenti Medici:

Dr.ssa A. Bearz, Dr. M. Berretta, Dr.ssa L. Fratino, Dr. F. Martellotta, Dr.ssa S. Santarossa, Dr.ssa O. Schioppa, Dr.ssa C. Simonelli, Dr. S. Spazzapan, Dr. M Spina, Dr.ssa E. Vaccher

Medici Specializzandi:

Dr A. Lleshi, Dr.ssa E. Chimienti

Medici Borsisti:

Dr. Ernesto Zanet

Psicologo Contrattista:

Dr.ssa A. Giacalone

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Medica A nelle sue tre aree funzionali di attività, il reparto, l'ambulatorio e il servizio di assistenza domiciliare, svolge attività clinica e di ricerca nelle aree funzionali che seguono:

ATTIVITÀ CLINICA

Infezione da HIV e neoplasie HIV-correlate.

La Tabella 1 riporta i dati relativi alla patologia HIV. Globalmente, l'attività ambulatoriale è risultata stabile nel corso del 2007, con un lieve aumento (+1%) delle visite mediche totali e del numero di pazienti in terapia antiretrovirale (+6%), mentre vi è stata una riduzione del 32% dell'attività di ricovero, per ridotta disponibilità di posti letto.

In accordo ai dati epidemiologici nazionali e internazionali, la tipologia dei pazienti HIV-positivi afferenti alla Divisione si è progressivamente modificata nel corso degli anni, in particolare dal 1997 anno di diffusione dell'HAART. Nel corso del 2007 è stata, infatti, documentata una riduzione del 37% dei casi di AIDS e le nuove diagnosi sono state fatte soprattutto in pazienti definiti "late testers". I casi di tumore associati ad HIV sono diminuiti del 22%, ma la causa principale è riconducibile alla ridotta disponibilità del reparto a ricoverare i pazienti riferiti dai centri periferici del Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT). Degno di nota è il costante aumento dei tumori non-diagnostici per AIDS (50% dei casi), quale il linfoma di Hodgkin e i tumori solidi (carcinoma dell'ano, carcinoma del polmone e del distretto ORL ed epatocarcinoma).

Assistenza domiciliare AIDS.

Nel corso del 2007 il reparto ha garantito il proseguimento dell'attività di assistenza domiciliare ai pazienti con AIDS e sindromi correlate solo nella provincia di Pordenone. Sono stati seguiti 14 pazienti (-35%) per la maggior parte cittadini extracomunitari residenti nella nostra provincia. Globalmente, vi è stato un aumento del 21% degli interventi a domicilio, con un totale di 1803 prestazioni, fra cui interventi medico-infermieristici, terapie infusorie, medicazioni, monitoraggio farmacologico e counselling.

Patologia oncologica.

Nel corso del 2007 il numero dei ricoveri ordinari è 2464. Il numero di ricoveri in regime di day hospital è stato conteggiato assemblato come unica attività del Dipartimento di Oncologia Medica; nel totale i ricoveri in regime di day hospital sono stati 2264, registrando un incremento del 6% in più rispetto all'anno precedente (totale per l'anno 2006, 2126). Le visite mediche ambulatoriali, sempre conteggiate in maniera unitaria Dipartimentale perché non è possibile lo scorporo dei dati, sono 14059, 32% in più rispetto al 2006, mentre si registra una sostanziale stabilità delle prime visite (quest'ultime conteggiate solo per l'Oncologia Medica A). Le sedute di chemioterapia (conteggiate solo per l'oncologia Medica A) sono in lievissima flessione del 4% (3784 sedute nel 2007 rispetto a 3956 nel 2006), che si spiega con l'introduzione più massiccia di trattamenti con farmaci che si utilizzano per via orale (tabella 2).

Patologia CFS.

Nel corso del 2007, la sindrome da fatica cronica ha continuato a essere oggetto di interesse da parte della Divisione, uno dei tre centri di riferimento nazionale individuati dall'Istituto Superiore di Sanità.

Globalmente vi è stato un lieve incremento dell'attività ambulatoriale sia in termini di visite totali (+21%) che di prime visite (+46%).

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali patologie sulle quali verte l'attività di ricerca della divisione sono le seguenti: patologie neoplastiche associate all'infezione da HIV (tumori diagnostici e non-diagnostici per AIDS), linfomi maligni, tumori della sfera ORL, tumori genito-urinari, tumori nell'anziano, neoplasie del polmone, malattia da HIV/AIDS, sindrome da stanchezza cronica e "cancer-related fatigue" e terapie oncologiche non convenzionali. Tra le collaborazioni più importanti va sottolineata la partecipazione del Direttore della Struttura alla Commissione Nazionale AIDS e alla Commissione Oncologica Nazionale (di nomina ministeriale).

In particolare, per quanto riguarda la patologia HIV-correlata nel corso del 2007 è continuata l'attività di ricerca, iniziata nel corso degli anni precedenti e focalizzata sui seguenti obiettivi:

- Lo studio di nuove strategie terapeutiche che prevedono l'associazione della chemioterapia con la terapia antiretrovirale e con i fattori di crescita per il midollo osseo (G-CSF), nella terapia di prima linea delle più comuni neoplasie associate all'infezione da HIV.
- Lo studio di terapie di salvataggio con nuovi farmaci e/o nuovi regimi specificatamente ideati per le neoplasie non responsive alla terapia di prima linea, comprese le alte dosi di chemioterapia con supporto di cellule staminali da periferico.
- Lo studio di terapie innovative per il sarcoma di Kaposi, il cui razionale risiede nelle nuove scoperte in termini di eziopatogenesi.
- Lo studio del danno immunologico indotto dalla chemioterapia e il ruolo dell'HAART nel recupero post-chemioterapia e post-trapianto di midollo.
- Lo studio della tossicità cronica della terapia di combinazione chemioterapia e HAART.
- Lo studio delle caratteristiche clinico-patologiche-biologiche e terapeutiche di particolari sottogruppi istologici di NHL (Burkitt's, anaplastici a grandi cellule CD30+, linfomi primitivi delle cavità sierose e la nuova entità del linfoma plasmoblastico del cavo orale) e del linfoma di Hodgkin.
- Lo studio dei fattori prognostici nelle più comuni neoplasie HIV-correlate.

Le recenti acquisizioni in tema di patogenesi, di diagnostica dell'infezione da HIV e la disponibilità dell'HAART, hanno rivoluzionato il trattamento dell'infezione da HIV. Queste tematiche hanno continuato ad essere oggetto delle nuove linee di ricerca attivate a partire dal 1998. Gli obiettivi di questi nuovi studi sono stati in particolare:

- La valutazione della fattibilità dell'associazione CT-HAART sia in termini di tossicità che di compliance nel corso del trattamento e nel follow-up.
- Lo studio delle interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche fra inibitori delle proteasi e farmaci antitumorali.
- Lo studio dell'impatto dell'HAART sul mantenimento della risposta antitumorale.
- La valutazione delle modificazioni dello spettro e della storia naturale dei tumori diagnostici e non diagnostici per AIDS, nell'era dell'HAART.

In particolare, quest'area di ricerca propone delle linee guida di terapia che rientrano nella linea 5 della ricerca corrente dell'Istituto e che hanno come obiettivo lo studio di nuove strategie terapeutiche nei tumori HIV-associati. Le linee guida vengono fornite con specifici protocolli di terapia di prima e seconda linea nelle più comuni neoplasie associate ad HIV. Le acquisizioni ottenute attraverso questi studi clinici controllati, elaborati all'interno della Divisione e diffusi su tutto il territorio nazionale attraverso il (GICAT), presentano un'alta potenzialità di trasferibilità nella pratica clinica. I principali risultati ottenuti nel corso del 2007 sono riportati nell'attività del GICAT (sezione gruppi cooperativi).

Nel corso del 2007 sono proseguiti gli studi cooperativi con l'Istituto Superiore di Sanità e con alcuni Istituti Scientifici, fra cui lo IINMI "Lazzaro Spallanzani" di Roma, per quanto riguarda alcuni protocolli di terapia antiretrovirale e lo studio di coorte dei pazienti con sieroconversione documentata.

Nel corso del 2007 è continuata inoltre la collaborazione con l'ICONA ("Italian Cohort Naive Antiretrovirals"), un gruppo multicentrico coordinato dalla Clinica di Malattie Infettive di Milano, il cui obiettivo è il monitoraggio della terapia antiretrovirale nei pazienti sieropositivi naive.

Nell'anno in esame la S.O.C. ha continuato a svolgere il ruolo di referente nazionale nei tumori HIV-correlati, mediante attività di consulenza (telefonica e/o diretta) con i principali centri afferenti al GICAT. L'attività di referente regionale per l'infezione da HIV ha continuato a svolgersi mediante la gestione dei pazienti HIV-sintomatici afferenti da tutta la regione, periodiche visite presso le carceri di Pordenone e numerose conferenze rivolte alla popolazione, alle scuole e ai medici di base. È proseguita inoltre l'attività di coordinamento e organizzazione dell'Assistenza Domiciliare AIDS per la sola provincia di Pordenone mentre si è conclusa quella per la provincia di Udine.

Per quanto riguarda l'oncologia geriatrica, il progetto intende individuare in maniera sistematica e riproducibile le complesse esigenze socio-assistenziali (stato funzionale, comorbidità, stato emotivo e cognitivo) dell'anziano. L'utilizzo della Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) come strumento di screening nel percorso diagnostico e la suddivisione in 3 categorie funzionali, pazienti "fit" (cioè con caratteristiche funzionali tali da consentire un trattamento ritenuto standard per l'adulto), vulnerabili (cioè con documentato deficit di riserve d'organo tali da imporre riduzione di dose dei farmaci o l'utilizzo di farmaci a basso profilo di tossicità) e fragili, risulta fondamentale per una differenziazione critica dei percorsi terapeutici ed un'integrazione delle risorse offerte da ospedale, territorio, servizi residenziali.

La raccolta di una casistica adeguata di pazienti anziani con neoplasia può:

- favorire una standardizzazione di percorsi terapeutici differenziati
- ottimizzare il rapporto rischio/beneficio della chemioterapia, con miglioramento dell'outcome dei pazienti "fit" e riduzione delle tossicità nei fragili non suscettibili di chemioterapia.

Verranno arruolati nel protocollo i pazienti di età ≥ 70 anni, con diagnosi di neoplasia e che debbano sottoporsi a trattamento chemioterapico od ormonoterapico. Per tutti i pazienti è prevista una valutazione basale all'ingresso in studio e una valutazione finale al termine dei cicli di chemioterapia programmati, o annuale nelle pazienti in trattamento ormonale.

Durante il periodo di riferimento (2007) si sono raggiunti gli obiettivi indicati nel progetto come in dettaglio descritto di seguito:

1. Attivazione di una Unità di Valutazione Geriatrica (UVG).

Si tratta di un team multidisciplinare, nel cui ambito le singole figure professionali interagiscono - ciascuno con la propria competenza - per delineare il profilo clinico funzionale della persona anziana. L'UVG di I livello è formata da:

1. un medico esperto in onco-geriatria,
2. un infermiere di ricerca
3. uno psicologo

Per i casi più complessi che lo richiedano è previsto l'intervento nell'UVG di II livello di altre consulenze specialistiche (anestesista, radioterapista, terapista del dolore, ecc).

L'UVG si riunisce una volta alla settimana presso l'ambulatorio dedicato di Oncologia Geriatrica al primo piano dell'Istituto.

L'UVG interagisce e collabora con:

- il personale sanitario dell'ambulatorio del pre-ricovero del Dipartimento di Senologia per la valutazione delle pazienti anziane affette da carcinoma della mammella (prima diagnosi),
- il personale sanitario dell'Ambulatorio di Oncologia Medica e il D.H. delle S.O.C. di Oncologia Medica A, B, C per pazienti ambulatoriali affetti da neoplasia del polmone, rene, linfomi, mammella, colon-retto, linfomi e Mieloma Multiplo,
- il personale sanitario dei reparti di degenza del Dipartimento di Oncologia Medica e di Senologia per la valutazione di pazienti anziani in regime di ricovero,
- il personale sanitario della SOC di Terapia Cellulare e Chemioterapia ad alte dosi per la valutazione di pazienti anziani con patologia linfoproliferativa e mieloproliferativa da avviare a procedure trapiantologiche,
- il Servizio di Farmacia per la distribuzione di farmaci previsti dal programma terapeutico per il trattamento a domicilio.

Lo strumento di valutazione è la VGM (Valutazione Geriatrica Multidimensionale), un insieme di scale e test precedentemente validato e riconosciuto dalla letteratura internazionale, che permette valutazioni oggettive e riproducibili con finalità assistenziali e di ricerca clinica nell'ambito dell'oncologia geriatrica.

La collaborazione con il team di psicologhe ha portato alla realizzazione del progetto:

“Piper Fatigue Scale-r versione italiana: Studio di validazione di una scala della fatigue nella popolazione anziana affetta da cancro”.

(stato del progetto: pubblicazione del progetto pilota e raccolta dati dello studio di validazione finale).

Dal febbraio 2007, data di attivazione dell'UVG, a febbraio 2008 sono stati valutati 189 pazienti anziani:

TIPO DI TUMORE	NUMERO
Ca mammella:	68
NHL - MM:	41
Ca polmone	32
Ca rene:	19
Altre patologie	29
TOTALE	189

2. La valutazione clinico funzionale cardiologica.

Ogni paziente entrato nel protocollo è stato valutato con visita cardiologica + elettrocardiogramma ed ecocardiogramma di base.

La collaborazione con la S.O.C. di Cardiologia ha portato alla realizzazione del progetto:

“Indicatori funzionali e strumentali cardiologici predittivi di tossicità in pazienti anziani affetti da cancro in trattamento sistemico (ormonale, chemioterapico, farmaci biologici). Studio monoistituzionale”.

(stato del progetto: raccolta dati, elaborazione studio di fattibilità per l’inserimento della metodica in trial clinico per il trattamento dei pazienti anziani affetti da Linfoma e Mieloma Multiplo e ABMT)

3. Attivazione di percorsi terapeutici

La finalità di questo programma mirato al paziente oncologico anziano è elaborare un piano di cura e assistenza personalizzato. In particolare gli obiettivi principali prevedono:

- l’inclusione dei pazienti anziani in protocolli sperimentali di ricerca clinica
- la facilitazione nell’accesso alle cure anche degli anziani fragili rappresentativi della popolazione anziana.

La collaborazione con gli oncologi referenti di patologia ha portato alla definizione di alcuni studi osservazionali di fase II:

- “Pianificazione terapeutica con CHOP/CEOP/CVP/CEO e Rituximab sulla base della valutazione della funzionalità (ADL-IADL)”
- (stato del progetto: concluso. Dati preliminari presentati a meeting nazionali e internazionali)
- “Esperienza di trapianto autologo in pazienti anziani affetti da linfoma non-Hodgkin, Linfoma di Hodgkin e Mieloma Multiplo.”
- (stato del progetto: elaborazione dati. Dati preliminari presentati a meeting nazionali)
- “Sorafenib in RCC elderly cancer patients (ECP): A mono - institutional experience”. Studio di fase II di trattamento con sorafenib di pazienti anziani affetti da cancro del rene metastatico selezionati con valutazione geriatrica multidimensionale (VGM)
- (stato del progetto: in corso. I dati preliminari sono stati presentati all’ASCO genito-urinario 2008)
- “Multidimensional Geriatric Assessment (MGA) guided Front line Treatment of Elderly patients with stage III
- “IV Non Small Cell Lung Cancer: Optimizing survival and tolerability with Pemetrexed monotherapy”.

(stato del progetto: in corso di definizione del disegno dello studio)

4. Creazione di una scheda informatica per la raccolta e gestione dei dati a cura della SOS di biostatistica del CRO per la raccolta di dati e messa a punto di un database.

In collaborazione con la SOS di Biostatistica si è creato una scheda informatica per la raccolta ed elaborazioni dati dell’attività del progetto. Il supporto informatico è un progetto originale dell’Istituto creato specificamente con la finalità di creare un data base per l’anziano oncologico.

5. Raccolta di dati e messa a punto di una banca di materiale biologico (cellule, DNA, siero, plasma)

Sono state create biobanche presso la SOC di Microbiologia e presso la SOSD di Patologia Oncologica per lo studio di biomarkers associati a tumori nell'anziano. Attualmente, le due sieroteche conservano materiale congelato di tutti i pazienti entrati in studio. Sono in corso le prime valutazioni sulla quota di pazienti trattati con farmaci biologici.

Prosegue l'attività relativa al trattamento del tumore polmonare. Sono attivi numerosi protocolli di trattamento in prima e seconda linea per il tumore del polmone non a piccole cellule, che prevedono l'utilizzo in forma sperimentale di nuovi approcci terapeutici in associazione alla chemioterapia standard: farmaci non ancora disponibili in commercio o farmaci non ancora validati, tra questi il Bevacizumab (Avastin®), l'Enzastaurin, il Sorafenib. Sull'utilizzo del Bevacizumab nella neoplasia polmonare l'Istituto compare in due abstract presentati all'ASCO nel 2008. Prosegue l'attività di collaborazione con il gruppo di trattamento del tumore del polmone coordinato dall'Istituto Nazionale Tumori Pascale di Napoli, con l'Istituto Humanitas di Milano e con numerosi centri oncologici del Nord-Est (Pordenone, Padova, Venezia, Verona) relativamente alla patologia neoplastica polmonare. Inoltre, i pazienti anziani vengono riferiti all'ambulatorio geriatrico per il primo screening e la loro risposta alle terapie seguita anche alla luce delle loro caratteristiche biologiche/patologiche.

6. Neoplasia del polmone nel 2007:

Fino al 2005-2006 la terapia più efficace per il trattamento del carcinoma renale avanzato è stata l'immunoterapia con Interferon Alpha e/o Interleuchina -2 (IL2) con varie modalità di somministrazione e dosaggio. L'efficacia maggiore e più duratura si è ottenuta con IL2 endovena ad alte dosi. Tale terapia richiede una equipe medica e infermieristica altamente specializzata con una notevole esperienza nel settore. Date le difficoltà di gestione clinica, infatti, questa viene attuata in pochi centri in Italia. Il nostro Dipartimento da molti anni offre la terapia Con IL2 ad alte dosi e.v. a pazienti affetti da carcinoma avanzato, selezionati e individualizzati per fattori prognostici secondo i criteri internazionalmente riconosciuti dal Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC).

Recentemente, le nuove ricerche sulla patogenesi del tumore renale hanno portato ad identificare un possibile target terapeutico nella inibizione dell'angiogenesi. Nuovi approcci terapeutici, come l'uso dell'Anticorpo monoclonale anti VEGF (bevacizumab) Avastin® e l'uso di inibitori a largo spettro della tirosin kinasi (TKI), sono stati sperimentati con successo nei pazienti già trattati con immunoterapia. Queste ricerche hanno portato all'approvazione di due nuovi farmaci TKI (Sunitenib Sutent, Sorafenib Nexavar) per il trattamento dei pazienti con carcinoma renale avanzato pretrattati o intolleranti all'immunoterapia. Tale approvazione è stata ratificata anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco il 17.10.2006. Data la particolare criticità di impiego di tali farmaci ed il loro costo elevato, l'impiego deve essere riservato a strutture specialistiche che abbiano una notevole esperienza nella gestione clinica della malattia neoplastica renale e attuino un corretto follow-up del paziente.

L'uso dei nuovi TKI apre nuove speranze per il trattamento del carcinoma renale, ma tali farmaci, che al massimo ottengono una risposta - in senso di regressione del tumore - complessiva del 40% non sono certamente risolutivi e lo studio di nuove strategie terapeutiche è obbligatorio.

Nel nostro istituto si offre ai pazienti affetti da carcinoma renale avanzato un programma terapeutico innovativo comprensivo di terapie sperimentali e non, con scelta terapeutica individualizzata secondo i criteri prognostici.

Il programma prevede i seguenti approcci:

1. Pazienti a prognosi favorevole, non pretrattati con età <70, terapia con IL2 ad alte dosi
2. Pazienti a prognosi sfavorevole non pretrattati con età <70, terapia sperimentale di combinazione con chemio-immunoterapia e Avastin® (protocollo multicentrico sperimentale)

già in atto: “Studio dose-finding e di fase II della combinazione con Bevacizumab più immunoterapia a basse dosi e chemioterapia in pazienti con tumore renale metastatico”)

Sono stati arruolati 15 pazienti nell’ambito di questo studio sperimentali i cui risultati sperimentali sono stati riportati all’ASCO 2007 (Combination of Bevacizumab (B) plus Immunotherapy, with interleukin-2 (IL-2) and interferone-a (IFN-a), plus Chemotherapy, (BIC), in patients with metastatic renal cell cancer (mRCC). Dose-finding/phase II trial. S. Buti, S. Lazzarelli, C. Simonelli, S. Venturini, S. Spazzapan, G. Lo Re, R. Mattioli, M. Dalla Chiesa, M. Brighen).

3. Pazienti pretrattati con immunoterapia. Trattamento con TKI secondo le nuove indicazioni. Trattati 25 pazienti con sunitinib con età < di 70 e refrattari all’immunoterapia. In tali pazienti è in corso lo studio dei surrogate markers sierici VEGF e bFGF

4. Pazienti con età >70 pre trattati con immunoterapia e non (non idonei all’immunoterapia) trattamento con nuovi TKI.

I pazienti con età >70 afferiscono all’ambulatorio di Oncologia Geriatrica per una valutazione in base alla quale viene seguito un algoritmo decisionale per il trattamento o meno con TKI.

Sono stati valutati 15 pazienti con VGM e 11 sono stati arruolati al trattamento con sorafenib.

I risultati preliminari sono stati riportati all’ASCO genitourinario 2008 (Poster presentation: Abstract 382).

Su tutti i pazienti trattati con TKI e nel protocollo Avastin® sono in corso gli studi sui surrogate markers plasmatici VEGF e bFGF, sono inoltre studiate le cellule T regolatorie in collaborazione con la Fondazione Istituto Nazionale Tumori di Milano e l’Oncologia Medica degli Ospedali Riuniti di Cremona.

Nel corso dell’anno è continuata la collaborazione multidisciplinare con le SOC di Epidemiologia, di Anatomia Patologica, Microbiologia, di Radiologia e di Oncologia Sperimentale 1 per la diagnostica e la ricerca di base sui tumori HIV-correlati.

Nel corso dell’anno 2007 la SOC ha attivamente partecipato ad uno studio multicentrico sull’efficacia e utilità degli strumenti di informazione per il paziente neoplastico italiano, coordinato dall’AIMAC (Associazione Italiana Malati di Cancro).

Nel corso del 2007 sono proseguite inoltre alcune collaborazioni multicentriche e multidisciplinari, già attivate negli anni precedenti, sia in ambito nazionale che internazionale, sulla patologia oncoematologica, ORL, genitounitaria e polmonare. Sono così continuate le collaborazioni con l’EORTC, per quanto riguarda i trattamenti combinati di chemio e radioterapia nei pazienti con linfoma, tumori genitourinari e ORL. È inoltre proseguita la collaborazione con l’Istituto Humanitas di Milano per la stesura di protocolli di terapia nei linfomi (Gruppo Oncologico Linfomi). Infine, è in corso di svolgimento uno studio finanziato dall’Istituto Superiore di Sanità sulle terapie non convenzionali in campo oncologico.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL’ATTIVITÀ

Tabella 1: Nuovi soggetti sottoposti a visita ed indagine HIV per anno

	2006	2007	Differenze	
			N.	%
<i>Attività ambulatoriale</i>				
Visite mediche	1292	1304	+12	+1
Prime visite	133	129	-4	-3
N° pazienti in terapia antiretrovirale	407	430	+23	+6

<i>Attività di reparto</i>				
N° pazienti ricoverati	68	46	-22	-32
<i>N° nuovi soggetti/anno</i>				
Sieropositivi	113	89	-24	-21
AIDS	57	36	-21	-37
Tumori HIV-associati	78	61*	-17	-22

*31 AIDS-defining (NHL,SK).

Tabella 2: Patologia neoplastica e CFS

	2006	2007	Differenze	
			N.	%
<i>ATTIVITÀ DI REPARTO</i>				
N° pazienti ricoverati	413	620°	-	-
Ricoveri complessivi	1.384	2464°		
<i>ATTIVITÀ AMBULATORIALE</i>				
<i>Patologia oncologica</i>				
Visite mediche♣	10.651	14059	+3.408	+32
Prime visite	864	870	+6	+0.6
Day Hospital*	2126	2264	+138	+6
N° cicli chemioterapia	3956	3784	-172	-4
<i>CFS</i>				
Visite mediche	109	132	+23	+21
Prime visite	71	104	++23	+46
<i>Totale</i>				
Visite mediche♣	10.760	14191	+3431	+32
Prime visite	935	974	+39	+4

♣ Il numero delle visite è stato conteggiato tenendo conto del numero complessivo Dipartimentale, in quanto non è possibile separare i dati

* Il numero dei day hospital è stato conteggiato tenendo conto del numero complessivo Dipartimentale, in quanto non è possibile separare i dati

° Il numero dei ricoveri è stato conteggiato tenendo conto del numero complessivo Dipartimentale, in quanto non è possibile separare i dati

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Gridelli C, Maione P, Illiano A, Piantedosi FV, Favaretto A, Bearz A, Robbiati SF, Filipazzi V, Lo russo V, Carrozza F, Iaffaioli RV, Manzione L, Gallo C, Morabito A, Perrone F. Cisplatin plus gemcitabine or vinorelbine for elderly patients with advanced non small-cell lung cancer: the MILES-2P studies. J Clin Oncol 25: 4663-4669, 2007. Linea 4
- Basso U, Fratino L, Brunello A, Lumache F, De Salvo GL, Lo nardi S, Ghiotto C, Kousis H, Pasetto LM, Monfardini S. Which benefit from adding gemcitabine to vinorelbine in elderly (> or = 70 years) women with metastatic breast cancer? Early interruption of a phase II study. Ann Oncol 18: 58-63, 2007. Linea 4
- Spina M, Simonelli C, Tirelli U. Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 25: e7, 2007. Linea 3
- Arcaini L, Paulli M, Burcheri S, Rossi A, Spina M, Passamonti F, Lucioni M, Motta T, Canzonieri V, Montanari M, Bonoldi E, Gallamini A, Uziel L, Prugnola M, Ramponi A, Montanari F, Pascutto C, Morra E, Lazzarino M; Intergruppo Italiano Linfomi. Primary nodal marginal zone B-cell lymphoma: clinical features and prognostic assessment of a rare disease. Br J Haematol 136: 301-304, 2007. Linea 3
- Fermé C, Eghbali H, Meerwaldt JH, Rieux C, Bosq J, Berger F, Girinsky T, Brice P,

van't Veer MB, Walewski JA, Lederlin P, Tirelli U, Carde P, Van Den Neste E, Gyan E, Monconduit M, Diviné M, Raemaekers JMM, Salles G, Noordijk EM, Creemers G-J, Gabarre J, Hagenbeek A, Reman O, Blanc M, Thomas J, Vié B, Kluin-Nelemans JC, Viseu F, Baars JW, Poortmans P, Lugtenburg PJ, Carrie C, Jaubert J, and Henry-Amar M, for the EORTC–GELA H8 Trial. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 357: 1916-1927, 2007. Linea 3

Oncologia Medica B

Personale clinico-scientifico



Responsabile: Dr. S. Frustaci

Dirigenti medici: Dr.ssa A. Buonadonna

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Medica B è stata attivata nel marzo 2007 con la nomina del Direttore della medesima. Il personale medico afferente, inizialmente individuato come emanazione della S.O.C. Oncologia Medica C verrà ulteriormente incrementato mediante apporti multipli sia da parte di personale interno che mediante nuove assunzioni.

Le caratterizzazioni peculiari della S.O.C. riguardano tre principali aree funzionali:

- Le neoplasie dell'apparato gastroenterico,
- I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali
- Le neoplasie rare

In termini operativi la S.O.C. ha svolto attività clinica e di ricerca sia all'interno che all'esterno dell'Istituto. L'articolazione dell'attività interna si è sviluppata a livello ambulatoriale con l'attività di day-hospital, di follow-up e di consulenza per pazienti esterni ed interni. L'attività di ricovero ordinario è stata effettuata nell'ambito della S.O.C. di Oncologia Medica C e mediante il concorso del personale medico ed infermieristico della stessa.

ATTIVITÀ CLINICO-SCIENTIFICA

Neoplasie dell'apparato gastroenterico

Rappresenta la principale attività clinico-scientifica nell'ambito della S.O.C. Numerose collaborazioni nazionali ed internazionali sono state attivate nell'ambito di progetti di ricerca clinica coinvolgenti nuovi farmaci biologici per il trattamento adiuvante, di prima e di seconda linea del cancro colo-rettale.

Dall'elenco dei protocolli attivati si evince lo sforzo compiuto e l'interesse esistente per questo variegato gruppo di patologie. In particolare, la partecipazione agli studi nazionali ed internazionali cooperativi ha comportato una notevole mole di lavoro anche all'Ufficio Clinical Trials che supporta attivamente tutte le iniziative della S.O.C. I grant ricavati dagli studi sponsorizzati sono serviti prevalentemente a supportare questa importante Struttura indispensabile alla ricerca clinica dell'Istituto.

Tutte le nuove molecole, non ancora in commercio, sono arrivate al CRO nell'ambito di sperimentazioni cliniche cooperative sia nella fase adiuvante che nella fase metastatica delle neoplasie colo-rettali.

Per il tumore dello stomaco è proseguito lo studio di chemioterapia adiuvante, cooperativo italiano a cui partecipano tutti i principali Gruppi cooperativi (Studio intergruppo). Questo studio rappresenta il maggior sforzo italiano di dare una risposta finalmente definitiva sull'utilità della chemioterapia adiuvante nelle forme ad alto rischio di questa neoplasia che pur essendo in calo come incidenza, rappresenta una delle neoplasie a peggior prognosi.

Si è inoltre attivato uno studio spontaneo di dose finding con una tripletta innovativa (DOC) nella fase avanzata, il cui scopo è quello di superare gli schemi usuali notevolmente tossici per poter attivare anche uno studio in neo-adiuvante.

Inoltre, tutte le varie forme di patologia neoplastica maligna hanno trovato adeguate risposte di tipo clinico ed assistenziale sia in regime di ricovero ordinario che di day-hospital.

Dal punto di vista scientifico, rilevante è stata la collaborazione con i Gruppi cooperativi nazionali, ITMO, GISCAD, con la partecipazione a diversi studi sulle neoplasie del colon-retto e dello stomaco. Il responsabile della S.O.C. è membro del consiglio direttivo dell'ITMO. Si è inoltre attivata nel corso dell'anno la collaborazione con l'EORTC- Gastrointestinal Study Group che comporterà ulteriore attivazione di protocolli cooperativi.

È proseguita inoltre la collaborazione con la S.O.C. di Farmacologia Clinica per gli studi di farmacogenomica e farmacocinetica nell'ambito dei protocolli prospettici di prima linea di incremento di dose del CPT-11 nello schema FOLFIRI per il trattamento di prima linea del ca. del colon. LO studio è stato recentemente concluso.

I sarcomi dell'osso, delle parti molli e viscerali

Rilevante funzione a livello regionale e sovra-regionale è stata svolta dall'Unità Operativa Complessa per quanto attiene alle funzioni di consulenza e di indirizzo per pazienti anche non direttamente afferenti al CRO. Questa riconosciuta attività è uno dei punti di forza dell'Istituto nell'ambito di queste neoplasie. Infatti, sono proseguite le collaborazioni scientifiche nell'ambito dell'Italian Sarcoma Group per gli studi cooperativi sia sui sarcomi delle parti molli che dell'osso.

Di particolare interesse nell'ambito di questa patologia è la coordinazione dello studio di chemioterapia neo-adiuvante nei sarcomi degli arti e del tronco superficiale che nel corso dell'anno ha concluso il suo accrual a livello nazionale con oltre 350 pazienti randomizzati; dopo adeguato follow-up, questo studio italiano, la cui coordinazione per la chemioterapia fa capo alla SOC di Oncologia Medica B, rappresenterà uno degli studi di riferimento a livello mondiale per questa patologia.

Nell'ambito degli altri sarcomi è proseguita regolare l'adesione agli studi sull'osteosarcoma e sui sarcomi di Ewing e PNET coordinati dall'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

Nell'ambito dei sarcomi viscerali i Gastro-intestinal Stromal Tumors (GIST) hanno rappresentato una componente di particolare interesse nell'arco del 2007. È proseguito l'accrual ed il follow-up di pazienti inseriti negli studi internazionali prospettici. È proseguito lo studio europeo adiuvante nell'ambito dell'EORTC paragonante 2 anni di imatinib mesilato versus solo controllo con l'obiettivo del vantaggio in sopravvivenza.

È proseguito lo studio sui GIST resistenti ad imatinib, in seconda linea di terapia molecolare mirata, con la molecola sunitinib che determina un interessante tasso di risposte dopo fallimento di imatinib. A fine anno è stato anche attivato lo studio di terza linea molecolare mirata con la nuova molecola nilotinib.

Un ulteriore studio di terapia molecolare mirata è stato attivato nei cordomi in cui si è voluta testare l'attività dell'imatinib in questa particolarmente rara patologia che è completamente resistente ad ogni tipo di approccio oncologico.

Complessivamente, dal 2000 a tutto il 2007, il numero totale di pazienti affetti da GIST e trattati al CRO si è progressivamente incrementato, attestandosi sui 20-25 nuovi casi anno. Tutti questi casi, sono inseriti in un data-base prospettico e saranno fonte di interessanti osservazioni clinico-biologiche e di correlazioni fra l'andamento clinico e le diverse mutazioni del c-kit.

Le neoplasie rare

Rappresentano un vasto campo d'interesse e di attività clinica. Queste neoplasie rappresentano sempre un rilevante impegno clinico per la condivisione e la gestione del trattamento multidisciplinare che spesso comportano. L'utilizzo dello strumento della Rete Tumori Rari, a cui la S.O.C. partecipa attivamente, comporta la condivisione delle scelte effettuate.

È proseguito l'importante interesse sui tumori neuroendocrini rivolto a caratterizzare: 1) la terapia più adeguata nelle forme a basso grado di differenziazione, 2) il ruolo della Cromogranina A come marker sierico nella diagnosi ed evoluzione dei pazienti affetti, 3) l'ampliamento della casistica di pazienti afferenti all'Istituto e qui seguiti sia nella diagnosi che terapia e follow-up: attualmente il data-base è aggiornato a 200 pazienti.

Attività quantitativa

Non è facilmente enucleabile dall'attività del Dipartimento di Oncologia Medica, in quanto tutti i dati sono stati unificati sotto un'unica voce dal luglio '06. Si può ricordare però che vi sempre stata una stretta collaborazione con l'Oncologia Medica C, sia a livello di Sezione Degenze che di Day Hospital ed Ambulatori. L'integrazione di attività con gli altri reparti si è esplicita in maniera altresì organica a livello di collaborazione e di consulenza su casi specifici.

Importante è stata inoltre l'attività di consulenza esterna che si esplica su più giornate alla settimana ed ha coinvolto sempre 1 o 2 medici. Nell'arco dell'anno le consulenze esterne sono state oltre 200 a testimonianza dell'attività di richiamo esplicita dalla Struttura stessa.

Progettualità 2008

La progettualità per il 2008, prevede, all'interno del CRO, ancora un maggior impegno clinico assistenziale grazie all'apporto di figure professionali strutturate e continuando la collaborazione con le altre S.O.C. di Oncologia Medica.

All'esterno del CRO, mediante la connotazione di stretta interazione, in ambito di area vasta provinciale, con le altre strutture oncologiche esistenti, si attiveranno protocolli comuni e progetti condivisi per una maggiore integrazione del trattamento oncologico.

Dal punto di vista scientifico, i numerosi studi attivati negli anni precedenti e già conclusi o in fase di conclusione troveranno adeguata pubblicazione su riviste nazionali ed internazionali. I protocolli di ricerca clinica sia spontanei che sponsorizzati continueranno ad avere la massima attenzione nell'ambito delle patologie afferenti alla S.O.C.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi

Personale clinico-scientifico



Responsabile: **Dr.ssa M. Michieli**

Dirigente Medico: Dr. M. Rupolo
Borsista Specialista in Malattie Infettive:
Dr.ssa R. Manuele

Articolazione dell'Unità e sue funzioni clinico-scientifiche:

L.A.S.O.C. semplice di TERAPIA CELLULARE E CHEMIOTERAPIA AD ALTE DOSI IN ONCOEMATOLOGIA si colloca nel Dipartimento di Oncologia Medica e ha come funzione clinico-scientifica peculiare l'organizzazione e il coordinamento dell'intero programma di Terapia cellulare e di chemioterapia ad Alte Dosi. Questo compito è assegnato a questa SOS in quanto il responsabile della SOS è il **Direttore del Programma di Utilizzo di cellule Staminali del CRO con CIC 162** dal 29 agosto 2005 con delibera commissariale (prot 13383/c) in ottemperanza alla normativa di cui all'Accordo Stato Regioni (GU 30/09/2003) ai fini dei programmi di accreditamento dei centri Trapianto JACIE. Il programma di utilizzo di terapie cellulari in questo Istituto prevede l'integrazione nella pratica clinica e nei protocolli di ricerca translazionale sia di tecniche di auto e allotrapianto di cellule staminali emopoietiche preceduti da condizionamenti convenzionali, integrati con immunoterapia adottiva o ridotti per intensità, sia di tecniche di utilizzo a scopo clinico di linfociti, cellule dendritiche o mesenchimali in programmi di vaccino-terapia cellulare, di immunoterapia cellulare adottiva o in processi di riparazione tissutale mediante infusione di cellule staminali.

Risorse e strutture

Attualmente sono affidate alla SOS le tre camere a bassa carica microbica con filtro a pressione negativa situate al quinto piano. Le altre strutture necessarie (camere di degenza comune, ambulatori e DH), **sono condivise** con il Dipartimento di Oncologia Medica

Attività clinico-scientifica per il 2007:

- Sono stati **confermati nel 2007** gli standard richiesti per la registrazione del CRO quale centro italiano GITMO (Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo) ed europeo EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) per il trapianto di cellule staminali autologhe con numero di riferimento CIC 162. Nel **2006** in conformità alle Direttive Europee 2004/23/CE, 2006/17/CE e 2006/86/CE ed alla normativa nazionale in materia di attività trasfusionali il Centro Nazionale Trapianti e il Centro Nazionale Sangue ha condotto, in collaborazione con il GITMO (Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo), il JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT

EBMT) e la SIMTI (Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia), il programma di **pre-certificazione**, mediante questionario di autodichiarazione, dei centri di raccolta, lavorazione e conservazione delle cellule staminali emopoietiche. Nel 2007 il gruppo di lavoro misto CNT, CNS, GITMO, JACIE, SIMTI ha effettuato una prima valutazione del questionario e della documentazione relativa al nostro centro e **non ha rilevato alcun scostamento rispetto ai** requisiti previsti dalle **Direttive Europee** e dalle normative nazionali in oggetto.

- Nel 2007, in accordo alle direttive europee sono stati aggiornati i registri EBMT relativi ai nuovi casi e al follow-up dei casi trattati dal 2000 al 2007 a cura dell'infermiera IP Ivana Sartor con la supervisione del data manager EBMT Dr .Rupolo.
- Nel 2007 è proseguito il progetto di ricerca sull'applicazione dell'autotrapianto in soggetti con coinfezioni da HIV, HCV e HBV. (**linea di ricerca 3 e 5**).
- Nel 2007 è proseguito il programma di autotrapianto modulato nell'anziano con un totale di **80 casi** di trapianto in pazienti con età superiore ai 60: 49 procedure effettuate in pazienti affetti da Mieloma e 31 in pazienti affetti da linfoma (**linea di ricerca 3**). La casistica in pazienti con età superiore ai 60 anni copre quindi il **il 30 % dell'intera attività**.
- È stato attivato nel 2007 lo studio randomizzato di fase II **ONC-2006-001**: PEG-filgastrim versus filgastrim dopo chemioterapia ad alte dosi con reinfusione di cellule staminali periferiche autologhe in pazienti con neoplasie ematologiche e tumori solidi.

Autotrapianto in pazienti con linfoma e HIV

Nel 2001 abbiamo iniziato uno studio prospettico multicentrico nell'ambito **del Gruppo GICAT** volto a dimostrare l'utilità del trapianto autologo (APSCT) nei pazienti refrattari o ricaduti affetti da Linfomi HIV correlati. Lo scopo di tale lavoro è stato la valutazione della fattibilità e dell'efficacia di tale approccio nell'ambito di uno studio multiistituzionale con pazienti consecutivi e non selezionati. Nel nostro Istituto sono stati valutati 50 pazienti e 20 erano eleggibili per i criteri di inclusione dello studio GICAT. Lo studio è ancora in corso ed i risultati preliminari sono stati esposti all'ultimo meeting **dell'ASH ad Atlanta**. I dati confermano che l'APSCT è la migliore terapia di salvataggio per questi pazienti sebbene 27 dei 50 pazienti sono stati sottoposti a trapianto. Dopo un follow up mediano di 44 mesi, 21/27 pazienti affetti da linfoma in HIV sono vivi e liberi da malattia con una Sopravvivenza globale e Sopravvivenza libera da Progressione del 77 e 74% rispettivamente.

La valutazione fattibilità e l'efficacia del APSCT nei pazienti affetti da linfoma di Hodgkin e non-Hodgkin HIV correlato è un obiettivo di due studi Europei sponsorizzati dall'EBMT che sono stati realizzati utilizzando i Dati del Registro **EBMT-LWP**.

Due presentazioni preliminari sono state esposte **all'ASH 2007**. Il primo studio ha analizzato i dati di sopravvivenza relativi a 68 pazienti arruolati e trattati in 20 Istituzioni Europee (12 casi da Aviano). Mentre il secondo ha presentato un'analisi retrospettiva e comparativa tra un gruppo di pazienti affetti da linfoma in HIV ed un gruppo di controllo di pazienti affetti da linfoma non Hodgkin, ma sieronegativi con caratteristiche cliniche omogenee (24 casi di Aviano). La mortalità globale legata al trapianto (TRM) è stata del 10% nel gruppo dei pazienti HIV+ per la maggior parte correlata alle infezioni. Nel gruppo dei sieronegativi non vi è stata TRM. Questo suggerisce che la sieropositività HIV non preclude l'APSCT ma richiede un attento monitoraggio del rischio infettivo in tali pazienti.

Autotrapianto in pazienti con linfoma ed età superiore a 60

Recenti evidenze hanno dimostrato che, i pazienti anziani con un buon PS ed assenza di comorbidità, non solo tollerano l'APSCT, ma godono dei benefici in termini di sopravvivenza simili a quelli dei pazienti più giovani. Nel 2002 abbiamo progettato nel nostro Istituto un approccio Trapiantologico dell'anziano (65-75 anni) affetto da linfoma

non Hodgkin aggressivo in prima ricaduta, derivato dall'esperienza della CGA. I pazienti sono stati stratificati in tre gruppi 1) pazienti fragili, che non sono candidati ad APSCT; 2) pazienti a rischio standard, sottoposti a APSCT con il trattamento standard con BEAM. Il terzo gruppo era composto dai pazienti a rischio intermedio e venivano sottoposti ad un trattamento a minor tossicità con Melfalan. Finora 17 pazienti con **rischio standard** sono stati sottoposti ad ABMT con BEAM. **Nessun caso di TRM è stato osservato.** I dati relativi al recupero ematologico e le tossicità ematologiche ed extraematologiche, il tasso di risposta e i dati di sopravvivenza sono in corso di elaborazione.

Progettualità della S.O.C.:

- Nel 2008 si intende proseguire gli studi già avviati e analizzare i risultati ottenuti dalle procedure di Autotrapianto già effettuate negli anni 2000-2007.
- Nel 2008 si intende procedere nella certificazione e accreditamento del programma di utilizzo di cellule staminali in conformità alle Direttive Europee 2004/23/CE, 2006/17/CEe 2006/86/CE, alla normativa nazionale in materia di attività trasfusionali e ai criteri JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT EBMT).

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

<i>Patologie</i>	2006	2007
LNH	16	17
LH	9	6
MM	9	12
Tumori solidi /altro	1	2
LH /LNH HIV	6	4
TOTALE	41	41
raccolte aferetiche	62	58
Espianti di midollo	1	3

Sono state eseguite dalla SOS 90 prestazioni ambulatoriali in regime di post-ricovero per i pazienti dimessi entro 15 giorni dal trapianto, 150 visite per i pazienti in protocolli di raccolta di precursori emopoietici, 160 visite per i pazienti in stretto follow-up post trapianto (primi 6 mesi). Le valutazioni cliniche, le chemioterapie le procedure invasive, le terapie di supporto post trapianto e l'attività clinica non inerente ai programmi trapianto sono inclusi nei dati relativi al Dipartimento di Oncologia Medica.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Gratwohl A, Baldomero H, Frauendorfer K, et al, for the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy ISCT and the European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT (JACIE). The EBMT activity survey 2006 on hemopoietic stem cell transplantation: focus on the use of cord blood products. Bone Marrow Transplant 2007; 00, 1-19.
- Magagnoli M, Spina M, Balzarotti M, et al .IGEV regimen and a fixed dose of lenograstim: an effective mobilization regimen in pretreated Hodgkin's lymphoma patients.) Bone Marrow Transplant. 2007; 40:1019-25.
- Santoro A, Magagnoli M, Spina M, et al . Ifosfamida, gemcitabina, and vinorelbina: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. Haematologica. 2007; 92: 35-41.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Bioimmunoterapia dei Tumori Umani

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Dolcetti

Dirigente Biologo:	Dr.ssa. P. Zancai
Dirigente Medico Contrattista:	Dr. M. Montrone
Borsisti	Dr.ssa J. Del Col, Dr.ssa. D. Martorelli, Dr.ssa. E. Pasini
Tesisti	E. Muraro

Articolazione e funzioni clinico-scientifiche

La S.O.C. è preposta allo sviluppo e trasferimento in campo clinico di terapie biologiche ed immunologiche in pazienti affetti da tumore, con particolare riferimento alle forme associate ad agenti infettivi. Sia per quanto riguarda le strategie di bioterapia che gli approcci di immunoterapia innovativi, la S.O.C. provvede inoltre a sviluppare e validare nuovi test di valore diagnostico e/o predittivo atti a monitorare con le più adeguate modalità le risposte biologiche ed immunologiche indotte nei pazienti trattati. In virtù di tali peculiarità, la S.O.C. si pone pertanto come struttura in grado di favorire un rapido trasferimento in campo clinico delle conoscenze della ricerca di base, tramite il disegno e l'attivazione di studi clinici controllati di fase I/II su pazienti afferenti all'Istituto per quanto riguarda approcci bio-immunoterapeutici innovativi. L'attività si inserisce nell'ambito delle linee di ricerca istituzionali 3 e 5.

Attività clinico-scientifica per il 2007

L'attività di ricerca nel 2007 è stata focalizzata sulle seguenti tematiche:

- **Sviluppo di vaccini idiotipici ricombinanti “subset-specifici” per il trattamento di disordini linfoproliferativi a cellule B.**

Il progetto si prefigge di sviluppare nuovi vaccini idiotipici ricombinanti applicabili a distinti subset di linfomi/leucemie esprimenti idiotipi molecolarmente correlati. L'attività svolta in modo integrato con altre U.O. dell'Istituto ha finora dimostrato che le proteine VK3-20 e VK3-15 sono immunogeniche ex vivo e pertanto rilevanti ai fini di una loro applicazione clinica per scopi vaccinali. In particolare, le risposte immuni indotte sono cross-reattive all'interno della famiglia VK-III. In pazienti con linfomi HCV-correlati sono state evidenziate risposte CD8+ memoria equivalenti nei confronti di VK3-20 e VK3-15. Sono stati identificati e preliminarmente caratterizzati 25 peptidi con moderate capacità di legare differenti alleli HLA-I. Pazienti con linfomi HCV-associati hanno mostrato risposte CD8+ memoria specifiche per peptidi di VK3-20 presentati da HLA-A2. Inoltre, tali peptidi si sono rivelati in grado di indurre CTL specifici ex vivo capaci di lisare in modo specifico e HLA-A2-ristretto cellule di linfoma esprimenti spontaneamente le proteine VK3-20 o VK3-15. Questi risultati supportano il razionale per un utilizzo di VK3-20 quale vaccino per linfoproliferazioni esprimenti idiotipi molecolarmente correlati. In collaborazione con

Areta International è stato sviluppato e validato un protocollo che consente la produzione di VK3-15 e VK3-20 secondo criteri GMP. Le prime aliquote di tali proteine sono attualmente impiegate in esperimenti condotti in modelli animali in collaborazione con il Dr. A. Rosato (Univ. di Padova) tesi a valutarne le proprietà immunogeniche in vivo. È inoltre proseguito l'allestimento di un database comprendente le sequenze VH e VK finora ottenute da vari disordini linfoproliferativi. Ciò sarà utile per definire la variabilità interpaziente delle Ig clonotipiche di interesse e per verificare se gli epitopi identificati siano presenti anche in Ig di altre famiglie VL espresse da altri subset di linfomi.

- **Bioterapie innovative per pazienti affetti da linfoma a cellule mantellari (MCL).**

Nel corso del 2007 sono state ottenute evidenze che indicano come i pathways PI3K/Akt e TORC1 siano costitutivamente attivi in cellule di linfoma mantellare (MCL). Tale attivazione non dipende dalla presenza di fattori serici, né dalla perdita della proteina PTEN, un regolatore negativo di Akt. In tutte le linee studiate e in un biopsie tumorali di MCL l'attivazione di Akt correlava con la presenza della forma fosforilata inattiva di PTEN, suggerendo che l'attivazione costitutiva di Akt possa dipendere almeno in parte dalla fosforilazione inattivante PTEN. L'inibizione di ciascuno di questi due pathways induce l'arresto proliferativi in fase G_0/G_1 , associato ad una down-regulation dell'espressione della ciclina D3 e ad un aumento dei livelli nucleari di p27^{Kip1}. Inoltre, mentre l'inibizione di PI3K/Akt risultava nella down-regulation della ciclina D1 nelle tre linee di MCL indagate, l'inibizione di TORC1 con rapamicina induceva tale effetto soltanto nella linea SP53, l'unica in cui GSK3 è sotto il diretto controllo di mTOR. Ciò suggerisce che l'inibizione di mTOR sia efficace soltanto in un limitato subset di MCL. È stato inoltre dimostrato che inibitori di PI3-K/Akt, ma non la rapamicina, inducono livelli variabili di apoptosi caspasi-dipendente e ridotta attività telomerasica in cellule di MCL. I risultati ottenuti indicano che l'attivazione di Akt e mTOR rivesta una diversa rilevanza funzionale in cellule di MCL, suggerendo, in particolare, che l'inibizione di Akt possa indurre effetti terapeutici più efficaci rispetto a quella di mTOR (Dal Col et al., Blood, in revisione).

- **Neoplasie EBV-associate: approfondimenti patogenetici e identificazione di nuovi biomarcatori di valore clinico**

Nel corso del 2007 è stato concluso uno studio condotto in collaborazione con la Prof. A. De Rossi (Univ. di Padova) teso a chiarire il ruolo della telomerasi nelle prime fasi dell'immortalizzazione dei linfociti B ad opera di EBV. È stato osservato che colture di linfociti B primari valutate ai primi passaggi dopo l'infezione con EBV esprimono hTERT e attivano telomerasi in tempi diversi. L'induzione di hTERT avviene in presenza di un elevato rapporto tra l'espressione di geni della fase latente di EBV (LMP-1) e geni tipici del ciclo replicativo del virus. A sua volta, l'espressione di hTERT è seguita dallo spegnimento dei geni della fase replicativa di EBV con conseguente inibizione della produzione di virioni infettanti. L'espressione ectopica di hTERT in colture B primarie BZLF1+ ha indotto down-regulation di BZLF1 e resistenza all'induzione del ciclo litico, unitamente ad un incremento della cinetica proliferativa. Inoltre, il silenziamento di hTERT mediante siRNA induce una riattivazione del ciclo replicativo di EBV. Questi risultati suggeriscono che hTERT contribuisca tramite diversi meccanismi all'immortalizzazione di linfociti B primari indotta da EBV.

L'analisi dei livelli serici di sCD40L in 61 pazienti portatori di carcinoma indifferenziato del rinofaringe (UNPC) alla diagnosi ed in 71 donatori sani comparabili per sesso ed età ha mostrato come i pazienti con UNPC presentino alla diagnosi livelli serici di sCD40L significativamente più elevati rispetto alla popolazione di controllo. Valori elevati di sCD40L (>18 ng/ml) si riscontravano più frequentemente in pazienti con <40 anni. Inoltre, livelli serici elevati di sCD40L correlavano significativamente con la presenza di metastasi a distanza. L'espressione di LMP-1, proteina virale che mima un CD40 costitutivamente attivo, è stata osservata in 9/51 casi (17.6%). I livelli serici di sCD40L

erano inversamente correlati con la positività per LMP-1 da parte delle cellule tumorali. Il marcato calo dei livelli serici di sCD40L in pazienti trattati con la sola radioterapia locale e il riscontro di linfociti CD40L+ infiltranti la massa tumorale in casi con elevati valori di sCD40L circolante suggeriscono che tale molecola venga prodotta a livello della lesione neoplastica. Questi risultati indicano che sCD40L può contribuire all'attivazione del CD40 espresso dalle cellule di UNPC, particolarmente nei casi LMP-1-negativi, supportando ulteriormente il ruolo cruciale del signalling del CD40 nella patogenesi di tale neoplasia. I livelli di sCD40L, inoltre, potrebbero essere utili per identificare pazienti affetti da UNPC con metastasi occulte alla diagnosi.

- **Associazione tra Chlamydiae e disordini linfoproliferativi.**

Nel corso del 2007 è iniziato uno studio prospettico teso a definire la prevalenza dell'infezione da Chlamydia psittaci (Cp) in pazienti affetti da linfomi degli annessi oculari (OAL) e donatori sani. Lo studio ha anche la finalità di verificare se le infezioni diagnosticate con metodiche molecolari corrispondono alla presenza di microrganismi vitali. I risultati derivanti dall'analisi di una casistica preliminare confermano la maggior prevalenza dell'infezione da Cp in pazienti con OAL rispetto a donatori sani. Inoltre, l'isolamento di Cp da alcuni spazzolati congiuntivali e/o da PBMCs di pazienti con OAL suggerisce che tale batterio sia vitale e infettivo in tali pazienti.

È inoltre iniziato un altro studio finalizzato a caratterizzare il tipo di cellula che costituisce il serbatoio dell'infezione da Cp nelle lesioni da OAL e a verificare se tale batterio sia associato ad altri linfomi umani. Risultati preliminari sembrano indicare che i macrofagi costituiscono la cellula bersaglio dell'infezione da Cp nelle lesioni di OAL. È inoltre in corso l'analisi multiparametrica di un'ampia casistica di linfomi di varia origine e sede di presentazione.

È stata inoltre completata la caratterizzazione di un caso clinico di particolare interesse sia in termini patogenetici che clinici. Trattasi di una donna di 60 anni affetta da OAL bilaterale trattato con varie linee di terapia, a cui sono seguite ricadute di malattia. In seguito alla terza recidiva, è l'analisi molecolare ha confermato la presenza dell'infezione da Cp in tutti i campioni analizzati. La terapia antibiotica eradicante (doxyciclina) ha indotto una duratura risposta completa fino alla comparsa di un linfoma bronchiale con interessamento dei linfonodi mediastinici e cervicali. Tale linfoma è risultato non clonalmente correlato all'OAL e di istotipo diverso: diffuso a grandi cellule B (DLBCL). Anche questo secondo linfoma è risultato Cp+ sia a livello di lesione tumorale che nei PBMCs. La presenza di un'infezione sistemica da Cp ha suggerito la possibilità che la paziente fosse stata cronicamente esposta al batterio. In realtà, è stato possibile identificare tale sorgente di infezione in un canarino presente nella casa della paziente già da alcuni anni prima della diagnosi di OAL. Infatti, sequenze di Cp dello stesso ceppo di quello riscontrato nei linfomi sono state riscontrate nelle feci e in tessuti autoptici dell'animale. La paziente è stata nuovamente trattata con doxyciclina ottenendo una eradicazione dell'infezione da Cp e una remissione completa del DLBCL. Questi risultati suggeriscono come una prolungata esposizione ad un animale infetto possa risultare in una continua re-infezione da parte di Cp con il possibile sviluppo di nuovi linfomi.

Risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2007

- La dimostrazione che un limitato numero di proteine Ig ricombinanti può indurre risposte immuni potenzialmente efficaci nei confronti di un ampio numero di pazienti con linfoproliferazioni HCV-correlate supporta la fattibilità di nuovi approcci di immunoterapia in grado di evitare le laboriose procedure di clonaggio ed espressione del recettore Ig per ciascun paziente. Ciò ha stimolato la formulazione di un progetto multidisciplinare teso a completare la caratterizzazione delle risposte immuni indotte da tali Ig clonotipiche ricombinanti e a disegnare e attivare un trial clinico di fase I/II per il trattamento di pazienti affetti da tali linfoproliferazioni, basato sulla vaccinazione con Ig clonotipiche ricombinanti.

I risultati fin qui ottenuti hanno inoltre consentito di formulare una nuova progettualità tesa a sviluppare vaccini idiotipici ricombinanti “cross-reattivi” in quanto potenzialmente in grado di indurre risposte immuni nei confronti di vari disordini linfoproliferativi esprimenti Ig molecolarmente correlate. Tale progetto, finanziato dalla Comunità Europea, oltre al CRO (Coordinatore), vede la partecipazione del Karolinska Institute di Stoccolma e delle Università di Oslo e di Padova. Questi gruppi lavoreranno in stretta collaborazione con tre diverse aziende specializzate nel settore delle biotecnologie con sede in Gran Bretagna (ProImmune), Olanda (Pepscan) e Italia (Areta International). Ciò consentirà un rapido trasferimento in campo clinico dei risultati ottenuti ed in particolare dei nuovi vaccini sviluppati.

- La dimostrazione che i pathways PI3-K/Akt e mTOR sono costitutivamente attivi in cellule di MCL fornisce il razionale per poter sfruttare tali signalling quali nuovi bersagli per terapie biologiche.
- hTERT contribuisce all’immortalizzazione di linfociti B primari indotta da EBV mediante inibizione del ciclo replicativo del virus e promozione della cinetica proliferativa cellulare.
- sCD40L può contribuire all’attivazione del CD40 espresso dalle cellule di UNPC, particolarmente nei casi LMP-1-negativi, supportando il ruolo cruciale del signalling del CD40 nella patogenesi di tale neoplasia. I livelli di sCD40L, inoltre, potrebbero essere utili per identificare pazienti affetti da UNPC con metastasi occulte alla diagnosi.
- I risultati conseguiti nel 2007 hanno consolidato l’associazione tra linfomi degli annessi oculari e infezione da C. psittaci e hanno ulteriormente confermato l’efficacia terapeutica della terapia antibiotica eradicante. Le evidenze clinico-sperimentali ottenute suggeriscono inoltre come una prolungata esposizione ad un animale infetto possa favorire continue re-infezioni, potenzialmente in grado di contribuire allo sviluppo di nuovi linfomi. Pertanto, un appropriato trattamento antibiotico o l’eliminazione di contatti con animali infetti potrebbero prevenire re-infezioni successive e ridurre drasticamente il rischio di sviluppare un nuovo linfoma.

Progettualità specifica della S.O.C.

- Il progetto inerente lo sviluppo di nuovi vaccini idiotipici proseguirà con la validazione di altri potenziali epitopi immunogenici di VK3-20 sia in donatori sani che in pazienti con linfoma utilizzando ELISPOT-IFN- γ e saggi di citofluorimetria basati sull’uso di complessi tetrameric MHC-peptide. In stretta collaborazione con altre U.O. dell’Istituto sarà implementato il database comprendente le sequenze VH e VK ottenute da vari disordini linfoproliferativi. Tale database sarà utile per definire la variabilità interpaziente delle Ig clonotipiche di interesse e per verificare se gli epitopi identificati in VK3-15 e VK3-20 siano presenti anche in Ig di altre famiglie VL espresse da altri subset di linfomi. Ciò consentirà di definire più compiutamente lo spettro di possibili pazienti vaccinabili con tali proteine idiotipiche. Nel 2007 è stato inoltre attivato un progetto complementare, finanziato da Alleanza Contro il Cancro-ISS, teso a confermare le proprietà immunogeniche di VK3-20 in modelli animali e a valutare possibili alterazioni delle risposte indotte dal vaccino nel contesto dell’infezione da HCV.
- Gli studi relativi alle neoplasie EBV+ proseguiranno con analisi volte a chiarire quali proteine di EBV e attraverso quali signalling inducono telomerasi in linfociti B.
- Verrà completata la caratterizzazione dei signalling costitutivamente attivi in cellule di MCL. In particolare l’attività verrà focalizzata sui meccanismi attraverso i quali PI3K/Akt e TORC1 regolano l’espressione della ciclina D1 e di p27^{Kip1}. Verranno inoltre approfonditi i meccanismi responsabili dell’attività pro-apoptotica di 9-cis-RA+IFN- α tramite identificazione e caratterizzazione dei geni trascrizionalmente modulati da tali composti e presumibilmente coinvolti nella promozione dell’apoptosi in cellule di MCL.
- Verrà definita la prevalenza dell’infezione da Chlamydomphila sp. in un’ampia serie di disordini linfoproliferativi sia B che T rappresentativi dei diversi isotipi e delle sedi di presentazione. Verrà inoltre ricercata la presenza di DNA di C. psittaci nel sangue periferico di una casistica prospettica di donatori sani e pazienti con OAL e sarà effettuata

un'approfondita caratterizzazione delle cellule alberganti l'infezione in tessuti linfomatosi. Proseguiranno inoltre gli studi epidemiologici tesi a chiarire il significato dell'associazione tra infezione da *C. psittaci* e OAL (prevalenza in diversi gruppi etnici/aree geografiche, ruolo dell'esposizione domestica od occupazionale ad animali possibili veicoli di infezione). Infine, proseguirà la partecipazione della S.O.C. quale centro di riferimento per le indagini molecolari ad uno studio prospettico multicentrico attivato nel contesto dell'International Extra-Nodal Lymphoma Study Group (IELSG-27) teso a validare il ruolo della terapia antibiotica eradicante l'infezione da *C. psittaci* in pazienti affetti da OAL.

Contributo progettuale della S.O.C. all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto per il 2007

La progettualità della S.O.C. si inserisce nelle linee di ricerca 3 e 5 dell'Istituto e si basa sia su contributi originali che sull'attività integrata e sinergica con altre U.O. intramurali ed extramurali. In particolare, per quanto concerne la linea 3, la S.O.C. continuerà ad approfondire il ruolo di signalling costitutivamente attivi in linfomi quali potenziali bersagli terapeutici. Proseguiranno inoltre gli studi tesi a chiarire i meccanismi responsabili degli effetti antiproliferativi e pro-apoptotici della combinazione acido retinoico-IFN-alfa in linfoproliferazioni a cellule B. Ciò con l'obiettivo finale di formulare nuovi schemi di terapia da attuarsi in Istituto di concerto con la S.O.C. Oncologia Medica A. Il progressivo approfondimento delle potenzialità terapeutiche delle proteine Ig clonotipiche ricombinanti dei linfomi HCV+ vedrà la S.O.C. potenziare sia le interazioni intradipartimentali che quelle con U.O. di altri Dipartimenti (Oncologia Medica A, Immunotrasfusionale, Anatomia Patologica, Oncoematologia Sperimentale e Clinica). Inoltre, nell'ambito del progetto vaccini idiotipici verranno implementate interazioni di valenza applicativa con la Ditta Areta International, finalizzate all'ottenimento di Ig clonotipiche ricombinanti "clinical-grade" per l'attivazione di trial clinici di immunoterapia in Istituto. Infine, il prosieguo della caratterizzazione genotipica, virologica (variazioni di sequenza di LMP-1/2) ed immunologica (identificazione di nuovi antigeni virali di interesse immunoterapeutico) del carcinoma indifferenziato del nasofaringe (linea 5) sarà effettuato grazie alle sempre maggiori sinergie con le U.O. afferenti al Gruppo Neoplasie ORL, la S.O.C. di Anatomia Patologica e la S.O.C. di Microbiologia. Di concerto con la S.O.C. Epidemiologia proseguirà lo studio sui fattori di rischio associati allo sviluppo dei linfomi degli annessi oculari e in collaborazione con la S.O.C. Oncologia Medica A saranno studiati gli effetti del trattamento antibiotico su casi di tale linfoma afferenti all'Istituto.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Terrin L, Dolcetti R, Corradini I, Indraccolo S, Dal Col J, Bertorelle R, Bonaldi L, Esposito G, De Rossi A. hTERT inhibits the Epstein-Barr virus (EBV) lytic cycle and promotes the proliferation of primary B lymphocytes: implications for EBV-driven lymphomagenesis. *Int. J. Cancer*, Aug 1;121(3):576-87, 2007.
- Dolcetti R. B lymphocytes and Epstein-Barr virus: The lesson of post-transplant lymphoproliferative disorders. *Autoimmun Rev.* 2007 Dec;7(2):96-101.
- Caggiari L, Guidoboni M, Vaccher E, Barzan L, Franchin G, Gloghini A, Martorelli D, Zancai P, Bortolin MT, Mazzucato M, Serraino D, Carbone A, De Paoli P, Dolcetti R. High serum levels of soluble CD40-L in patients with undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: pathogenic and clinical relevance. *Infect Agent Cancer.* 2007 Mar 1;2:5.
- Ferreri AJ, Dolcetti R, Magnino S, Doglioni C, Cangini MG, Pecciarini L, Ghia P, Dagklis A, Pasini E, Vicari N, Dognini GP, Resti AG, Ponzoni M. A woman and her canary: a tale of chlamydiae and lymphomas. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Sep 19;99(18):1418-9.
- Ferreri AJ, Assanelli A, Crocchiolo R, Dognini GP, Resti AG, Politi LS, Doglioni C, Cappio FC, Dolcetti R, Ponzoni M. Therapeutic management of ocular adnexal MALT lymphoma. *Expert Opin Pharmacother.* 2007 Jun;8(8):1073-83.

Attività del Dipartimento Senologico



Foto 1: Area degenze mediche

Foto 2: spazi comuni



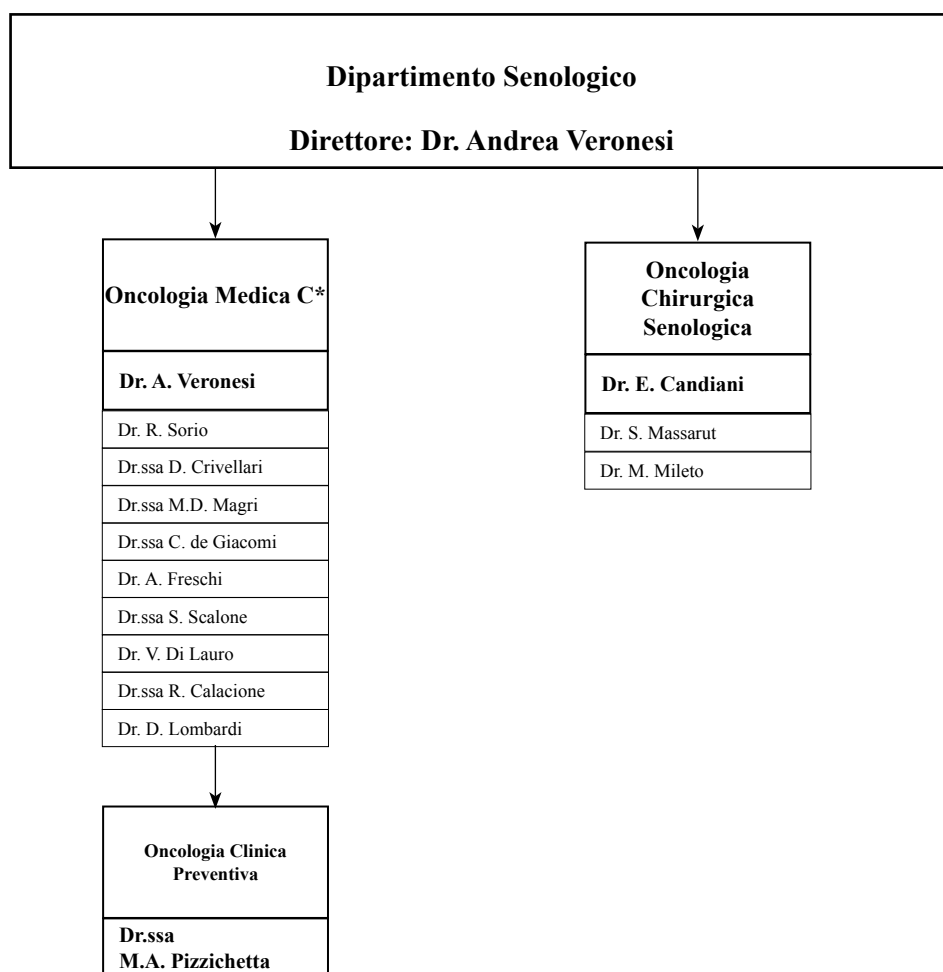
Foto 3: Intervento

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il carcinoma mammario costituisce la prima causa di morte per tumore tra le donne in Italia ed è caratterizzato da una componente partecipativa ed emozionale forse superiore a quelle presenti in patologie anche più letali. La numerosità della patologia, la possibilità di una prevenzione efficace, le modalità terapeutiche in continua evoluzione, gli avanzamenti tecnologici e la possibilità di una chirurgia più rispettosa dell'aspetto fisico della paziente conferiscono a questa neoplasia caratteri particolari nel panorama oncologico.

La patologia neoplastica mammaria è storicamente uno dei settori in cui il CRO di Aviano ha dato i maggiori contributi professionali e scientifici, sia dal punto di vista quantitativo che da quello qualitativo. La problematica del carcinoma mammario investe virtualmente tutte le componenti dell'Istituto, sia precliniche che cliniche, e costituisce un potenziale modello di integrazione multidisciplinare.

Compito istituzionale del Dipartimento Senologico è lo sviluppo dell'attività scientifica relativa al carcinoma della mammella, con particolare riferimento a quella di tipo multidisciplinare, come pure l'attivazione e il consolidamento di una rete di interazioni tra le diverse unità operative e le pazienti finalizzata al superamento delle difficoltà di varia natura che possono verificarsi in un'organizzazione complessa. Fanno parte strutturale del Dipartimento la S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica e quella di Oncologia Medica C, mentre di esso fanno parte funzionale le numerose Strutture Operative coinvolte nel carcinoma della mammella.



* La S.O.C. Oncologia Medica C per la parte non senologica si coordinerà operativamente con il Dipartimento di Oncologia Medica

Oncologia Chirurgica Senologica

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. E. Candiani

Dirigenti Medici:

Dr. S. Massarut, Dr. M. Mileto

Contrattista:

Dr. M. Candiani

Le considerazioni sulla diagnostica attuale del carcinoma della mammella fanno già intuire una notevole complessità organizzativa, ancor più evidente se si pensa al trattamento globale della malattia (interazione tra Radiologo, Anatomopatologo, Medico Nucleare, Radioterapista, Fisico Nucleare, Oncologo Medico, Chirurgo Oncologo e Chirurgo Plastico) per il quale sono necessarie équipes dedicate abituate ad interagire.

Nella S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica la collaborazione interdisciplinare ha permesso il conseguimento di ragguardevoli risultati nell'identificazione delle patologie mammarie a rischio e nella diagnosi precoce del carcinoma della mammella anche nel programma di screening sulla popolazione attivato dalla Regione.

L'attività della S.O.C. si è espressa sia nei settori clinici sia nell'aspetto sperimentale: sono stati impostati infatti numerosi studi di valutazione retrospettiva su una notevole casistica dal 1984 a tutt'oggi, tra i quali:

- a) incidenza di manifestazione neoplastica su pazienti risultate affette da iperplasia epiteliale con atipie gravi;
- b) risultati del trattamento conservativo del carcinoma in situ;
- c) correlazione tra aspetti diagnostici e quadri isto-patologici nelle lesioni non palpabili della mammella;
- d) interessamento linfonodale ascellare nel minimal breast carcinoma.

Dal 2000 a tutt'oggi sono stati eseguiti 1400 casi di biopsia del linfonodo sentinella che è diventata pratica routinaria del carcinoma mammario allo stadio iniziale; continua la partecipazione al protocollo 23-01 dell'International Breast Cancer Study Group, trial randomizzato che confronta la dissezione ascellare vs la sola osservazione clinica nelle pazienti con micrometastasi nel linfonodo sentinella.

Sono stati effettuati 130 interventi di quadrantectomia con radioterapia intraoperatoria all'interno dello studio pilota iniziato nel 2004 e conclusosi nel 2006, che comprende anche la radioterapia dall'esterno con ottimi risultati in termini di tollerabilità, di estetica e di controllo locale di malattia.

Continua l'arruolamento nel protocollo TARGIT-A, studio clinico randomizzato multicentrico della University College London, che confronta la IORT esclusiva vs la radioterapia convenzionale dall'esterno. Complessivamente sono state randomizzate 130 pazienti, 50 delle quali nel 2007. Nell'insieme tra studio pilota e protocollo TARGIT-A sono state trattate con radioterapia intraoperatoria circa 260 pazienti.

È stata inoltre completata, in collaborazione con l'Università di Dundee (Gran Bretagna), la stesura del protocollo TARGIT-B, studio clinico randomizzato multicentrico che confronta il boost radioterapico anticipato erogato mediante IORT vs il boost radioterapico tradizionale con elettroni dall'esterno. Il protocollo TARGIT-B verrà attivato nei primi mesi del 2008. È stata attivata una proficua collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2 del nostro Istituto finalizzata alla ricerca traslazionale. Particolare attenzione è stata rivolta alla valutazione biomolecolare degli effetti della radioterapia intraoperatoria sulla crescita e metastatizzazione del carcinoma mammario.

La S.O.C. intende proseguire la collaborazione con il Gruppo di diagnostica predittiva e counselling genetico nel potenziamento del programma multidisciplinare inerente al tumore della mammella su base genetica.

Infine, la S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica ha attivato dal 2003 una convenzione con l'Unità Operativa di Chirurgia Plastica dell'Azienda "Ospedaliero-Universitaria" di Udine concretizzatasi negli stages formativi teorico-pratici degli Specializzandi della Scuola di Specialità in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva dell'Università degli Studi di Udine e nella collaborazione su programmi congressuali e di ricerca comuni. Tale convenzione, inoltre, si avvale dell'incarico integrativo di insegnamento in Chirurgia Oncologica della Mammella affidato al Prof. E. Candiani presso la Scuola di Specialità in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva e nella presenza a scopo didattico del Prof. P.C. Parodi nel corso di interventi ricostruttivi di particolare complessità. Oltre a ciò la S.O.C. Oncologia Chirurgica Senologica può contare, dal 2006, sulla collaborazione professionale di un Chirurgo Plastico Specialista proveniente dalla Scuola Udinese che garantisce la continuità assistenziale alle pazienti ricostruite, l'avanzamento dei programmi di ricerca ed il potenziamento delle tecniche di chirurgia plastica-ricostruttiva della mammella mediante le seguenti procedure:

- integrazione delle tecniche tradizionali (espansori-protesi) mediante l'utilizzo di lembi miocutanei (Latissimus Dorsi, TRAMF) e la piena disponibilità all'esecuzione di lembi microchirurgici;
- arricchimento delle tecniche di simmetrizzazione controlaterale, di rimodellamento dopo quadrantectomia, di ridefinizione del solco sottomammario;
- applicazione della ricostruzione del complesso areola-capezzolo mediante la combinazione di lembi locali e tatuaggio, offrendo una valida tecnica alternativa a quella tradizionale ed evitando gli esiti cicatriziali in sede inguino-crurale;
- definizione delle indicazioni e selezione delle pazienti candidate all'applicazione della lipostruttura-lipofilling secondo Coleman.
- revisione della casistica delle pazienti ricostruite, controllo dei risultati a distanza, costituzione di un archivio fotografico per le ricostruzioni mammarie e supporto grafico all'attività congressuale.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2006	2007
Chirurgia della mammella	791	719
Patologia benigna	170	150
Patologia maligna	448	455
Interventi conservativi	265	270
Biopsia di linfonodi sentinella	257	265
Linfoadenectomie ascellari complementari	52	42
Interventi radicali di cui ricostruite	183	185
Ricostruzioni mammarie	130	108
IORT	102	126
	29	19

Da quanto sopra emerge una sostanziale uniformità nell'affluenza di patologia mammaria alla S.O.C. di Oncologia Chirurgica Senologica con tendenza ad un lieve aumento, oltrechè una costanza nel tempo fra il numero degli interventi conservativi e gli interventi radicali, una tendenza all'aumento delle ricostruzioni mammarie e un aumento delle biopsie dei linfonodi sentinella.

Progetti di Ricerca

- Attività specialistica di chirurgia plastica ricostruttiva della mammella ed applicazioni cliniche ricostruttive della lipostruttura-lipofilling secondo tecnica di Coleman e ricerca sperimentale sulle Adipose Derived Stem Cells”.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- J. Vaidya, S. Massarut. Increased tissue stiffness during mammography may contribute to carcinogenesis. *International Journal of Surgery*, Volume 5, Issue 3, Pages 213-213
- G. Baldassarre, B. Belletti, J. S. Vaidya, S. D'Andrea, M. Roncadin, T. Perin, M. G. Trovò, E. Candiani, A. Veronesi, A. Colombatti, S. Massarut. Intraoperative radiotherapy (IORT) impairs surgical wound-stimulated breast cancer cell invasion. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: 21139

Oncologia Medica C

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Unità Operativa Complessa: Dr. A. Veronesi

Condirettori:	Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, Dr. R. Sorio
Dirigente Medico Unità Operativa Semplice	Dr.ssa M.A. Pizzichetta
Oncologia Clinica Preventiva:	Dr.ssa C. de Giacomi
Dirigente Medico	Dr. A. Freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa S. Scalone, Dr. D. Lombardi, Dr.ssa R. Calacione
Specializzando:	Dr. G. Miolo
Data Manager:	Dr.ssa A. Spada*
Infermiera di Ricerca:	IP A.M. Colussi*
Contrattiste:	Dr.ssa G. Tabaro*, IP S. Rosalen*
Borsiste:	Dr.ssa E. Turchet*, Dr.ssa D. Quitadamo*

*Personale Ufficio Studi Clinici Controllati della Direzione Scientifica, diretto dal Dirigente Medico della Struttura Operativa Complessa

Articolazione dell'Unità Operativa Complessa e sue funzioni clinico-scientifiche

La Struttura Operativa Complessa Oncologia Medica C è dotata di N. 16 posti letto di degenza ordinaria e di N. 14 posti letto di Day Hospital.

Essa svolge un'attività di oncologia clinica rivolta al carcinoma mammario, al melanoma e alle neoplasie ginecologiche, come pure, limitatamente alla degenza ordinaria in collaborazione con l'Oncologia Medica B, alle neoplasie gastrointestinali, ai sarcomi e alle neoplasie rare.

È impegnata inoltre nella gestione delle pazienti con carcinoma mammario familiare e delle loro familiari sane.

La S.O.C. si avvale di 3 Condirettori (Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, Dr. R. Sorio) che condividono con il Direttore la sua programmazione scientifica ed organizzativa.

La S.O.C. comprende inoltre una Unità Operativa Semplice (Responsabile Dr.ssa M.A. Pizzichetta) preposta all'Oncologia Clinica Preventiva, con particolare riferimento alla diagnostica precoce delle neoplasie cutanee.

Attività clinico-scientifica per il 2007

L'entità numerica dell'attività clinica dell'Oncologia Medica C, comparata con quella svolta nel 2006 è dettagliata in Tabella 1 (l'attività di diagnostica precoce oncologica è riportata nella parte dedicata all'Unità Operativa Semplice Oncologia Preventiva). L'attività di degenza ha visto N. 1.335 ricoveri in degenza ordinaria e, congiuntamente all'Oncologia

Medica A, N. 2.244 ricoveri in regime di Day-Hospital. In regime di DH sono state effettuate dall'Oncologia Medica C N. 6.941 somministrazioni di chemioterapia iniettiva.

Nell'ambito ambulatoriale l'attività di oncologia clinica, rivolta alle patologie di competenza, è stata svolta 5 giorni alla settimana dalle ore 8.30 alle ore 14 (il martedì e giovedì anche il pomeriggio) su appuntamento, per un totale, congiuntamente all'Oncologia Medica A, di N. 22.638 prestazioni ambulatoriali.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2006	2007
N° ricoveri ordinari	1.211	1.335
N° ricoveri Day Hospital	2.126*	2.244*
N° prestazioni ambulatoriali	22.801*	22.638*
N° chemioterapie iniettive DH	6.443	6.941
DRG ricoveri ordin. + DH (€)	12.512.736*	12.911.144*
Valore prestazioni ambul. (€)	745.301*	696.244*

Le prestazioni non distinguibili per Unità Operativa Complessa (individuate con *) vengono riportate congiuntamente a quelle dell'Oncologia Medica A.

È stata inoltre svolta la sorveglianza delle famiglie ad alto rischio genetico per tumori della mammella e ovaio. Nel corso del 2007 sono state effettuate 267 visite per la sorveglianza dei soggetti ad alto rischio genetico con consulenza ed esecuzione di 43 test genetici per BRCA1-2.

L'Unità Operativa partecipa alle attività del Dipartimento Senologico, tese all'interdisciplinarietà delle pratiche diagnostico-terapeutiche nel carcinoma mammario e alla loro validazione scientifica. Nell'ambito del Dipartimento Senologico è proseguita la proficua collaborazione sia con i vari Specialisti per l'ottimizzazione della scelta della terapia precauzionale con la discussione periodica dei nuovi casi.

Dal punto di vista operativo la S.O.C. collabora inoltre nel Dipartimento Medico per l'istituzione di un Ambulatorio dedicato all'Oncologia Geriatrica dove contribuisce per quanto riguarda la patologia mammaria nella donna anziana.

Nel corso del 2007 è stata svolta una attività di divulgazione dettagliata a parte. Particolare rilievo ha avuto la diffusione del DVD divulgativo, prodotto nel 2005, rivolto alle pazienti e alle loro famiglie "Il carcinoma della mammella: conoscenze e percorsi – una guida ragionata per saperne di più".

Per quanto attiene all'attività scientifica, rimandando anche alla relazione dell'Unità Operativa Semplice Oncologia Clinica Preventiva, nel corso del 2007:

- è proseguita la partecipazione attiva agli studi dell'International Breast Cancer Study Group (IBCSG) con la produzione di dati di rilievo pubblicati o accettati per pubblicazione;
- è proseguito l'arruolamento dei pazienti in diversi studi (dei quali quelli ancora in corso sono elencati a parte) riguardanti la patologia mammaria, ginecologica e il melanoma con presentazione di dati preliminari in diverse sedi e pubblicazione di dati maturi.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo

Rimandando anche, per quanto di competenza, alla relazione dell'Unità Operativa Semplice collegata, si citano i seguenti risultati:

- Nel 2007 sono stati pubblicati nel Journal of Clinical Oncology i risultati dello studio riguardante il protocollo BIG 1-98, che prevedeva l'utilizzo del Letrozolo in alternativa alla terapia precauzionale standard con Tamoxifen. Diverse pazienti

sono ancora in trattamento in questo studio in doppio cieco. Dopo presentazione all'ASCO 2007, è stato inoltre prodotto, e successivamente pubblicato nel 2008 nel Journal of Clinical Oncology, un articolo sugli effetti collaterali in base all'età più o meno anziana nell'ambito dello studio BIG1-98. Sono stati inoltre pubblicati nel 2007 i dati relativi al bone substudy dello studio BIG1-98 sul rischio di osteoporosi grave ed eventuali fratture in pazienti trattate con tamoxifen o con letrozolo o con la sequenza dei due farmaci.

- È proseguito l'arruolamento nei 3 trials di terapia ormonale (SOFT, TEXT, FACE) per le pazienti pre- e postmenopausali con recettori ormonali positivi.
- I dati relativi allo studio randomizzato "Acido ursodesossicolico vs non trattamento nella terapia del danno epatico da chemioterapia antitumorale adiuvante nel carcinoma mammario" sono stati oggetto di presentazione al Congresso ASCO 2007.
- Sono attualmente ancora in corso di follow-up i protocolli dell'IBCSG VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV e BIG-II, chiusi all'accrual ma con un consistente numero di pazienti ancora vive e libere da malattia.
- È stato pubblicato in uno Special Issue del Journal of Clinical Oncology un lavoro di revisione del trattamento del tumore della mammella nella donna anziana.
- Nell'ambito di studi interni all'Istituto, l'Unità Operativa Complessa ha cooperato nell'individuazione dei casi con familiarità per carcinoma mammario da valutare con test genetici anche nell'ambito di programmi di diagnosi precoce, ha partecipato agli studi sulla relazione tra assetto genico e tossicità della chemioterapia e ha proseguito la valutazione di diversi regimi terapeutici nel carcinoma mammario metastatico o localmente avanzato.
- L'Unità Operativa Complessa coordina la raccolta di sieri di pazienti con carcinoma ovarico, intestinale e mammario e di soggetti sani di controllo nell'ambito della partecipazione dell'Istituto al programma Italia-USA di oncoproteomica. Alla fine del 2007 erano stati raccolti complessivamente i sieri relativi a 416 soggetti.

Progettualità interna all'Unità Operativa

La progettualità per il 2008, dettagliata anche nelle relazioni dell'Unità Operativa Semplice collegata, include:

- per quanto attiene al carcinoma mammario, una partecipazione ancora più attiva agli studi IBCSG, con particolare riferimento alla nuova generazione di studi sul trattamento ormonale delle pazienti premenopausali secondo procedure di good clinical practice. A livello intraistituzionale, prosecuzione e potenziamento dei rapporti collaborativi con diverse componenti cliniche (chirurgia, radioterapia, ginecologia, anatomia patologica, servizi diagnostici) e sperimentali, queste ultime particolarmente focalizzate alla valutazione dei test genetici e agli studi farmacocinetici. Le attività intraistituzionali verranno condotte nell'ambito del Dipartimento Senologico.
- La prosecuzione dei programmi di chemioterapia preoperatoria del carcinoma mammario avanzato con correlazioni biologiche.
- La prosecuzione di programmi intraistituzionali e cooperativi sul melanoma e neoplasie ginecologiche.
- Il mantenimento dei rapporti con Gruppi e Agenzie europee impegnate nello sviluppo di nuove molecole antitumorali con conseguente accesso a farmaci innovativi.
- Il completamento dell'attività di raccolta sieri per lo studio di oncoproteomica di Alleanza Contro il Cancro, condotta dall'Ufficio Studi Clinici Controllati in collaborazione con le Strutture di Oncologia Chirurgica, Gastroenterologia, Oncologia Ginecologica, Senologia, Radiologia ed Immunotrasfusionale.

Queste attività si potranno giovare del potenziamento dell'Ufficio Studi Clinici Controllati della Direzione Scientifica, coordinato dal Dirigente dell'Unità Operativa Complessa, la cui attività è descritta altrove nella presente Relazione.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca

La S.O.C., assieme all'Unità Operativa Semplice collegata, si propone di contribuire nel corso del 2008 con le sue attività cliniche nell'ambito del carcinoma mammario, del melanoma e delle neoplasie ginecologiche alla linea di ricerca 4 (Eziopatogenesi, diagnostica e terapia dei tumori solidi. Studi di farmacologia clinica e sperimentale).

Inoltre, nella sua componente di diagnostica precoce, l'Unità Operativa prevede per il 2008 di continuare a contribuire alla linea di ricerca 2 (Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) con la sua attività di diagnostica precoce del melanoma e lesioni precursori.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Crivellari D., Aapro M., Leonard R., Von Minckwitz G., Brain E., Goldhirsch A., Veronesi A., Muss H.: Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007, 25 (14): 1882-1890.
- Joerger M., Huitema A.D.R., Richel D.J., Ditttrich C., Pavlidis N., Briasoulis E., Vermorken J.B., Strocchi E., Martoni A., Sorio R., Sleeboom H.P., Izquierdo M.A., Jodrell D.I., Calvert H., Boddy A.V., Hollema H., Fety R., Van der Vijgh W.J.F., Hempel G., Chatelut E., Karlsson M., Wilkins J., Tranchand B., Schrijvers A.H.G.J., Twelves C., Beijnen J.H., Schellens J H. M.: Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of Paclitaxel and Carboplatin in ovarian cancer patients: a study by the European organization for research and treatment of cancer-pharmacology and molecular mechanisms group and new drug development group. *Clin Cancer Res* 2007, 13 (21): 6410-6418.
- Keshaviah A., Dellapasqua S., Rotmensch N., Lindtner J., Crivellari D., Collins J., Coleoni M., Thurlimann B., Mendiola C., Aebi S., Price K., Pagani O., Simoncini E., Castiglione Gertsch M., Gelber R., Coates A., Goldhirsch A.: CA15-3 and alkaline phosphatase as predictors for breast cancer recurrence: a combined analysis of seven International Breast Cancer Study Group trials. *Ann Oncol* 2007, 18 (4): 701-708.
- Smith I., Procter M., Gelber R.D., Guillaume S., Feyereislova A., Dowsett M., Goldhirsch A., Untch M., Mariani G., Baselga J., Kaufmann M., Cameron D., Bell R., Bergh J., Coleman R., Wardley A., Harbeck N., Lopez R.I., Mallmann P., Gelmon K., Wilcken N., Wist E., Sanchez Rovira P., Piccart-Gebhart M.J., Veronesi A. as member of Herceptin Adjuvant HERA Trial Study Team: 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007, 369 (9555): 29-36.
- Karlsson P., Cole B.F., Price K.N., Coates A.S., Castiglione-Gertsch M., Gusterson B.A., Murray E., Lindtner J., Collins J.P., Holmberg S.B., Fey M.F., Thurlimann B., Crivellari D., Forbes J.F., Gelber R.D., Goldhirsch A., Wallgren A.. The Role of the Number of Uninvolved Lymph Nodes in Predicting Locoregional Recurrence in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007, 25 (15): 2019-2026.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE ONCOLOGIA CLINICA PREVENTIVA

Dirigente Medico responsabile:

Dr.ssa M.A. Pizzichetta

ATTIVITÀ SVOLTA

Articolazione dell'Unità Operativa Complessa e sue funzioni clinico-scientifiche

La S.O.S di S.O.C. Oncologia Clinica Preventiva ha svolto nel 2007 la propria funzione in ambito sia scientifico che assistenziale.

La funzione scientifica si è esplicata nell'ambito della diagnosi precoce del melanoma con il dermatoscopio e con la conduzione di studi clinici multicentrici in collaborazione con i Dipartimenti di Dermatologia di Università italiane e straniere.

La funzione assistenziale è stata caratterizzata da un'attività di prevenzione oncologica con particolare riguardo alle lesioni preneoplastiche e neoplastiche cutanee.

Attività clinico-scientifica per il 2007

L'attività clinica e di ricerca si svolge nell'ambito dell'oncologia diagnostica preventiva ed in particolare della diagnosi precoce delle lesioni preneoplastiche e neoplastiche cutanee. Viene eseguito uno screening selettivo rivolto ai soggetti a rischio per pregresso melanoma o familiarità per melanoma, elevato numero di nevi e/o presenza di nevi atipici. Oltre all'esame clinico viene eseguito l'esame dermoscopico che viene effettuato con diverse strumentazioni digitali che consentono di archiviare le immagini dermoscopiche delle lesioni e di controllarne l'evoluzione nel tempo. Il follow-up dermoscopico viene eseguito in modo particolare nei pazienti con numerosi nevi atipici con atipie dermoscopiche di grado lieve/moderato non meritevoli di accertamento istologico, in cui l'asportazione è impraticabile. Nei pazienti con lesioni con atipie dermoscopiche di grado severo, sospette in senso neoplastico, viene eseguita la biopsia escissionale per approfondimento diagnostico con esame istologico.

Nell'ambito dell'attività di diagnostica precoce sono state eseguite nel 2007 4.250 visite (di cui 1.179 nuove prime visite) e 4.250 osservazioni dermatologiche in epiluminescenza (sempre associate alle visite), 881 biopsie di lesioni cutanee e 280 esami dermoscopiche con videoregistrazione.

Il preminente filone di ricerca scientifica si identifica nella diagnosi precoce del melanoma mediante tecniche innovative di diagnostica non invasiva quali la dermoscopia che permette di studiare in vivo le lesioni cutanee pigmentate e consente di visualizzare la disposizione del pigmento intra ed extracellulare dell'epidermide, giunzione dermo-epidermica e del derma papillare. L'applicazione di questa tecnica è stata studiata in modo particolare per i melanomi di difficile diagnosi quali il melanoma amelanotico e i melanomi "featureless", cioè privi di criteri dermoscopiche specifici per melanomi ed ha prodotto una serie di pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali prestigiose.

Risultati più rilevanti di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo

Sono stati condotti una serie di progetti di ricerca sia a livello istituzionale del CRO che cooperativo, nazionale ed internazionale con i Dipartimenti di Dermatologia di Università italiane e straniere. È attualmente in corso un progetto di ricerca internazionale volto a studiare un nuovo criterio dermoscopico per la diagnosi del melanoma quale la rete pigmentata invertita in collaborazione gli Ospedali di Pordenone, Merano, Ravenna, Niguarda di Milano e con i Dipartimenti Dermatologici di Università italiane (Roma, Firenze, Modena, Napoli), straniere (Graz, Sidney, Miami e il Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York).

Un'importante attività didattica è stata inoltre svolta nei congressi e master nazionali e internazionali di Dermatologia.

Progettualità interna all'Unità Operativa

La progettualità per il 2008 include la prosecuzione di studi clinici cooperativi sui melanomi di difficile diagnosi clinica e/o dermoscopica e sui nuovi parametri dermoscopiche associati alla diagnosi di melanoma.

Contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca

L'Unità Operativa Semplice si propone di contribuire per il 2008 alla linea di ricerca

(Epidemiologia, eziologia e prevenzione dei tumori più rilevanti, in termini di salute pubblica, in Italia) per la sua attività di prevenzione secondaria del melanoma e delle lesioni preneoplastiche cutanee.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bowling J., Argenziano G., Azenha A., Bandic J., Bergman R., Blum A., Cabo H., Di Stephani A., Grichnik J., Halpern A., Hofman-Wellenhof R., Johr R., Kittler H., Kopf A., Kreusch J., Langford D., Malvehy J., Marghoob A., Menzies S., Ozdemir F., Peris K., Piccolo D., Pizzichetta M. A., Polsky D., Puig S., Rabinovitz H., Rubegni P., Saida T., Scalvenzi M., Seidenari S., Soyer H. P., Tanaka M., Zalaudek I., Braun R. P.: Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007, 214 (1): 3-5.
- Malvehy J., Puig S., Argenziano G., Marghoob A.A., Soyer H.P., Pizzichetta M. A. as member of the International Dermoscopy Society.: Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57 (1): 84-95.
- Pizzichetta M.A., Soyer H.P., Massone C., Cerroni L.: Clinical and dermoscopic features of agminated blue nevus. *Arch Dermatol* 2007, 143 (9): 1225-1226.
- Pizzichetta M.A., Stanganelli I., Bono R., Soyer H.P., Magi S., Canzonieri V., Lanzanova G., Annessi G., Massone C., Cerroni L., Talamini R.: Dermoscopic features of difficult melanoma. *Dermatol Surg* 2007, 33 (1): 91-99. .
- Veronesi U., Maisonneuve P., Rotmensz N., Bonanni B., Boyle P., Viale G., Costa A., Sacchini V., Travaglini R., D'Aiuto G., Oliviero P., Lovison F., Gucciardo G., Rosselli Del Turco M., Muraca M.G., Pizzichetta M.A., Conforti S., Decensi A.: Tamoxifen for the prevention of breast cancer: late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer I* 2007, 99 (9): 727-737.

Attività del Dipartimento di Oncologia Chirurgica



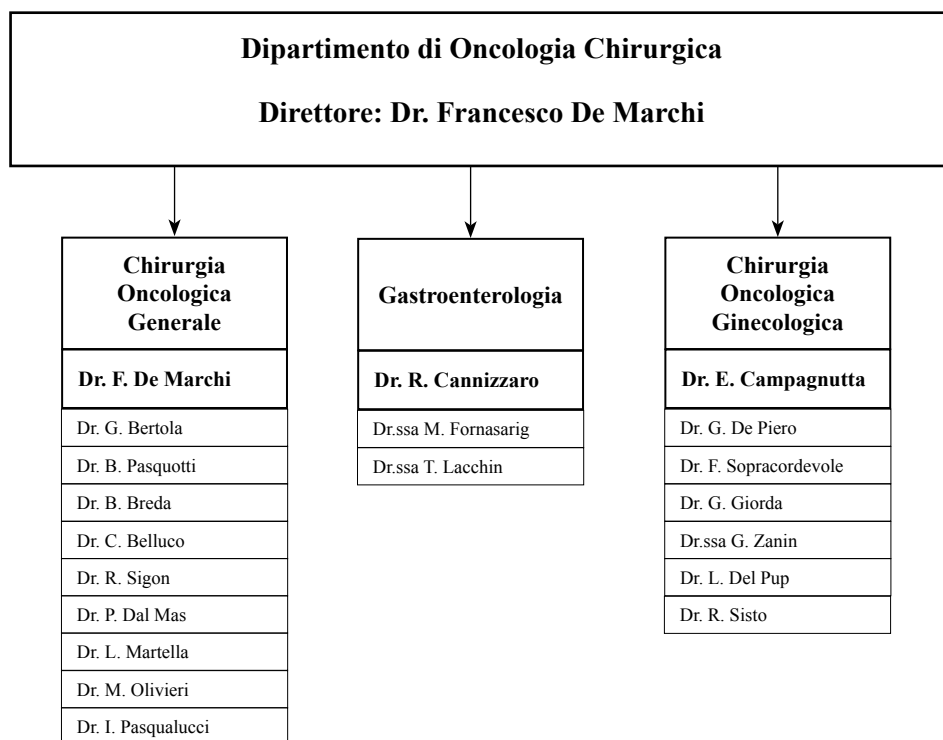
Foto 1: Sala Operatoria di Ginecologia Oncologica

Foto 2: Endoscopia digestiva con Videocapsula



FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento di Oncologia Chirurgica si articola in strutture operative complesse e semplici, che comprendono reparti di degenza e ambulatori, oltre che una parte dedicata alla cura e alla ricerca nell'ambito di specifici campi della chirurgia oncologica. Il Personale del Dipartimento ha un approccio "di squadra" verso per la gestione della malattia e partecipa in modo integrato ai progetti di ricerca clinica e traslazionale dell'Istituto. Il principio culturale che caratterizza l'attitudine del Personale del Dipartimento è offrire ai pazienti con tumore una diagnosi attenta unita al trattamento più efficace.



Chirurgia Oncologica Generale

Personale clinico-scientifico

Direttore:	Dr. F. De Marchi
Dirigenti Medici:	Dr. C. Belluco, Dr. G. Bertola, Dr. B. Breda, Dr. P. Dal Mas, Dr. L. Martella, Dr. M. Olivieri, Dr. I. Pasqualucci, Dr. B. Pasquotti, Dr. R. Sigon
Medici Consulenti:	Prof. M. Lise, Prof. C. Rossi

La divisione di oncologia chirurgica è una struttura operativa di chirurgia oncologica generale e come tale deputata al trattamento di un'ampia varietà di tumori solidi. Non vengono trattate presso la divisione solo le patologie tumorali di stretta pertinenza neurochirurgica, cardiocirurgica, ORL, urologica ed ortopedica.

Si occupa quindi dei tumori dell'addome, del torace, nonché dei tumori della tiroide, della cute e dei tessuti molli.

Tutte le attività cliniche sono sviluppate con un approccio multimodale e multidisciplinare, favorito dalla costante, stretta, collaborazione con gli oncologi medici, radioterapisti, radiologi e gastroenterologi-endoscopisti. A questo fine la divisione ha in corso protocolli di trattamento, locali o di collaborazione con altre strutture similari in Italia ed all'estero, per la maggior parte dei tumori trattati.

Le neoplasie del tratto gastro-enterico hanno costituito negli anni scorsi il maggior campo di interesse della divisione, grazie anche alla presenza in Istituto del "gruppo neoplasie gastrointestinali". Nel corso del 2007 tale attività si è arricchita delle metodiche chirurgiche eseguibili in laparoscopia.

In particolare, per quanto riguarda il **cancro dello stomaco** sono proseguiti i protocolli di studio per verificare la fattibilità e l'efficacia delle terapie neoadiuvanti (radio-chemioterapia) nei casi localmente avanzati, studio che ha prodotto dei risultati preliminari. Si sono poste le basi per un protocollo di studio multicentrico che prevede terapia neoadiuvante con RT-CT seguita da chirurgia radicale più o meno IORT. È iniziato anche uno studio per la valutazione di efficacia di una Chemioperfusione Ipertermica Antitumorale in casi selezionati di carcinomi peritoneali da K gastrico recidivo, e sono stati già trattati in tal senso alcuni casi.

Il **cancro del retto** prevede, a seconda dello stadio di malattia (definito generalmente mediante eco-endoscopia endorettale, RMN dell'addome e TC-PET), l'escissione locale microchirurgica per via transanale (TEM) nel caso di tumori superficiali, radio-chemioterapia neoadiuvante e successiva chirurgia radicale nel caso di lesioni più profonde. In casi selezionati di risposta completa strumentale al trattamento preoperatorio, nell'ambito di un protocollo di studio, al paziente è proposta anche un'opzione di chirurgia conservativa di escissione locale (TEM), che può risultare trattamento definitivo in caso di risposta patologica completa (pT₀). Per il trattamento del cancro del retto recidivo o in caso di tumori primitivi localmente molto avanzati il protocollo prevede anche la radioterapia

intraoperatoria (IORT). L'intervento chirurgico di resezione radicale può essere eseguito con tecnica laparoscopica, salvo presenza di controindicazioni.

La stretta collaborazione con la Gastroenterologia dell'Istituto, punto di riferimento tra l'altro per la Regione Friuli Venezia Giulia per le **poliposi intestinali** a trasmissione genetica e per i tumori neuroendocrini, ha consentito di trattare pazienti affetti da FAP, che vengono sottoposti generalmente ad intervento chirurgico di colectomia totale con ileo-retto o ileo-ano-anastomosi con reservoir ileale in laparoscopia, e pazienti affetti da poliposi del piccolo intestino (Peutz-Jeger, ad esempio).

Altra patologia in ambito gastrointestinale trattata con frequenza, pur nella loro rarità, sono i **GIST** (Gastro Intestinal Stromal Tumor), grazie alla collaborazione con l'oncologia medica B, che è punto di riferimento per queste patologie rare. Attualmente la chirurgia viene utilizzata in seconda battuta, dopo trattamento medico con Imatinib mesilato e/o altri farmaci specifici. Sempre nell'ambito dei tumori dell'addome, nel corso dell'anno è stato ampliato lo spazio dedicato alle neoplasie primitive e secondarie del fegato, con particolare attenzione al **fegato metastatico**. Grazie all'utilizzo dell'ecografia intraoperatoria, che consente di eseguire asportazioni multiple delle metastasi, mirate al solo tessuto neoplastico conservando il più possibile il parenchima epatico sano, un maggior numero di pazienti rispetto agli anni precedenti è stato sottoposto a resezione o ri-resezione chirurgica della malattia. Come trattamenti complementari hanno mantenuto il loro ruolo importante la Termoablazione con radiofrequenza, la chemioembolizzazione e, in casi selezionati, la radioterapia. Già da tempo i pazienti che si presentano con tumore primitivo colo-rettale e metastasi epatiche multiple, se il tumore primitivo non è sintomatico (sanguinamento, ostruzione), vengono trattati con chemioterapia sistemica, e la chirurgia viene eseguita o meno a seconda della risposta al trattamento.

Il **cancro del pancreas** viene trattato, se resecabile, con chirurgia radicale associata in genere a chemio- e/o radioterapia postoperatoria. In caso di tumore localmente avanzato il trattamento prevede una chemio-radioterapia preoperatoria ed eventuale successiva chirurgia. In casi selezionati viene utilizzata anche la radioterapia intraoperatoria (IORT).

Nel campo della chirurgia toracica è stato consolidato l'impiego della video-toracosopia, sia a scopo diagnostico, che terapeutico, che si è affiancata alla chirurgia resettiva polmonare tradizionale.

Si è consolidato l'utilizzo, per la diagnosi precoce del **carcinoma del polmone**, della recidiva e delle lesioni displastiche dell'albero trachea bronchiale, della broncoscopia ad auto-fluorescenza, e si prevede di introdurre l'utilizzo dell'eco-video-broncoscopio con lo scopo di migliorare, mediante FNAB transbronchiale, l'accuratezza diagnostica delle metastasi ai linfonodi mediastinici, attualmente eseguita con RMN del torace e TC-PET.

Grande attenzione è stata dedicata anche nel corso del 2007 al trattamento chirurgico dei **sarcomi delle parti molli**, sia delle estremità e del tronco, che del retroperitoneo. Si è ulteriormente consolidata la già grande esperienza acquisita nell'ambito del "gruppo sarcomi", in collaborazione con l'Oncologia radioterapica e Medica B nel trattamento multidisciplinare di queste lesioni, che prevede in caso di lesioni primitive scarsamente differenziate, o di recidiva, un trattamento preoperatorio "di induzione" chemio-radioterapico, seguito dall'intervento chirurgico di asportazione radicale associato a radioterapia intraoperatoria. In tal modo complessivamente nel corso dell'anno sono stati trattati con chirurgia + **IORT** 33 pazienti: 18 pazienti affetti da sarcoma degli arti-tronco, 9 da sarcoma retroperitoneale, 5 da cancro del retto primitivo/recidivo, 2 da cancro della testa del pancreas ed 2 da cancro dello stomaco.

Per quanto riguarda la chirurgia della tiroide, in collaborazione con la Medicina Nucleare, procede lo studio per verificare l'utilità o meno della ricerca del linfonodo sentinella in caso di **cancro della tiroide**.

Sempre con la Medicina Nucleare è in corso uno studio per la validazione dell'utilità della TC-PET nella diagnostica delle metastasi ai linfonodi mediastinici in caso di cancro del polmone o e dell'esofago-cardias.

Per quanto riguarda il **melanoma cutaneo**, è continuata nel 2007 l'attività ambulatoriale di prevenzione e diagnosi precoce delle lesioni pigmentate sospette. Degno di nota il riscontro di un ulteriore incremento nella diagnosi di lesioni pre-melanomatose e melanomatose sottili (melanomi in situ e micro-invasivi).

Sul versante diagnostico l'introduzione della CT-PET nel follow-up dei pazienti con lesione primitiva a prognosi sfavorevole o già trattati per metastasi linfonodali ha reso possibile la diagnosi precoce delle metastasi viscerali (polmonari e non polmonari).

In casi selezionati, in accordo con le più recenti linee di ricerca, è stato proposto il solo trattamento chirurgico per le metastasi polmonari con intervallo libero da malattia di almeno 12 mesi (n. 3 casi) e per le metastasi epatiche con intervallo libero di almeno 36 mesi (n. 2 casi).

Complessivamente nel 2007 l'Unità Operativa ha effettuato 1036 *ricoveri ordinari* e, insieme con la Chirurgia Senologica e la Chirurgia Ginecologica, 1025 ricoveri in regime di day hospital.

Sono stati eseguiti globalmente 728 *interventi chirurgici*, di cui 296 in day-surgery. Ulteriori 42 interventi sono stati effettuati in collaborazione con la Chirurgia Ginecologica.

La tabella sottostante riporta il dettaglio più significativo della casistica operatoria.

Intervento chirurgico	Ricovero ordinario	Day-hospital
Interventi per cancro del colon	75	
Interventi per cancro del retto	42	
Res polmonare per neoplasia	35	
Chirurgia resettiva per cancro gastrico/cardias/esofago	26	
Resezione epatica per tumore primitivo/secondario	28	
Chirurgia resettiva per neoplasie pancreatiche	14	
Laparo/toracosopia diagnostica/esplorativa	23	
Chirurgia tiroide – parotide - surrene	22	
Linfoadenectomia regionale per metastasi	32	
Asportazione sarcoma tess molli ± iort	50	
Asp massa addome complessa (no iort)	18	
Chirurgia altri tumori addominali	51	
Chirurgia per gist	10	
Interventi per neoplasia renale	9	
Altro	31	
Asportazione melanoma cutaneo + biopsia lfn sentinella		46
Radicalizzazione lesioni superficiali ± plastica/innesto cutaneo		27
Asportazione altre lesioni della cute/sc		28
Biopsia incisionale masse		32
Linfoadenectomia semplice		65
Altro		98
Totale	432	296

Per quanto riguarda l'**attività ambulatoriale** effettuata, sono state eseguite, insieme con la Chirurgia Senologica e la Chirurgia Ginecologica, 9931 prestazioni, di cui 1085 Prime Visite, distribuite nei vari gruppi multidisciplinari a seconda della patologia.

Nell'ambito della collaborazione con la S.O.C. di Chirurgia Oncologia Ginecologia sono stati effettuati in combinata 42 interventi chirurgici per **neoplasia maligna degli organi**

genitali femminili in caso di sconfinamento extrapelvico o di coinvolgimento di strutture/organi di pertinenza chirurgica generale. Questi interventi hanno comportato in 24 casi una o più resezioni intestinali, metastasectomie multiple in 17 casi, la splenectomia in 7 casi, una resezione epatica in 6, una resezione gastrica in 1 caso. In 15 casi è stata eseguita una linfadenectomia lombo-aortica e/o iliaca. Due casi di carcinoma ovarico sono stati sottoposti a Chemio-ipertermia intraperitoneale, nell'ambito dello studio multicentrico nel quale eravamo coinvolti che prevedeva la chirurgia di debulking fino a residuo zero (CC0) o con residuo inferiore a 2 mm (CC1) seguita da chemio-ipertermia nelle carcinosi da ca. ovarico recidivato. Alla luce dei risultati ottenuti l'intento è quello di continuare con la metodica, estendendola anche ai casi chemiotrattati e ricaduti dopo sei mesi dalla sospensione del trattamento.

Per quanto riguarda l'**attività di ricerca**, nel corso del 2007 sono stati avviati e/o proseguiti studi clinici multidisciplinari e progetti di ricerca traslazionale finalizzati all'identificazione di fattori utili per la diagnosi precoce e lo sviluppo di forme di terapia personalizzata. Questi progetti di ricerca sono svolti in collaborazione con altre unità operative all'interno dell'Istituto e con centri di ricerca nazionali ed internazionali e si avvalgono dell'utilizzo di una apposita banca biologica.

In particolare sono in corso i seguenti studi clinici e progetti di ricerca:

- Studio clinico multicentrico sulla modulazione del trattamento chirurgico nei carcinomi del retto localmente avanzato sottoposti a radio-chemioterapia preoperatoria;
- Studio clinico multicentrico di fase II mediante trattamento integrato multimodale nel carcinoma dello stomaco localmente avanzato;
- Analisi del profilo fosfoproteomico in biopsie di metastasi epatiche da carcinomi del colon-retto pre-trattamento chemioterapico neoadiuvante per l'identificazione di fattori molecolari associati alla risposta al trattamento e all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici;
- Analisi del profilo fosfoproteomico in biopsie di carcinomi del retto pre-trattamento radio-chemioterapico per l'identificazione di fattori molecolari associati alla risposta al trattamento;
- Identificazione e caratterizzazione delle cellule staminali del cancro nei carcinomi del colon-retto;
- Studio sul possibile arresto della crescita neoplastica nei GIST mediante utilizzo di specifici microRNA;
- Analisi sieroproteomica per l'identificazione di nuovi bio-marcatori per la diagnosi precoce dei carcinomi del colon-retto.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Geho DH, Luchini A, Garaci E, Belluco C, Petricoin E, Liotta LA. Nanotechnology in clinical proteomics. *Nanomed.* 2007 Feb;2(1):1-5.
- Belluco C, Petricoin EF, Mammano E, Facchiano F, Ross-Rucker S, Nitti D, Di Maggio C, Liu C, Lise M, Liotta LA, Whiteley G. Serum proteomic analysis identifies a highly sensitive and specific discriminatory pattern in stage 1 breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007 Sep;14(9):2470-6.
- Fensterer H, Radlwimmer B, Sträter J, Buchholz M, Aust DE, Julié C, Radvanyi F, Nordlinger B, Belluco C, Van Cutsem E, Köhne CH, Kestler HA, Schwaenen C, Nessler M, Lutz MP, Lichter P, Gress TM; EORTC Gastrointestinal (GI) Group. Matrix-comparative genomic hybridization from multicenter formalin-fixed paraffin-embedded colorectal cancer tissue blocks. *BMC Cancer.* 2007 Apr 2;7:58.
- Marchet A, Mocellin S, Belluco C, Ambrosi A, DeMarchi F, Mammano E, Digito M, Leon A, D'Arrigo A, Lise M, Nitti D. Gene expression profile of primary gastric cancer: towards the prediction of lymph node status. *Ann Surg Oncol.* 2007 Mar;14(3):1058-64.

Chirurgia Oncologica Ginecologica

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. E. Campagnutta

Dirigenti Medici:

Dr. G. De Piero, Dr. F. Sopracordevole,
Dr. G. Giorda, Dr. R. Sisto, Dr. L. Del
Pup, Dr.ssa G. Zanin.

Contrattisti:

Dr. M. Chizzolini, Dr. F. Calcagnile.

La Struttura Operativa Complessa di Oncologia Chirurgica Ginecologica, privilegia la ricerca chirurgica integrata per la cura delle neoplasie ginecologiche non precedentemente trattate e delle forme di tumore recidivato, coinvolgendo in modo organico le S.O.C. di Oncologia Medica C e di Oncologia Radioterapica per l'utilizzo di associazioni chemioterapiche e/o radioterapiche anche innovative (radioterapia intraoperatoria, chemioterapia intraperitoneale ipertermica).

Notevole importanza viene data alla diagnosi e al trattamento delle lesioni precancerose o inizialmente invasive del basso tratto genitale all'interno del Programma Regionale di Screening e nel controllo della patologia endometriale nelle pazienti affette da carcinoma mammario in trattamento con Tamoxifene.

Attività clinico-scientifica per il 2007

L'attività ambulatoriale, si svolge mediante diagnosi precoce dei tumori ginecologici e indagini strumentali combinate (visita ginecologica, pap test, biopsie endometriali, isteroscopia, ecografie transvaginali ecc). In particolare viene attuato il programma di Screening Regionale per il tumore della cervice uterina che comprende la diagnosi precoce e il trattamento ambulatoriale (programma di I e II livello) o in regime di day-hospital, day-surgery, mediante trattamenti di chirurgia laser (conizzazione, vaporizzazione, escissione di forme preinvasive e invasive iniziali della vulva e della vagina). In tale contesto un importante gruppo è rappresentato dalle pazienti HIV positive che vengono periodicamente controllate mediante colposcopia, prelievi citologici, biotici e visite di follow-up ripetute. È di particolare rilievo l'utilizzo della indagine isteroscopica associata all'ecografia transvaginale e alla biopsia endometriale mirata per i casi di patologia endometriale associata o no a pazienti affette da cancro della mammella in trattamento con Tamoxifene.

Viene svolta consulenza per le pazienti con familiarità per tumori della mammella o dell'ovaio; in particolare la attività dell'Unità di Psico-Oncologia è rivolta all'informazione e al supporto psicologico, sia delle pazienti, che dei familiari che assistono le pazienti stesse. Notevole impulso è stato dato alla laparoscopia operativa nel trattamento mirato mininvasivo, sia di lesioni preneoplastiche o "borderline" ovariche, che nella stadiazione chirurgica di tumori endometriali e cervicali con buoni fattori prognostici. In tale ambito si comincerà ad eseguire, oltre alla linfadenectomia pelvica laparoscopica anche quella lomboaortica, eseguita sempre con tecnica laparoscopica, associata o meno alla isterectomia laparoassistita.

Costante è la particolare attenzione per il trattamento chirurgico radicale dei tumori ovarici in fase avanzata e delle recidive. In collaborazione con l'Oncologia Medica C, nei casi particolarmente ad alto rischio e in fase avanzata, si esegue chemioterapia neoadiuvante seguita da una chirurgia di intervallo: tale approccio chirurgico non ancora completamente validato sembra dare buone risposte in termini di fattibilità chirurgica, diminuzione di complicanze intra e post operatorie e sopravvivenza. Continua la ricerca sul trattamento delle metastasi epatiche con segmentectomie, metastasectomie associate o meno all'utilizzo della termoablazione mediante radiofrequenza per le lesioni piccole, non altrimenti trattabili. È entrato ormai nella normale pratica clinica il trattamento endoperitoneale mediante chemioipertermia delle pazienti con recidiva di cancro ovarico, nelle quali l'intervento chirurgico abbia raggiunto la radicalità. Tale tecnica è resa possibile dopo l'acquisizione di una macchina specifica (Performer LRT), che permette l'infusione in addome, a cielo coperto, di sostanze chemioterapiche, che per 90 minuti restano a contatto con gli organi endoperitoneali, garantendo un migliore assorbimento e al contempo un controllo preciso dei vari parametri vitali sottoposti allo stress ipertermico (43°).

In collaborazione con la S.O.C. Oncologia Radioterapica, nell'ambito delle forme localmente avanzate e delle recidive del carcinoma della cervice uterina, prosegue lo studio sul trattamento integrato radioterapico intraoperatorio (IORT). Tali pazienti vengono inizialmente sottoposte a trattamento radiochemioterapico; alla fine di tale ciclo terapeutico, nel caso si sia ottenuta una risposta clinica, la paziente viene trattata con chirurgia radicale. Al termine dell'intervento operatorio, prima della chiusura della parete addominale, viene attuata la radioterapia mirata su aree pelviche ritenute a rischio di recidiva. Tutte queste procedure, fino ad ora eseguite in strutture allocate presso la S.O.C. di Oncologia Radioterapica e specificatamente dedicate a tale tipo di trattamento integrato, verranno eseguite nel blocco operatorio centrale, grazie alla recente acquisizione di Mobetron, apparecchiatura dedicata alla IORT che resterà fisso in sala operatoria, permettendo così di eseguire la radioterapia senza dover spostare la paziente operata in sale diverse.

Con la S.O.C. di Gastroenterologia continua lo studio sull'uso della gastrostomia endoscopica percutanea (PEG), nel trattamento palliativo della sub-occlusione e occlusione intestinale da carcinosi peritoneale da tumore ginecologico.

Progettualità interna e contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto

L'attività di ricerca della S.O.C. di Oncologia Chirurgica Ginecologica è strettamente connessa con l'attività clinico-chirurgica.

Nell'ambito della linea 1

Continua la collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1 per lo studio genetico delle neoplasie ovariche. Continua l'invio di materiale istologico e biologico per lo studio dei sarcomi di origine ginecologica.

Nell'ambito della linea 2

Continua la collaborazione con la S.O.C. di Epidemiologia nel rilevamento dei dati del cancro ovarico e dello screening regionale del cervico carcinoma.

Nell'ambito della linea 4

Continua la collaborazione con le S.O.C. di Medicina Nucleare e Radiologia nella definizione preoperatoria delle neoplasie ginecologiche e nell'evidenziazione precoce delle recidive (TAC, CT-PET, RMN). Continua lo studio di chemioipertermia intraperitoneale nelle forme recidivate di tumore ovarico, in collaborazione con le S.O.C. di Oncologia Medica C e di Rianimazione e Terapia Intensiva. Prosegue, in collaborazione con la S.O.C. Oncologia Radioterapica, il protocollo di ricerca riguardante la radioterapia intraoperatoria (IORT) nelle forme di cancro della cervice uterina localmente avanzato.

Continua la partecipazione al "Progetto globale per la valutazione ed il miglioramento della qualità di vita nei pazienti oncologici a lunga aspettativa di vita" promosso da Alleanza

Contro il Cancro. Scopi principali di tale studio sono l'osservazione e la descrizione dell'impatto della diagnosi di tumore e dei trattamenti oncologici, in diverse neoplasie, sulla funzione sessuale e riproduttiva, sulle problematiche emotive e sulla "fatica" nelle pazienti con lunga aspettativa di vita. È attivo un gruppo multidisciplinare di consulenza genetica oncologica e di diagnosi preventiva per le famiglie a predisposizione ereditaria allo sviluppo di tumori della mammella e dell'ovaio. È attivo il servizio di ecografia ginecologica con tecnica transvaginale per lo studio della patologia pelvica, benigna e maligna e per il follow-up delle neoplasie ginecologiche operate.

Nell'ambito della linea 5

Prosegue lo studio delle pazienti HIV positive con infezioni genitali da HPV e il trattamento chirurgico di tali pazienti all'insorgenza di un tumore invasivo. La S.O.C. di Oncologia Chirurgica Ginecologica resta leader come centro di II e III livello per il Progetto Regionale di Screening per il cervicocarcinoma e riferimento regionale e extraregionale per le lesioni preinvasive rare quali quelle vaginali, quelle vulvari e l'adenocarcinoma in situ endocervicale, per le forme microinvasive, con particolare attenzione alle donne in gravidanza e a quelle HIV positive.

RIEPILOGO QUANTITATIVI DELLE ATTIVITÀ

Prestazioni assistenziali	2006	2007
Day Hospital	966	950
Ricoveri ordinari	1756	*553
Visita di controllo ginecologico/consulti	2278	1857
Colposcopia/vulvosopia/anoscopia	949	827
Prelievo citologico per pap-test	1766	1388
Biopsie apparato genitale	428	321
Interventi di laserterapia e radiofrequenza	242	178
Isteroscopia	39	*502
Ecografia transvaginale		*494
Procedure diagnostiche terapeutiche relative alla partecipazione al Programma Regionale di Screening di 2° livello. Regione Friuli Venezia Giulia	777	702

*I ricoveri ordinari del 2007 sono relativi alla sola SOC di Oncologia Chirurgica Ginecologica

*Gli interventi di isteroscopia comprendono sia quelli eseguiti in regime di DH che di prestazione ambulatoriale.

*L'ambulatorio di ecografia transvaginale è attivo dal 2007.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Campagnutta E. Small primary adenocarcinoma in adenomyosis with nodal metastasis: a case report. BMC Cancer 2007, 7:103
- Giorda G. Radioterapia e chemioterapia seguita da chirurgia radicale e intraoperatoria (IORT) nel carcinoma cervicale localmente avanzato. Atti della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia – Vol. LXXXIII 83° Congresso SIGO, Napoli 2007
- Campagnutta E. Complicanze della chirurgia radicale e ultraradicale nel trattamento del cancro ovarico in fase avanzata. Atti della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia – Vol. LXXXIII 83° Congresso SIGO, Napoli 2007
- Campagnutta E. Le neoplasie degli organi riproduttivi & integrità corporea della donna. Nuovi orizzonti nella prevenzione e nella cura. Chirurgia d'intervallo: ruolo attuale. Atti Congresso Novara 2007
- Sopracordevole F. Coinfezione HIV-HPV: Quadri clinici e rischio neoplastico della sfera ano-genitale femminile. In: Prestileo T., Rubino E., Guarneri G., Catalano G.: Infezione da HIV nella popolazione femminile. Ed ANLAIDS, Palermo 2007, pag 123-134

Gastroenterologia

Personale clinico-scientifico



Direttore:	Dr. R. Cannizzaro
Dirigenti medici:	Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa T. Lacchin
Borsista biologa:	Dr.ssa E. Berto

Articolazione della Struttura Operativa Complessa e le sue funzioni clinico-scientifiche

La Struttura Operativa Complessa di Gastroenterologia svolge un'attività focalizzata sulla Gastroenterologia Oncologica e si articola in una componente clinica con attività di consulenze gastroenterologiche ed epatologiche e di Day Hospital e una componente endoscopica con l'attività di endoscopia diagnostica e operativa. Vengono, inoltre, effettuate indagini di fisiopatologia digestiva in ambito oncologico e in particolare il breath test all'idrogeno, il test alla secretina, test di funzionalità epatica quantitativa, e test di permeabilità gastro-intestinale svolti nell'ambito delle linee di ricerca dell'Istituto e strettamente correlati all'attività scientifica.

Tecnologie/apparecchiature significative possedute

La S.O.C. di Gastroenterologia ha in dotazione esofagogastroduodenoscopi, colonscopi e endoscopi laterali, un colonscopio con magnificazione, un ecoendoscopio radiale e uno lineare, l'enteroscopia con videocapsula e il pHmetro con Bravo System.

Attività clinico-scientifica per il 2007

L'attività ambulatoriale è svolta prevalentemente in senso oncologico negli ambulatori dedicati a: prevenzione e counselling del cancro del colon, precancerosi esofago-gastriche, problematiche gastroenterologiche in pazienti oncologici e ambulatori multidisciplinari di tumori neuroendocrini e neoplasie dell'apparato digerente. L'attività di prevenzione e valutazione genetica del cancro colo-rettale è stata focalizzata per lo studio delle forme di predisposizione ereditaria e delle forme familiari. Nelle forme di predisposizione ereditaria al cancro colo-rettale: poliposiche (FAP, AFAP, MAP) e non poliposiche (HNPCC), l'attività dell'ambulatorio dedicato è svolta nell'ambito della consulenza genetica, registrazione e sorveglianza clinica ed endoscopica dei soggetti affetti e dei soggetti a rischio. La S.O.C. nel 2007 è stata individuata e riconosciuta come Centro Interregionale di riferimento per le poliposi familiari nell'ambito delle malattie rare. Abbiamo concluso lo studio pilota effettuato per verificare il rischio di adenomi del tenue tramite l'enteroscopia con videocapsula nei pazienti con poliposi familiare. Abbiamo osservato una tendenza alla formazione di polipi del tenue in soggetti che hanno sviluppato adenomi duodenali e portatori di mutazioni localizzate a monte del codone 890. Abbiamo pubblicato la nostra

esperienza di 12 anni di registrazione, consulenze genetiche e di sorveglianza clinico endoscopica dei tumori ereditari del cancro colo-rettale nel “Registro Tumori Ereditari del Colon-retto. 12 anni di esperienza” che è stato divulgato ai medici di medicina generale e agli specialisti in oncologia, chirurgia e gastroenterologia della Regione Friuli-Venezia Giulia ed è continuata la registrazione computerizzata dei dati raccolti in quest’ambito. Per ulteriori dettagli si veda la relazione Gruppo di Diagnostica Preventiva e Counselling genetico in questo stesso volume.

La S.O.C. ha partecipato come Componente del Comitato Scientifico alla Campagna Nazionale di Sensibilizzazione per la Prevenzione del Cancro Colo-Rettale nell’ambito dell’attività divulgativa sulla prevenzione del cancro colo-rettale con la campagna stampa sui quotidiani, settimanali e reti televisive nazionali con corsi di aggiornamento per i medici di medicina generale e abbiamo partecipato all’organizzazione dello screening regionale collaborando attivamente con l’Agenzia Regionale della Sanità, alla stesura degli indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colo-rettali e al corso “Train the trainers” in qualità di referenti regionali per la formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening del cancro del colon-retto.

Per la patologia esofagea è proseguito l’arruolamento nello studio su esofago di Barrett: storia familiare, caratteristiche epidemiologiche e studio gnomico allo scopo di identificare soggetti con Esofago di Barrett a maggiore rischio di sviluppare l’Adenocarcinoma.

Per la patologia gastrica è proseguito lo studio in collaborazione con la S.O.C. di Microbiologia e con la S.O.C. di Anatomia Patologica su “Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione primaria e secondaria del cancro gastrico” su soggetti con cancro gastrico, loro familiari di I grado e pazienti con precancerosi gastriche allo scopo di valutare la presenza di markers biologici (genetici, umani e batterici) che identifichino un pattern predisponente lo sviluppo di cancro gastrico.

È stato accettato il progetto “Caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica del cancro gastrico e delle precancerosi gastriche” nell’ambito del Programma Integrato - Tema 2 “Caratterizzazione multidimensionale dei tumori” del Progetto “Classificazione multidimensionale dei tumori solidi”, afferente al Progetto Integrato coordinato dall’Istituto Nazionale Tumori di Milano. È un progetto che si propone di effettuare una caratterizzazione clinico-patologica, immunologica, genetica e proteomica dei pazienti con carcinoma gastrico per una valutazione prognostica più accurata, di definire nuovi criteri classificativi del cancro gastrico su base morfogenotipica e di identificare nuovi marcatori, che possano individuare i pazienti portatori di lesioni preneoplastiche ad elevato rischio di evoluzione in senso neoplastico.

È proseguito il progetto interdisciplinare su prevenzione e diagnosi precoce di linfoma Non-Hodgkin in pazienti con malattia celiaca. In quest’ambito la S.O.C. con delibera Regionale è centro di riferimento dei tumori in celiachia

Per la valutazione e terapia dell’interessamento gastroenterico ed epatico in corso di trattamenti chemio e/o radioterapici è stato presentato all’ASCO 2007 lo studio randomizzato di fase III svolto in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Medica C che ha dimostrato l’efficacia dell’acido ursodesossicolico nel normalizzare gli indici di funzionalità epatica nel danno epatico da chemioterapia adiuvante nel cancro della mammella, al fine di poter continuare il trattamento chemioterapico senza riduzione del dosaggio

È proseguito lo studio multicentrico in collaborazione con la S.O.C. Oncologia Medica B sulla valutazione della Cromogranina A come marker per la diagnosi ed il follow-up dei pazienti con tumori neuroendocrini.

La S.O.C. di Gastroenterologia ha partecipato ad uno studio europeo sulla valutazione della percentuale di neoplasie del tenue nei pazienti con sanguinamento occulto. La prevalenza si attesta al 3.8% diversamente da valutazioni precedenti con altre metodiche che davano percentuali dell’1-2%.

Infine la S.O.C. ha collaborato attivamente alla realizzazione di Corsi di formazione ECM sia per Medici di Medicina Generale che per specialisti in Gastroenterologia e in Oncologia.

L'attività endoscopica è stata mirata particolarmente all'esecuzione di indagini e terapie strettamente correlate all'attività scientifica in particolare l'ecoendoscopia diagnostica e operativa per la stadiazione delle neoplasie, l'enteroscopia con videocapsula in particolare per i tumori del piccolo intestino quali i tumori neuroendocrini e i linfomi intestinali, le procedure di endoscopia operativa e terapeutica dell'esofago, del colon e delle vie biliari, la gastrostomia e digiunostomia -PEG/PEJ- sia a scopo decompressivo che nutrizionale, la brachiterapia e i trattamenti con laser e con APC.

Progettualità interna alla Struttura Operativa e contributo progettuale all'interno delle varie linee di ricerca dell'Istituto

L'attività di ricerca dell'Unità Operativa di Gastroenterologia è strettamente connessa con l'attività clinica.

Nell'ambito della linea 1

Continuerà la collaborazione con l'Oncologia Sperimentale 1 per l'applicazione clinica dei test genetici per il cancro colo-rettale sia nelle HNPCC che nelle poliposi familiari che nella MEN I.

Nell'ambito della linea 2

La storia naturale delle neoplasie coliche è basata sulla sequenza adenoma carcinoma, ma la stessa sequenza viene determinata da varie vie molecolari, quelle maggiormente studiate sono quelle che determinano la formazione dei cancri nelle forme di predisposizione ereditaria (FAP, HNPCC). Oltre a continuare lo studio di queste forme continuerà lo studio sulla sequenza adenoma-carcinoma nelle forme familiari in cui sono state escluse le forme di predisposizione ereditaria.

Nei soggetti portatori sani di mutazioni germinali a carico dei geni del mis-match repair in follow-up endoscopico, verranno valutati dei markers molecolari (livelli di MSI su mucosa normale) come fattori predittivi di sviluppo di neoplasie coliche.

Continuerà lo studio sul rischio di adenomi del tenue in pazienti affetti da FAP. Inizieremo lo studio per la ricerca di nuovi marcatori per la diagnosi precoce del cancro colo-rettale con lo studio delle particelle di DNA circolante.

Continuerà l'arruolamento nello studio multicentrico su esofago di Barrett: storia familiare, caratteristiche epidemiologiche e studio genomico e l'arruolamento nel Registro Barrett.

È iniziata la partecipazione a uno studio nazionale sulla prevalenza delle lesioni non-polipoidi del colon durante colonscopia.

Nell'ambito della linea 3

Continuerà il progetto sulla valutazione della funzione epatica quantitativa e sulla valutazione del danno gastrointestinale con test di permeabilità nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo e sulla stadiazione con ecoendoscopia dei linfomi gastrici. Continuerà il progetto interdisciplinare prevenzione e diagnosi precoce di linfoma Non-Hodgkin in pazienti con malattia celiaca.

Nell'ambito della linea 4

Continuerà l'arruolamento di pazienti con possibile neoplasia dell'intestino tenue valutati con enteroscopia con videocapsula e con enteroscopia, proseguirà l'arruolamento nel progetto sull'impatto dell'ecoendoscopia con FNA nella stadiazione dei tumori neuroendocrini e delle neoplasie dell'esofago, stomaco e retto anche con l'utilizzo dell'ecoendoscopia lineare per gli studi di diagnosi e terapia locoregionale. Continuerà il follow-up dei pazienti inseriti nello studio multicentrico sulla valutazione della Cromogranina A nei pazienti con tumori neuroendocrini. La tecnologia endoscopica NBI verrà applicata allo studio delle precancerosi del tratto gastroenterico.

Nell'ambito della linea 5

Proseguirà lo studio in collaborazione con la S.O.C. di Microbiologia e con la S.O.C. di Anatomia Patologica su "Interazioni tra fattori batterici e genetici nella prevenzione

primaria e secondaria del cancro gastrico”. Proseguirà il progetto di ricerca sull’utilizzo dei test di funzione epatica quantitativa nei pazienti con epatocarcinoma e nei pazienti con linfoma non-Hodgkin HCV positivo e il progetto di ricerca su HCV e mucosa gastrica.

Tabulati sulle prestazioni assistenziali, 2007 vs 2006

L’unità operativa nel corso del 2007 ha incrementato i livelli di prestazioni rispetto all’anno precedente di circa l’1%. L’incremento delle prestazioni di endoscopia terapeutica e di ecoendoscopia è indice di una miglior caratterizzazione dei pazienti con neoplasie dell’apparato digerente. La casistica selezionata ha apportato un importante tributo anche alle casistiche e ai progetti di ricerca delle altre unità clinico-sperimentali dell’Istituto.

Buona parte dell’attività è stata eseguita in regime ambulatoriale, tranne per quelle tecniche sia diagnostiche che soprattutto terapeutiche che richiedono l’ospedalizzazione. L’attività del 2006 e del 2007 è sintetizzata nella seguente tabella:

	2006	2007
Visite-consulenze	917	920
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo superiore	1512	1527
Endoscopie diagnostiche tratto digestivo inferiore	1627	1621
Endoscopie terapeutiche	716	730
Indagini di fisiopatologia digestiva	251	67

Pubblicazioni scientifiche caratterizzanti l’attività della Struttura Operativa

- Fornasarig M., Viel A., Registro Tumori Ereditari del Colon-Rettali 12 anni di esperienza. Edito da SOC Gastroenterologia CRO Aviano 2007. Linea 4
- De Re Valli, Simula Maria Paola, Caggiari Laura, Ortz Nicoletta, Spina Michele, Da Ponte Alessandro, De Appolonia Leandro, Dolcetti Riccardo, Canzonieri Vincenzo, Cannizzaro Renato. Protein expression profile of celiac disease patient with aberrant T cell by two-dimensional difference gel electrophoresis. Ann Ny Acad Sci 2007, 1109 (429-440). LINEA03
- Zatelli MC, Torta M, Leon A, Ambrosio MR, Gion M, Tomassetti P, De Braud F, Delle Fave G, Dogliotti L, degli Uberti EC; Cannizzaro R. (coautor) Italian CromaNet Working Group Chromogranin A as a marker of neuroendocrine neoplasia: an Italian Multicenter Study. Endocr Relat Cancer. 2007 Jun;14(2):473-82. Linea 4.
- Ferraris R, Fracchia M, Foti M, Sidoli L, Taraglio S, Vigano’ L, Giaccone C, Rebecchi F, Meineri G, Senore C, Pera A; Gruppo Operativo Studio Precancerosi Esofagee. (GOSPE) Lacchin T. member Barrett’s oesophagus: long term follow-up after complete ablation with Argon Plasma Coagulation and the factors that determine its recurrence. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2007 Apr 1;25(7):835-40.
- Zorzi M., Sassoli de’ Bianchi P., Grazzini G., Senore C., Cannizzaro R. membro del gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCOR “Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali”. Epidemiologia & prevenzione 31(6) suppl 1 pp32-56 2007.

Attività del Dipartimento
di Oncologia
Radioterapica e della
Diagnostica per Immagini



Foto 1: PET-CT
- S.O.C. Medicina Nucleare

Foto 2: La nuova TAC
Spirale multistrato
(2006)



Foto 3: Acceleratore
Lineare 2100CD
- S.O.C. Oncologia
Radioterapica

Foto 4: Sala
attesa pazienti
- S.O.C. Oncologia
Radioterapica



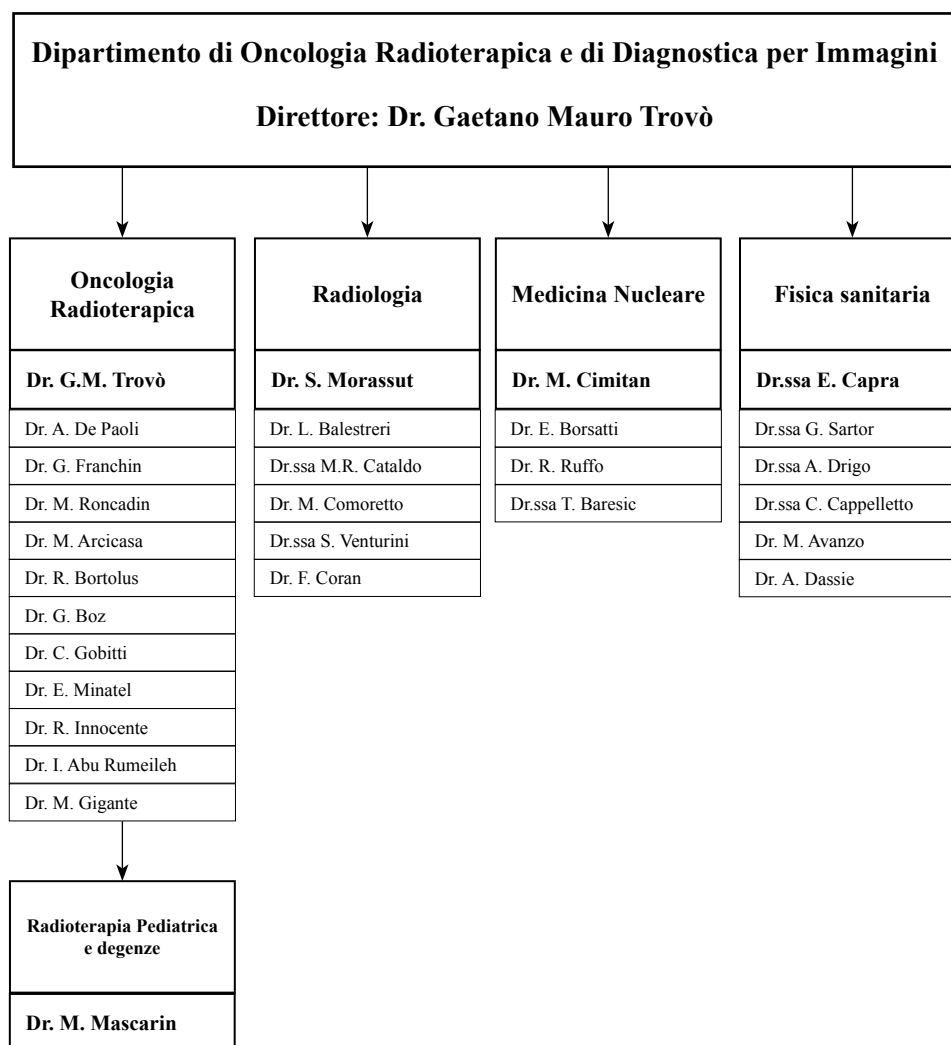
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Compiti istituzionali del Dipartimento, costituito dalle S.O.C. di Oncologia Radioterapica, Medicina Nucleare, Fisica Sanitaria e dalle S.O.S. di Radioterapia Intraoperatoria (IORT) e di Radioterapia Conformazionale-IMRT, sono la conduzione di ricerche cliniche e l'erogazione di prestazioni assistenziali destinate a migliorare le conoscenze e ottimizzare le applicazioni cliniche nell'ambito della diagnostica e della terapia dei tumori, nel rispetto della sicurezza per i pazienti e per gli operatori.

Le strategie adottate per perseguire questa mission sono:

- *la continua innovazione tecnologica* che consente, da un lato, di ottenere quadri diagnostici di alta affidabilità ed elevata capacità predittiva, dall'altro, di eseguire trattamenti terapeutici curativi in cui la selettiva e circoscritta erogazione di alte dosi ai volumi bersaglio permette di ottimizzare i benefici e minimizzare le tossicità;
- *il miglioramento continuo della qualità del servizio erogato*, tramite la realizzazione di processi che ottimizzano tempi e risorse, le costanti verifiche sulle apparecchiature che garantiscono la qualità e la sicurezza delle prestazioni, la cura del paziente nella sua globalità, dalla diagnosi iniziale al follow-up post-trattamento;
- *la centralità del paziente* perseguita con la personalizzazione delle cure, il dialogo, l'impegno a comprendere e analizzare le singole esigenze cliniche e psicologiche, l'umanizzazione degli ambienti.

Le risorse umane del Dipartimento afferiscono a figure professionali diverse che operano con approccio multidisciplinare e in cui le singole competenze non restano isolate, ma si integrano e si completano nel perseguimento dei comuni obiettivi di ricerca e cura.



Oncologia Radioterapica

Personale clinico-scientifico



Direttore

Dr. G.M. Trovò

Co-Direttori

Dr. A. De Paoli, Dr. G. Franchin, Dr. M. Roncadin

Dirigenti Medici:

Dr. I. Abu Rumeileh, Dr. M. Arcicasa, Dr. R. Bortolus, Dr. G. Boz, Dr. M. Gigante, Dr. C. Gobitti, Dr. R. Innocente, Dr. M. Mascarin, Dr. E. Minatel

Psicologo borsista

Dr.ssa T. Furlan, Dr.ssa P. Trevisanut

Articolazione della Struttura Operativa

La Struttura Operativa Complessa (SOC) di Oncologia Radioterapica è articolata in diverse aree funzionali (degenze, degenze protette, day-hospital, sezione alte energie, curioterapia HDR, radioterapia metabolica, laboratorio tecnico) e opera in due strutture diverse: CRO di Aviano e Azienda Ospedaliera di Pordenone.

Presso l'Azienda Ospedaliera di Pordenone sono funzionanti 2 Acceleratori Lineari (uno da 6 MV e uno da 15 MeV), un apparecchio di Plesioroentgenterapia, un simulatore universale, un planning system, un laboratorio tecnico ed ambulatori per visite e terapie mediche integrate.

Nella sede istituzionale vi sono: reparto degenze, day-hospital, degenze protette, ambulatori, sezione alte energie (un Acceleratore Lineare di 6 MV e due Acceleratori Lineari da 21 MeV - di cui uno dedicato parzialmente alla radioterapia intraoperatoria e uno dedicato alla IMRT, 1 apparecchio di Tomoterapia), sezione per lo studio e la pianificazione dei trattamenti (un Simulatore universale, un TAC-Simulatore, due Planning System, laboratorio tecnico), sezione di brachiterapia con un HDR-microselectron, sala operatoria dedicata alla brachiterapia e alla radioterapia intraoperatoria, sezione di radioterapia metabolica.

Attività clinico-scientifica

L'attività clinica della S.O.C. di Oncologia Radioterapica si è incrementata nell'anno 2007 nel numero di nuovi pazienti e nella quantità e qualità delle prestazioni, come si rileva dalla tabella. Sono stati trattati complessivamente nelle due sedi con acceleratore lineare 2425 pazienti di cui 1187 nella sede di Pordenone e 1238 al CRO. L'elevato numero dei campi di trattamento con acceleratore lineare (oltre 129.000) sta a dimostrare la buona qualità della cura erogata.

Nel corso del 2007 si è incrementata l'attività di radioterapia con intensità modulata di dose (IMRT) (525 trattamenti erogati) e di Tomoterapia (1972 trattamenti erogati). È da rilevare che a fronte di una miglior distribuzione di dose sul bersaglio, e quindi a un miglior beneficio per il paziente, è necessario un impegno superiore di tempo e di energie per il Fisico, Medico e Tecnico Sanitario di Radiologia Medica. Per questi trattamenti sofisticati sono necessari più controlli di qualità e un più lungo tempo di esecuzione.

Ricoveri ordinari e ricoveri giornalieri nel 2007

Nel corso dell'anno 2007 sono stati eseguiti complessivamente 1221 ricoveri (457 ordinari e 764 giornalieri) di cui 46% regionali e 54% extra-regionali.

I ricoveri sono stati motivati prevalentemente da trattamenti combinati radio-chemioterapici, o da trattamenti radioterapici non convenzionali: ipofrazionamenti o frazionamenti con sovradosi focalizzata concomitante o da trattamenti su neoplasia prostatica con ultrasuoni focalizzati ad alta energia. Sono stati ricoverati inoltre pazienti con tossicità severe secondarie alle terapie oncologiche.

Brachiterapia - HDR

Nel corso del 2007, l'attività di Brachiterapia è stata ridotta alle sole neoplasie ginecologiche (corpo dell'utero); sono state trattate 16 pazienti per un totale di 15 simulazioni e 53 trattamenti.

Tomoterapia

Nei primi diciotto mesi di attività con la Tomoterapia, sono stati trattati 132 pazienti, alcuni con sede di patologia particolare tipo mesotelioma o angiosarcoma del cuoio capelluto, pazienti con neoplasia polmonare iniziale non operabili, o neoplasia prostatica dove è stata applicata la «dose escalation» e infine pazienti pediatriche.

Radioterapia IMRT – Neoplasie del distretto ORL

È continuata l'attività multidisciplinare che prevede un giorno alla settimana di clinica/follow-up e consulto su nuovi pazienti. È programmata la revisione delle Linee Guida di diagnosi e terapia per le neoplasie del distretto ORL. È consolidata l'indicazione per neoplasie della base cranica, della rinofaringe, dell'anello di Waldayer dell'impiego della IMRT o Tomoterapia per trattamenti radicali a finalità sia di dose-intensity che di miglioramento della qualità di vita attraverso la riduzione degli effetti collaterali.

Radioterapia stereotassica

Proseguono i trattamenti delle metastasi cerebrali non voluminose ≤ 3 con Radioterapia Stereotassica o Radiochirurgia. Tale tecnica particolarmente sofisticata dal punto di vista tecnologico e dosimetrico permette una irradiazione più accurata delle lesioni neoplastiche intra-craniche con maggior risparmio del tessuto sano circostante.

Radioterapia Metabolica

Nel corso del 2007 è continuato il trattamento dei pazienti affetti da tumore della tiroide (39 pazienti trattati con ^{131}I) in un ambito multidisciplinare che vede coinvolte, assieme alla Radioterapia, altre S.O.C. del CRO e dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone. È proseguito inoltre il trattamento dei tumori cerebrali con il sistema "GliSite" in collaborazione con l'U.O. di Neurochirurgia di Udine ed il trattamento dei linfomi CD20 positivi recidivati con Ibritumomab-tiuxetan Y-90 in collaborazione con l'Oncologia medica A.

Radioterapia Intraoperatoria (IORT)

L'attività clinica IORT del 2007 è continuata con lo sviluppo dei Protocolli di Studio in corso, orientati su trattamenti innovativi che prevedono l'integrazione della IORT con altre modalità terapeutiche avanzate (3D-CRT/IMRT/Tomoterapia, nuovi farmaci, chirurgia demolitiva e ricostruttiva ad alta complessità) principalmente nelle neoplasie del retto, sarcomi delle parti molli degli arti e retroperitoneo, e neoplasie della cervice uterina.

Dal 1° gennaio 2006 al 31 dicembre 2007, sono stati eseguiti 41 interventi/IORT con 36 procedure IORT (IORT non eseguita in 5 pazienti per non indicazione/fattibilità definita in corso di intervento).

IORT - IntraBeam System, per le neoplasie della mammella

Dal settembre 2002, data di attivazione della PBI, al dicembre 2007, sono stati inseriti nello studio internazionale, denominato TARGIT-A, 117 pazienti. In tale protocollo si paragona, dopo chirurgia conservativa, la sola PBI *versus* trattamento radiante convenzionale (60 Gy/30 frazioni/6 settimane). I risultati preliminari, in termini di controllo locale della neoplasia e di tossicità, sono stati molto soddisfacenti.

HIFU - Neoplasie della prostata

- Continua l'attività multidisciplinare con l'Azienda Ospedaliera di Pordenone con il riconoscimento dell'accreditamento formativo del comitato uro-oncologico. È attivo l'ambulatorio uro-oncologico c/o al Divisione di Urologia del Policlinico di Pordenone.
- Continua il trattamento con HIFU nelle recidive locali dopo radioterapia. Sono stati eseguiti 40 trattamenti.

Trattamento delle neoplasie bronco-polmonari

Continua l'attività del Comitato di patologia per le neoplasie polmonari presso l'Azienda Ospedaliera di Pordenone e la partecipazione al Gruppo ATOM (Alpe Adria Thoracic Oncology Multidisciplinary Group) in stretta collaborazione con l'Oncologia del Policlinico universitario di Udine.

L'attività clinico assistenziale prestata dalla S.O.C. di Oncologia Radioterapica è da considerarsi molto soddisfacente, sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo. La richiesta di prestazioni cliniche continua a salire con liste di attesa per trattamento importanti e talora di non semplice gestione.

I risultati clinici esposti al 1° Convegno Nazionale di Tomoterapia organizzato presso il CRO di Aviano nel maggio 2007 hanno suscitato un notevole interesse a carattere nazionale. Molti Colleghi medici radioterapisti e fisici hanno frequentato il reparto per valutare tale nuova metodica di trattamento e alcuni dei Centri italiani più importanti si stanno ora dotando del sistema Tomotherapy Hi-Art in seguito alla nostra positiva esperienza.

La Radioterapia Intra-operatoria (IORT) praticata da anni con successo particolarmente sui sarcomi delle parti molli, carcinomi del retto e della cervice uterina, ha suscitato interesse in diversi centri che con noi collaborano, ed entusiasmo nel gruppo multidisciplinare coordinato dal Dr. A. De Paoli.

Grazie alla generosità di imprenditori e banche è stato possibile l'acquisto dell'apparecchiatura MOBETRON dedicato alla radioterapia intraoperatoria.

Un contributo significativo è stato dato dallo studio TARGIT sul carcinoma della mammella con l'apparecchiatura IntraBeam System. Diversi Centri internazionali hanno aderito allo studio.

Il progetto "Area Giovani" ha avuto un riscontro veramente positivo per i giovani pazienti ed è stato apprezzato da molti Colleghi oncologi e pediatri del nostro Paese per cui è verosimile che tale progetto si svilupperà a breve in altri Centri Italiani.

La progettualità all'interno della Struttura Operativa è chiara ed è maturata nel corso degli anni. Lo staff medico è diviso in quattro gruppi di ricerca clinica secondo le competenze di patologia. Ogni dirigente è responsabile di una o più patologie o settori di reparto. Ognuno si dedica a buona pratica clinica-assistenziale e si impegna nella ricerca clinica applicata.

Il contributo progettuale che si prevede di dare nel 2008, integrato con le altre discipline, sarà all'interno della linea di Ricerca Corrente dell'Istituto n. 4 (Diagnostica e terapia dei tumori solidi).

Sistema Qualità e Certificazione ISO 9000:2000

Il progetto di un "Sistema Qualità", all'interno del nostro Dipartimento ha proseguito con i suoi obiettivi, riottenendo la certificazione secondo le norme ISO 9000:2000. La Visita Ispettiva dell'Ente di certificazione ha avuto luogo nel luglio 2007 con esito positivo

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE RADIOTERAPIA PEDIATRICA E DEGENZE

Dirigente Medico Responsabile:

Dr. M. Mascarin

La Struttura Operativa Semplice di Radioterapia Pediatrica si pone l'obiettivo di trattare con tecniche moderne di radioterapia, i bambini e gli adolescenti affetti da neoplasia. La S.O.S. è impegnata attivamente in particolare per i protocolli per il trattamento dei pazienti affetti da tumori solidi dell'età pediatrica e dell'adolescenza. Vi è una collaborazione continuativa ed operativa con il Centro di Emato-Oncologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera Santa Maria degli Angeli di Pordenone. La S.O.S. di Radioterapia Pediatrica, si pone come riferimento per la nostra Regione e per alcuni Centri extraregionali con i quali è in atto una consolidata collaborazione. Le principali linee di ricerca collaborative con altri Istituti italiani ed europei hanno riguardato i sarcomi delle parti molli localizzati e metastatici, i linfomi, i tumori cerebrali (medulloblastoma/PNET, ependimomi, gliomi). Abbiamo proseguito nel corso dell'anno l'applicazione di tecniche quali la radioterapia "3D-conformal", l'IMRT e la Tomoterapia. Per quanto riguarda quest'ultima metodica il CRO è stato il primo centro italiano a utilizzare la tomoterapia in età pediatrica e uno fra i primi al mondo. Vengono generalmente trattati giornalmente presso il CRO, con radioterapia, dai due agli otto pazienti di età pediatrica. Nel corso del 2007, oltre a quelli trattati con tecniche conformazionali, sono stati trattati con tecniche speciali tre pazienti pediatrici con IMRT e ventuno con tomoterapia.

L'Area Giovani

L'Area Giovani, attiva presso il CRO dal gennaio 2007, è un'attività di ricovero e cura dedicata agli adolescenti e ai giovani adulti (età 14-24 anni) affetti da malattia oncologica. Il termine "Area" sta a significare l'idea di "laboratorio", di "crocevia multidisciplinare", di sperimentazione di modelli gestionali innovativi che sta alla base di questo progetto. Nasce dalla convergenza e dalla collaborazione tra i Dipartimenti di Oncologia Radioterapica e di Diagnostica per Immagini, di Oncologia Medica, di Attività Clinico-Specialistica di Supporto, della Terapia del dolore, della Biblioteca per i Pazienti e di alcune Associazioni Genitori o di Volontariato.

I presupposti del progetto che si ispirano alla filosofia della "patient centered care" sono i seguenti:

- Come si evince dalla letteratura scientifica, gli adolescenti ammalati di tumore non hanno ottenuto gli stessi miglioramenti terapeutici riscontrati in altre età;
- Pochi progetti collaborativi nazionali sono stati realizzati aventi come target questa fascia di età e, il più delle volte, sono stati creati traslando l'esperienza fatta in età pediatrica o nell'adulto, non sforzandosi di produrre dei progetti ad hoc;
- Negli ultimi anni l'interesse per l'adolescente affetto da tumore è però andato crescendo, tanto che organismi internazionali quali l'International Society of Pediatric Oncology (SIOP) e il Children's Oncology Group (COG), hanno intrapreso proprie iniziative e protocolli di studio specifici;
- L'impatto psico-sociale e la perturbazione dell'immagine corporea che una neoplasia nell'adolescente o nel giovane adulto può comportare. Spesso vengono meno il senso di autonomia che l'adolescente faticosamente si sta costruendo, la possibilità di frequentare adeguatamente la scuola e gli amici, la possibilità di avere un lavoro, di maturare sessualmente, di formare una famiglia e di avere dei figli: questa è stata forse la "molla" più importante che ci ha spinto a progettare l'Area Giovani al CRO;
- Non meno importante è l'aspetto che riguarda l'informazione sanitaria nei confronti dell'adolescente che va curata e personalizzata perché sia efficace.

L'Area Giovani ha sviluppato fin una collaborazione stretta con altre realtà dell'Istituto. Fra queste, soprattutto, la Biblioteca per Pazienti del CRO ed il Servizio di Psicologia che sono state interessate sia per l'informazione sulla malattia, sia per il supporto psicologico e di svago. Alcune attività specifiche collaborative già in essere hanno riguardato l'organizzazione e la gestione della biblioteca per i ragazzi, proprio all'interno del salone dell'Area Giovani, la gestione dei personal computer presenti in ciascuna delle quattro stanze di degenza, la realizzazione di iniziative di tipo informativo - educativo rivolte al mondo degli studenti e alla cittadinanza e la realizzazione del libro dei giovani pazienti "Non chiedermi come sto ma dimmi cosa succede fuori" la cui pubblicazione è prevista per l'autunno 2008.

Nel corso dell'anno 2007 sono stati complessivamente accolti 56 nuovi pazienti di età compresa fra i 12 ed i 24 anni (16 tumori cerebrali, 11 sarcomi, 6 tumori germinali, 7 linfomi, 1 melanoma, 2 carcinomi della rinofaringe, 2 tumori gastrointestinali, 3 tumori della mammella e 7 con altri istotipi). Questi casi hanno prodotto 137 ricoveri ordinari, 91 DH e 1375 giornate di degenza.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2006			2007		
	PN	Aviano	TOT	PN	Aviano	TOT
N° paz. trattati/anno (con Acc. Lin.)	1014	1144	2158	1187	1238	2425
N° nuove cartelle intestate			1287			1369
N° simulazioni	1388	2819	4207	1268	3805	5073
N° campi di tratt. con Acceleratore Lineare	42907	70730	113637	45321	84325	129646
N° trattamenti IMRT		462	462		525	525
N° trattamenti con Tomoterapia		1016	1016		1972	1972
N° campi di trattamento con RTG	1402	-	1402	805	-	805
N° trattamenti - HDR		113	113		53	53
N° pazienti trattati / anno con curieterapia metabolica		44	44		39	39
N° trattamenti RT intraoperatoria		41	41		34	34
N° trattamenti IORT mammella		28	28		30	30
N° sedute chemioterapia, terapia supporto, medicazioni e irrigazioni	1474	3305	4779	1044	3446	4490
N° prelievi ematici	919	2331	3250	925	2104	3029
N° totale ricoveri - sez. degenze		396	396		309	309
N° totale ricoveri in day-hospital		756	756		813	813

Publicazioni scientifiche

- Aleman Berthe M. P., Raemaekers John M. M., Tomisic Radka, Baaijens Margreet H. A., Bortolus Roberto, Lybeert Marnix L. M., Van Der Maazen Richard W. M., Girinsky Theodore, Demeestere Geertrui, Lugtenburg Pieternella, Lievens Yolande, De Jong Daphne, Pinna Antonella, Henry-Amar Michel. Involved-field radiotherapy for patients in partial remission after chemotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. Int J Radiat Oncol 2007, 67 (1): 19-30

- Chiarion-Sileni V., Corti L., Ruol A., Innocente R., Boso C., Del Bianco P., Pigozzo J., Mazzarotto R., Tomassi O., Ancona E. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and fluorouracil followed by carboplatin and radiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Brit J Cancer* 2007, 96 (3): 432-438
- Gobitti C., Borsatti E., Arcicasa M., Roncadin M., Franchin G., Skrap M., Zanotti B., Tuniz F., Verlicchi A., Cramaro A., Cimitan M., Ruffo R., Capra E., Drigo A., Decolle M. C., D'Agostini S., Trovò M. G. Treatment of recurrent high grade gliomas with Gliasite brachytherapy: preliminary results. *Rivista Medica* 2007, 13 (4): 135-143
- Rumeileh I. A., Bortolus R., Franchin G., Gobitti C., Innocente R., Minatel M., Trovò M. G. TomoThinking in un dipartimento di radioterapia [TomoThinking in a Radiation Oncology Department]. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 15-20
- Skrap M., Zanotti B., Tuniz F., Verlicchi A., Trovò M. G., Roncadin M., Arcicasa M., Gobitti C., Cimitan M., Borsatti E., Ruffo R., Capra E., Drigo A., De Colle M. C., D'Agostini S., Vindigni M., Cramaro A., Toniato G., Ius T., Barbarisi M., Baldo S., Comelli L., Bagatto M., Mondani M., Chiarella A. Trattamento dei tumori cerebrali maligni con Gliasite: nostra esperienza preliminare [Gliasite radiation therapy system for malignant brain tumors: Initial experience]. *Rivista Medica* 2007, 13 (1): 207-215

Radiologia

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. S. Morassut

Dirigenti Medici:

Dr. L. Balestreri, Dr.ssa M. R. Cataldo,
Dr. M. Comoretto, Dr. F. Coran, Dr.ssa
S. Venturini.

La Struttura Operativa Complessa di Radiologia è suddivisa in aree funzionali, ciascuna con specifiche apparecchiature, personale dedicato e propria organizzazione.

AREA FUNZIONALE DI RADIOLOGIA CONVENZIONALE E CONTRASTOGRAFICA

(Medico di riferimento: Dr.ssa M.R. Cataldo)

La radiologia convenzionale rappresenta il supporto fondamentale all'attività clinico-assistenziale ed è la tecnica diagnostica di base nel follow-up della malattia neoplastica a sede toracica e scheletrica.

In tale settore l'attività riguarda pazienti ambulatoriali e in regime di day-hospital ed è utilizzata a supporto dell'attività terapeutica del Curante che, attraverso un costante e immediato rapporto con il radiologo, è in grado di prendere decisioni terapeutiche tempestive.

Il Servizio assicura, inoltre, l'esecuzione di esami di diagnostica convenzionale e contrastografica richiesti dalla popolazione del territorio, gestiti tramite il CUP interaziendale (Centro Unico di Prenotazione).

La diagnostica convenzionale si avvale di un sistema di computed radiography con piastre ai fosfori con il quale ogni immagine prodotta elettronicamente può essere rielaborata al computer e archiviata su supporto informatico.

Il sistema informatico della Radiologia è collegato in rete con i reparti di degenza e con gli ambulatori per cui ogni referto può essere consultato in tempo reale dal Medico curante.

AREA FUNZIONALE DI RISONANZA MAGNETICA

(Medico di riferimento: Dr. M. Comoretto)

L'attività principale di RM riguarda la diagnosi, la stadiazione e il follow-up delle neoplasie, in particolare quelle cerebrali, epatiche e pelviche, nonché i sarcomi delle parti molli.

Tra le richieste di prestazioni provenienti dalla popolazione del territorio negli anni trascorsi il settore preponderante era rappresentato dalla patologia osteo-articolare e della colonna vertebrale, tuttavia nel corso del tempo si è consolidato il riferimento a questa struttura per i casi più complessi di tipo internistico che richiedono programmi software dedicati come l'angiografia RM, la colangiografia RM e la Mammografia RM, in questo venendo

a soddisfare nuove esigenze diagnostiche e a colmare deficienze di altre strutture sanitarie non dotate di apparecchiature altrettanto sofisticate.

In associazione con le S.O.C. di Chirurgia Oncologia Generale, Oncologia Radioterapica e Medicina Nucleare, nel corso del 2007, è continuato lo studio riguardante l'efficacia diagnostica della RM nella stadiazione del carcinoma del retto dopo radio-chemioterapia neo-adiuvante confrontandola con quella della PET-CT in rapporto al gold-standard rappresentato dalla S.O.C. di Anatomia Patologica. La ricerca sta dimostrando una scarsa attendibilità della RM circa la persistenza di malattia e una maggiore specificità della PET-CT.

Analoga ricerca è stata condotta circa i tumori della rinofaringe, in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica e di Medicina Nucleare, atta a valutare l'accuratezza diagnostica di RM e PET-CT nella diagnosi di ripresa di malattia post radio-chemioterapia. Le due metodiche diagnostiche si sono dimostrate complementari. Il lavoro è stato accettato per pubblicazione da importante rivista internazionale.

È continuato lo screening mediante RM dei tumori della mammella in soggetti a rischio genetico, nell'ambito di un trial di ricerca coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.

I risultati preliminari evidenziano la maggior sensibilità e specificità della RM rispetto alle altre indagini strumentali: essi sono stati presentati a livello internazionale e pubblicati.

La seconda fase della ricerca che prevede la valutazione della stessa popolazione a rischio con altre metodiche di imaging (mammografia digitale in unica proiezione obliqua) avrà inizio nel 2008.

AREA FUNZIONALE DI TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

(Medico di riferimento: Dr. L. Balestreri)

Con la TC Spirale multistrato la rielaborazione dei dati relativi a un volume anziché ad una superficie, permette di produrre immagini tridimensionali di grande impatto diagnostico e di creare mappe vascolari di grande utilità per la programmazione chirurgica.

La TC spirale è abbinata a due consolle di elaborazione delle immagini tra le quali il navigator per Endoscopia Virtuale, il Lung Analysis Program per la misurazione del volume di un nodulo polmonare e la TC Perfusion per monitorare l'irrorazione di una massa tumorale prima e dopo terapia.

È impiegata nella routinaria attività di diagnostica in campo oncologico, consistente nella stadiazione e follow-up delle neoplasie e come guida per procedure interventive tipo agobiopsie, vertebroplastiche e posizionamento di drenaggi.

ATTIVITÀ DI COLONSCOPIA VIRTUALE

(Medico di riferimento: Dr.ssa S. Venturini)

La TC Spirale è impiegata nella diagnosi precoce del cancro del colon mediante colonscopia virtuale.

Un dedicato programma di rielaborazione elettronica permette infatti di ottenere la visione endoscopica delle viscere e di riconoscere neoformazioni superiori al centimetro con la stessa sensibilità dell'endoscopia convenzionale.

In tale settore è continuato lo studio riguardante l'efficacia diagnostica della colonscopia virtuale in soggetti con aumentato rischio per familiarità in collaborazione con la S.O.C. di Gastroenterologia.

Lo studio fa parte di un trial italiano, patrocinato dalla SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) avente lo scopo di convalidare la metodica virtuale per poi proporla come pratica di routine nella ricerca della poliposi intestinale.

I risultati preliminari del trial italiano (contributo casistica del CRO di 36 casi in cui è stata fatta contemporaneamente la colonscopia virtuale e quella convenzionale) confermano una efficacia diagnostica della metodica non invasiva sovrapponibile a quella dell'indagine tradizionale.

Lo studio è stato oggetto di comunicazioni a convegni internazionali sia di Radiologia sia di Gastroenterologia e nel corso dell'anno è proseguito con le stesse modalità cliniche, ma con l'utilizzo di un sistema CAD (Computed Aided Diagnosis) al fine di verificare la validità di un programma software di diagnosi assistita.

AREA FUNZIONALE DI RADIOLOGIA INTERVENTIVA

(Medico di riferimento: Dr. L. Balestreri – Medico consulente: Dr. L. Tommasi)

Nel settore interventivo si è dato notevole impulso all'esecuzione di agobiopsie sotto guida ecografica e/o TC a completamento dell'iter di diagnosi e stadiazione di competenza radiologica delle malattie neoplastiche.

Per quanto riguarda la patologia neoplastica del fegato, in collaborazione con le S.O.C di Oncologia Medica C, Chirurgia Oncologica Generale, Chirurgia Oncologica Ginecologica, il DH oncologico e la Anatomia Patologica è stato effettuato lo screening dei pazienti a rischio di sviluppare neoplasia epatica tramite accertamenti ematochimici, ecografia tradizionale e con mezzo di contrasto, del fegato e biopsia epatica ecoguidata.

Nel corso del 2007 si è iniziato il trattamento delle neoplasie epatiche non operabili mediante embolizzazione arteriosa con microsferi a rilascio ritardato di farmaco in 13 pazienti.

Il trattamento di termoablazione con radiofrequenza delle lesioni neoplastiche, eseguito presso la S.O.C di Radiologia, è stato programmato di concerto con le S.O.C di Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva e di Chirurgia Oncologica Generale. Una parte dei trattamenti è stata eseguita in sede intraoperatoria su richiesta dei Colleghi della Chirurgia Oncologica Generale.

Nel corso del 2007 sono state eseguite 46 procedure di termoablazione con sonde a radiofrequenza sotto guida ecografica.

La termoablazione con radiofrequenza è il trattamento più utilizzato per efficacia, costo e modalità di impiego. Essa determina la necrosi coagulativa del tessuto tumorale sfruttando l'energia termica delle onde elettromagnetiche di radiofrequenza, ottenendo temperature di 70-90 C° in sfere di tessuto di circa 3 cm di diametro. Tale trattamento si è rilevato comparabile a quello chirurgico nella curva di sopravvivenza a 3 anni e decisamente migliore della chemioterapia.

Il nostro Istituto, assieme all'Azienda Ospedaliera di Udine, è il Centro che vanta la maggiore esperienza in questo tipo di trattamento.

Nel corso del 2007 la procedura di termoablazione è stata praticata sotto guida TAC su 2 casi di tumori polmonari, 1 caso di tumori renale e 3 casi di tumori ossei.

È inoltre iniziata la sperimentazione dell'utilizzo della termoablazione anche sulle lesioni neoplastiche recidivate in pelvi da neoplasie rettali.

Per quanto attiene le procedure terapeutiche guidate dall'imaging sono state eseguite vertebroplastiche che consistono nell'introdurre sotto guida TC una resina sintetica all'interno dei corpi vertebrali, in casi di metastasi litiche o di collassi osteoporotici sintomatici, in totale 54 vertebre trattate in 31 pazienti.

Lo stesso trattamento è stato applicato anche su localizzazioni osteolitiche di altri segmenti ossei.

Il trattamento produce un netto miglioramento della sintomatologia nella maggior parte dei casi e, nel caso di lesioni metastatiche, può essere associato alla termoablazione con intenti curativi.

PROGRAMMI DI RICERCA

Nel 2007 la S.O.C. di Radiologia ha partecipato ai seguenti programmi di ricerca:

a) Prosecuzione del reclutamento di soggetti senza alterazione BRCA accertata, ma con la sola familiarità, nel programma di ricerca denominato "Trial multicentrico italiano sulla valutazione della RM e di altre modalità di imaging nella diagnosi precoce del carcinoma

mammario in soggetti ad alto rischio genetico”. Linea di Ricerca n. 2

b) Partecipazione al “Trial Italiano sulla accuratezza diagnostica della colonscopia virtuale in soggetti con accertato rischio del carcinoma del colon-retto” (Studio IMPACT) Linea di ricerca n.2.

c) Partecipazione al Trial italiano “Performance di uno schema di diagnosi assistita dal computer (Studio CAD IMPACT) in colonografia-TC (CTC): uno studio prospettico multicentrico”. Linea di Ricerca n. 2

d) “Valutazione della accuratezza diagnostica della RM nella ristadiatione dei tumori del rinofaringe dopo radio-chemioterapia neo-adiuvante e confronto con la PET/CT in collaborazione con le S.O.C. di Medicina Nucleare, di Oncologia Radioterapia”. Linea di Ricerca n.4

Nel corso del 2007 è proseguita la collaborazione con gli Istituti di Radiologia dell’Università di Trieste e dell’Università di Udine nell’ambito della convenzione con la Scuola di Specializzazione in Radiologia.

PROGETTUALITÀ CLINICO-SCIENTIFICA PER IL 2008

Per il 2008 proseguirà il reclutamento della casistica nei progetti di ricerca sopra elencati.

Inoltre, come negli anni precedenti, la S.O.C. di Radiologia partecipa alla massima parte dei progetti di ricerca delle strutture oncologiche nella valutazione mediante imaging della risposta delle masse tumorali a protocolli terapeutici sperimentali.

In particolare, per lo studio sull’utilità di mammografia, US, RM nello screening dei tumori della mammella in soggetti a rischio genetico verranno applicati nuovi protocolli di indagine (es. mammografia digitale nella sola proiezione obliqua).

Per lo studio IMPACT sull’accuratezza della colonscopia virtuale nella rilevazione dei polipi intestinali verrà testato il CAD (Computer Assisted Diagnosis) come ausilio alla refertazione del Radiologo.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL’ATTIVITÀ

ESAMI	2006	2007
Risonanza Magnetica	3.936	4.094
TC	4.676	5.594
Mammografie*	6.109	5.922
Ecografie mammarie	3.398	3.840
Radiologia convenzionale	9.663	8.845
Biopsie TC/ECO guidate	213	269
Biopsie mammarie	225	300
Ecografie internistiche	1.168	1.151
TERAPIA INTERVENTIVA		
Ablazione tumorale con radiofrequenza	42	46
Vertebroplastica	10	13
Chemoembolizzazioni	23	54

- comprese quelle eseguite per centraggio o biopsia

Publicazioni

- 1 Sardanelli F, Podo F, D’Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, Trecate G, Manoukian S, Morassut S, De Giacomo C et al. Multicenter Comparative Multimodality Surveillance of Women at Genetic-Familial High-Risk For Breast cancer (HIB-CRIT Study): Interim results. Radiology: Vol. 242 n.3 March 2007

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE DI DIAGNOSTICA STRUMENTALE SENOLOGICA E PROCEDURE INTERVENTIVE CORRELATE

Dirigente Medico Responsabile: Dr. F. Coran

Nel corso del 2007 è proseguita l'attività di diagnosi precoce della patologia neoplastica mammaria nonché il follow-up con indagini mammografiche ed ecografiche delle pazienti operate al seno.

La RM è stata inserita sempre più frequentemente nei protocolli diagnostici per una più corretta stadiazione della neoplasia con particolare riguardo per lo studio della multifocalità e della multicentricità e per il follow-up delle pazienti sottoposte a chemioterapia neoadiuvante; si è inoltre continuato lo studio RM per i soggetti a rischio genetico di carcinoma mammario.

Si sono perfezionate le procedure interventive finalizzate alla diagnosi istologica delle lesioni sospette con prelievi tissutali sotto guida ecografica; particolare attenzione è stata rivolta allo studio delle lesioni avanzate partecipando ad un protocollo di ricerca che coinvolge l'intero Dipartimento senologico che implica il controllo RM pre e post-chemioterapia, l'esecuzione di un'agobiopsia e il posizionamento di un repere metallico che agevoli il follow-up strumentale della lesione nel corso della terapia.

La Struttura Operativa ha inoltre partecipato ad attività di screening regionale sia partecipando al I livello diagnostico sia coinvolgendo l'Istituto nel II livello diagnostico nell'ambito del quale sono stati eseguiti 234 richiami con approfondimento diagnostico mediante ingrandimenti, agobiopsie eco-guidate e stereotassiche con Mammotome ed esami RM. Sono stati eseguiti 27 interventi chirurgici anche su lesioni non palpabili, queste precedute da posizionamento di repere metallico sotto guida mammografica od ecografica.

È stata messa a punto l'operatività del mammografo digitale e del tavolo per biopsie stereotassiche con Mammotome, quest'ultimo diventato operativo negli ultimi mesi.

Le biopsie stereotassiche con Mammotome porteranno un ulteriore miglioramento dei prelievi agobiopsici evitando, nei casi di benignità, una più ampia ed antiestetica biopsia chirurgica e permettendo di programmare preventivamente l'intervento nei casi di malignità accertata eliminando il tempo della diagnosi al congelatore con una più accurata programmazione dei casi trattati con radioterapia intraoperatoria e/o chirurgia del linfonodo sentinella.

Il tavolo per biopsia permetterà inoltre una maggiore integrazione dell'Istituto con i programmi di screening regionale essendo l'unica apparecchiatura presente nella Provincia alla quale pertanto potranno fare riferimento anche le strutture periferiche.

Medicina Nucleare

Personale clinico-scientifico



Direttore: Dr. M. Cimitan

Dirigenti medici: Dr. E. Borsatti, Dr. R. Ruffo, Dr.ssa T. Baresic,

Dirigenti medici borsisti: Dr.ssa E. Bagatin

ARTICOLAZIONE DELLA STRUTTURA OPERATIVA

La Medicina Nucleare del CRO Aviano è una struttura organizzativa complessa per detenzione e impiego regolamentato dei radionuclidi artificiali in forma non sigillata (radionuclidi e radiofarmaci) per diagnosi e terapia di diverse patologie, in particolare oncologiche. È strutturata in quattro settori principali:

- diagnostica medico nucleare in vivo PET/CT (tomografo PET/CT Discovery LS, GE),
- diagnostica medico nucleare in vivo SPECT/CT (Gamma camera Infinia, GE),
- terapia medico nucleare (radioterapia metabolica, radioimmunoterapia) sia in regime ambulatoriale che in regime di ricovero (degenze protette)
- diagnostica ecografica (ecografo Acuson Sequoia 512).

Progettualità dell'Unità Operativa

Imaging molecolare PET/CT con FDG

1. management dei linfomi HL e NHL
2. HIV e tumori correlati.
3. stadiazione, ristadiazione e valutazione risposta alla terapia dei tumori solidi (carcinoma mammario, carcinoma polmonare, carcinoma colon-retto, tumori testa e collo, tumori tiroidei, tumori ginecologici, tumori genito-urinari) e del melanoma

Imaging molecolare PET/CT con Fluorocolina

- stadiazione, ristadiazione e valutazione risposta alla terapia del carcinoma prostatico

Imaging molecolare PET/CT con Fluorotirosina

- stadiazione (low grade vs high grade) e valutazione risposta alla terapia dei gliomi

Imaging recettoriale SPECT/CT

- studio dei tumori neuroendocrini

Imaging linfonodo sentinella

Radioterapia

1. radioterapia metabolica dei carcinomi differenziati della tiroide (Radioiodoterapia, I-131)
2. radioimmunoterapia dei linfomi (Zevalin, Y-90)
3. radioterapia metabolica delle metastasi ossee (Quadramet, Sm-153)
4. radioterapia intratecale tumori cerebrali (GliaSite Radiation Therapy, Iotrex- I-125)

Risultati di tipo conoscitivo e/o clinico-applicativo

Volume attività Medicina Nucleare CRO [anno 2007]

Totali pazienti esaminati n=6663 (Esterni n=5682, Interni n=981)

Totali prestazioni eseguite n=10102 (Esterni n=8303; Interni n=1799).

- Gamma-camera:
pazienti n=893 (Esterni n=567; Interni n=326);
prestazioni n=1125 (Esterni n=785; Interni n=340)
- PET/CT:
pazienti n=2130 (Esterni n=2034; Interni n=96)
prestazioni n=2661 (Esterni n=2558; Interni n=103)
- Ecografie, agoaspirati ecoguidati:
pazienti n=4446 (Esterni n=3583; Interni n=863)
prestazioni n=6296 (Esterni n=4913; Interni n=1356)
- Terapia
(radioterapia metabolica, radioimmunoterapia, radioterapia endocavitaria)
pazienti n=47

DIAGNOSTICA MEDICO NUCLEARE (tabella 1)

Nel 2007 sono state eseguite:

- **1125 scintigrafie**
- **2661 PET/CT**

Diagnostica scintigrafica dei tumori (n esami =1082)

diagnostica di secondarismo scheletrico;

diagnostica del linfonodo sentinella;

stadiazione e follow-up del carcinoma tiroideo,

stadiazione e follow-up tumori neuroendocrini

stadiazione e follow-up dei linfomi

- Studio con Indium-111 octreotide (OCTREOSCAN) dei tumori neuroendocrini
Nel 2007 sono stati sottoposti a studi whole body e SPECT con analogo della somatostatina 111In-octreotide (Octreoscan) ulteriori 29 pazienti per stadiazione e follow-up di tumori neuroendocrini ben differenziati. Sulla base della nostra esperienza di circa 300 pazienti, l'imaging scintigrafico WB e SPECT-SPECT/CT con analogo della somatostatina, in associazione al marcatore sierico cromogranina A, risulta l'esame più sensibile e specifico nella diagnosi di recidiva delle neoplasie neuroendocrine anche rispetto alla diagnostica PET/CT con FDG o F-DOPA.

- **Scintigrafia del linfonodo sentinella**
Nel nostro centro viene eseguita la mappatura scintigrafica con radiocolloidi (Nanocoll) del linfonodo sentinella nei pazienti con melanoma cutaneo ad alto rischio (spessore > 0.7 mm), e nelle pazienti con carcinoma mammario < 3.0 cm.
Nel 2007 sono state eseguite 310 linfo-scintigrafie del linfonodo sentinella. Complessivamente la nostra casistica comprende 1.879 pazienti.
- **Scintigrafia con radiodioiodio**
Per ricerca di lesioni iodocaptanti, nel 2007 sono state eseguite complessivamente 110 scintigrafie globali corporee con iodio I-131 (72 per stadiazione o follow-up del carcinoma differenziato delle tiroide e 38 dopo radioiodioterapia).

Tomografia PET/CT dei tumori

Complessivamente nel 2007 sono stati eseguiti 2361 esami PET/CT con FDG per stadiazione-ristadiazione e valutazione della risposta al trattamento dei principali tumori solidi e del linfoma. In particolare, sono state eseguite 372 PET/CT per pazienti con NHL e 175 per pazienti con HL, 328 per pazienti con carcinoma della mammella, 151 per carcinoma colon e 144 per carcinoma retto, 202 per pazienti con NSCLC, 171 per tumori ORL, 120 per pazienti con tumori ginecologici, 90 per tumori gastro-esofagei, 28 per pazienti con GIST e 77 per valutazione dei pazienti HIV+ .

Nel 2007 sono stati eseguiti ulteriori 243 studi PET/CT con tracciante Fluorocolina essenzialmente per stadiazione/ristadiazione di carcinoma prostatico (231 esami), ma anche in casi selezionati di mieloma (7 casi), carcinoma bronchiolo-alveolare (3 casi), ed epato-carcinoma (2 pazienti). Inoltre, nel 2007 sono continuati gli studi PET/CT con Fluorotirosina per diagnosi di recidiva dei tumori cerebrali (n° casi =37), valutazione metabolica/diagnosi differenziale di lesioni cerebrali indeterminate (n° casi =10) e per diagnosi differenziale tra linfoma e LAS HIV correlati (n° casi=10).

TERAPIA MEDICO NUCLEARE

Iodio-131: La terapia con radioiodio è il trattamento specifico dei residui tiroidei o di metastasi nei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide. Nel 2007 sono stati trattati con *Iodio-131*, in regime di ricovero, 38 pazienti. Ulteriori 5 pazienti sono stati trattati con iodio-131 in regime ambulatoriale per ipertiroidismo.

Iodio-125 (IOTREX): nel 2007 sono stati effettuate 4 terapie endocavitarie dei tumori cerebrali con Iodio-125 (GliaSite Radiation therapy System).

Ittrio-90 (Ytracis): nel 2007 sono trattati con radioimmunoterapia (90Y-Zevalin) 2 pazienti con linfoma non-Hodgkin

DIAGNOSTICA ECOGRAFICA

Nel 2007 sono state effettuate 6296 ecografie, per:

1. valutazione di malattia addominale n=2742 (45%)
2. diagnosi differenziale benigno maligno delle patologie "small parts" (mammarie, tiroide-paratieoidee, tessuti molli, linfonodi superficiali, testicoli) n=2760 (45%)
3. ecografie speciali (colour-doppler, endorettali, endovaginali) n=101(2%)
4. ecografie per guida di agoaspirati n=226 per esame citologico di nodi tiroidei (n=135), linfonodi superficiali (n=54), tessuti molli (n=37)

Tab. 1: TOTALE PRESTAZIONI 2007* vs 2006

PRINCIPALI SCINTIGRAFIE	2007*	2006
Scheletro		
	N=573:	N=910
<i>Scintigrafia ossea/midollare</i>	WB n=403	WB n=477
<i>(total body + SPECT+segmentaria + trifasica)</i>	SPECT n=36	SPECT n=81
	segmentaria n= 126	segmentaria n=342
	trifasica n=8	trifasica n=10
Indicatori di neoplasia		
<i>Gallio-67(total body + SPET) + Octreoscan-In-111 (total body + SPET) + Tallio-201/ Tc-99m-MIBI / Tc99m-tetrafosmina/ DMSA(V)</i>	85	89
PET/CT		
<i>PET/CT – FDG</i>	2361	2430
<i>PET/CT – Fcolina</i>	243	180
<i>PET/CT - Ftirosina</i>	57	31
Tiroide		
<i>Scintigrafia tiroidea</i>	35	62
<i>Ricerca focolai neoplastici tiroidei</i>	110	109
Linfonodi		
<i>Linfoscintigrafia linfonodo sentinella</i>	310	363
<i>Altri esami medico nucleari</i>	8	75
ECOGRAFIE	6296	6755
ALTRE PRESTAZIONI	47	32
TOTALE	10102	11036

* l'attività 2007 della PET, di diagnostica con gamma camera e di diagnostica Ecografica è relativa a soli 11 mesi lavorativi (per chiusura del reparto di Medicina Nucleare per lavori di messa a norma)

Progettualità 2008

La progettualità 2008 è stata finalizzata al miglioramento della qualità e dell'efficacia delle terapie oncologiche mediante l'uso clinico della PET/CT per la ridefinizione dei protocolli di cura

Progetti che caratterizzano l'attività della S.O.C.

Progetto di ricerca: "PET/CT e tumori solidi".

Validare il ruolo emergente della PET/CT con Fluorodesossiglucosio (FDG) nel monitoraggio dell'efficacia della terapia e sorveglianza dei pazienti oncologici ad alto rischio di recidiva, nei principali tumori solidi. In particolare nel 2008 proseguiranno gli studi sull'uso della PET/CT con FDG nella valutazione della risposta al trattamento chemio e/o radioterapico in pazienti affetti da carcinoma mammario, tumori gastroenterici, carcinoma del colon-retto.

Progetto di ricerca: "PET/CT e tumori-HIV"

Sulla base della nostra esperienza, la PET/CT con FDG è in grado di individuare correttamente le sedi di malattia tumorale o infiammatoria HIV correlata, ai fini di una diagnosi definitiva.

Nel 2008 è in programma uno studio sul possibile ruolo della PET/CT con FDG nella valutazione della risposta alla terapia dei tumori HIV correlati, in sostituzione alla TAC e alle altre metodiche di diagnostica per immagine (scintigrafia, ecografia).

Progetto di ricerca: "PET/CT e linfomi"

Possibile uso della PET/CT con FDG nella valutazione precoce della risposta al trattamento chemioterapico nei pazienti affetti da linfoma

Progetto di ricerca: "PET/CT e nuovi traccianti non FDG"

Contributo della PET/CT con Fluorocolina (FCH) nella sorveglianza dei pazienti con carcinoma della prostata ad alto rischio dopo prostatectomia radicale

Contributo della PET/CT con fluoroetiltirosina (FET) nella stadiazione/ristadiazione dei tumori cerebrali low-grade vs high-grade.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- M Cimitan, R Bortolus, S Morassut, V Canzonieri, A Garbeglio, T Baresic, E Borsatti, A Drigo, MG Trovò. [18F]fluorocholine PET/CT in the assessment of bone metastases in prostate cancer. LETTER TO THE EDITOR Reply. J Nucl Med Mol Imaging(2007) 34: 1318-1319
- M Cimitan, V Canzonieri, R Bortolus, S Morassut, T Baresic, E Bagatin, E Borsatti, Garbeglio A. 18F- Choline PET/CT in early re-staging of prostate cancer patients at high-risk of recurrence. Eur J Nucl Med Mol Imaging Volume 34, Supplement 2, October 2007: S295
- M Cimitan, F Martellotta, E Borsatti, M Spina, T Baresic, M Decuzzi, R Ruffo, U Tirelli. The possible use of FDG PET/CT as a tool to study patients with human immunodeficiency virus infection and related tumors. Eur J Nucl Med Mol Imaging Volume 34, Supplement 2, October 2007: S383
- M Cimitan, B Zanotti, F Tuniz, E Bagatin, T Baresic, E Borsatti, C Gobitti, M.G. Trovò, M Skrap. Contribution of 18F-fluoroethyl-L-tyrosine PET/CT in the surveillance of patients with previous treated gliomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging Volume 34, Supplement 2, October 2007: S286

Fisica Sanitaria

Personale clinico-scientifico



Responsabile:

Dr.ssa E. Capra

Dirigenti Fisici:

Dr. M. Avanzo
Dr.ssa C. Cappelletto
Dr. A. Dassie
Dr.ssa A. Drigo
Dr.ssa G. Sartor

Articolazione della struttura e sue funzioni clinico scientifiche

La Fisica Sanitaria è una Struttura Operativa Complessa le cui funzioni clinico-scientifiche si esplicano in collaborazione con le discipline di riferimento (Oncologia Radioterapica, Radiologia e Medicina Nucleare), le Direzioni Aziendali e le strutture tecnico-amministrative per fornire appropriato apporto di competenze alle attività diagnostiche, terapeutiche, organizzative e di sicurezza.

Le principali attività comprendono:

- radioprotezione dei pazienti sottoposti ad esposizioni mediche a radiazioni ionizzanti a scopo diagnostico e terapeutico
- radioprotezione dei lavoratori esposti a radiazioni ionizzanti (apparecchi radiogeni e sostanze radioattive) e non ionizzanti (Risonanza Magnetica)
- attivazione all'uso clinico di apparecchiature radiologiche, sia tradizionali che innovative, con predisposizione e attuazione dei relativi programmi di garanzia della qualità
- ricerca applicata alla clinica con particolare riferimento allo studio di tecniche per l'ottimizzazione dei trattamenti radioterapici e dell'imaging radiologico/radio isotopico
- didattica e formazione

Principali attrezzature in dotazione

Sono presenti 6 Treatment Planning Systems, alcuni dei quali dedicati a tecniche speciali (IMRT, Tomoterapia, brachiterapia, stereotassi) e attrezzature specifiche per la dosimetria dei fasci di radiazioni, per i controlli di qualità sulle apparecchiature radiologiche e per la verifica dei piani di trattamento radioterapici.

Attività clinico scientifica 2007 e principali risultati

L'impiego clinico dell'apparecchiatura di Tomoterapia ha aperto per la S.O.C. di Fisica Sanitaria un nuovo settore di studio e di attività legato alla Delivery Quality Assurance (DQA).

Con DQA si intende la verifica dosimetrica di piani di trattamento complessi allo scopo di stabilire la coerenza tra la dose/distribuzione di dose pianificata e quella effettivamente impartita al paziente.

Tale verifica riveste grande importanza nelle tecniche di radioterapia a intensità modulata (IMRT) e nella tomoterapia elicoidale poiché queste tecniche di trattamento sono caratterizzate da alta conformazione della dose e gradienti rapidissimi: pertanto una non corretta realizzazione del piano progettato può tradursi in mancanza di controllo della malattia ovvero tossicità per i tessuti sani.

Il rivelatore comunemente usato in una procedura di DQA è la pellicola radiografica.

È stato eseguito uno studio di confronto tra pellicole tradizionali (EDR2) e pellicole radio cromatiche (EBT) dotate di buona equivalenza all'acqua, cioè al tessuto molle, e di costanza della risposta al variare dell'energia, per un ampio intervallo di energie.

Il carattere innovativo di questo studio ha consentito la presentazione di un poster al 49° Meeting annuale dell'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) tenutosi a Minneapolis nel luglio 2007.

Restando nell'ambito della radioterapia, grande attenzione è stata rivolta all'affinamento e consolidamento di alcune tecniche radioterapiche introducendo, nell'elaborazione dei piani di cura, la tecnica "field-in-field". Quest'ultima è una tecnica di irradiazione che vede la costruzione di compensatori di dose virtuali, personalizzabili ad ogni situazione anatomico-fisiologica, che permettono di variare la dose in funzione degli spessori che la radiazione deve attraversare per colpire il bersaglio. Tale tecnica presenta il vantaggio di ottenere una elevata standardizzazione, costituisce pratica routinaria per i trattamenti della mammella e viene correntemente applicata anche a patologie toraciche e pelviche.

In collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica sono stati elaborati protocolli scritti per la pianificazione e l'esecuzione di trattamenti stereotassici e per l'importazione delle immagini TAC utilizzate nel contornamento dei volumi di interesse e nella progettazione dei piani di trattamento.

Per quanto riguarda il parco tecnologico del Dipartimento, è stata operata una revisione degli esistenti protocolli di controllo di qualità delle apparecchiature radiologiche e di Medicina Nucleare. La revisione è stata fatta in termini di efficienza individuando i parametri che richiedono una minor frequenza di monitoraggio, automatizzando la gestione dei dati, predisponendo tutta la modulistica in rete e snellendo, nel complesso, le procedure operative.

Per quanto concerne la ricerca clinica si è dato inizio ad uno studio basato su un modello matematico relativo alla determinazione della probabilità di controllo locale del carcinoma nasofaringeo: al momento il modello è stato validato dal confronto con i dati clinici di controllo locale su pazienti trattati con IMRT.

È iniziata la collaborazione con il Princess Margaret Hospital di Toronto a seguito di uno stage presso il Servizio di Fisica Clinica del Radiation Medicine Program.

È stata svolta attività di docenza in corsi di formazione aziendale accreditati ECM e attività di tutoraggio clinico sia per i tirocinanti delle Scuole di Specializzazione in Fisica Sanitaria di Padova e Bologna, sia per i tirocinanti del Corso di Laurea in Tecniche di radiologia, per immagini e radioterapia dell'Università degli Studi di Udine.

Relativamente all'attività di routine è continuata la collaborazione con i Responsabili degli Impianti Radiologici per l'esecuzione dei controlli di qualità sulle apparecchiature; si è dato seguito agli adempimenti radioprotezionistici riguardanti la gestione di dosimetri e di rifiuti radioattivi; è continuata la collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica per l'elaborazione dei piani di cura per pazienti sottoposti a terapia radiante.

Progettualità interna e contributi progettuali alle linee di ricerca di Istituto

Per il 2008, oltre al mantenimento dell'attività di routine, si prevede di fornire il contributo di competenza ai seguenti progetti che fanno riferimento alla linea di Ricerca Corrente n.4

(Diagnostica e terapia dei tumori solidi):

- collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica al progetto di ricerca “TARGIT-A” di confronto tra la radioterapia intraoperatoria e la radioterapia convenzionale post-operatoria, dopo chirurgia conservativa della mammella;
- partecipazione al Targit Physics Group che vede la collaborazione dei centri di London UCLH, Dundee, Mannheim, Copenaghen e Aviano per lo sviluppo e la validazione di un sistema dosimetrico specifico per le sorgenti RX utilizzate nella IORT mammella e afferenti al protocollo TARGIT;
- caratterizzazione dosimetrica, implementazione clinica e valutazione dell’impatto radioprotezionistico del Mobetron, acceleratore lineare dedicato alla IORT con fasci di elettroni, acquisito nel dicembre 2007;
- collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica e la S.O.C. di Neurochirurgia dell’A.O. di Udine per predisposizione e realizzazione di un protocollo di ricerca che prevede l’impiego della tecnica di brachiterapia intracavitaria con Gliasite su tumori cerebrali primitivi;
- collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Radioterapica al progetto integrato di ricerca “Tomotherapy Technology Assessment” che si propone lo studio e la valutazione tecnologica dell’apparecchiatura di Tomoterapia: il ruolo dell’Istituto è quello di valutare la fattibilità e l’efficacia della tecnica di radioterapia adattativa (Adaptive Radiotherapy) nel modificare il volume di irradiazione al mutare della massa tumorale e/o dell’anatomia del paziente, correggendo anche le differenze tra dose erogata e dose calcolata;
- valutazione di tecnologia relativa ai controlli di DQA con pellicole tradizionali e radiocromiche con l’intento di evidenziare vantaggi e svantaggi della procedura, costi, impiego di risorse e ricaduta clinica;
- collaborazione con la ditta Tomotherapy Inc di Madison per la valutazione delle prestazioni offerte da un sistema, proposto da Tomotherapy, destinato all’esecuzione rapida ed efficiente dei controlli di qualità quotidiani sull’apparecchiatura di tomoterapia.

Riepilogo quantitativo dell’attività

	2006	2007
Studio dosimetrico con elaborazione su un punto	2143	2015
Studio dosimetrico con elaborazione su scansioni TC	996	1152
Ricostruzioni tridimensionali TC	756	931
Dosimetria in vivo	1753	1489

Pubblicazioni caratterizzanti l’attività della Struttura Operativa

- Dassie, A.Drigo, M.Avanzo, I.Salvador, S.Ren Kaiser, G.Sartor, E.Capra. “Verifiche dosimetriche su piani di trattamento per tomoterapia: un anno di esperienza”. Rivista Medica, Vol.13, No 4 2007
- E.Capra, A.Drigo, C.Gobitti, E.Borsatti, F.Tuniz, B.Zanotti, M.Skrap, M.G.Trovò, M.Cimitan, M.Arcicasa, M.Roncadin, M.Burello, C.Cappelletto “Gliasite radiation therapy system: radiation safety and dosimetric consideration”. Rivista Medica, Vol. 13, No.4 2007
- C.Gobitti, M.Roncadin, M.Arcicasa, M.Skrap, B.Zanotti, F.Tuniz, A.Verlicchi, A.Ceamaro, M.Cimitan, F.Borsatti, R.Ruffo, E.Capra, A.Drigo, M.C.Decolle, S.D’Agostino, M.G.Trovò. “Treatment of recurrent high grade gliomas with Gliasite

Brachytherapy:preliminary results”. Rivista Medica, Vol. 13, No.4 2007

- M.Mascarin, G.Franchin, M.Gigante, E,Minatel, A.Drigo, A.dassie, G.sartor, I.Abu Rumeileh, R.Innocente, M.Avanzo, C.Cappelletto, E.Capra, E.Borsatti, M.De Cicco, M.G.Trovò. “Tomotherapy: when the patient is a child or an adoloescent: hopes, results and issues”. Radiotherapy and Oncology, Vol. 84, suppl.1, settembre 2007
- G.Brusadin. “La gestione del rischio clinico: aspetti generali e focus sull’Oncologia radioterapica”. Rivista Medica, Vol.13, suppl. 3, ottobre 2007

Attività del Dipartimento dei Laboratori Diagnostici e per le Terapie Cellulari



Foto 1: Laboratorio di sicurezza tipo BLS III

Foto 2: Visione di preparato istologico mediante microscopio collegato in rete intranet ed interistituzionale per una sessione di telepatologia

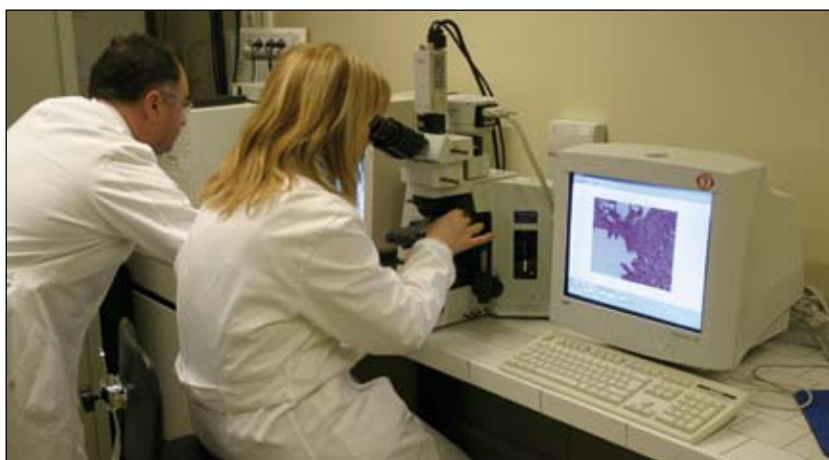


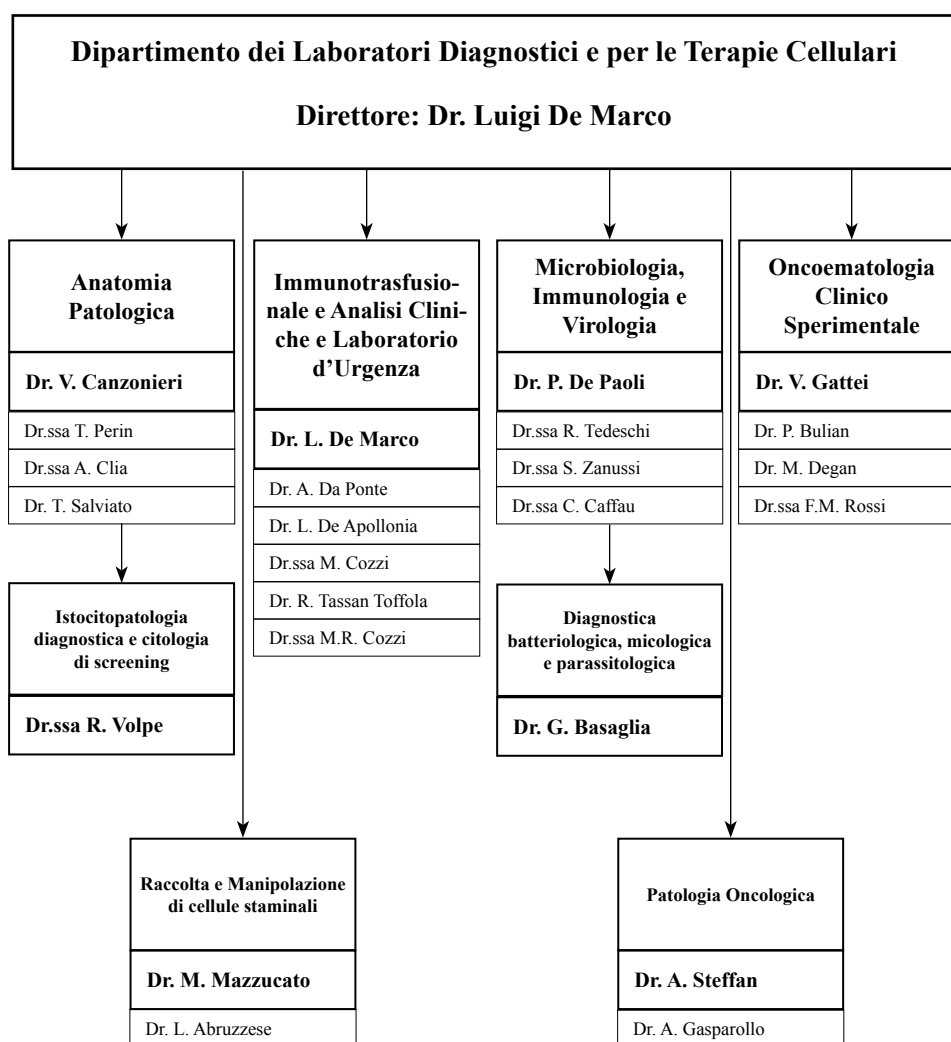
Foto 3: Sala prelievi donatori di sangue

FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La *mission* del Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e per Immagini è la diagnostica di routine e di elevata complessità per pazienti oncologici sia ambulatoriali che ricoverati. Il Dipartimento funge inoltre da supporto alle attività clinico-assistenziali e alle terapie innovative e cellulari.

Il Dipartimento si sviluppa su 2600 mq di laboratori equipaggiati con le più moderne e sofisticate apparecchiature diagnostiche e attrezzature quali: microscopia confocale “real time”, “core facility” per studi molecolari avanzati di “gene expression profiling”, camere sterili per manipolazioni cellulari e virali, e su 1400 mq di diagnostica per immagini attrezzata con apparecchiature radiologiche tradizionali, TAC spirale multistrato e RMN.

Le diverse strutture operative che ne fanno parte svolgono attività di ricerca su: nuovi marcatori tumorali, emostasi e biologia vascolare, fisiopatologia di sindromi linfoproliferative croniche e linfomi, espansione in vitro di cellule staminali periferiche, virus e tumori, tecniche di termoablazione in tumori epatici.



Anatomia Patologica

Personale clinico-scientifico



Direttore

Dirigente Medico
Dirigente Biologo Resp. S.O.S. immunoistochimica diagnostica e patologia molecolare

Dirigente Biologo
Borsista

Dr. Vincenzo Canzonieri

Dr.ssa T. Perin, Dr.ssa T. Salviato
S.O.S. immunoistochimica diagnostica e
Dr.ssa A. Gloghini
(in servizio fino al 16/12/2007)

Dr.ssa A. M. Cilia
Dr. D. Rossi

La Struttura Operativa Complessa di Anatomia Patologica (Direttore: Dr. Vincenzo Canzonieri) si articola in diversi settori operativi, i principali dei quali sono: 1) Citopatologia diagnostica e di screening (Struttura Operativa Semplice, Responsabile: Dr.ssa Rachele Volpe); 2) Immunoistochimica diagnostica e patologia molecolare 3) Surgical Pathology (Responsabile: Dr.ssa Tiziana Perin) e diagnostica intraoperatoria (Responsabile: il Team); 4) Citogenetica classica e molecolare e colture cellulari (Responsabile: Dr.ssa Anna Maria Cilia); 5) Repository di tessuti; 6) Telepatologia (Responsabile: il Team); 7) Settore autoptico 8) Settore didattico-formativo (responsabile: il Team). I dirigenti Medici e Biologi dell'Anatomia Patologica supportano l'attività di ricerca clinica attraverso la caratterizzazione delle neoplasie di maggiore interesse istituzionale (linfoma, carcinoma della mammella, melanoma, sarcoma delle parti molli, e carcinoma del colon-retto). I progetti di ricerca intradivisionali sono orientati ai disordini linfoproliferativi, al carcinoma della mammella e ai sarcomi delle parti molli, alle neoplasie rare, ai tumori testa-collo, ai carcinomi dello stomaco *i)* integrando l'approccio immunoistochimico con quello delle tecniche di PCR, RT-PCR, Real-time RT-PCR e di single cell PCR e *ii)* potenziando gli studi correlativi clinico-molecolari.

La Struttura Operativa di Anatomia Patologica del CRO di Aviano è collegata, per motivi di ricerca, alla rete europea "Tubafrost" riguardante un progetto di banca di tessuti tumorali con certificazione diagnostica, che coinvolge, anche mediante tele patologia, le Anatomie Patologiche di Centri Oncologici ed Università Europee. Partecipa inoltre con la sua collezione di tessuti tumorali a progetti Nazionali e Internazionali di Banche Tessuti tra cui il "**Network virtuale per una BioBanca Oncologica Nazionale**", progetto di ricerca finanziato dal Ministero della Salute nel 2004 e rifinanziato per gli anni 2007-2009 da Alleanza Contro il Cancro (ACC).

Inoltre fa parte della "**Rete Nazionale di Telepatologia**" come membro fondatore, per cui è collegata, tramite un sistema di rete informatica (piattaforma CBIM e portale: e-oncology), con le Anatomie Patologiche degli altri Istituti Oncologici Nazionali, con le quali gestisce un progetto di ricerca supportato da ACC.

La S.O.C. di Anatomia Patologica opera con finalità monotematiche in Oncologia per quanto riguarda le prestazioni di disciplina, ma ha anche una **funzione cruciale nei collegamenti fra la ricerca clinica e la ricerca sperimentale di laboratorio**, rendendo così praticabile la ricerca "translational". Ha inoltre la funzione specifica di **sperimentare nella pratica**

diagnostica assistenziale le tecnologie proprie della ricerca di base. Per tali funzioni si avvale di collaborazioni con i laboratori sperimentali dell'Istituto e di collegamenti esterni con Istituti Universitari Nazionali ed esteri.

I dirigenti della Struttura Operativa svolgono attività didattica e formativa sia interna al CRO che in relazione ad incarichi di docenza presso l'Università di Udine.

Le **apparecchiature per la caratterizzazione biomolecolare** delle neoplasie di cui si avvale la Divisione sono:

Strumenti per immunistochemica automatizzata (Nexes - 3 moduli; Labvision -1); Strumento per ibridizzazione in situ automatizzata (Discovery); Coloratore automatico autostainer (1); Microwriter per vetrini (1); Thermomixer (1); Stufe termostate (4); Piastra riscaldante (1); Frigoriferi: +4 (4); -20°(3); -80 (8) (i -80°C sono controllati, in termini di funzionamento e da un sistema di allarme con chiamata remota; Spettrofotometro per DNA (1); Spettrofotometro per proteine (1); Thermal cyclers (1 per PCR in situ, 2 per PCR in fase liquida); Strumentazione per elettroforesi: camere sia orizzontali (8) che verticali (2), power supply (2); Transilluminatore e sistema per documentazione fotografica Polaroid MP4; Bioanalizzatore Agilent.

Sono attivi "core facilities" quali: Tissue Microarrays (TMA); Laser Microdissection; Analizzatore di immagine.

In sintesi, le funzioni della Struttura Operativa di Anatomia Patologica sono:

- Diagnostica in oncologia con impatto sulla programmazione terapeutica
- Caratterizzazione morfobiopatologica dei tumori e ricerca biomedica in Anatomia Patologica
- Interfaccia con la ricerca clinica
- Interfaccia con la ricerca sperimentale
- Telepatologia e Patologia Quantitativa
- Attività didattica

Gli ambiti di interesse, le tipologie di prestazione erogate e le tecnologie impiegate sono i seguenti:

- 1) Istopatologia e Citopatologia delle neoplasie benigne e maligne umane
- 2) Riferimento interistituzionale per la diagnostica anatomo-patologica complessa
- 3) Riferimento intra- ed interistituzionale per la diagnosi e caratterizzazione biomolecolare dei tumori associati ad agenti infettivi
- 4) Tecniche di immunistochemica dedicate alla caratterizzazione e diagnosi di: a) Linfomi; b) Sarcomi; c) Melanomi, d) Neoplasie Rare, e) Carcinomi della Mammella, f) dello stomaco e g) del colon-retto, h) Tumori testa collo, g) Diagnostica differenziale immunistochemica complessa
- 5a) Tecniche di immunistochemica correlate alla detenzione di marcatori molecolari indicatori di prognosi e discriminanti di strategie terapeutiche (es. ER, PgR, Her2/c-erbB-2, CD20, CD117/C-KIT, PDGFR α e β , ecc).
- 5b) Tecniche di immunistochemica per la validazione / nuova identificazione di marcatori diagnostici, prognostici terapeutici;
- 6) Tecniche di immunistochemica per il supporto alla tecnologia della microdissezione, a ricerche post-genomiche di "gene profiling" e di biologia molecolare (tissue microarrays)
- 7) Tecniche di ibridizzazione in situ finalizzata alla identificazione di agenti infettivi su tessuto tumorale (EBV, HHV8, HPV, HCV, CMV)
- 8a) Citogenetica molecolare/ibridizzazione in situ in fluorescenza (FISH) e cromogenica (CISH) per lo studio delle amplificazioni geniche di HER2, EGFR, cMYC,

- topoisomerasi II alpha, FGFR,
- 8b) Studio di clonalità linfoide kappa/lambda.
 - 9) Colture Cellulari
 - 10) Estrazione di acidi nucleici (DNA e RNA) da tessuti congelati o fissati
 - 11) Tecniche di PCR per clonalità linfoide B (VDJ: FR1a, FR2c e FR3c) e T (TCR: TCR γ 1, TCR γ 2 e TCR beta), per lo studio di traslocazioni: BCL2: t(14;18) sia MBR che mer, e BCL1: t(11;14) e per l'identificazione delle sequenze virali come EBV: regioni EBNA1 e EBNA3c, HHV8 (regioni: ORF26, ORF72 e ORF9-3), HPV regione L1.

La S.O.C. di Anatomia Patologica ha aderito ai sistemi di Controllo di Qualità Esterno per i Laboratori di Biologia Molecolare "Leonardo", e "UK- National External Quality Assessment Scheme for Immunocytochemistry (UK NEQAS-ICC)" per i recettori ormonali e HER2.

La S.O.C. di Anatomia Patologica contribuisce alle linee di ricerca numero 3, 4 e 5 d'Istituto relative ai tumori solidi nell'ambito di un sottoprogetto inerente ad innovazione diagnostica, alle neoplasie ematologiche mediante studi di caratterizzazione biopatologica dei linfomi non Hodgkin a grandi cellule e alle neoplasie associate ad agenti infettivi mediante la caratterizzazione di tumori HHV-8 associati e linfomi di Hodgkin in HIV.

Sono infine operative collaborazioni nell'ambito del network di Alleanza Contro il Cancro (telepatologia), del Consorzio per il Centro di BioMedicina Molecolare (CBM) e nell'ambito del Progetto Sanità di Euroregione.

L'attività della S.O.C. di Anatomia Patologica nell'anno 2007 (e per confronto nell'anno 2006) è sintetizzata come segue:

	2006	2007
N. TOTALE ESAMI ISTOCITOPATOLOGICI	17376	16623
N. Esami Istopatologici	9618	9578
N. Esami Intraoperatori	474	554
N. Totale Ricerca Helicobacter Pylori	1938	1875
N. Esami di Citopatologia Extravaginale	1654	1470
N. Esami di Citopatologia Vaginale	3196	2716
N. Consulenze	496	430
N. TOTALE INCLUSIONI	52778	50798
N. Inclusioni Istologiche in Paraffina	52610	50647
N. Inclusioni Istologiche (cell block)	168	151
N. TOTALE DETERMINAZIONI ANTIGENICHE (IMMUNOISTOCHEMICA)	11193	11233
Su Tessuto Incluso in Paraffina	11088	10616
Su Tessuto Criostatato	105	617
DETERMINAZIONE ANTIGENICHE PER TERAPIE PERSONALIZZATE	2220	2184
Recettori Ormonali	1239	1426
C-erbB2	822	778
EGFR	159	77
VEGF, VEGFR, Altro		52
N. TOTALE FRAMMENTI STOCCATI A -80° C	745	1295
N. TOTALE DETERMINAZIONI DI CITOGENETICA	6	16
DETERMINAZIONE BIOLOGIA MOLECOLARE	1841	1740
CISH per HER2, Topoisomerasi II alfa,	800	832
ISH per ricerca virus e clonalità	234	373
N.reazioni PCR(VDJ, TCR),traslocazioni (BCL-1, BCL-2)	807	535

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Canzonieri V, Salviato T, Perin T: Carcinoma a cellule aciniche del pancreas. Pathologica (2007) 99,5,369-370. Linea 4.
- Puppa G, Gervasio A, Yorukoglu K, Colombari R, De Marchi F, Canzonieri V: Huge renal cyst with parietal renal cell carcinoma, osseous metaplasia and a papillary adenoma: a case report with unique clinicopathological features and literature review. Virchows Arch. 2007 Dec 14; Linea 4.
- Canzonieri V: (EUS-FNA cytology of pancreatic exocrine tumors. Comparison of experiences with pathological diagnosis) Minerva Med. 2007 Aug; 98(4): 367-72. Linea 4.
- Canzonieri V, Caggiari L, Perin T, De Zorzi M, Salviato T, Memeo L, Da Ponte A, Spina M, Cannizzaro R, De Re V: Virchows Archiv PP1-119 pag 230, 451, 2007 Role of NK receptors in celiac disease complications. Linea 3.
- Piccalunga PP, Agostinelli C, Califano A, Carbone A, Fantoni L, Ferrari S, Gazzola A, Gloghini A, Righi S, Rossi M, Tagliafico E, Zinzani PL, Zupo S, Baccarani M, Pileri SA: Cancer Res. 2007 Nov 15;67(22):10703-10 Gene expression analysis of angioimmunoblastic lymphoma indicates derivation from T follicular helper cells and vascular endothelial growth factor deregulation. Linea 5.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE ISTOCITOPATOLOGIA DIAGNOSTICA E CITOLOGIA DI SCREENING

Dirigente Medico responsabile: **Dr.ssa R. Volpe**

Si espletano le attività di citopatologia vaginale ed extravaginale.

Per quanto riguarda la citopatologia vaginale, l'attività svolta è così schematizzabile:

Tipo esame	Provenienza					Totale
Pap	AO	DH	ES	ID	LP	
	1762	5	203	14	732	2716

in cui le provenienze risultano :
 AO = Ambulatorio Ospedaliero
 DH =Day Hospital
 ES = Esterni
 ID = Interni Degenti
 LP = Libera Professione

Per quanto riguarda le prestazioni, l'attività può essere così riassunta:

Tipo esame	Provenienza					Totale
Pap	AO	DH	ES	ID	LP	
	1905	5	212	13	788	2923

Un'ulteriore specificazione dell'attività svolta riguarda la suddivisione dei campioni in Pap Test di screening di I e di II livello e non di screening.

Pap	di screening	non di screening
2006	544	2.443
2007	626	2221

Per quanto riguarda il II settore, sono considerati tutti i materiali ottenuti dai diversi apparati e organi mediante le diverse metodiche disponibili sia come prima diagnosi, sia nel follow-up del paziente oncologico con stretta correlazione fra la clinica e la diagnostica per immagini, intendendo per quest'ultima, sia la radiologia che la medicina nucleare.

L'attività di citopatologia extravaginale può così essere tabellata per numero di esami e provenienza:

Tipo esame	Provenienza					
Citologia	AO	DH	ES	ID	LP	TOTALE
	352	53	878	184	3	1470

In dettaglio, le prestazioni possono essere così tabellate:

	AO	DH	ES	ID	LP	Totale
Esame del midollo osseo per apposizione e/o striscio	4			3		7
Esame microscopico del sangue periferico	2			3		5
Esame microscopico di striscio di citoaspirato linfoghiandolare	7					7
Cariotipo da metafasi spontanee di midollo oaseo	5					5
Agoaspirazione, NAS	377	23	12	138	4	554
Versamenti	10	9	1	39		59
Urine per ricerca cellule neoplastiche	12	40	872	14		938
Marcatori immunoistochimici	4			2		3
Cell-block	6	2	1	15		24

Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche e Laboratorio d'Urgenza

Personale clinico-scientifico



Direttore:	Dr. L. De Marco
Dirigenti:	Dr.ssa M. Cozzi, Dr.ssa. M.R. Cozzi, Dr. A. Da Ponte, Dr. L. De Appollonia, Dr. R. Tassan
Biologo borsista:	Dr.ssa M. Battiston

AREE FUNZIONALI DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Laboratorio Trasfusionale di Immunoematologia (Dr. A. Da Ponte)

Il 2007 ha visto il mantenimento dei buoni livelli di raccolta di unità di sangue intero, plasmaferesi e plasmapiastroaferesi degli anni precedenti, garantendo la completa autosufficienza per le necessità dell'Istituto e contribuendo all'autosufficienza regionale e nazionale.

Si è completata l'integrazione del Dipartimento Provinciale di Medicina Trasfusionale con la fusione dei database, la stesura di procedure comuni per la gestione delle attività di medicina trasfusionale e l'adozione a livello provinciale di strumentazioni comuni per la diagnostica immunoematologica.

L'attività diagnostica e terapeutica ha seguito le più avanzate linee guida e raccomandazioni della comunità internazionale seguendo il principio della qualità che è stato ulteriormente implementato con l'adozione del gestionale Qualibus per la gestione di tutto il sistema qualità.

L'attività di distribuzione emocomponenti a favore dei pazienti dell'Istituto è stata profondamente rinnovata passando dalle tradizionali prove di compatibilità crociata alla modalità di assegnazione mediante "type and screen", cosa che ha permesso una semplificazione delle procedure, un miglioramento della qualità del servizio fornito oltre ad una riduzione nei tempi di consegna degli emocomponenti ed una migliore gestione delle scorte. La nuova strumentazione semiautomatica per le determinazioni immunoematologiche ha permesso una migliore standardizzazione ed un miglioramento generale della qualità delle prestazioni fornite.

È proseguito il compito di educazione sanitaria con la campagna di sensibilizzazione dei donatori di sangue per la vaccinazione contro l'epatite B e per la prevenzione delle malattie infettive trasmissibili per via ematica.

Sul versante della sicurezza trasfusionale si è consolidata l'attività di emovigilanza con la valutazione della correttezza ed appropriatezza delle richieste trasfusionali oltre alla registrazione e produzione di report riguardanti le reazioni avverse alla trasfusione. È proseguita la prova di sistemi identificativi a braccialetto per i pazienti emotrasfusi per migliorare sicurezza per pazienti ed operatori, oltre che per garantire la completa tracciabilità del processo trasfusionale dal donatore al ricevente.

Elevata sicurezza è stata garantita anche attraverso il mantenimento della leucodeplezione mediante filtrazione in linea, standard d'eccellenza per la riduzione delle reazioni febbrili non emolitiche, la prevenzione dell'alloimmunizzazione anti HLA e la trasmissione del CMV. Inoltre la trasfusione di plasma è stata supportata interamente da solo plasma da aferesi dopo adeguato periodo di quarantena (donatore periodico ricontrollato dopo almeno 90 giorni dalla donazione), e tutte le unità di piastrine di gruppo 0 sono state testate per la presenza di anticorpi emolitici.

Tutte le unità di piastrine da aferesi sono state sottoposte ad irradiazione per la prevenzione della TA-GVHD (transfusion associated graft versus host disease) come analoga prevenzione è stata fatta nel caso della trasfusione di unità di emazie concentrate rinnovando la modulistica, prevedendo un apposito spazio per la richiesta di emocomponenti irradiati. È iniziato il reclutamento di donatori di midollo osseo (e/o cellule staminali emopoietiche da sangue periferico) da iscrivere al registro italiano donatori di midollo osseo (IBMDR) e si è provveduto all'espletamento della gara per la fornitura di strumentazione e reattivi per la prossima attività di tipizzazione tissutale.

L'attività ambulatoriale ha riguardato la salassoterapia ed in generale i pazienti affetti da malattie mieloproliferative croniche, i disordini del metabolismo del ferro, le malattie emorragiche e tromboemboliche. e la diagnostica differenziale delle anemia.

L'attività di aferesi terapeutica (plasma exchange e plasmafiltrazione) ha garantito questa ulteriore opzione terapeutica per i pazienti dell'Istituto e dell'Area Vasta in generale.

Il Servizio ha inoltre partecipato a numerose linee di ricerca dell'Istituto tramite la fornitura di buffy coats e campioni di sangue da donatori di sangue a vari gruppi di ricerca dell'Istituto. Presso il servizio è operativo il laboratorio di coagulazione di II° livello nell'ambito del Dipartimento Trasfusionale Provinciale.

Analisi Cliniche e Laboratorio di urgenza: Chimica Clinica (Dr. L. De Appollonia)

Al settore di Chimica Clinica competono i dosaggi di biochimica clinica generale finalizzati alla refertazione a scopo diagnostico ed alla validazione degli emocomponenti, elettroforesi delle proteine sieriche, analisi chimico-fisica e microscopica delle urine e delle indagini diagnostiche immunometriche sotto la responsabilità diretta del Dirigente Referente.

Nel corso dell'anno 2007 il settore ha consolidato l'attività storica ed ampliato il pannello dei dosaggi offerti con i marcatori tumorali NSE, CYFRA.

Particolare impegno viene dedicato alla standardizzazione ed al controllo della qualità per mantenere e migliorare la correttezza e plausibilità dei risultati anche per mezzo di:

- controllo di Qualità Interno e sistema regionale di Verifica Esterna della Qualità; - monitoraggio continuo delle prestazioni;
- implementazione delle griglie di valutazione/decisione;

Collegamenti operativi Il settore ha svolto attività di supporto per l'attività dell'area funzionale "Laboratorio Trasfusionale di Immunoematologia" (validazione degli emocomponenti) e Patologia Oncologica (esecuzione dei marcatori tumorali su sistema automatizzato).

Per l'anno 2008 Il settore di Chimica Clinica sarà inoltre impegnato nel rispondere alle richieste di ampliamento del pannello di analiti (es. Tireoglobulina, MCA, BNP).

Particolarmente importante sarà l'impegno per la parametrizzazione del nuovo gestionale di laboratorio e la conseguente implementazione del sistema pre-analitico. Il sistema preanalitico risponderà alla necessità organizzativa di aumentare la sicurezza sui campioni in ingresso, aumentare la verifica sulla idoneità all'analisi dei campioni, contenere i tempi per smistamento e suddivisione per settori analitici, contenere il numero di provette primarie e ridurre il rischio biologico degli operatori legato alla manipolazione dei campioni biologici.

Proseguirà anche l'impegno per la certificazione.

Analisi Cliniche e Laboratorio di urgenza: Ematologia (Dr.ssa M.Cozzi)

Il Settore di Ematologia nel 2007 ha consolidato l'attività storica relativa a: analisi e valutazione degli emocromi, VES, ammoniemie, equilibrio acido-base, analisi qualitativa morfologica del liquido cefalorachidiano, valutazioni emocromocitometriche volte alla raccolta delle cellule staminali. Inoltre particolare attenzione è stata posta all'approfondimento in microscopia ottica degli strisci di sangue periferico sia in relazione agli aggiornamenti strumentali relativi la segnalazione della presenza di eritroblasti, sia in un'ottica qualitativa che temporale per indagini di secondo livello (immunofenotipo citofluorimetrico, biologia molecolare e sierologia virologica), sia per una migliore interazione e supporto ai medici curanti per i pazienti esterni.

Nel 2007 il numero degli esami di competenza del settore ricalca approssimativamente l'andamento degli anni precedenti così come le collaborazioni e l'attività di supporto alle aree funzionali interne (Laboratorio Trasfusionale di Immunoematologia, Patologia Oncologica, Ambulatorio Trasfusionale ed Emostasi, Attività immunotrasfusionale relativa alle alte dosi di chemioterapia) ed esterne .

Particolare impegno è stato dedicato alla standardizzazione ed al controllo della qualità interna, per mantenere e migliorare accuratezza e precisione nelle fasi di pre-analitica, analitica e post-analitica, con un monitoraggio continuo delle prestazioni e una implementazione dei percorsi di valutazione/decisione, in accordo con linee guida e raccomandazioni internazionali. Si prosegue inoltre nella partecipazione al sistema regionale di Verifica Esterna di Qualità per quanto concerne i programmi di ematologia, morfologia ematologica e analisi dei reticolociti.

In ambito qualitativo si è attivato il percorso per la certificazione che proseguirà nel 2008. Si pone inoltre particolare attenzione nella verifica di tutto il sistema sicurezza (rischio biologico per gli operatori in primis). Il Settore ha inoltre partecipato a numerose linee di ricerca dell'Istituto tramite la fornitura di campioni di sangue da donatori di sangue e pazienti ai vari gruppi di ricerca dell'Istituto.

Nel 2008 molto rilevante sarà l'impegno per la parametrizzazione del nuovo gestionale di laboratorio e la conseguente implementazione del sistema pre-analitico

AREE FUNZIONALI DI RICERCA DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

Laboratorio di Biologia Vascolare (Dr.ssa M.R. Cozzi)

Il Laboratorio di Biologia Vascolare svolge attività di ricerca relativa ai meccanismi di interazione piastrinica con vari substrati in condizioni di flusso controllato, in particolare adesione e attivazione piastrinica su componenti della matrice extracellulare mediante sistema di video-imaging in microscopia a fluorescenza e confocale. Nel corso dell'anno 2007 sono stati studiati adesione e attivazione piastrinica su componenti della matrice extracellulare quali collagene, fibronectina, e miscele costituite da collagene e domini ricombinanti del Fattore von Willebrand. L'utilizzo nelle prove di perfusione di anticorpi monoclonali, purificati presso il nostro laboratorio, ha consentito di individuare il contributo dei singoli recettori piastrinici nel fenomeno trombotico. Inoltre, nell'ambito della collaborazione con lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA), per studiare le funzioni specifiche dei singoli recettori piastrinici coinvolti nella trasduzione del segnale intracellulare sono stati utilizzati modelli murini "wild type" e KO per diverse glicoproteine di superficie. Allo scopo sono stati messi a punto protocolli per l'utilizzo di cavie da laboratorio: tecniche di anestesia generale per prelievo da plesso retroorbitale, puntura cardiaca e tecniche di "gavage" per la somministrazione di farmaci per via orale.

In collaborazione con l'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (Padriciano, Trieste) è stato valutato il ruolo protrombotico di isoforme della fibronectina contenenti l'extra domain EDA, isoforme normalmente assenti nel plasma, ma elevate in

diverse condizioni patologiche. Mediante l'utilizzo di topi EDA^{+/+} ed EDA^{wt/wt} abbiamo dimostrato "in vitro" un'attività protrombotica dell'isoforma EDA^{FN}. Tali risultati sono stati confermati dai dati ottenuti "in vivo" presso il laboratorio ICGEB.

In collaborazione con il Dipartimento di Medicina Interna e Cardiovascolare (Università degli Studi di Perugia) è in corso uno studio relativo all'aumento intracellulare di ossido nitrico (NO) nelle piastrine sottoposte ad elevate condizioni di flusso. Lo scopo prefisso è di valutare come questa molecola moduli l'adesione ed aggregazione piastrinica in seguito a stimoli indotti da agonisti diversi.

Il Laboratorio di Biologia Vascolare ha inoltre continuato a svolgere attività clinico-diagnostica nell'ambito delle patologie emorragiche: test di 1° e 2° livello con particolare riferimento alla diagnosi di laboratorio della Malattia di von Willebrand (dosaggio RiCof, VWF:Ag, analisi della sequenza multimerica) e dosaggio della metalloproteasi plasmatica ADAMTS-13, enzima deputato a scindere i polimeri ad alto peso molecolare del fattore di von Willebrand (test ELISA e a cinetica enzimatica).

Il Laboratorio continua a svolgere attività di supporto alla S.O.C Epidemiologia e Biostatistica nella gestione campioni biologici per studi epidemiologici ed indagini diagnostiche innovative.

Risultati rilevanti ottenuti nel 2007

- Ruolo dei recettori piastrinici dell'ADP nel meccanismo di attivazione piastrinica von Willebrand dipendente.
- Individuazione della funzione "trombogenica" dei proteoglicani vascolari di tipo Versicano, sovraespressi nella placca aterosclerotica.
- Consolidamento del programma di Accreditamento e Certificazione.
- Miglioramento della sicurezza trasfusionale attraverso la valutazione della correttezza ed appropriatezza delle richieste trasfusionali con produzione di report in aggiunta alla già standardizzata procedura di emovigilanza.

Progetti di Alleanza contro il Cancro

"Il controllo di qualità nel laboratorio oncologico: e-oncology per lo sviluppo di linee guida di appropriatezza di utilizzo clinico e di CQ dei biomarcatori"

Progettualità Clinico-Scientifica per l'anno 2007

- Consolidare e possibilmente incrementare la raccolta di sangue intero;
- Incrementare le donazioni multicomponent;
- Avviare il Registro Regionale per le Patologie dell'Emostasi;
- Studio delle interazioni tra piastrine, leucociti, cellule tumorali e proteine della matrice extracellulare in condizioni di flusso

Progettualità per l'anno 2008 all'interno delle varie linee di ricerca.

LINEA 1: *"Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e proliferazione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici e terapeutici"*

I progetti di ricerca dell'U.O.C. che afferiscono alla linea 1 saranno indirizzati principalmente allo studio dell'adesione cellulare in condizioni di flusso con particolare riguardo allo studio dei meccanismi che regolano:

1. l'omeostasi coagulativa e riparazione del danno vascolare.
2. la neoangiogenesi ed aterosclerosi (in collaborazione con L'U.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

Totale complessivo Attività di Laboratorio: 604.189

Attività di Laboratorio	Esami esterni	Esami Interni	Donatori
Chimica Clinica	173392	261615	57962
Ematologia		23399	5417
Centro Trasfusionale		53956	21899

Attività Trasfusionale

	Sangue intero	Emazie concentrate prefiltrate	Piastrine da aferesi	Plasma fresco congelato
Unità raccolte	3903	3927	789	3900
Unità trasfuse		1649	447	158
Unità cedute		1681	102	0
Frazionamento industriale				4930
Salassi terapeutici	14			

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- De Re V, Simula MP, Caggiari L, Orzes N, Spina M, Da Ponte A, De Appollonia L, Dolcetti R, Canzonieri V, Cannizzaro R. "Proteins specifically hyperexpressed in a coeliac disease patient with aberrant T cells". Clin Exp Immunol. 2007 Jun;148 (3):402-9
- Mazzucato M, Cozzi M.R., Battiston M., Jandrot Perrus M., Ruggeri Z. M., De Marco L. "Spatio-temporal calcium signaling elicited by integrin alpha2-beta1 and glicoprotein VI under flow". XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-254
- Cozzi MR, Castaman G, Mazzucato M., Battiston M., Steffan A., Rodeghiero F. and De Marco L. "Altered Binding of purified Type 2M Vicenza Von Willebrand factor to platelet receptors aIIbb3 and GPIb-V-IX complex". XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-182 –
- Casonato A, De Marco L, Gallinaro L, Sztukowska M, Mazzucato M, Battiston M, Pagnan A, Ruggeri ZM. "Altered von Willebrand factor subunit proteolysis and multi-mer processing associated with the Cys2362Phe mutation in the B2 domain. Thromb Haemost. 2007 Apr;97(4):527-33.
- Chauhan AK, Kisucka J, Cozzi MR, Walsh MT, Moretti FA, Battiston M, Mazzucato M, De Marco L, Baralle FE, Wagner DD, Muro AF. "Prothrombotic effects of fibronectin isoforms containing the EDA domain" Arterioscler Thromb Vasc Biol. Epub 2007 Nov 8

Microbiologia, Immunologia e Virologia

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. P. De Paoli (fino al 30/11/2007),
Dr. G. Basaglia (Sostituto del Direttore
dal 01/12/2007)

Dirigenti Medici:

Dr. G. Basaglia (fino al 30/11/2007),
Dr.ssa C. Caffau

Dirigenti Biologi: Borsisti:

Dr.ssa R. Tedeschi, Dr.ssa S. Zanussi
Dr.ssa M.T. Bortolin, Dr.ssa C. Pratesi,
Dr.ssa A. Marus, Dr.ssa E. Pin (fino al
30/11/2007)

La Struttura Operativa Complessa di Microbiologia, Immunologia e Virologia svolge attività di diagnosi di laboratorio e di ricerca in ambito microbiologico, immunologico e virologico, in particolare per le patologie correlate all'ospite oncologico e immunocompromesso. Svolge inoltre funzione di supporto istituzionale per la valutazione delle infezioni ospedaliere e, in ambito istituzionale e regionale, per il Registro delle Resistenze Batteriche agli Antibiotici. La S.O.C. è suddivisa in una S.O.S. di S.O.C. "Diagnostica batteriologica, micologica e parassitologica", e nelle aree funzionali di sierologia, virologia e biotecnologie, e immunologia.

Aree funzionali di Sierologia, Virologia e Biotecnologie

L'attività diagnostica dei Settori sono rivolte alle indagini sierologiche, virologiche e molecolari su patologie infettive da Retrovirus, virus epatotropi ed Herpesvirus, con particolare riferimento al paziente immunocompromesso. La valutazione della risposta anticorpale, il dosaggio qualitativo e/o quantitativo dei genomi virali e di alcuni microrganismi di interesse clinico nell'immunocompromesso (*Pneumocystis carinii*), la ricerca diretta di antigeni virali (CMV) o microbici (Aspergillo, *Cryptococcus neoformans*) di particolare interesse nel paziente oncologico e/o immunocompromesso, vengono effettuate mediante metodiche e strumentazioni soggette a periodica valutazione, implementate ed aggiornate in relazione alle innovazioni tecnologiche e di strumentazione, alle richieste dei clinici e ai nuovi protocolli, all'organizzazione del laboratorio stesso. Inoltre, l'identificazione delle resistenze ai farmaci antiretrovirali mediante l'analisi del genotipo e del fenotipo virtuale consente un valido supporto alla gestione farmacologica dei pazienti con infezione da HIV. I principali parametri sierologici, virologici e molecolari vengono regolarmente monitorati tramite Programmi di Valutazione della Qualità Interno ed Esterno (NEQAS, Programmi Regionali, QCMD).

Tra gli strumenti impiegati nella nostra attività, la strumentazione per Real Time PCR continua a essere ampiamente utilizzata sia in campo virologico sia immunogenetico, nella diagnostica e nell'attività di ricerca, in condivisione anche con altri gruppi di ricerca in Istituto. Di recente, il dosaggio del CMV DNA è stato introdotto in fase sperimentale accanto all'ormai consolidato dosaggio semiquantitativo dell'antigenemia pp65. Tale dosaggio

potrebbe essere utilizzato come test supplementare all'antigenemia o in alternativa, in particolari momenti, come durante la fase di aplasia, nel follow-up del paziente sottoposto a trapianto di cellule staminali autologhe (ASCT).

Continua con grande impegno la nostra attività di raccolta, classificazione e conservazione dei campioni biologici dei pazienti afferiti al laboratorio; tale materiale, raccolto e raggruppato secondo diverse patologie e protocolli terapeutici, costituisce un'importante risorsa quando utilizzato sia per approfondimenti e ulteriori valutazioni diagnostiche che per studi di ricerca.

Nell'ambito del Progetto Europeo FP6, Cancer Control using Population-based Registries and Biobanks (CCPRB), si è concluso lo studio caso controllo che ha analizzato l'associazione tra riattivazione dell'infezione da EBV nella madre e insorgenza di leucemia, in particolare leucemia linfatica acuta (LLA) nel bambino, utilizzando un'ampia casistica selezionata dalle Banche Biologiche di Finlandia e Islanda che conservano quasi tutti i sieri raccolti per screening rubella da tutte le donne al primo trimestre di gravidanza. Tale studio ha rivelato una possibile associazione tra reattività VCA IgM nella madre e insorgenza di LLA nel bambino. Tale associazione non era supportata da altri markers di riattivazione virale EA e ZEBRA, per i quali tuttavia esiste un'associazione con la possibilità d'insorgenza di forme non-LLA (Tedeschi et al. Am J Epidemiol 2007).

Nel contesto della linea di Ricerca Corrente 5, dopo gli studi relativi alla caratterizzazione dal punto di vista immunologico, virologico e immunogenetico della coorte di pazienti italiani affetti da UCNT (De Paoli J Cancer Res 2007), abbiamo affrontato uno studio di tipo sierologico che ha coinvolto gli stessi pazienti al tempo diagnosi o pre-terapia. La combinazione di più test sierologici può essere un utile supporto nella valutazione clinica dei pazienti UCNT. In particolare, elevati titoli anticorpali EA/EBNA1 IgA erano presenti in un'elevata frazione di pazienti UCNT indicando che tale marcatore ha un elevato valore predittivo di malattia anche in una zona dove il tumore non è endemico. Inoltre, l'associazione tra stadiazione TNM e reattività anticorpale indica una progressiva diminuzione della risposta umorale correlata ad uno stadio più avanzato di malattia (Tedeschi et al. Clin Vaccine Immunol, 2007).

La rilevazione di viremia HHV8 nelle cellule del sangue periferico di pazienti HIV+ è associato ad un aumento del rischio di sviluppare KS e, nei pazienti che hanno già sviluppato tale tumore, allo stadio clinico del tumore. La viremia HHV8 come marker predittivo di sviluppo e progressione di malattia e di monitoraggio della risposta alla terapia è invece ancora poco definito per le malattie linfoproliferative correlate ad HHV8 (Malattia di Castleman, MCD, Primary Effusion Lymphoma, PEL e i linfomi solidi correlati ad HHV8) e dal punto di vista clinico una questione importante è l'identificazione del materiale biologico (plasma/siero o PBMCs) più adatto e/o materiale informativo per la valutazione della carica virale stessa. Esiste una buona concordanza tra viremia plasmatica e cellulare sui campioni raccolti al momento della diagnosi e del follow-up e il valore soglia ottimale è molto simile. L'analisi mediante curva ROC ha rivelato una sensibilità e una specificità del metodo PCR real time utilizzato confrontabile per plasma e PBMCs, indicando che il dosaggio quantitativo di HHV8 DNA rappresenta un sensibile marcatore virologico anche nella diagnosi delle malattie linfoproliferative correlate ad HHV8 ed entrambi i materiali sono adeguati (Marus et al. Microbiologia Medica 2007).

In uno studio collaborativo con l'Università di Lund (Prof. A. Blom) è stata valutata la risposta immunologica in una parte dei campioni degli stessi pazienti con linfoproliferazioni correlate ad HHV8 *versus* KCP (proteina di KSHV di controllo del Complemento). Tale proteina litica, che ha la capacità di inibire il Complemento, ed è espressa dal virione e dalle cellule infettate, rappresenta un meccanismo di difesa per il virus e non era ancora stata individuata come target di risposta immunologica. Una reattività anticorpale specifica per KCP era presente nei pazienti con PEL e SL e in particolare in quelli con elevati titoli anticorpali verso gli antigeni virali specifici litici e latenti. Inoltre, pre-incubando le cellule infette esprimenti KCP con il siero di questi pazienti, l'attività complementare sierica risultava incrementata. Al momento non è ancora noto il ruolo della proteina KCP nella

patogenesi e progressione delle patologie correlate ad HHV8 e stiamo valutando la risposta immunologica di pazienti ben caratterizzati clinicamente, inclusi KS HIV+ e HIV-, per i quali sono disponibili prelievi durante il tempo di follow-up.

Nell'ambito del progetto finanziato dall'Istituto Superiore di Sanità, Marcatori Virologici e Immunologici di risposta a terapie innovative, anche con citochine, in pazienti HIV+, si è conclusa la valutazione della capacità timica rigenerativa delle cellule T naive nei soggetti HIV+ con NHL candidati a trapianto autologo di cellule staminali. A questo scopo sono stati analizzati markers molecolari e fenotipici (sjTREC_s e CD4/CD62L/CD45RA) al momento della ricaduta della malattia. Come gruppo di controllo sono stati impiegati pazienti HIV- con stesso tipo istologico di linfoma. I dati ottenuti suggeriscono che l'infezione da HIV ha un impatto limitato sulla capacità rigenerativa timica di questi soggetti. Questi dati vengono supportati dalle osservazioni effettuate sul recupero immunologico delle cellule T nel post-trapianto, la cui valutazione è giunta a 36 mesi. Dal punto di vista virologico, nel gruppo dei soggetti HIV+ è stato registrato un caso di linfoma solido HHV8-associato sviluppatosi a 3 mesi dalla reinfusione. La viremia HHV-8 DNA plasmatica era già rilevabile al momento della diagnosi di linfoma e subiva un sensibile aumento dopo circa 1 mese dalla reinfusione e all'esordio di linfoma solido. La viremia HIV era rilevabile a 15 giorni dalla reinfusione a causa della temporanea interruzione dell'HAART, mentre anche per EBV c'era l'indicazione di una riattivazione. Questi dati suggeriscono una possibile interazione tra HIV, EBV e HHV-8 nella patogenesi di questa particolare forma di linfoma e confermano l'ipotesi dell'utilità dello screening e del follow-up per l'infezione da HHV8 nella prevenzione di complicanze post-trapianto (Pin et al. *Microbiologia Medica* 2007).

Area funzionale di Immunologia

Nel corso dell'anno 2007 il Settore Immunologia ha portato avanti l'attività di monitoraggio periodico di pazienti affetti da alcune patologie, riconducibili in modo particolare alla condizione di immunocompromissione. Si sono effettuate periodiche indagini relative alle sottopopolazioni linfocitarie. In determinati casi, i linfomonociti di pazienti selezionati per patologia, sieropositivi per HIV, sono stati aliquotati, congelati e conservati nella banca biologica ad una temperatura pari a -80°C . Nell'ambito delle patologie tumorali, è stato eseguito il monitoraggio di eventuali componenti monoclonali sieriche e la valutazione qualitativa della proteina di Bence-Jones, urinaria e sierica. Si è effettuata la ricerca delle crioglobuline a livello sierico con successiva tipizzazione della componente eventualmente emersa. Nel corso dell'anno si è mantenuta l'attività diagnostica inerente l'autoimmunità relativamente ad autoanticorpi anti-nucleo, autoanticorpi anti-tireoglobulina ed autoanticorpi anti-tireoperossidasi.

Durante l'intero anno, il settore si è impegnato nell'adesione ad adeguati Programmi Esterni di Valutazione della Qualità rivolti alle diverse metodiche.

Per quanto riguarda l'attività di ricerca, si è proseguita la valutazione dei pazienti arruolati in differenti protocolli, denominati Immunotrap, CTH e Protocollo Anziani. Nei primi due studi sono stati inclusi pazienti, seguiti dall'equipe medica della Divisione di Oncologia Medica e AIDS di questo Istituto, sieropositivi per HIV e affetti da 1) HD, refrattari alla terapia di prima linea; in remissione parziale dopo terapia di prima linea, con persistenza di malattia confermata istologicamente; in prima recidiva, con una durata della remissione completa inferiore ai 12 mesi; in seconda recidiva o refrattari a terapia di seconda linea. 2) NHL con istologia aggressiva, refrattari alla terapia di prima linea; in remissione parziale dopo terapia di prima linea, con persistenza di malattia, confermata da esame istologico; in recidiva. Nell'ambito dello studio sono stati valutati anche pazienti sieronegativi per HIV. Tale studio si prefigge lo scopo di valutare la funzionalità delle popolazioni e dei relativi subsets, di confrontare i dati emersi con quelli che si rinvencono in letteratura, di valutare se l'infezione da HIV sia in grado di influenzare la ripopolazione midollare, di alterare l'assetto immunitario dopo il trapianto e di modificare lo shift fenotipico delle cellule. Nel terzo studio, Protocollo anziani, sono state valutate e monitorate nel tempo le sottopopolazioni di linfociti memoria ed è stata ricercata l'eventuale presenza di anticorpi

anti-nucleo nel sangue di pazienti anziani (di età superiore ai 70 anni), affetti da neoplasia, seguiti dall'equipe dell'ambulatorio geriatrico.

Durante tutto l'arco dell'anno, la Struttura Operativa ha svolto attività ambulatoriale per la valutazione delle procedure di screening anti-tubercolare, cui sono stati sottoposti dipendenti di nuova assunzione, dipendenti che avevano avuto recenti contatti con pazienti risultati affetti da TBC e dipendenti sottoposti a routinari controlli periodici o controlli post-vaccinazione.

Nel corso dell'anno è stato organizzato dal personale della SOC il Convegno: "Infezioni Correlate alle Pratiche Assistenziali: rischi per il paziente e responsabilità professionale per gli Operatori Sanitari".

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ DELLA STRUTTURA OPERATIVA COMPLESSA

	2006		2007	
	Interni	Esterni	Interni	Esterni
Esami batteriologici, micobatteriologici, micologici e parassitologici	6698	7751	6771	7224
Esami sierologia-virologia	6128	5330	10024	10405
Procedure molecolari*	3736	3149	6416	1107
Resistenze HIV1	22	89	31	66
Viremie HIV1	262	1047	303	1000
Viremie Herpesvirus	71	13	68	11
Viremie HCV	68	90	55	99
Rilevazione <i>Pneumocystis carinii</i>	24	0	21	0
Tipizzazione linfocitaria	2625	5690	3260	6075
Autoimmunità	73	700	157	937
Valutazione paraproteinemie	251	408	170	411

*si comprendono procedure di estrazione di acidi nucleici, reazioni polimerasiche qualitative e quantitative e reazioni di sequenziamento derivate dall'attività di diagnostica e ricerca clinica.

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa Complessa

- Tedeschi R, Bloigu A, Ogmundsdottir HM, Marus A, Dillner J, De Paoli P, Gudnadottir M, Koskela P, Pukkala E, Lehtinen T, Lehtinen M. Activation of maternal Epstein-Barr virus infection and risk of acute leukemia in the offspring. *Am J Epidemiol.* 2007 Jan 15;165(2):134-7.
- Tedeschi R, Pin E, Martorelli D, Bidoli E, Marus A, Pratesi C, Bortolin MT, Zanussi S, Vaccher E, Dolcetti R, De Paoli P. Serum antibody response to lytic and latent Epstein-Barr virus antigens in undifferentiated nasopharyngeal carcinoma patients from an area of nonendemicity. *Clin Vaccine Immunol.* 2007 Apr;14(4):435-41.
- Okroj M, Brad Spiller O, Korodi Z, Tedeschi R, Dillner J, Blom AM. Antibodies against Kaposi sarcoma-associated herpes virus (KSHV) complement control protein (KCP) in infected individuals. *Vaccine.* 2007 Nov 23;25(48):8102-9.
- De Paoli P, Pratesi C, Bortolin MT. The Epstein Barr virus DNA levels as a tumor marker in EBV-associated cancers. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2007 Nov;133(11):809-15. Review.
- Zanussi S, Tedeschi R, Bortolin MT, Pratesi C, De Paoli P. Chapter IV - Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type: The Value of Molecular and Immunological Epstein-Barr Virus Related Markers; pp. 61-98. *Oncogenic Viruses Research Trends.* Ed. L. Johannes, Nova Science, 2007.

STRUTTURA OPERATIVA SEMPLICE DI DIAGNOSTICA BATTERIOLOGICA, MICOLOGICA E PARASSITOLOGICA

Dirigente Medico Responsabile: Dr. G. Basaglia

La S.O.S. di S.O.C. “Diagnostica batteriologica, micologica e parassitologica” ha come compito principale l’attività diagnostica e di ricerca nell’ambito delle infezioni da batteri, micobatteri, miceti e parassiti in generale e in particolare nel paziente oncologico e immunocompromesso (anche HIV positivo).

Oltre alla normale attività ormai strutturata negli anni, si è continuata l’attività di sorveglianza e di diagnostica microbiologica nei pazienti sottoposti a chemioterapia ad alte dosi, trattamento ormai consolidato in Istituto, e approfondita la diagnostica e la ricerca delle infezioni nel paziente oncologico. L’attività diagnostica e di ricerca viene continuamente verificata e aggiornata, con la sospensione di procedure ormai superate e l’introduzione di nuovi protocolli: nel corso dell’anno 2007, per esempio, hanno avuto inizio i controlli microbiologici dell’igiene ambientale della “Camera bianca” per la manipolazione delle cellule staminali e del personale sanitario addetto.

Sempre nel corso del 2007 la S.O.S. ha continuato, in collaborazione con la S.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, l’attività diagnostica e di ricerca relativa alla patologia correlata all’infezione da *Helicobacter pylori*.

Un altro importante campo di lavoro della S.O.S. è lo studio delle infezioni associate al cateterismo vascolare sia come attività diagnostica che come attività di ricerca. Nel corso dell’anno 2007 l’attività su questo argomento, che negli anni scorsi ha portato alla partecipazione ad importanti studi nazionali, è continuata con la raccolta e l’approfondimento di molti dei risultati ottenuti negli anni (con l’inizio della preparazione di una Tesi di Laurea in Biologia presso l’Università degli Studi di Trieste).

Ancora nell’anno 2007 la S.O.S. ha continuato la partecipazione anche al Registro Regionale delle Resistenze Batteriche agli Antibiotici coordinato dall’Agenzia Regionale della Sanità (soddisfacendo così anche a precise direttive dell’Agenzia stessa): di questo Registro, del quale la S.O.S. ha il Coordinamento Tecnico-Scientifico Regionale, nel mese di ottobre sono stati pubblicati e presentati a due Convegni i dati del triennio 2004-2006. Il lavoro del Registro è inoltre confluito nel Progetto nazionale “Prevenzione e controllo delle infezioni associate all’assistenza sanitaria e socio-sanitaria” del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie del Ministero della Salute (Progetto CCM “INF-OSS”, Responsabile del Progetto Dr.ssa M.L. Moro di Bologna) con particolare riferimento al Sotto Gruppo di Lavoro “Sorveglianza di Laboratorio”.

Nell’ambito delle infezioni ospedaliere la S.O.S. ha collaborato con la Direzione Sanitaria e con le S.O.C. di Degenza non solo con l’attività diagnostica, ma anche con la segnalazione di casi sospetti di infezione ospedaliera per l’eventuale arruolamento nell’apposito sistema di sorveglianza. La S.O.S. ha collaborato inoltre con la S.O.C. di Farmacia sulle problematiche e sui protocolli per la verifica della sterilità delle preparazioni e dei chemioterapici dell’Unità Farmaci Antiblastici.

Nell’anno 2007 la S.O.S. ha continuato anche l’esecuzione dei Controlli di Qualità Esterni organizzati dalla Regione.

Sempre nel corso del 2007 la S.O.S. ha continuato la collaborazione, per quanto di sua competenza, per l’implementazione dei programmi di informatizzazione che coinvolgono l’Istituto: in particolare ha collaborato al fine di rendere possibile la richiesta delle prestazioni sulla piattaforma G2 sia per pazienti ricoverati che per pazienti ambulatoriali dell’Istituto connettendo Accettazione, Sale prelievi e Reparti con il Laboratorio.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Baldo P., Bertola A., Basaglia G., Moneghini M., Sorio R., Zibardi E., Lazzarini R. and De Paoli P.: "A Centralized Pharmacy Unit for cytotoxic drugs in accordance with Italian legislation". *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 13(2), 265-271, 2007;
- Componenti del "Registro Regionale delle Resistenze Batteriche agli Antibiotici" (tra i quali Basaglia G.) e Agenzia Regionale della Sanità della Regione Friuli Venezia Giulia: "Il Registro delle Resistenze agli Antibiotici della Regione Friuli Venezia Giulia: strumento al servizio di una terapia antibiotica appropriata e del controllo delle infezioni ospedaliere. Dati del triennio 2004-2006"; Udine, ottobre 2007.

Oncoematologia Clinico Sperimentale

Personale clinico-scientifico



Responsabile:	Dr. V. Gattei
Dir. Med.:	Dr. P. Bulian
Dirigente Biologo:	Dr. M. Degan Dr. F. M. Rossi
Borsisti e Contrattisti:	Dr. D. Benedetti, Dr. R. Bomben, Dr. M. Dal Bo, Dr.ssa D. Lorenzon, Dr.ssa D. Marconi, Dr.ssa A. Zucchetto

Le attività della Struttura Operativa Complessa di Onco-Ematologia Clinico-Sperimentale (SOECS), afferente al Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio e per le Terapie Cellulari, si sono sviluppate nel 2007 orientandosi in una attività clinico-assistenziale di supporto diagnostico onco-ematologico per pazienti provenienti da reparti clinici dell'Istituto e da altre Istituzioni sia regionali che extra-regionali, ed in una attività di ricerca sperimentale da inquadrarsi nell'ambito della linea di ricerca istituzionale sulle neoplasie onco-ematologiche.

ATTIVITÀ CLINICO-ASSISTENZIALE

a) Attività di diagnostica onco-ematologica morfologica ed immuno-fenotipica

Il servizio produce refertazione formale di esami citomorfologici e citochimici, tipizzazioni immunofenotipiche, eccessi clonali, ecc su sangue periferico, aspirati midollari, sosp. linfonodali per pazienti onco-ematologici di nuova osservazione o in follow-up.

b) diagnostica onco-ematologica molecolare

Il servizio produce refertazione formale per quanto concerne le seguenti traslocazioni cromosomiche effettuabili su prelievi di sangue periferico, midollare, sosp. linfonodali:

BCR/ABL [t(9;22) M-BCR], BCR/ABL [t(9;22) m-BCR], BCR/ABL [t(9;22) μ -BCR], AML1/ETO [t(8;21)], PML/RAR α [t(15;17)], CBF β /MYH11 [inv(16)], MLL/AF4 [t(4;11)], E2A/PBX1 [t(1;19)], TEL/AML1 [t(12;21)] (leucemie), ALK/NPM [t(2;5)], BCL2/IgH [t(14;18) MBR], BCL2/IgH [t(14;18) mcr], BCL1/IgH [t(11;14) MTC], API2/MLT [t(11;18)], Clonalità B (FR1-JH/CDR3-JH) (linfomi), studio delle mutazioni somatiche delle regioni variabili dei geni IgH in Leucemie Linfatiche Croniche a fenotipo B (CLL),

c) diagnostica onco-ematologica molecolare mediante fluorescenza in-situ hybridization (FISH)

Il servizio produce refertazione formale per quanto concerne la ricerca, mediante sonde FISH, di aberrazioni cromosomiche specifiche (del11q, tris12, del13q, del17p) in CLL.

d) valutazione dei progenitori emopoietici autologhi per reinfusione in pazienti trattati con chemioterapia ad alte dosi.

Il servizio produce refertazione formale per quanto riguarda la quantizzazione dei progenitori CD34+ associate allo studio dei precursori clonogenici (CFU-GEMM, BFU-E, CFU-GM)

per pazienti con neoplasie emopoietiche o tumori solidi trattati con chemioterapia ad alte dosi e fattori di crescita.

Nella tabella n.1 viene presentato il riepilogo dell'attività diagnostica svolta nel 2006/2007.

ATTIVITÀ DI RICERCA SPERIMENTALE

a) progettualità legata alla diagnostica onco-ematologica immuno-fenotipica e molecolare: la leucemia linfatica cronica a cellule B (LLC)

L'obiettivo delle attività di ricerca portate avanti dal S.O.C. è quello di indagare vari aspetti della fisiopatologia della LLC che possano avere rilevanza clinica sia migliorando l'inquadramento prognostico della malattia, sia proponendo nuovi approcci terapeutici.

- 1) *Identificazione del GEP differenziale di LLC a prognosi peggiore* – Tali studi sono stati effettuati su LLC con stato mutazionale “non mutato” dei geni IgVH ed elevata espressione, del marcatore prognostico CD38, confrontato con quello di LLC a buona prognosi (stato mutazionale “mutato” dei geni IgVH e espressione bassa del marcatore CD38). Attraverso un tale approccio è stato possibile identificare una serie di molecole espresse ad elevato livello in LLC a prognosi peggiore, che nell'insieme hanno permesso di configurare un nuovo modello di interazione tra cellula neoplastica di LLC cellule stromali/endotelali microambientali. Secondo tale modello, cellule di LLC CD38+ quando stimolate dal loro contro-recettore CD31 producono elevati livelli di due chemochine (CCL3 e CCL4) le quali sono state viste essere in grado di attivare cellule monocito-macrofagiche, a loro volta esprimono i recettori specifici CCR1 e CCR5, stimolandole a produrre TNF-alpha ed altre citochine; queste ultime, a loro volta, sono in grado di regolare positivamente l'espressione di VCAM su cellule microambientali stromali/endotelali. L'interazione di VCAM con il suo contro-recettore fisiologico CD49d, usualmente espresso a livelli elevati da cellule di LLC CD38+, è in grado di trasmettere alle cellule di LLC stesse segnali di sopravvivenza o anti-apoptotici. Alcune delle molecole coinvolte nel summenzionato “network” possono essere di interesse come marcatori prognostici aggiuntivi e/o putativi bersagli terapeutici (es. CD49d).
- 2) *Ruolo clinico-biologico della molecola a funzione integrinica CD49d in LLC* – Gli studi summenzionati hanno permesso la identificazione della molecola integrinica CD49d come marcatore di LLC a prognosi peggiore, spesso in correlazione con CD38. Tale nozione, ci ha spinto a effettuare studi specifici atti a valutare da una parte il valore prognostico indipendente dell'espressione di CD49d in LLC, dall'altra le possibili interazioni biochimiche tra CD38 e CD49d sulla superficie della membrana cellulare delle cellule di LLC. Relativamente al primo aspetto (valenza clinica dell'espressione di CD49d) è stato possibile identificare l'espressione elevata di CD49d in LLC come un predittore indipendente sia di “overall survival” sia di progressione di malattia. Il valore prognostico indipendente di CD49d era mantenuto anche in un sottogruppo di pazienti affetti da LLC in stadio iniziale. In parallelo con questi studi, sono state condotte indagini che hanno permesso di identificare una associazione biochimica latero-laterale tra CD38 e CD49d nell'ambito dei cosiddetti “lipid rafts” di membrana. Il valore funzionale di tale associazione è in via di studio.
- 3) *Identificazione di sottogruppi di LLC ad espressione di combinazioni stereotipate di Ig di superficie (B cell receptor, BCR)* - L'obiettivo di tali studi è di avere informazioni relative agli antigeni putativi coinvolti nella definizione delle caratteristiche clinico-biologiche delle LLC e di identificare bersagli putativi per immunoterapia specifica. Gli studi, portati avanti grazie al coinvolgimento di numerosi centri italiani, hanno permesso di raccogliere circa 1.500 casi di sequenze di BCR in LLC (circa 650 con dati clinico-prognostici, es. tempo alla progressione di malattia, espressione di fattori prognostici immunofenotipici e citogenetica). Le analisi condotte hanno permesso di identificare circa 70 sottogruppi ad espressione di BCR stereotipato, tra i quali

taluni ad andamento clinico più aggressivo (es. LLC esprimenti IGHV3-21/IGLV3-21, LLC esprimenti geni della famiglia IGHV1 non-IGHV1-69), altre ad andamento clinico indolente e/o stabile (LLC esprimenti IGHV3-72); tali studi hanno infine permesso di identificare un sottogruppo di LLC esprimenti il gene IGHV3-23 il quale, nonostante uno stato mutazionale “mutato” dei geni IgVH, è stato dimostrato avere un andamento clinico peggiore delle LLC con stato mutazionale “mutato” dei geni IgVH anche appartenenti alla famiglia IGHV3. Gli studi proseguiranno andando a studiare i profili di espressione genica di sottogruppi specifici di LLC ad espressione stereotipata di BCR e andamento clinico peculiare.

- 4) *Identificazione del GEP differenziale di sottogruppi di LLC portatori di specifiche lesioni citogenetiche* – Es. caratterizzate da modificazioni della via metabolica di attivazione della proteina apoptotica p53 (LLC con del17p e/o con mutazioni puntiformi del gene p53), anche sottoposte a trattamento in vitro con piccole molecole attivatrici non genotossiche della via metabolica di p53 (es. Nutlin-3). Risultati preliminari di tali studi, hanno evidenziato GEP differenziali diversi se le cellule di LLC trattate con nutlin-3 sono o meno portatrici di lesioni della via di p53; tali studi stanno comunque evidenziando vie metaboliche alternative le quali, in caso di lesioni della via di p53, ne vicariano le attività apoptotiche.

b) progettualità legata alla valutazione dei progenitori emopoietici autologhi per reinfusione in pazienti trattati con chemioterapia ad alte dosi.

La S.O.C. partecipa alla progettualità relativa alle terapie ad alte dosi con *rescue* con cellule staminali autologhe; l’interesse specifico in tale ambito è relativo allo studio dei pazienti tipicamente identificati come scarsi “mobilizzatori” di cellule staminali periferiche, cioè anziani e/o affetti da patologie infettive specifiche associate a tumore. A tal riguardo sono state valutate le caratteristiche immunofenotipiche, funzionali e differenziali di precursori emopoietici CD34+ ricavate da pazienti sottoposti a terapia di mobilizzazione per chemioterapia ad alte dosi. Studi di “clustering immunofenotipico” hanno evidenziato, nell’ambito dei precursori CD34+ derivati da pazienti con capacità di mobilizzazione diverse, almeno due profili fenotipici “discreti”, caratterizzati dall’espressione differenziale di alcuni marcatori di membrana (CD41, CD61, CD90), i quali sono attualmente in corso di caratterizzazione più estesa.

c) progettualità legata all’attività della “core facility microarray”

Nell’ambito della S.O.C. è operativo da anni un Laboratorio deputato a studi di “gene expression profiling” (GEP) mediante “microarrays” su vetrino. Vengono utilizzate piattaforme oligonucleotidiche di 23.000 “probes” depositati su vetro o di ca. 44.000 “probes” sintetizzati in-situ. Le tecniche di ibridazione utilizzate sono sia di dual-labeling (reference RNA) che del tipo “single color”, quest’ultima tecnologia limitata alle piattaforme sintetizzate in-situ.

- GEP in CLL; il data-base attuale contiene 65 casi di CLL in cui la componente neoplastica è stata purificata preventivamente (>95% di cellule neoplastiche). Studi di GEP sono in corso atti a confrontare: CLL esprimenti o meno la molecola a valenza prognostica CD38; CLL ad espressione differente dell’enzima hTERT; CLL a profilo “unmutated” dei geni IgVH in presenza od assenza della alterazione citogenetica del17p; cellule di CLL in cui la via metabolica di p53 sia attivata o meno da trattamento con nutlin-3; cellule di CLL ad espressione del BCR IgVH3-21 con HCDR3 omologo o meno. Gli studi summenzionati sono portati avanti grazie a strette collaborazioni scientifiche con numerosi centri di nazionali e laboratori di ricerca. Sono in corso interazioni operative col gruppo di bioinformatica dell’Università di Bologna e nell’ambito della Rete Nazionale di Bioinformatica oncologica (RN-BIO).
- GEP in blasti di leucemie mieloidi acute (LMA) e mielodisplasie (MDS); studi precedenti hanno dimostrato espressione maggiore di CD90 in blasti di MDS o AML

post-MDS rispetto a quelli di AML de novo; GEP specifici sono stati improntati per definire il profilo d'espressione genica differenziale dei blasti mieloidi CD34+ purificati da leucemie acute mieloidi primarie o dei pazienti più giovani, nei confronti dei blasti purificati da midolli mielodisplastici o da pazienti affetti da LMA secondarie a MDS o altra sindrome mieloproliferativa cronica.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL' ATTIVITÀ DIAGNOSTICA

Tabella 1. Prestazioni clinico-diagnostiche per pazienti onco-ematologici

Indagine	2006	2007
Esame morfologico sangue periferico	459	282
Esame morfologico sangue midollare*	401	236
Tipizzazioni immunofenotipiche**	971	561
Ricerca eccessi clonali	894	485
Tipizzazione sottopopolazioni cellulari progenitori CD34+***	368	337
Indagini di diagnostica molecolare****	1.700	1.369
Saggi clonogenici completi*****	88	57
TOTALE INDAGINI	4.880	3.325
TOTALE PRESTAZIONI*****	24.612	17.133

*comprensivo di esami morfologici effettuati su liquor, apposizioni linfonodali e versamenti pleurici o peritoneali

**su midollo, sangue periferico e sosp. Linfonodali; comprensiva di n.72 tipizzazioni ZAP-70 su sangue periferico di pazienti affetti da leuc.linf.cronica;

***su sangue periferico o prodotto aferetico

****le indagini di diagnostica molecolare riportate comprendono procedure di estrazione di acidi nucleici (n. 298), crioconservazione (n. 298), reazioni retrotrascrittasiche (n. 188), polimerasiche (n. 397) e sequenziamento di segmenti di DNA (n. 122) e FISH (n. 66)

*****eseguiti in triplicato per CFU-GEMM, CFU-GM e BFU-E

*****il computo delle prestazioni è effettuato tenendo conto degli specifici fattori moltiplicativi come da applicazione del tariffario regionale

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bomben R, Dal Bo M, Capello D, Benedetti D, Marconi D, Zucchetto A, Forconi F, Maffei R, Ghia EM, Laurenti L, Bulian P, Del Principe MI, Palermo G, Thorsélius M, Degan M, Campanini R, Guarini A, Del Poeta G, Rosenquist R, Efremov DG, Marasca R, Foà R, Gaidano G, Gattei V. Comprehensive characterization of IGHV3-21-expressing B-cell chronic lymphocytic leukemia: an Italian multicenter study. *Blood*, 2007; 109:2989-98;
- Terrin L, Trentin L, Degan M, Corradini I, Bertorelle R, Carli P, Maschio N, Bo MD, Noventa F, Gattei V, Semenzato G, De Rossi A. Telomerase expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia predicts survival and delineates subgroups of patients with the same igVH mutation status and different outcome. *Leukemia*. 2007 May;21(5):965-72.
- Benedetti D, Bomben R, Dal Bo M, Marconi D, Zucchetto A, Degan M, Forconi F, Del Poeta G, Gaidano G, Gattei V. Are surrogates of IGHV gene mutational status useful in B-cell chronic lymphocytic leukemia? The example of Septin-10. *Leukemia*. Prepublished Online July 26 2007
- Gattei V, Bulian P, Del Principe MI, Zucchetto A, Maurillo L, Buccisano F, Bomben R, Dal Bo M, Luciano F, Rossi FM, Degan M, Amadori S, Del Poeta G. Relevance of CD49d protein expression as overall survival and progressive disease prognosticator in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. Prepublished Online October 24 2007.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Raccolta e Manipolazione di Cellule Staminali

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico (Responsabile) Dr. M. Mazzucato

Dirigente Medico

Dr. L. Abbruzzese

Funzioni caratterizzanti

1a) L'attività della S.O.S.D. "Unità di raccolta e manipolazione delle cellule staminali emopoietiche" riguarda:

- La raccolta, selezione, manipolazione, congelamento, conservazione e scongelamento delle cellule staminali da utilizzare a scopo di trapianto nei pazienti trattati con alte dosi di chemioterapia.
- La partecipazione a protocolli clinici per la cura dei tumori che prevedono l'utilizzo di alte dosi di chemioterapia con supporto di cellule staminali emopoietiche.
- La criobiologia e studio della fisiopatologia della adesione cellulare in sistemi di flusso, relativo a progetti di ricerca corrente e finalizzata.

1b) Nell'anno 2007 si sono consolidate le procedure relative al trapianto autologo delle cellule staminali al fine di supporto alla chemioterapia ad alte dosi anche in pazienti afferenti ai protocolli previsti per malattie infettive e tumori con particolare riguardo a pazienti HIV+ ed anziani. Sono state eseguite 58 procedure di raccolta aferetica di cellule staminali dal sangue periferico e 3 procedure di raccolta cellule staminali attraverso espanto di midollo osseo con relativo "purgino". Sono state eseguite 41 procedure di reinfusione in pazienti i quali hanno ottenuto un pronto recupero emopoietico post-reinfusione. Si è proseguito nelle procedure di accreditamento secondo quanto indicato dal G.I.T.M.O., CNT, JACIE, EBMT con particolare attenzione alle operazioni di manipolazione con la messa in funzione della "Clean Room", ambiente controllato che rispecchia le normative europee per quanto richiesto circa il "processing" delle CSE. La "Clean Room" in uso è un ambiente di classe A-C-D per la purezza dell'aria, misurata come numero di particelle in sospensione da 5 micrometri e 0,5 micrometri per metro cubo, sia in condizioni di riposo che in attività operativa. L'accesso è consentito solo a personale adeguatamente addestrato e aggiornato, indicato nominalmente da apposita lista di identificazione. Ogni operazione all'interno della "Clean Room" viene riportata per tipologia e durata. Vengono registrati gli "eventi avversi" e applicate le azioni correttive. È presente un registro delle procedure, comprese le operazioni di sanificazione. Queste ultime sono concordate con il reparto clinico, in modo da utilizzare le stesse sostanze di sanificazione per evitare resistenze microbiche crociate. È stata avviata la procedura di controllo microbiologico della "Clean Room" mediante campionamenti dell'aria, delle superfici di lavoro, dei pavimenti, delle

attrezzature. Il programma di controllo, effettuato in stretta collaborazione con la S.O.C. di Microbiologia, Virologia, Immunologia, prevede campionamenti giornalieri, settimanali e mensili. Mensilmente è prevista sterilizzazione ambientale mediante fumigazione.

Questa recente acquisizione tecnologica ci permette di ottemperare ai requisiti previsti dalle normative 2004/23/CE, 2006/17/CE, 2006/86/CE, ai sensi della legge 219/2005, nonché in relazione a quanto previsto dall'accordo di Conferenza Stato-Regioni del 10/7/2003. Infatti, tutti i Centri che lavorano, conservano e distribuiscono *tessuti e cellule* per trapianto devono essere autorizzati dalle Regioni, essere sottoposti a verifica e certificati dall'Autorità Competente in tutti gli Stati membri dell'Unione Europea. Il programma di ispezioni finalizzato alla certificazione dei Centri in Italia è organizzato attraverso una collaborazione tra il Centro Nazionale Trapianti, il Centro Nazionale Sangue e l'organismo internazionale di qualità JACIE, rappresentato a livello nazionale dal GITMO. In data 22 agosto 2007 questi organismi di controllo hanno constatato che il programma di pre-certificazione per la raccolta, lavorazione e conservazione delle cellule staminali emopoietiche sta procedendo presso il CRO in perfetta aderenza agli standards previsti dalle normative e leggi attualmente in vigore.

Nel corso dell'anno 2007 la S.O.S.D., nell'ambito della biologia vascolare, ha continuato l'attività di ricerca relativa ai meccanismi di interazione delle cellule con vari substrati in condizioni di flusso controllato. In particolare sono stati presi in esame i fenomeni biofisici e biochimici conseguenti all'adesione e all'attivazione piastrinica su componenti della matrice extracellulare, quali fattore di von Willebrand di tipo 2B, proteoglicani e collageni. A tale finalità è iniziato un ampio programma di innovazione e aggiornamento dei supporti informatici in modo da poter affrontare in maniera adeguata i problemi inerenti la FLUIDODINAMICA dell'adesione delle cellule tumorali nell'ambiente vascolare. È continuata inoltre la conversione del sistema di analisi di immagine computerizzato da 8 a 12 bit con il nuovo e più potente supporto informatico *MATLAB*, che consentirà l'aumento di performance del software atto ad analizzare modificazioni funzionali di cellule in rapido movimento sia in 2D che in 3D. L'approccio fluidodinamico e le migliorie attuate nell'analisi d'immagine hanno permesso di estendere il campo d'interesse allo studio di bio-materiali plastici polimerici per lo sviluppo di nuovi metodi analitici dell'omeostasi coagulativa. Il lavoro, in stretta collaborazione con la S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche è condotto nell'ambito del progetto "SMART CLOT". È in via sviluppo il prototipo dell'apparato per la misurazione della crescita del trombo piastrinico e sua brevettazione (Presentata domanda di estensione al brevetto europeo). La S.O.S.D. svolge la sua attività in stretta collaborazione con la S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche, la S.O.S.D. Terapia Cellulare e Chemioterapia ad Alte Dosi, la S.O.C. Oncematologia Clinico Sperimentale per lo sviluppo dei progetti clinici e di ricerca nell'ambito delle terapie ad alte dosi con supporto di precursori emopoietici. Inoltre la S.O.S.D. collabora per programmi di ricerca con la S.O.C. Oncologia Sperimentale 2, lo Scripps Research Institute La Jolla (CA, USA), il Dipartimento di Principi e Impianti di Ingegneria Chimica, Università Di Padova e con l'I.R.C.C.S.- Policlinico dell'Università degli Studi di Milano.

Risultati rilevanti:

- Consolidamento ed espansione del progetto di supporto alla terapia ad alte dosi in pazienti affetti da HIV e Linfomi correlati.
- Progettazione di nuove camere a flusso per lo studio dei fenomeni adesivi cellulari.
- Domanda di brevetto europeo per "SMART CLOT".
- Proposta di un nuovo approccio biofisico per la determinazione della Koff e Kon nei processi d'interazione cellula-superficie.

Per il 2008 si prevede di:

- Consolidare la raccolta e la reinfusione di cellule staminali del sangue periferico avendo come obiettivo quello di eseguire circa 50-60 procedure di raccolta aferetica

ed almeno 40-50 reinfusioni.

- Sviluppare le procedure per l'Accreditamento della S.O.S.
- Consolidare e sviluppare gli studi di Fluidodinamica e Analisi Cellulare nell'ambito dei progetti di "Alleanza Contro il Cancro".
- Consolidare e sviluppare gli studi di adesione cellulare in condizioni di flusso su sostanze citoadesive derivanti dalla matrice extracellulare.
- Procedere con la brevettazione di SMART CLOT e la costruzione di prototipi operativo.

Progettualità per l'anno 2008 all'interno delle varie linee di ricerca.

LINEA 1: "Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici." I progetti di ricerca della S.O.S. che afferiscono alla linea 2 saranno indirizzati principalmente allo studio dell'adesione cellulare in condizioni di flusso con particolare riguardo allo studio dei meccanismi che regolano:

3. L'omeostasi coagulativa e riparazione del danno vascolare.
4. La neoangiogenesi ed aterosclerosi (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).
5. Homing delle cellule staminali (in collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2).

Nell'ambito dei progetti di ricerca sperimentale per l'anno 2008 la S.O.S.D. partecipa attivamente, in stretta collaborazione con la S.O.C. Immunotrasfusionale e Analisi Cliniche, ai seguenti progetti di ricerca su specifici argomenti scientifici :

- IRCCS-Policlinico Università di Milano, S.O.C. di Ematologia Az. Osp. Vicenza "alterazione dell'adesione-attivazione piastrinica al sottoendotelio e difetti dell'emostasi"
- Scripps Research Institute La Jolla CA, "fisiopatologia dell'emostasi e sistemi di flusso (biologia vascolare)"
- Dipartimento di Principi e Impianti di Ingegneria Chimica, Università Di Padova (biologia vascolare)
- ASI (Agenzia Spaziale Italiana) "A new "in vitro" closed filtration device which detects thrombus formation under different shear forces".

LINEA 3: "Neoplasie Ematologiche".

1. L'ottimizzazione delle procedure di raccolta, selezione, congelamento e conservazione delle cellule staminali del sangue periferico e alla valutazione multiparametrica dei pazienti anziani sottoposti ad alte dosi di chemioterapia, allo scopo della razionalizzazione del supporto trasfusionale (collaborazione con la S.O.S. Terapia cellulare ad alte dosi di chemioterapia).

LINEA 4: "Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio alla diagnosi, prognosi e trattamento

1. progettualità relativa alle terapie ad alte dosi con rescue con cellule staminali autologhe; l'interesse specifico, in tale ambito, è relativo allo studio dei pazienti tipicamente identificati come scarsi "mobilizzatori" di cellule staminali periferiche, cioè affetti da patologie infettive specifiche (HIV, HCV, tumori associati ad infezioni virali etc.) per i quali sarebbe necessario il ricorso a nuove procedure di mobilizzazione e raccolta delle cellule staminali stesse.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ

	2006	2007
Procedure di raccolta	61	61
Unità congelate	234	221
Procedure di reinfusione	42	41
Unità scongelate	127	128

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Caggiari L., Guidoboni M., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Gloghini A., Martorelli D., Zancai P., Bortolin MT., Mazzucato M., Serraino D., Carbone A., De Paoli P., Dolcetti R.. High serum levels of soluble CD40-L in patients with undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: pathogenic and clinical relevance. *Infect Agent Cancer*. 2007 Mar 1;2:5.
- Mazzucato M., Santomaso A., Canu P., Ruggeri ZM., De Marco L.. Flow dynamics and haemostasis. *Ann Ist Super Sanita*. 2007;43(2):130-138.
- Casonato A., De Marco L., Gallinaro L., Sztukowska., Mazzucato M., Battiston M., Pagnan A., Ruggeri ZM. Altered von Willebrand factor subunit proteolysis and multimer processing associated with the Cys2362Phe mutation in the B2 domain. *Thromb Haemost*. 2007 Apr;97(4):527-33.
- Chauhan AK, Kisucka J, Cozzi MR, Walsh MT, Moretti FA, Battiston M, Mazzucato M, De Marco L, Baralle FE, Wagner DD, Muro AF. Prothrombotic Effects of Fibronectin Isoforms Containing the EDA Domain. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Nov 8

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Patologia Oncologica

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico (Responsabile) Dr. A. Steffan

Dirigente Biologo
Medico Contrattista

Dr. A. Gasparollo
Dr.ssa C. Durante

Responsabile della Qualità: Dr. A. Gasparollo

Attività Caratterizzante

La S.O.S.D. di Patologia Oncologica è nata dall'esigenza di coniugare l'attività clinica e di ricerca nel campo dei marcatori tumorali. La diagnostica oncologica riveste un interesse sempre maggiore nello screening e nel follow-up della malattia neoplastica. La S.O.S.D. sfrutta strumentazioni all'avanguardia in una core-facility con il Laboratorio di Chimica Clinica per l'esecuzione e implementazione dei marcatori tumorali. L'importanza strategica di questa Struttura è la realizzazione di un servizio di diagnostica di laboratorio orientata al paziente oncologico, con particolare riferimento alla gestione dei protocolli di ricerca e ai collegamenti con le Strutture precliniche. Inoltre, coordina il Progetto di Biobanca dell'Istituto per la Direzione Scientifica.

L'altro importante settore di questa Struttura è il Laboratorio di emostasi che svolge attività sia clinico-assistenziale (in collaborazione con la S.O.C. Immunotrasfusionale) che di ricerca nel campo della trombofilia associata alla malattia neoplastica. Il laboratorio dell'emostasi fornisce per tutta l'Area Vasta "Pordenonese" la diagnostica molecolare delle trombofilie.

Altro settore di interesse sia clinico che di ricerca è il laboratorio di citometria a flusso per la diagnostica delle Patologie Piastriniche, il controllo di qualità degli emocomponenti.

Il Laboratorio di Citometria esegue tutta la diagnostica di immunologia piastrinica, gestisce i controlli di qualità degli emocomponenti per il Servizio Immunotrasfusionale e partecipa al programma di ricerca su "Emostasi e Cancro".

La S.O.C. di Patologia Oncologica nel 2007, interagendo con le strutture del Laboratorio della S.O.C. Immunotrasfusionale ha eseguito le indagini di laboratorio relative ai marcatori tumorali e i test coagulativi. Tale Unità inoltre ha eseguito tutti i processi di Preanalitica per i campioni inviati in laboratorio sia dei pazienti degenti che degli esterni provenienti dal Centro Prelievi.

Ha seguito l'intero processo di informatizzazione del Centro Prelievi Esterno e la configurazione su sistema Insiel G2 e poi G3.

Marcatori Tumorali:

Esecuzione dei test di laboratorio in regime di routine di tutti i biomarcatori tumorali su tutti i liquidi biologici.

Attualmente i seguenti TEST:

Cea, Alfafetoproteina, B2 microglobulina, Cromogranina, Ca199, Ca 125, Ca 153, SCC, Cyfra 21, NSE. Eritropoietina.

Altri test che vengono eseguiti sia per pazienti esetrni che interni e che rivestono anche interesse di ricerca con il Servizio di Gastroenterologia:

Ac anti-transglutaminasi, Calprotectina, Pepsinogeno I e II.

Test Coagulativi

Vengono eseguiti test di fisiopatologia dell'emostasi in core-facility con la S.O.C. Immunotrasfusionale ed Analisi Cliniche e d'urgenza relativi alla predisposizione genetica della patologia trombotica in associazione con la malattia tumorale e non:

Proteina C, Proteina S, Plasminogeno, Ricerca Lupus Anticoagulant, APC Resistance, Variante 20210 Protrombina, Fattore V Leiden, Aplotipo II del Fattore V, MTHFR(C677, 1298), G455 Beta Fibrinogeno, ADAMTS-13 (attività, antigene e presenza di inibitori).

Il settore dell'emostasi inoltre fornisce anche per un discreto numero di pazienti attività di controllo della terapia anti-coagulante orale.

Attività Medico-ambulatoriale

La S.O.C. partecipa assieme ai Medici della S.O.C. Immunotrasfusionale all'attività ambulatoriale per le problematiche emorragiche e tromboemboliche.

Offre attività di supporto alla S.O.C. Immunotrasfusionale per la selezione dei donatori di sangue e per il Servizio di Reperibilità.

La S.O.S.D. di Patologia Oncologica inoltre offre attività di supporto alla refertazione di tutto il laboratorio di Chimica Clinica.

Unità Produttiva: Laboratorio di Citofluorimetria: "Diagnostica Citometrica"

Responsabile Dr. Aldo Gasparollo

Il Laboratorio di Citometria esegue tutta la diagnostica di immunologia piastrinica, gestisce i controlli di qualità degli emocomponenti per il Servizio Immunotrasfusionale e partecipa al programma di ricerca su "emostasi e Cancro".

Attività di ricerca:

Valutazione ed implementazione di nuovi biomarcatori tumorali utilizzabili per diagnosi e ristadiatione di malattia (Attività di "Translational research" in collaborazione con il Dipartimento di Oncologia Sperimentale, Dipartimento di Medicina e Dipartimento Chirurgico)

Ricerca Corrente Linea 1 (Area 4): "Emostasi e cancro" per la determinazione di nuovi marcatori precoci del rischio trombotico.

Coordina le attività relative al Progetto Italia-Usa per quanto riguarda l'attività di laboratorio.

Coordinamento della Bio-Banca d'Istituto per la Direzione Scientifica.

Attività 2008:

Partecipa come Unità operativa al progetto: Validazione Analitica E Clinica Di Markers Biomolecolari Di Diagnosi Oncologica Su Materiale Biologico Ottenuto Con Tecniche Non Invasive (Capofila Dr. Angelo Paradiso, Bari), su valutazione di nuovi e conosciuti marcatori neoplastici nelle patologie (Polmone, Ovaio, Colon-retto).

Ricerca Corrente Linea 1 (Area 4): “Emostasi e cancro”. Nel 2008 continueremo lo studio nei pazienti con cancro e trombosi degli indicatori di ipercoagulabilità (Tissue Factor, Cancer Procoagulant, resistenza alla Proteina C Attivata, Vascular Endothelial Growth Factor, frammento protrombinico F1+2 e complesso trombina-antitrombina) e in particolare analizzeremo le correlazioni tra le pazienti con neoplasia ovarica suddivise in base a istotipo tumorale, stadio e iter terapeutico intrapreso e le complicanze tromboemboliche. Verranno inoltre valutati i pazienti che assumono nuovi farmaci anti-neoplastici (Bevacizumab o altri monoclonali) per una definizione del rischio trombo embolico legato a tali terapie. In questi pazienti valuteremo se la presenza di un assetto genetico di tipo trombofilico si correla ad una maggiore frequenza di eventi trombo embolici a parità di stadio della malattie e tipo/dose di farmaco.

Progettualità all'interno di ACC: - Progetto Biobanca. L'attività su tale progetto sarà tutta orientata all'attuazione dei protocolli condivisi con gli altri IRCCS per quanto riguarda la raccolta e lo stoccaggio dei campioni biologici.

Pubblicazioni che caratterizzano l'attività della Struttura Operativa

- Bearz A, Talamini R, Vaccher E, Spina M, Simonelli C, Steffan A, Berretta M, Chimienti E, Tirelli U (2007) MUC-1 (CA 15-3 antigen) as a highly reliable predictor of response to EGFR inhibitors in patients with bronchioloalveolar carcinoma: an experience on 26 patients. *Int J Biol Markers*. 2007 Oct-Dec;22(4):307-11.

Dipartimento per l'Attività
clinico-specialistica
e di supporto



Foto 1: Laboratorio di Terapia Intensiva

Foto 2: Fase di induzione dell'anestesia



Foto 2: Ambulatorio di terapia del dolore

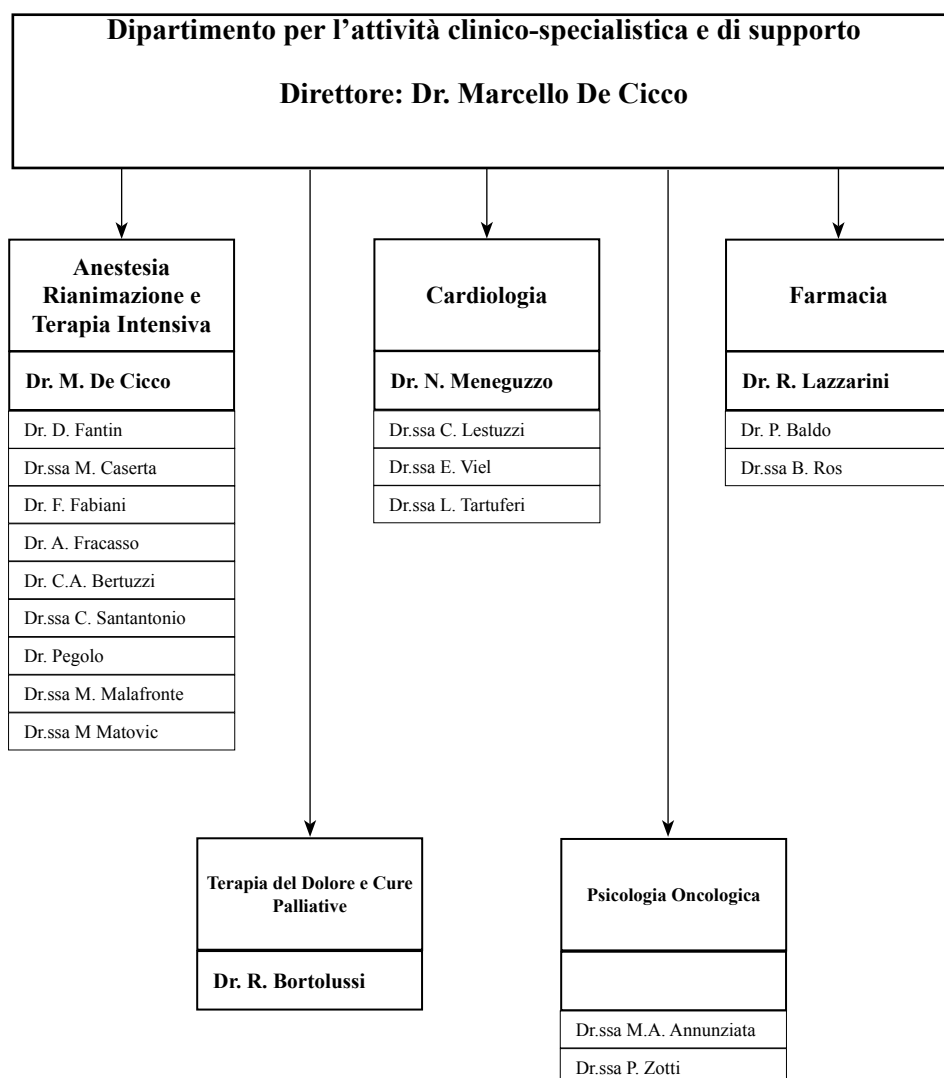
FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

Il Dipartimento per l'Attività Clinico-Specialistica e di Supporto è costituito dalle seguenti Strutture Operative Complesse: Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva; Cardiologia e Farmacia. Inoltre, il Dipartimento include una Struttura Operativa Complessa a Valenza Dipartimentale di Terapia del Dolore e Cure Palliative e una di Psicologia Oncologica.

Le SOC e le SOSD hanno in comune il Reparto e gli Ambulatori, e includono una larga parte di trattamento e ricerca su specifiche aree dell'oncologia medica e chirurgica e delle terapie di supporto.

Il personale del Dipartimento fornisce i trattamenti e le cure attraverso un approccio di squadra e partecipa a progetti di ricerca clinica e traslazionale in maniera integrata. Il principio culturale che caratterizza la base attitudinale condivisa da tutti i componenti del Dipartimento è di offrire al paziente ammalato di tumore e ai colleghi un servizio attento ed il supporto più efficace.

Il Direttore del Dipartimento provvede alla guida, all'ambiente, alle risorse e alle infrastrutture necessarie per i ricercatori medici, il loro staff, e gli studenti in medicina che lavorano al CRO per la ricerca.



Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. M. De Cicco

Condirettore
Dirigenti Medici:

Dr. D. Fantin
Dr. CA Bertuzzi, Dr.ssa M. Caserta,
Dr. F. Fabiani, Dr. A. Fracasso, Dr.ssa
M. Malafrente, Dr.ssa M. Matovic, Dr.
Pegolo, Dr.ssa C. Santantonio

La Struttura Operativa Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è articolata in diverse aree funzionali: 1) Anestesia; 2) Rianimazione; 3) Terapia Intensiva; 4) Nutrizione Artificiale; 5) Terapia del dolore (in collaborazione con la S.O.S. di Terapia del Dolore e Cure Palliative); 6) Applicazione presidi (cateteri venosi centrali parzialmente e totalmente impiantati sottocute, cateteri pleurici a permanenza).

La S.O.C. focalizza le attività cliniche e di ricerca verso i pazienti oncologici chirurgici e medici. Anche quest'anno ha avuto un ruolo centrale nel raggiungimento dei fini istituzionali ed ha contribuito alla realizzazione di impegnativi obiettivi interdisciplinari, tra i quali la radioterapia intraoperatoria, la HIFU, le terapie ad alte dosi/trapianto di midollo, le terapie con vaccini cellulari e/o proteici, ed altri metodi innovativi di trattamento.

Anestesia

Nel 2007 l'attività anestesiológica globale ha registrato un sensibile aumento rispetto al 2006. L'impegno anestesiológico è cresciuto per il progressivo incremento degli interventi chirurgici di elevata complessità. Nell'ambito dell'anestesia generale, oltre alle tecniche con anestetici volatili, alle anestesi bilanciate e blended, si è dato più spazio alla total intravenous anaesthesia e alla targeted anaesthesia. Si è concluso il progetto obiettivo volto all'ottimizzazione del controllo del dolore postoperatorio, con la stesura di protocolli analgici mirati alla tipologia degli interventi chirurgici ed alle condizioni biologiche dei pazienti. Lo staff anestesiológico ha proseguito il training nell'impiego dell'ecocardiografia transesofagea per il monitoraggio emodinamico perioperatorio, ha supportato gli specialisti nelle procedure invasive endoscopiche e radiologiche, ed ha assicurato l'assistenza anestesiológica ai pazienti sottoposti a indagini diagnostiche e/o trattamenti presso le Strutture di Gastroenterologia, Radiologia interventistica, Radioterapia e Medicina Nucleare.

Rianimazione e Terapia Intensiva

Nello stesso anno in Terapia Intensiva è stata completata l'innovazione tecnologica dei sistemi di monitoraggio cardiologico ed emodinamico. Sono stati ricoverati 342 pazienti, con una degenza mediana di 2 giorni (range 1-88). Le indicazioni al ricovero in T.I. sono state nell'86,5% dei casi la necessità di monitoraggio e di assistenza intensiva in soggetti

sottoposti a chirurgia demolitiva con ampio shift di fluidi e/o fattori di rischio maggiori per eventi cardiocircolatori, respiratori e/o metabolici avversi nel postoperatorio; nel 9% l'insufficienza mono o multiorgano (MODS) conseguente a sepsi e/o a trattamenti oncologici di tipo medico (CT e/o RT), e nel 4,5% dei casi il monitoraggio elettrocardiografico ed emodinamico in corso di trattamenti chemioterapici ad elevata cardiotossicità.

Nutrizione Artificiale

L'attività clinico-assistenziale in quest'ambito (Referente Dr. Dario Fantin) comprende: l'inquadramento eziopatogenetico delle sindromi disnutrizionali e malnutrizionali primitive e secondarie; il trattamento nutrizionale artificiale per via enterale (nasogastrica, PEG o PEJ) e/o parenterale, e con dietoterapia integrativa orale; il trattamento nutrizionale parenterale e/o enterale domiciliare, dopo training al paziente e/o ai congiunti sulla gestione della procedura. Le prestazioni specialistiche nel 2007 sono state complessivamente 115. La nutrizione parenterale totale per più di 7 giorni è stata praticata a 43 pazienti degenti presso le Divisioni Cliniche. È stato possibile deospedalizzare 13 nuovi pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare (NPD) e 5 in Nutrizione Enterale (NED).

Applicazione presidi

Nel campo dell'applicazione e della gestione dei presidi sono state eseguite 1322 prestazioni specialistiche. Si segnalano, tra l'altro, 774 cateterismi venosi centrali, in gran parte con cateteri long-term parzialmente o totalmente impiantati sottocute, e 12 drenaggi pleurici a permanenza.

Tutta l'**attività clinico-scientifica** interdisciplinare, nella quale il supporto della S.O.C. di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva è stato fondamentale, è riportata nel dettaglio all'interno delle relazioni delle singole S.O.C.

Nel corso dello stesso anno si sono concluse alcune attività di ricerca specifiche iniziate negli anni precedenti, altre sono proseguite e si è dato inizio a nuove attività di studio e ricerca.

È stato concluso lo studio, randomizzato in cross-over, volto a comparare gli effetti della normoglicemia rispetto ad una iperglicemia moderata (9.6 ± 0.6 mmol/l) sulla cinetica delle proteine e di alcuni aminoacidi selezionati nel muscolo scheletrico. Il metabolismo muscolare è stato valutato mediante infusione di isotopi stabili di aminoacidi, con la tecnica del bilancio artero-venoso dell'arto inferiore (pletismografo) e l'analisi con spettrometro di massa. La normoglicemia, comparata con l'iperglicemia, ha prodotto a livello del metabolismo muscolare: maggiore uptake del glucosio, maggiore sintesi proteica, minore catabolismo della leucina con aumento delle sue concentrazioni plasmatiche, aumento della sintesi de novo di glutamina e della sua concentrazione plasmatica. I risultati di questo studio saranno pubblicati nel 2008 su *Critical Care Medicine*.

Con metodica sperimentale analoga in questo settore saranno avviati nel 2008 due studi. Il primo sarà volto a valutare nel trattamento fluidico-nutrizionale postoperatorio, alla luce della nota resistenza all'insulina nelle condizioni di stress, l'impatto della supplementazione con leucina sul controllo glicemico e sulla sensibilità muscolare verso l'insulina nei pazienti con cancro sottoposti a chirurgia oncologica maggiore. Il secondo, considerato il severo squilibrio del sistema redox nella sepsi (Biolo G, De Cicco M, Crit Care Med 2007) e il ruolo del glutatione nella difesa cellulare contro lo stress ossidativo, sarà volto a determinare, in condizioni di rigoroso controllo glicemico o di moderata iperglicemia nei pazienti sottoposti a chirurgia oncologica di maggiore complessità, i livelli serici e nei globuli rossi di glutatione in corso di infusione di cisteina marcata e nutrizione parenterale.

Proseguirà, inoltre, lo studio randomizzato volto a determinare l'impatto sulle complicanze chirurgiche e infettive postoperatorie di una dieta orale preoperatoria arricchita con immunonutrienti (arginina, acidi grassi omega-3 e acido ribonucleico) nei pazienti da

sottoporre a chirurgia maggiore associata a radioterapia intraoperatoria (IORT).

È ancora attivo lo studio: “Correlazione tra profilo psicologico e grading del dolore post-operatorio dopo chirurgia elettiva oncologica”. È noto che l’habitus psicologico e/o le modificazioni della sfera psicologica indotte dalla diagnosi di tumore e dalle sequele dei trattamenti oncologici possono influenzare sia la soglia sia il modo di sentire il dolore. Lo studio, che è svolto in collaborazione con l’Unità di Psiconcologia, utilizzando la Patient Controlled Analgesia, si propone di valutare la correlazione tra i profili psicologici dei pazienti e il grado di sofferenza post-operatoria.

Nell’ambito della terapia del dolore proseguirà nel 2008 lo studio volto a valutare l’efficacia di un analogo della gabapentina, il pregabalin, nel controllo del dolore neuropatico periferico associato ai trattamenti chemioterapici e/o alla progressione della malattia neoplastica.

Prosegue lo studio: “Monitoraggio e controllo delle reazioni avverse in corso di terapia ambulatoriale con vaccini cellulari e/o proteici in pazienti affetti da neoplasia solida”. Il trattamento con vaccini cellulari e/o proteici può essere responsabile di reazioni avverse localizzate o sistemiche. Lo studio si propone di valutare la frequenza e l’entità delle reazioni avverse al trattamento e la pianificazione delle metodologie di controllo delle reazioni. Lo studio prevede il monitoraggio non invasivo e la registrazione, dopo la somministrazione del vaccino, dei parametri cardiocircolatori (ECG, FC, PA), della SaO2 periferica, della temperatura corporea, dei sintomi gastrointestinali, delle alterazioni cutanee e neurologiche. Il monitoraggio è continuo con la registrazione dei dati rilevati ai tempi T0, T1 (5 min), T2 (30 min), T3 (60 min), T4 (120 min).

Si segnala infine la collaborazione che la S.O.C. ha con le cattedre di Anestesia e Rianimazione delle Università di Udine, Trieste, Padova, l’Aquila e Roma con progetti in via di espletamento.

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL’ATTIVITÀ

	2006	2007
<i>Anestesia</i>		
Anestesi generali e/o periferiche	1.879	1.966
Visite anestesiolgiche	2.108	2.263
Sedazioni	219	297
<i>Terapia Intensiva</i>		
Ricoveri	338	342
Pazienti trasferiti ai reparti d’origine	323	326
Pazienti dimessi	5	3
Pazienti deceduti	10	13
<i>Nutrizione Artificiale</i>		
Prestazioni (totale)	161	115
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	42	25
Prestazioni degenti	119	90
Pazienti in NPD	7	13
Pazienti in NED	4	5
<i>Applicazione e gestione presidi</i>		
Prestazioni per gestione presidi	1.720	1322
Cateterismi Venosi Centrali	706	774
CVC short-term	77	184
CVC per raccolta cellule staminali	41	37
CVC long-term	416	296
Port	172	278
Drenaggi pleurici a permanenza	10	12

Day Hospital	243	253
<i>Assistenza pazienti per immunoterapia</i>		
Prestazioni totali	50	26
Prestazioni ambulatoriali DH	45	21
Prestazioni degenti	5	5

Publicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Biolo G, Antonione R, De Cicco M. Glutathione metabolism in sepsis. Crit Care Med 2007, Vol 35 n. 9 (suppl.) pp S591-S595
- De Cicco M, Matovic M, Santantonio C, Bortolussi R, Pacenzia R. Epidemiology, risk factors and preventive strategies of catheter-related bloodstream infection. Minerva Anestesiologica 2007, Vol 73 (suppl 1 n.10) pp 237-9.

Cardiologia

Personale clinico-scientifico



Direttore :

Dr. N. Meneguzzo

Dirigenti Medici:

Dr.ssa C. Lestuzzi, Dr.ssa E. Viel, Dr.ssa L. Tartuferi

ARTICOLAZIONE DELLA STRUTTURA OPERATIVA

All'interno della Struttura Operativa Complessa di Cardiologia si riconoscono tre aree funzionali:

- ambulatorio clinico - elettrocardiografico: referente Dr.ssa L. Tartuferi
- diagnostica ecocardiografica: referente Dr.ssa C. Lestuzzi
- cardiologia funzionale: referente Dr.ssa E. Viel

La tipologia degli esami che si eseguono presso l'Unità Operativa e il loro numero nell'anno 2007 sono sotto riportati:

Elettrocardiogramma	9.110
Visita cardiologia	4.083
Ecocardiogramma	2.943
Ecocardiogramma dinamico secondo Holter	1.070
Ecocardiogramma da sforzo al Treadmill	574
Monitoraggio Holter pressorio delle 24 ore	157

ATTIVITÀ CLINICO-SCIENTIFICA

Nell'anno 2007 l'attività del Servizio di Cardiologia è stata complessivamente di 17.942 prestazioni rivolte sia a pazienti ambulatoriali, esterni o in regime di ricovero o di day-hospital.

Gli esami eseguiti hanno soprattutto indirizzo clinico, ma sono altresì propedeutici all'attività di ricerca, finalizzata allo sviluppo della cardio-oncologia.

Ambulatorio elettrocardiografico (referente Dr. ssa Lucia Tartuferi)

La visita cardiologica e la valutazione ecocardiografica complessivamente conta 13.193 pazienti

La diagnostica e la ricerca clinica ed ecocardiografica è stata particolarmente orientata ad individuare, prevenire e trattare i potenziali effetti tossici cardiovascolari delle chemioterapie o della radioterapia.

Particolare e specifica attenzione è stata rivolta alle seguenti tipologie di chemioterapia:

- pazienti trattati con antracicline;
- trattamenti con Taxolo: in particolare per le potenzialità aritmiche del chemioterapico.
- la valutazione ecg grafica è costante nei chemiotrattati con 5-FU sia per osservare il comportamento ritmologico sia per controllare la reattività coronarica.
- specifico interesse viene dedicato ai pazienti con pregressa RT mediastinica e/o toracica.
- costante è la valutazione ed il follow-up del paziente oncologico anziano ad indirizzo chemioterapico spesso affetto da varie comorbidità.
- Valutazione dei riflessi cardio-vascolari dei nuovi chemioterapici (Bevacizumab e inibitori della tirosin-chinasi)
- Il follow-up dei lungosopravvivenenti e/o dei guariti.
- numerosa e rilevante sul piano clinico la valutazione cardiologia nei pazienti ad indirizzo chirurgico.

Diagnostica ecocardiografica (referente Dr. ssa C. Lestuzzi)

L'imaging ecocardiografico ha confermato la sua peculiare attualità in ambito clinico e di ricerca.

2.943 sono stati gli esami ecocardiografici eseguiti nel 2007.

La valutazione ecocardiografica è risultata fondamentale per l'attività di degenza e ambulatoriale,

coinvolge situazioni polimorfe ed esigenze pluridisciplinari.

La metodica ha riguardato lo screening e il follow-up di pazienti in trattamento con antracicline (con particolare riguardo nei soggetti anziani > 65 anni), le pericarditi neoplastiche, i linfomi, i pazienti in terapia con 5-FU ad alto dosaggio o in infusione continua prolungata. L'esame è altresì essenziale nell'ambito della ricerca cardio-oncologica (cardiopatia ipocinetica da antracicline, studio HERA, pericarditi neoplastiche, ipertensione polmonare in soggetti HIV, valutazione dell'incidenza delle metastasi cardiache da melanoma).

Cardiologia funzionale (referente Dr. ssa E. Viel)

L'anno 2007 conferma un'attività già collaudata (sia per pazienti oncologici sia di area vasta) rivolta sia alle necessità cliniche (in particolare per valutazione del rischio in pazienti ischemici o aritmici) sia orientata alla ricerca.

1.070 pazienti sono stati sottoposti a valutazione Holter e 574 a stress test al Treadmill

La valutazione cardiologica funzionale ha interessato allo scopo di ricerca clinica, in particolare pazienti in trattamento con 5-FU allo scopo di slatentizzare o documentare eventi ischemici o aritmici indotti dalla CT. Inoltre vengono controllati con test ergometrico ed Holter i soggetti sottoposti a trattamento radioterapico sul mediastino da più di otto anni.

RISULTATI PIÙ RILEVANTI DI TIPO CONOSCITIVO E CLINICO-APPLICATIVO

- **Pericarditi neoplastiche:** La casistica comprende 121 pazienti trattati (per un totale di 168 episodi) con approcci terapeutici diversi. Sono stati valutati i dati clinici e strumentali (ecocardiogramma, TAC, RNM) in pazienti con uno o più episodi di pericardite neoplastica. Si conferma che la chemioterapia locale permette un controllo migliore della pericardite neoplastica rispetto al solo drenaggio pericardico associato alla chemioterapia sistemica isolata e causa minor effetti collaterali.

- **Studio osservazionale dell'angina vasospastica in pazienti in trattamento con 5-FU:** È noto che il 5-fluorouracile (5-FU) può causare, con meccanismi non ancora chiariti: angina, infarto, aritmie, morte improvvisa. Sono stati descritti più recentemente episodi di angina da sforzo in corso di trattamento con questo antimetabolita. È stato istituito un data-base di 170 pazienti, di età compresa fra 26 e 80 anni sottoposti a CT con 5-FU a base dosi in infusione continua (settimane o mesi) o ad alte dosi concentrate in 3-5 giorni o con capecitabina. A questi pazienti sono stati eseguiti uno o più esami ergometrici; nella maggioranza dei casi anche una valutazione Holter.

Nei pazienti afferenti al S.O.C di Cardiologia l'ischemia da sforzo è stata osservata in 13 pazienti (7,6%) dei trattati con 5-FU, indipendentemente dalla modalità di somministrazione. L'ecocardiogramma da sforzo, quando positivo può manifestare sia soprasslivellamento sia sottoslivellamento del tratto ST.

- **Cardiopatía da antraciclina:** Continua l'analisi (retrospettiva-prospettica) delle cardiomiopatie da antraciclina allo scopo di studiarne le caratteristiche, l'evoluzione, la risposta al trattamento convenzionale e l'outcome e nei casi possibili anche il genoma.

Nella nostra attuale casistica (100 pazienti arruolati dal 1984 al 2007), la cardiopatía usualmente ha manifestato un esordio precoce dopo il trattamento antraciclínico e per dosaggi vicini alla dose massima cardiotoxicá prevista. 29 di questi pazienti sono tuttora viventi e proseguono il follow-up.

La terapia con Ace-inibitori e betabloccanti si è dimostrata efficace per un miglioramento della funzionalità cardiaca a breve termine. La prognosi *quo ad vitam* di questi pazienti non sembra essere favorevole: prevalentemente condizionata dall'evoluzione della malattia neoplastica.

- **Continua la raccolta dati su pazienti con melanoma metastatico che vengono valutati ecocardiograficamente.** Le nostre attuali evidenze mostrano che l'interessamento cardiaco risulta significativamente meno frequente di quanto riportato in passato. 111 pazienti sono stati esaminati con elettrocardiogramma ed ecocardiogramma; di questi 4 (3,6%) hanno mostrato interessamento cardiaco.

Le metastasi cardiache sono prevalentemente microscopiche e comunque nei nostri casi non hanno influenzato significativamente la funzione cardiaca.

- **HIV ed ipertensione polmonare:** È stato implementato un data-base di oltre 210 pazienti HIV o AIDS sottoposti a valutazione ecocardiografica della pressione arteriosa polmonare (PAP). Allo stato attuale, i nostri dati, in accordo con la letteratura, confermano la maggiore incidenza di ipertensione polmonare in questa categoria di malati; l'incidenza di ipertensione polmonare non risulta statisticamente correlabile con la causa presunta di infezione.

- **È in atto uno studio prospettico clinico ed ecocardiografico per valutare la cardiotoxicità della epiadriamicina nei pazienti anziani (> 65 anni).**

- 210 pazienti di età compresa fra 65 e 86 anni (mediana 69).

Di questi, quindici (7,9 %) hanno mostrato disfunzione cardiaca post chemioterapia.

Tre pazienti erano ischemici; questo è stato considerato un fattore favorente indipendente.

Riteniamo quindi verosimile una cardiotoxicità primaria in 12 casi. In cinque di questi pazienti la funzione di pompa (con trattamento farmacologico adeguato) si è successivamente normalizzata.

- **Studio radiotrattati sul mediastino:** prosegue il reclutamento a lungo termine (ecocardiografico, ergometrico, holter) nei pazienti trattati da oltre 8 anni con RT sul

mediastino. In particolare con l'ecocardiogramma si controlla la funzione di pompa (FEVS), la situazione pericardica e valvolare. Con lo stress test l'eventuale danno coronario e la capacità funzionale oltre al comportamento della F.C. durante l'esercizio. L'aspetto ritmologico viene ulteriormente approfondito con l'analisi Holter. I dati preliminari (81 pazienti reclutati) confermano, come già segnalato da altri autori, la tendenza alla tachicardia sinusale con frequenza cardiaca media elevata a riposo e da sforzo nei radiotrattati. Efficace risulta generalmente in questi pazienti il trattamento beta-bloccante nel controllare la tachicardia sinusale. Si valuterà in questi pazienti la fattibilità di impiego di nuovi inibitori di frequenza cardiaca (inibitori dei canali F).

PROGETTUALITÀ 2008

A) Aspetti clinico-diagnostici:

La S.O.C. di Cardiologia rimane necessariamente imperniata sulla valutazione di tipo clinico dei pazienti afferenti all'Istituto ed in particolare sul monitoraggio dei potenziali rischi di cardiotoxicità da chemioterapia e nella valutazione dei pazienti oncologici chirurgici. Per la sua specificità si colloca in un settore peculiare di sviluppo della cardiologia tradizionale nei confronti della quale può offrire un apporto di grande selettività offrendo conoscenze specifiche, senza tuttavia rinunciare agli aspetti classici. L'incremento della popolazione anziana causa la presenza di comorbidità cardio-vascolare e oncologica. Nel prossimo futuro vi sarà un'alta percentuale di pazienti con le due patologie associate che richiederanno il concorso terapeutico delle due figure professionali. I pazienti oncologici inoltre hanno necessità cardio-vascolari peculiari, quali l'urgenza cardiologia relativa, non collegata alla situazione cardiaca di base ma alla necessità di un rapido trattamento oncologico. Numerosi sono inoltre i chemiotrattati "lungosopravvivenza" o i guariti che richiedono il controllo della situazione cardiaca a distanza dai pregressi trattamenti potenzialmente cardi tossici.

La S.O.C. di Cardiologia promuove la diffusione e la conoscenza delle problematiche cardiovascolari nei pazienti neoplastici sia ai medici oncologi ma in particolare alla vasta platea dei cardiologi clinici tradizionali. È pertanto prevedibile in futuro una collaborazione sempre più stretta tra cardiologo ed oncologo e lo sviluppo di una figura professionale peculiare del "cardio-oncologo".

Nel 2007 la progettualità clinica si propone di ottimizzare la valutazione del paziente oncologico anziano. All'uopo è già in atto un progetto specifico per valutare il paziente ultrasessantacinquenne con neoplasia.

Inoltre specifica attenzione verrà posta ai pazienti oncologici in trattamento con i nuovi chemioterapici (Bevacizumab, inibitori della tirosin-chiansi e Trastuzumab).

B) La ricerca proseguirà nel 2008 come sotto specificato:

- osservazione del rischio coronarico ed aritmico nei pazienti in trattamento con 5-FU
- studio a lungo termine degli aspetti cardiolesivi della radioterapia mediastinica
- risposta agli antitumorali somministrati localmente e sistematicamente nelle pericarditi neoplastiche
- ricerca e valutazione della cardiopatia tossica da antracicline (sottogruppo > 65 anni)
- ricerca sull'incidenza dell'interessamento cardiaco nei melanomi metastatici
- ipertensione polmonare in HIV e AIDS
- cardiomiopatia ipocinetica da antracicline
- progetto anziani con neoplasia
- studio HERA (paz. con ca. mammario trattate con Trastuzumab)
- studio AVANT (paz. in trattamento con Bevacizumab)
- Studio del melanoma in pazienti con cardiomiopatie da antracicline

RIEPILOGO QUANTITATIVO DELL'ATTIVITÀ**Tabella N° 1: Prestazioni effettuate a pazienti esterni, donatori sangue e dipendenti**

	2006	2007
Elettrocardiogramma	3.954	4.094
Visita Cardiologia	2.154	2.380
Ecocardiogramma	1.756	1.806
Ecg.dinamico secondo Holter	926	1.006
Test da sforzo	531	538
Eco. TEE	5	5
Holter presso rio	136	156
TOTALE	9.462	9.985

Tabella N° 2: Prestazioni effettuate a pazienti ricoverati e in day hospital

	2006	2007
Elettrocardiogramma	4.855	5.016
Visita Cardiologia	1.687	1.703
Ecocardiogramma	917	1.137
Ecg.dinamico secondo Holter	44	64
Test da sforzo	47	36
Holter pressorio	-	1
TOTALE	7.580	7.957

TOTALE COMPLESSIVO ANNO 2007: 17.942 PRESTAZIONI

Farmacia

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. L. Lazzarini

Dirigenti Farmacisti
Borsiste

Dr. P. Baldo, Dr.ssa B. Ros
Dr.ssa E. Giacomini,
Dr.ssa S. Cecco

La S.O.C. di Farmacia ha svolto attività di distribuzione di farmaci, dispositivi e diagnostici ad uso interno movimentando valori per 25,7 milioni di euro.

L'attività relativa al Prontuario Terapeutico Ospedaliero è stata trasferita in quella per il P.O. di Area Vasta, con la partecipazione ai lavori della Commissione unica, finalizzata a politiche farmaceutiche omogenee sul Territorio.

Continua l'attività nel Comitato Etico Indipendente dell'Istituto e nella Commissione pre-comitato per la valutazione delle sperimentazioni, oltre a quella in altre Commissioni (controllo delle infezioni, piaghe da decubito, ospedale senza dolore, buon uso del sangue). Partecipazione al gruppo Trials clinici (Dir. Scientifica)

La distribuzione di farmaci alla dimissione ospedaliera e sul territorio è stata implementata istituendo uno sportello con presenza giornaliera su 8h/5gg, implementando il valore del materiale distribuito (soprattutto di fascia A) grazie alla collaborazione con Medici di base e ospedalieri, per il controllo della spesa farmaceutica e la farmacovigilanza sul territorio.

L'attività di farmacovigilanza interna è stata estesa organizzando incontri scientifici e corsi ECM rivolti ai colleghi operanti sul territorio, in collaborazione con l'Ordine Professionale dei Farmacisti di Pordenone, per favorire la diffusione e l'impiego di metodi di informazione indipendente sui farmaci. A tale scopo è stato istituito il Centro per l'informazione sul Famaco di Area Vasta, con sede presso l'unità.

Partecipazione quale relatore a 1 corso ECM esterno per farmacisti ospedalieri (S.I.F.O.)

La produzione galenica, consistente prevalentemente nell'attività di Farmacia Clinica (preparazione di dosi personalizzate di farmaci antitumorali e correlati, 6° anno di attività) ha al proprio attivo l'allestimento di 38.194 dosi unitarie (+25% su 2006) per 20.126 cicli di terapia destinate a 2580 pazienti. I dati di produzione sono comprensivi dell'attività svolta a favore dell'AOSMda di Pordenone (che costituisce il 27,4% dell'attività dell'Unità Farmaci Antitumorali).

Attività correlate con la produzione galenica sono state:

- gestione di Farmaci sperimentali (45 protocolli per CRO e 9 per AOSMda); dedicata una borsa su fondi di ricerca ed una in collaborazione con la S.O.C. Oncologia Medica C.
- formazione dei tecnici di laboratorio (2 corsi ECM).
- pubblicazione di 2 articoli su rivista con IF
- partecipazione al progetto di spin off con gruppo di lavoro "Giovani industriali" di Confindustria-Pn per l'automazione nella produzione di soluzioni medicate

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale Terapia del Dolore e Cure Palliative

Personale clinico-scientifico



Dirigente Medico Responsabile: Dr. R. Bortolussi

Nell'anno 2007 l'attività l'approccio al paziente con dolore è stato completato con l'utilizzo sistematico di questionari di autovalutazione del dolore e della qualità della vita. Questi sono stati somministrati ai pazienti utilizzando strumenti diversi a seconda che i pazienti fossero arruolati in protocolli di studio o rientrassero nella normale routine clinica. L'integrazione della visita clinica medica e della valutazione psicologica, ha comportato un aumento della qualità dell'intervento e un aumento del tempo mediamente dedicato ad ogni paziente, con una diminuzione nel numero delle prestazioni di terapia antalgica registrate, che sono così in flessione rispetto al 2006.

L'attività clinica di visita, colloquio e valutazione psicologica dei pazienti, è stata strutturata in un ambulatorio dedicato, che ha reso più confortevole l'accesso ai pazienti, evitando l'affollamento dell'ambulatorio divisionale della S.O.C. di Anestesia e Terapia intensiva, dove erano prima effettuate tutte le prestazioni. In quest'ultimo sono state effettuate le prestazioni strumentali, che necessitano di spazio, attrezzature chirurgiche ed assistenza infermieristica. La assistenza infermieristica è stata assicurata nei diversi ambienti dal personale della S.O.C. di Anestesia e Terapia Intensiva. La valutazione psicologica e la somministrazione dei questionari di autovalutazione sono stati effettuati dalla Dr.ssa P.Zotti della S.O.S. di Psicologia dell'Istituto.

In assenza del medico responsabile dell'Unità Operativa, la continuità delle prestazioni è stata assicurata come nel passato dai medici della struttura complessa di Anestesia e Terapia Intensiva.

Prestazioni assistenziali: riepilogo quantitativo dell'attività

	2006	2007
<i>Terapia antalgica e cure palliative</i>		
Prestazioni (totale)	998	734
Prestazioni ambulatoriali e Day Hospital	388	364
Prestazioni degenti	610	370
Prestazioni strumentali	105	112

Protocolli clinici multicentrici avviati nel 2006 e in corso nel 2007

- 1) A randomized placebo-controlled trial of the efficacy and tolerability of flexibly dosed pregabalin in the treatment of cancer induced bone pain. Ricercatore responsabile dr. R Bortolussi, ricercatori associati dr. F. Fabiani e dr.ssa M.Matovic
- 2) Studio di confronto della tollerabilità do ossicodone a lento rilascio e morfina a lento rilascio per il controllo del dolore severo da cancro. Studio finalizzato al miglioramento della pratica clinica. Ricercatore responsabile dr. R.Bortolussi, ricercatori associati dr. F.Fabiani e dr.ssa M.Matovic

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Bortolussi R. L'utilizzo degli analgesici antinfiammatori non-steroidi in pompa elastomerica nel controllo del dolore post-operatorio. Medical Universe Ed. New SIRAM , Suppl. 2 , 2007;1-12.

Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

Psicologia Oncologica

Dr.ssa M.A. Annunziata

La Psicologia in ambito oncologico si sviluppa attraverso attività di **Clinica, Formazione e Ricerca**. Gli interventi clinici (supporto – psicoterapia) sono indirizzati a pazienti, familiari e a persone a rischio di sviluppare la malattia oncologica; sono svolti sulla base delle segnalazioni provenienti dalle Strutture Operative dell'Istituto o su esplicita richiesta degli interessati. L'attività di Formazione è essenzialmente rivolta al personale sanitario dell'Istituto, ai laureati in Psicologia che svolgono un tirocinio post-lauream o di specializzazione e agli psicologi ricercatori. L'attività di Ricerca è orientata principalmente alla valutazione delle ricadute psico-sociali del cancro sulla qualità di vita dei pazienti nelle diverse fasi della malattia.

Nell'ambito di un elevato livello di autonomia e competenza, svolge:

- attività clinica di psiconcologia con pazienti e familiari (sostegno psicologico, psicoterapia individuale e familiare);
- coordinamento di gruppi di sostegno con il personale sanitario in situazioni di particolare distress emotivo;
- promozione e realizzazione di iniziative di formazione per il personale medico e infermieristico, soprattutto nell'ambito della comunicazione di cattive notizie e della relazione di aiuto, con l'obiettivo di umanizzare le cure e prevenire il burn-out;
- coordinamento delle attività psicologiche svolte all'interno dell'Istituto da personale non strutturato;
- partecipazione alle attività del Dipartimento Senologico;
- collaborazione alla gestione della Biblioteca Pazienti;
- collaborazione all'attività di consulenza genetica in oncologia;
- realizzazione di studi finalizzati alla comprensione dell'impatto della malattia su pazienti e familiari, con l'obiettivo di prevenire il disagio psicologico e implementare interventi personalizzati;
- partecipazione a progetti di ricerca nazionali;
- attività di tutor e supervisione a laureati in Psicologia e a psicologi borsisti;
- formazione del volontariato in oncologia.

Dr.ssa P. Zotti

Attività della Dirigente Psicologa nell'ambito della S.O.S.D. Terapia del Dolore e Cure Palliative: attività clinica, di valutazione, di supporto psicologico e psicoterapia, rivolta ai malati, ai familiari, al personale sanitario, ai volontari dell'assistenza, agli operatori sociali dell'ospedale e del territorio.

- Attività in qualità di membro del gruppo di lavoro Aziendale per il progetto “Ospedale senza Dolore”.
- Interventi psicologici specialistici come membro dell'équipe multidisciplinare del Comitato O.R.L.-CRO. e dell'Associazione Laringectomizzati di Pordenone.
- Interventi psicologici clinici e attività di psicodiagnostica delle funzioni cognitive di base nell'ambito dell'équipe di oncologia/radioterapia “Area Giovani”.

- Coordinamento del “Gruppo di Psicologia” dell’Istituto.
- Attività di tutor di tirocinanti delle facoltà di Psicologia e supervisione di studenti in fase di specializzazione e dottorato di ricerca.
- Responsabile (o coresponsabile) aziendale dei progetti di ricerca:
 - Valutazione prospettica della qualità di vita in pazienti affetti da cancro del retto localmente avanzato, sottoposti a radio-chemioterapia neoadiuvante e chirurgia nell’ambito del trial di fase III Interact-Leader.
 - Trattamenti per tumore capo-collo. Analisi della qualità di vita e stato psicologico in pazienti con tumore della laringe. Comparazione tra due percorsi terapeutici.
 - Indagine sugli effetti neuropsicologici della terapia radiante in soggetti adulti con tumore cerebrale.

Attività del Dipartimento
di Oncologia Molecolare
e di Ricerca Traslazionale



Foto 1: Analisi di frammenti al sequenziatore

Foto 2: Stabularium

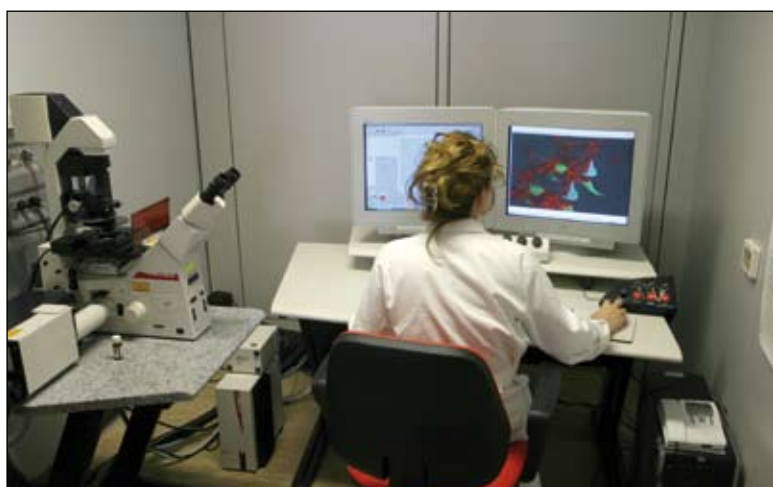
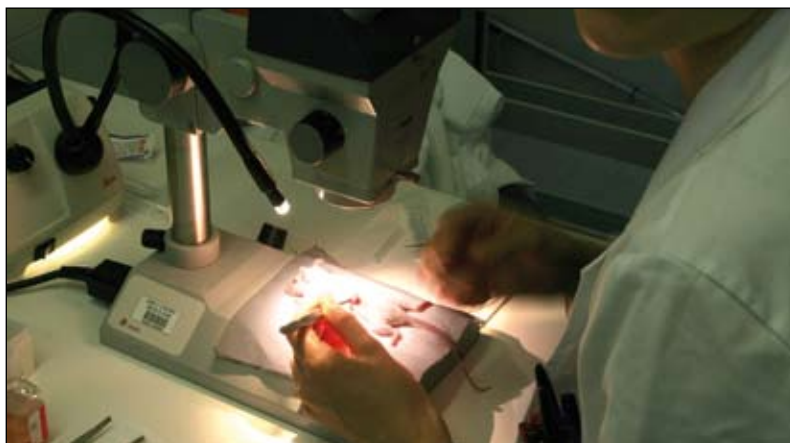
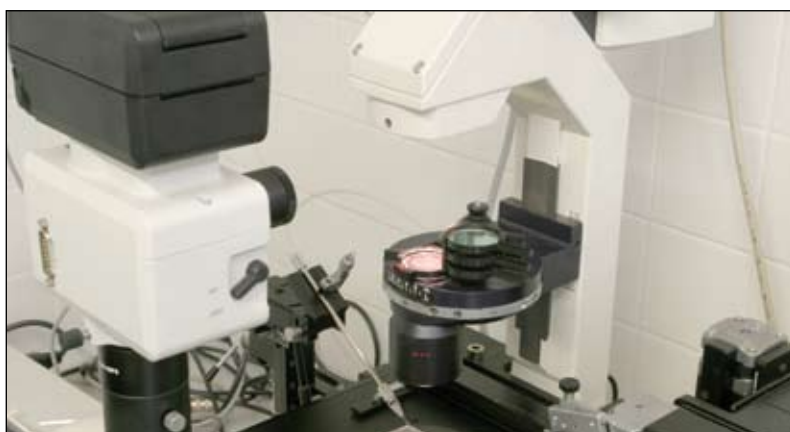


Foto 3: Microscopio confocale

Foto 4: Microiniettore

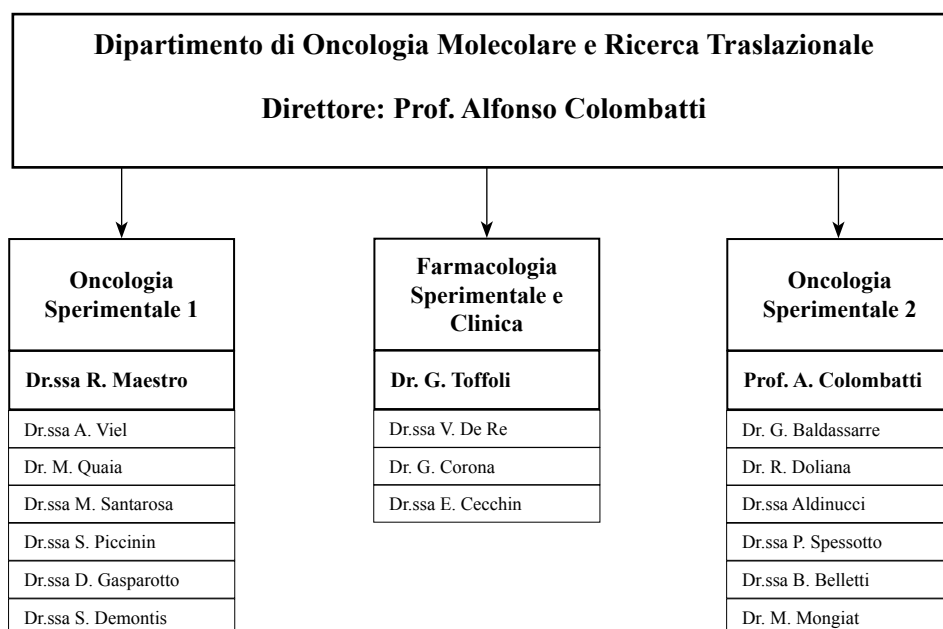


FINALITÀ DEL DIPARTIMENTO

La *mission* del Dipartimento di Ricerca Preclinica ed Epidemiologica è la ricerca dei meccanismi di formazione dei tumori, della loro progressione e metastatizzazione, con particolare riferimento alla medicina traslazionale.

Il Dipartimento si sviluppa su 1.200 mq di laboratori, comprese le core facility come attrezzature per piccoli animali, un sequenziatore per DNA, un microscopio confocale, uno spettrometro di massa, un FACS cell sorter, un analizzatore 2-D gel a fluorescenza, elettroforesi, ultracentrifughe, beta-counter, e analizzatore di microarray.

Le differenti Strutture Operative che ne fanno parte svolgono attività di ricerca su: meccanismi molecolari e cellulari della trasformazione e progressione neoplastica; tumori ereditari; agenti infettivi e loro associazione con lo sviluppo di tumori; oncogenomica funzionale; proliferazione ed invasione delle cellule tumorali; morfologia funzionale e struttura-funzione della matrice extracellulare; proteomica tumorale; cellule staminali mesenchimali; correlazioni genotipo-fenotipo nella farmacocinetica/farmacodinamica dei farmaci antitumorali.



Oncologia Sperimentale 1

Personale clinico-scientifico



Direttore:	Dr.ssa R. Maestro
Dirigenti:	Dr.ssa S. Demontis, Dr.ssa D. Gasparotto, Dr. M. Quaia, Dr.ssa S. Piccinin, Dr.ssa M. Santarosa, Dr.ssa A. Viel
Borsisti:	Dr.ssa A. Caragnano, Dr.ssa M. Garziera, Dr.ssa A. Grizzo, Dr.ssa C. Rigo
Dottorandi:	L. Del Col, M. Sonogo, E. Tonin, A. Zambon Bertoja
Specializzandi:	Dr.ssa C. Pastrello

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1 focalizza le proprie attività di ricerca sulla definizione dei meccanismi molecolari e cellulari che stanno alla base dello sviluppo e progressione delle neoplasie, con il duplice scopo di contribuire alla conoscenza dei processi che sottendono allo sviluppo della malattia neoplastica ed individuare nuovi elementi di impatto diagnostico-prognostico e terapeutico.

Costituiscono, in particolare, argomenti di interesse primario per la SOC Oncologia Sperimentale 1:

- i fenomeni genetici ed epigenetici che sottendono alla trasformazione e progressione tumorale;
- le basi genetiche della predisposizione eredo-familiare allo sviluppo di neoplasie;
- i fenomeni di resistenza ad apoptosi e senescenza nei processi di trasformazione neoplastica e nella risposta alle terapie;
- l'individuazione di nuovi bersagli terapeutici per target therapy e la validazione di indicatori di sensibilità/resistenza a target therapy già introdotte nella clinica.

Infine, la S.O.C costituisce riferimento per l'attività di diagnostica molecolare di forme tumorali a base ereditaria.

Il processo di trasformazione neoplastica è la risultante di una serie complessa di eventi che implicano una disarmonica attivazione di geni deputati al controllo di proliferazione, differenziamento, senescenza e morte cellulare. L'individuazione di questi geni e dei meccanismi che sottendono alla loro capacità di promuovere i fenomeni di trasformazione neoplastica costituisce la premessa per lo sviluppo di nuovi e più efficaci approcci terapeutici.

L'attivazione di oncogeni e l'inattivazione di oncosoppressori rappresentano, in particolare, un evento cruciale nello sviluppo di un tumore. Tuttavia, una naturale barriera alla progressione neoplastica è rappresentata dall'intrinseca capacità di forme oncogeniche attivate di scatenare fenomeni di apoptosi e senescenza precoce che possono essere superati solo dalla contemporanea espressione di oncogeni ad azione antagonista. I geni che conferiscono resistenza ad apoptosi e senescenza oncogene-indotte costituiscono quindi il complemento necessario perchè l'effetto trasformante degli eventi oncogenetici primari

possa estrinsecarsi. Essi, inoltre, rappresentano ideali bersagli terapeutici, in quanto la loro inattivazione consentirebbe il ripristino delle intrinseche capacità autoelimitative della cellula trasformata. Sulla base di queste considerazioni abbiamo condotto degli screen genetici per isolare nuovi geni in grado di antagonizzare l'apoptosi e la senescenza indotte da oncogeni. Tra i nuovi geni identificati in grado di bypassare questi abbiamo identificato Twist 1 e Twist 2 (collettivamente indicati come Twist), due geni con caratteristiche di oncogene risultati poi essere iperespressi in diversi tumori. Nel corso degli ultimi anni abbiamo condotto studi che ci hanno consentito di far luce sui meccanismi attraverso i quali questi geni partecipano alla trasformazione neoplastica. Abbiamo dimostrato che i geni Twist antagonizzano l'apoptosi p53-dipendente in parte tramite un'inibizione di p19/ARF, e in parte tramite un'interferenza diretta sulla regolazione post-traslazionale di p53 (Demontis et al., 2006). Abbiamo quindi raccolto evidenze che indicano che i geni Twist favoriscono il bypass della senescenza Ras-indotta e che questo fenomeno si accompagna a induzione di un particolare fenotipo, la transizione epitelio-mesenchimale (EMT) (Ansieau et al., manoscritto in preparazione). La capacità dei geni Twist di favorire la EMT è stata ulteriormente supportata dal fatto che abbiamo dimostrato che Twist interagisce con il fattore di trascrizione TCF4, un mediatore del pathway di Wnt/b-catenina, pathway coinvolto appunto nell'induzione di EMT.

Un altro gene che si è dimostrato in grado di antagonizzare l'apoptosi oncogene-indotta è stato il fattore di trascrizione F2. Abbiamo raccolto evidenze che indicano che F2 conferisce resistenza all'apoptosi e all'arresto della crescita tramite un'esaltazione della degradazione ubiquitino-mediata di p53, almeno in parte con meccanismo MDM2-indipendente (Piccinin et al., in preparazione).

Proseguendo gli studi sui meccanismi che sottendono al processo di senescenza cellulare, nel corso dell'anno abbiamo evidenziato che la senescenza oncogene-indotta è la risultante di un fenomeno che mima un *DNA damage response*. L'attivazione di Ras, infatti, tramite l'induzione di un rilascio di specie reattivo dell'ossigeno, scatena un fenomeno aberrante della duplicazione del DNA con attivazione reiterata delle medesime origini di replicazione. L'intervento dei fattori del DNA check-point induce un arresto che si traduce in senescenza precoce. Il segnale pro-proliferativo aberrante di Ras, da segnale di danno si trasforma in segnale oncogenico quando i checkpoint control risultano alterati (Di Micco et al., Nature 2006). Abbiamo quindi dimostrato che bloccando il rilascio di specie reattive dell'ossigeno la capacità trasformante di Ras viene fortemente ridotta sia in test in vitro sia in vivo, risultato che dischiude nuove possibilità terapeutiche.

Apoptosi e senescenza sono i principali esiti del trattamento antitumorale, ma gli specifici contributi di questi fenomeni nella risposta/resistenza ai trattamenti sono ancora poco definiti. Al fine di indagare le basi molecolari della sensibilità e resistenza alle terapie, in collaborazione con le Unità cliniche dell'Istituto e i laboratori diagnostici, stiamo implementando degli approcci molecolari che consentano un tailoring delle terapie basato sulle caratteristiche intrinseche del tumore e del paziente. A questo scopo abbiamo valutato l'impatto dell'inattivazione delle molecole del *checkpoint response* nella risposta al trattamento con farmaci comunemente utilizzati in ambito oncologico. Utilizzando un modello da noi generato di linee di carcinoma mammario silenziate per BRCA1 tramite *RNA interference*, abbiamo osservato che cellule difettive per BRCA1 sono maggiormente sensibili a quei farmaci che inducono la formazione di interstrand cross links o che inibiscono il pathway di riparazione del DNA definito *base excision repair* (BER). La maggior sensibilità agli ICLs di queste cellule è associata ad una maggior induzione del fenotipo senescente e non ad una maggiore attivazione dei pathway proapoptotici. L'induzione del fenotipo senescente sembra sempre più essere un processo critico di risposta al danneggiamento del DNA mediante chemioterapici e sembra dovuta ad attivazione degli stessi pathways coinvolti nella riparazione del DNA. Risultati preliminari indicano la presenza di danni al DNA nei primi giorni di trattamento *in vitro* delle cellule di mammella che sono associati ad un temporaneo arresto della replicazione cellulare e all'espressione di proteine marcatori di senescenza. La rimozione del farmaco induce nelle cellule non esprimenti BRCA1 la formazione di cellule multinucleate dimensionalmente più grandi riconducibili al fenotipo senescente.

In parallelo stiamo indagando le basi molecolari che stanno alla base della sensibilità e resistenza a un altro farmaco, l'Imatinib, un inibitore molecolare delle tirosin chinasi KIT e PDGFRA.

Lo stato mutazionale e il tipo di mutazione correlano con la sensibilità al farmaco, con i tumori recanti mutazioni di KIT all'esone 11 più responsivi rispetto ai tumori mutati all'esone 9 o non mutati, che sembrano quindi beneficiare di dosi più elevate di farmaco.

Analizzando una serie di casi di GIST multifocali, mediante l'analisi dello stato mutazionale, abbiamo potuto verificare che una frazione consistente di casi classificati dal clinico come tumori metastatici, risultano in realtà corrispondere a tumori multipli. Il fenomeno della molteplicità tumorale, pressochè sconosciuto nell'ambito dei GIST dell'adulto, suggerisce che non sia più sufficiente l'analisi mutazionale della lesione principale ma, nel caso di presentazioni multifocali, sia opportuna la valutazione delle varie sedi tumorali per poter pervenire ad uno schema terapeutico adeguato (Gasparotto et al., in preparazione).

È inoltre proseguito lo studio delle alterazioni genetiche responsabili dell'insorgenza e dello sviluppo di neoplasie in pazienti geneticamente predisposti, con particolare riferimento alle neoplasie ereditarie del colon-retto associate a FAP, MAP e HNPCC (APC, MYH e geni del "mismatch repair, MMR" MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2) e della mammella e ovaio (BRCA1 e BRCA2). Parte di queste attività ha una notevole valenza interdisciplinare e si concretizza nell'ambito del "Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico", coordinatore A. Viel (vedi relazione). Il reclutamento di pazienti/familiari, la raccolta di campioni biologici e dati clinici, e l'esecuzione di test genetici sono stati condotti in parallelo a studi miranti a migliorare l'informatività dei test genetici, definire frequenza e significato delle mutazioni predisponenti e relazioni genotipo/fenotipo, chiarire i pathways coinvolti nello sviluppo e progressione dei principali tumori ereditari. Relativamente alle neoplasie del colon-retto, l'ottimizzazione degli screening attuati sui diversi materiali biologici ha portato non solo all'identificazione dei pazienti a rischio genetico, ma ha anche contribuito alla caratterizzazione di marcatori molecolari utili alla definizione della malattia (Pedroni et al, 2007; Ponz de Leon et al, 2007; Seraglia et al, 2007). Si è approfondito il ruolo del gene MYH nella suscettibilità agli adenomi e al cancro coloretale, valutando tale gene sia in soggetti con poliposi sia in un gruppo selezionato di pazienti appartenenti a famiglie HNPCC-like, ma prive di mutazione nei geni MMR. È stato inoltre completato uno studio di associazione caso-controllo su una casistica di 439 pazienti consecutivi con cancro coloretale. Lo studio delle relazioni genotipo/fenotipo è stato focalizzato su alcune famiglie HNPCC con mutazioni founder (Stella et al, 2007; Ponz de Leon et al, 2007) e sull'effetto di geni modificatori in donne carrier di mutazione BRCA (Pepe et al, 2007). È stato intrapreso un processo di raccolta e valutazione delle mutazioni di dubbio significato nei geni di nostro interesse al fine di interpretarne la patogenicità, facendo ricorso a studi *in silico*, analisi genetiche mirate e saggi funzionali (Bianchi et al, 2007). Infine, per lo studio sui pathways molecolari dei tumori ereditari è proseguita la valutazione delle mutazioni somatiche che portano all'inattivazione funzionale completa di un gene MMR e conseguente instabilità dei microsatelliti (Pastrello et al, 2007). Da un approccio combinato di sequenziamento, MLPA, analisi della *loss of heterozygosity* (LOH) e di metilazione somatica del promotore, è emerso che il *second hit* si associa prevalentemente a LOH ed è compatibile con un fenomeno di ricombinazione mitotica che porta in omozigosi l'allele mutato e un tratto di ampiezza variabile all'interno dello stesso braccio cromosomico.

Tecnologie/apparecchiature:

Tecnologie: Genetic screens in cellule di Mammifero; Two-hybrid screens; Chromatin immunoprecipitation; Espressione ectopica di proteine mediante transfezione ed infezione retro-, lenti- ed adeno-virale; RNA interference; Gene targeting; Topi transgenici; Analisi mutazionale per DHPLC, sequenziamento, MLPA; Analisi di frammenti (CA-repeats).

Apparecchiature: Estrattore automatico DNA/RNA, Sequenziatore automatico multicapillare

per l'analisi di sequenza e frammenti DNA su larga scala, DHPLC, HPLC, Pyrosequencing, 2 workstation per l'automazione di procedure di biologia molecolare e high throughput screenings, Citofluorimetro e Cell Sorter per isolamento ed analisi popolazioni cellulari, Analizzatore di immagini, Microscopio a Fluorescenza con tecnologia time-lapse.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Gasparotto D, Maestro R. Molecular approaches to the staging of head and neck carcinomas. *Int J Oncol.* 31(1):175-80 (2007). LINEA01
- Pepe C, Guidugli L, Sensi E, Aretini P, D'Andrea E, Montagna M, Manoukian S, Ottini L, Radice P, Viel A, Bevilacqua G, Caligo MA. Methyl group metabolism gene polymorphisms as modifier of breast cancer risk in Italian BRCA1/2 carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 103(1):29-36 (2007). LINEA01
- Ponz de Leon M, Bertario L, Genuardi M, Lanza G, Oliani C, Ranzani GN, Rossi GB, Varesco L, Venesio T, Viel A. Identification and Classification of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome): Adapting Old Concepts to Recent Advancements. Report from the Italian Association for the Study of Hereditary Colorectal Tumors Consensus Group. *Dis Colon Rectum.* 50 (12):2126-2134 (2007). LINEA01
- Seraglia R, Molin L, Tonidandel L, Pucciarelli S, Agostini M, Urso ED, Bedin C, Quaia M, Nitti D, Traldi P. An investigation on the nature of the peptide at m/z 904, overexpressed in plasma of patients with colorectal cancer and familial adenomatous polyposis. *J Mass Spectrom.* 42(12):1606-1612 (2007). LINEA01
- Stella A, Surdo N, Lastella P, Barana D, Oliani C, Tibiletti M, Viel A, Natale C, Piepoli A, Marra G, Guanti G. Germline novel MSH2 deletions and a founder MSH2 deletion associated with anticipation effects in HNPCC. *Clin Genet.* 71(2):130-139 (2007). LINEA01

Oncologia Sperimentale 2

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Prof. A. Colombatti

Dirigente Medico:

Dr. G. Baldassarre

Dirigente Biologo:

Dr.ssa D. Aldinucci, Dr.ssa B. Belletti,
Dr. R. Doliana, Dr. M. Mongiat, Dr.ssa
P. Spessotto

Contrattisti e Borsisti:

Dr.ssa S. Cattaruzza,
Dr.ssa M. Schiappacassi

Specializzandi:

Dr.ssa E. Pivetta

Dottorandi:

Dr.ssa E. Andreuzzi, Dr.ssa S. Berton,
Dr.ssa L. Cattaruzza, Dr.ssa C. Danussi,
Dr. G. Ligresti, Dr.ssa F. Lovat, Dr.ssa
I. Pellizzari, Dr.ssa A. Petrucco, Dr.ssa
M. Scapolan, Dr.ssa A. Silvestri

Convenzionati:

Prof. R. Perris

La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2 svolge programmi di ricerca di base ed applicata. Le aree funzionali nelle quali la S.O.C. è articolata sono le seguenti:

- 1) **Biologia e patologia cellulare e molecolare:** studio dei fenomeni di migrazione cellulare, della struttura e dei meccanismi con cui i componenti della matrice extracellulare (ECM) ed i recettori di membrana interagiscono. Lo scopo è di ottenere informazioni di base che servano a chiarire fenomeni di migrazione delle cellule neoplastiche, la formazione di metastasi e lo sviluppo dei nevasi.
- 2) **Modelli neoplastici e preneoplastici umani:** lo scopo è di identificare marcatori di proliferazione, malignità e di comportamento biologico con valenza diagnostico-prognostica, focalizzando la nostra attenzione in particolare sui sarcomi.
- 3) **Tecnologie cellulari e applicazioni innovative:** valutazione dell'applicabilità di approcci tecnologici che misurano vari aspetti del comportamento biologico delle cellule neoplastiche con lo scopo di utilizzare le informazioni ricavate in senso prognostico.

Identificazione e funzione di molecole della ECM: EMILINs (R. Doliana)

Le EMILINs sono una famiglia di proteine multimodulari presenti nella matrice extracellulare (ECM). A livello vasale i vari componenti mostrano una caratteristica distribuzione, con EMILIN1 espressa negli endoteli e sottoendoteli dei vasi sanguigni e in alte quantità in quelli linfatici, e multimerin 2 (MMRN2) espressa esclusivamente nei vasi sanguigni.

Analisi di topi knock-out per le EMILINs (R. Doliana)

Le analisi sul modello E1-KO hanno dimostrato una significativa alterazione del sistema

vascolare linfatico, che rispetto al wt mostra iperplasia, pattern di ramificazione irregolare e calibro alterato dei vasi sia superficiali che profondi, e alterazioni funzionali quali modificata permeabilità e capacità di drenaggio. Tali alterazioni sembrano dipendere dall'assenza di EMILIN1 a livello dell'apparato fibrillare elastico che avvolge i vasi linfatici. Sono stati infine generati costrutti di EMILIN1 sotto il controllo di un promotore attivato specificamente nel sistema linfatico da utilizzare in studi di transgenesi.

Struttura e funzione del dominio gC1q (R. Doliana)

Il dominio C-terminale delle EMILINs è di tipo gC1q, un modulo globulare trimero presente in diverse classi di proteine. Dati di NMR ottenuti in collaborazione con un gruppo dell'Università di Udine mostrano che nell'EMILIN1 il gC1q presenta una struttura particolare, con una regione destrutturata esposta all'apex del globulo e che è responsabile dell'interazione con l'integrina alfa4beta1 tramite uno specifico residuo glutammico. La stessa regione è responsabile dell'interazione con l'integrina alfa9beta1, un'integrina chiave per la genesi e la maturazione del sistema linfatico, e questo dato risulta particolarmente interessante alla luce delle alterazioni di tale sistema descritte nei topi KO per EMILIN1. Sono infine stati generati mutanti dell'EMILIN1 per il residuo glutammico coinvolto nell'interazione con le integrine che verranno utilizzati in vitro e in vivo per chiarire la funzione dell'interazione tra le due molecole.

Studio delle funzioni dell'integrina $\alpha 4\beta 1$, il recettore per EMILIN1 (M. Mongiat e A. Colombatti)

L'adesione di cellule leucemiche T umane al gC1q1 induce la morte di queste cellule a differenza di quanto accade in seguito all'adesione al frammento CS1 della fibronectina, noto ligando dell'integrina alfa4beta1. Utilizzando Jurkat wt (A3) e cellule Jurkat mutate per la caspasi-8 (I 9.2) solo le wt 8 sono risultate positive al TUNEL indicando che questa caspasi è indispensabile per induzione della morte in seguito ad adesione al gC1q1. L'integrina alfa4beta1 gioca un ruolo determinante in questo contesto. Infatti cellule K562 che non esprimono alfa4beta1 aderiscono al C1q1 anche se in maniera poco efficiente, probabilmente tramite interazione con altre molecole di membrana rimanendo vitali. In cellule K562 trasfettate con l'integrina alfa4beta1 la percentuale di mortalità in seguito ad adesione su gC1q1 è paragonabile a quella delle Jurkat wt.

Studio della funzione di EMILIN2 (M.Mongiat)

EMILIN2 interagisce direttamente con i recettori di morte DR4 e DR5 portando all'attivazione della via apoptotica estrinseca a prescindere dalla presenza di TRAIL, il ligando specifico per questi recettori. Questi risultati non escludevano però la possibilità che i due ligandi potessero interagire tra di loro. Esperimenti di IPP con EMILIN2 e TRAIL ricombinanti evidenziano una interazione che potrebbe giustificare gli effetti additivi osservati su diverse linee cellulari in seguito a trattamenti combinati. Col le MCF-7, notoriamente insensibili all'attività di TRAIL, il trattamento combinato induce una sensibile riduzione della vitalità. È quindi possibile che EMILIN2 possa sensibilizzare le cellule all'apoptosi anche in maniera indiretta tramite il potenziamento di TRAIL.

Controllo della proliferazione e motilità cellulare. (G. Baldassarre e B. Belletti)

La proteina CKI p27 è in grado di inibire sia la proliferazione sia la migrazione ECM-mediata in cellule di sarcoma. Le due funzioni di p27 sono legate alla sua localizzazione subcellulare. Infatti, p27 blocca la proliferazione inibendo i complessi ciclina-CDK nel nucleo mentre riduce la motilità quando è localizzato nel citoplasma inibendo la proteina destabilizzante i microtubuli (MT) stathmin (Cancer Cell 7: 51-63, 2005). L'aumento di espressione e/o funzione della proteina stathmin stimola la motilità cellulare in vitro ed in vivo e correla con il fenotipo metastatico in sarcomi umani.

Utilizzando fibroblasti knock-out per il gene p27 trasformati con Ha-ras e v-src è stato dimostrato da chi scrive che l'assenza di p27 induce una maggior capacità di crescita alle cellule tumorali in vitro ed in vivo e conferisce a queste una spiccata motilità in matrici tridimensionali in vitro e la formazione di metastasi in vivo. Il controllo della motilità cellulare in p27 è legato alla presenza della sua porzione C-terminale.

Abbiamo infine studiato il ruolo della proteina LZTS1 nello sviluppo tumorale e abbiamo dimostrato che topi LZTS1 sviluppano in tarda età diversi tipi di tumori fra cui anche i sarcomi delle parti molli. LZTS1 è infatti in grado di controllare la divisione mitotica e la sua assenza determina una alterata divisione cellulare che determina la formazione di cellule aneuploidi ed in ultima analisi la trasformazione cellulare (Cancer Cell, 11, 275-289, 2007).

Terapia genica utilizzando vettori adenovirali. (G. Baldassarre)

È stato messo a punto da questa S.O.C. un sistema adenovirale e lentivirale per il "delivery" di p27 in organismi viventi per un tentativo di terapia genica atta ad inibire la crescita e la metastatizzazione cellulare.

Utilizzando un modello di glioblastomi umani abbiamo dimostrato che p27 è in grado di inibire efficientemente la crescita e l'invasione delle cellule tumorali sia in vitro sia in vivo. Inoltre, l'overespressione di p27 nei glioblastomi in vivo è in grado di inibire la neoangiogenesi tumorale.

Studio del ruolo del microambiente nella progressione tumorale (P. Spessotto).

La ECM è in grado di modulare i processi di invasione e metastasi. Il suo ruolo in tale contesto viene studiato mediante l'utilizzo di due modelli:

- 1) Il primo modello consente di studiare in vitro le complesse interazioni tra cellule importanti nella proliferazione della metastasi ossea e nella conseguente degradazione dell'osso, cellule tumorali, gli osteoblasti e gli osteoclasti. La MMP-13 è di origine non osteoclastica modulabile nella sua espressione in un contesto tumorale. MMP-13 potrebbe essere determinante nel processo differenziativo e di attivazione degli osteoclasti. Questi studi si affiancano a quelli sugli effetti dell'acido ialuronico (HA) sulla funzionalità degli osteoclasti. L'HA, interagendo con il CD44 presente sulla superficie degli osteoclasti, determina la riduzione del loro potenziale degradativo, inibendo la MMP-9 e forse altri enzimi come la catepsina K.
- 2) Utilizzando topi KO per il gene dell'EMILIN1, che in studi preliminari hanno fatto emergere un ruolo importante di questa proteina nella struttura dei vasi linfatici, si sta studiando la funzionalità linfatica ed in particolare la regolazione svolta dall'EMILIN1 nello sviluppo di tumori indotti da carcinogeni chimici per comprendere il ruolo della proteina nei vari stadi di progressione neoplastica e nelle metastasi da cellule di melanoma per approfondire l'importanza della disseminazione per via linfatica.

Interazioni delle cellule tumorali con il microambiente: (D. Aldinucci)

A) *cellule staminali mesenchimali (MSC) e network citochinico*. Numerose evidenze sperimentali indicano un ruolo importante delle MSC del midollo osseo e della loro progenie specializzata nella progressione di diversi tipi tumorali. Le MSC e gli osteoblasti, ma anche le cellule del tumore della mammella e della prostata, esprimono EGFR. Soprannatanti di tumore prostatico PC3 incrementano la proliferazione ed il ciclo cellulare delle MSC e degli osteoblasti e il fenomeno è mediato, almeno in parte, dall'ingaggio dell'EGFR che risulta fosforilato. B) *espressione e ruolo funzionale di CCR5 e dei suoi ligandi, dell'IL-7R e di MUMI nei linfomi HD*. Il recettore CCR5 è espresso nelle cellule di H-RS; Rantes rappresenta non soltanto una chemochina prodotta dai linfomi HD, in grado di reclutare cellule coinvolte nella crescita e nel rescue dall'apoptosi delle cellule di H-RS (eosinofili, T-linfociti), ma anche un fattore di crescita sia paracrino che autocrino. Gli studi sul ruolo

funzionale dell'IL-7R stanno dimostrando che IL-7 rappresenta un fattore di crescita sia autocrino che paracrino (HLF) per i linfomi Hodgkin, incrementa la sintesi di IL-6 (fattore prognostico negativo) e la crescita di linfociti T-reg.

Ioni metallici come antitumorali (valutazione preclinica): complessi ditiocarbammici di Pt(II), Pd(II) e Au(III) (D. Aldinucci)

I complessi dell'Au(III) inibiscono la crescita clonogenica di linee cellulari derivate da Leucemia Myeloide Acuta (AML) a concentrazioni 10 volte inferiori rispetto al cisplatino (farmaco di riferimento) ed inducono apoptosi. I complessi del Palladio hanno un'attività paragonabile a quella del cisplatino, inducono apoptosi, hanno bassa mielotossicità e un buon indice terapeutico (TI). Nuovi complessi dell'Au(III), sintetizzati nel Dipartimento di Scienze Chimiche di Padova (Prof.ssa D. Fregona), si sono dimostrati estremamente attivi nel tumore della mammella, sia in vitro che in vivo e sono attualmente oggetto di screening al National Cancer Institute. Studi condotti nei nostri laboratori stanno dimostrando che i complessi dell'oro inibiscono la crescita della linea cellulare androgeno resistente PC3 con una ID50 quattro volte minore rispetto al cisplatino, utilizzato come farmaco di riferimento, inducono apoptosi, inibiscono la migrazione delle cellule tumorali e la fosforilazione dell'EGFR.

Anticorpi, Linee, Vettori etc

Generazione di vettori adenovirali per overespressione proteica

Generazione di vettori lentivirali per overespressione proteica

Generazione di vettori adenovirali per silenziamento genico

Generazione di vettori lentivirali per silenziamento genico

Generazione di culture primarie da embrioni di topo

Generazione di culture primarie da organi di topo adulto

Generazione di culture primarie tumorali da tumori murini.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Baldassarre G, Croce CM and Vecchione A. Take your "M" time. *Cell Cycle*, 6: 17, 2007. IF 3.214 Linea 1
- Vecchione A, Baldassarre G, Ishii H, Nicoloso MS, Belletti B, Petrocca F, Zanesi N, Fong LYY, Battista S, Guarneri D, Baffa R, Alder H, Farber JL, Donovan PJ, and Croce CM. Fez1/Lzts1 absence impairs Cdk1/Cdc25C interaction during mitosis and predisposes mice to cancer development. *Cancer Cell* 11, 275-289, 2007. IF 24.077. Linea 1
- Spessotto P, Zucchetto A, Degan M, Wasserman B, Danussi C, Bomben R, Perris R, Canonieri V, Radillo O, Colombatti A, Gattei V. Laminin-332 (Laminin-5) is the major motility ligand for B cell chronic lymphocytic leukemia. *Matrix Biol.* 2007 Jul;26(6):473-84. IF 3.679, Linea 1.
- Aldinucci D, Lorenzon D, Stefani L, Giovagnini L, Colombatti A, Fregona D. Antiproliferative and apoptotic effects of two new gold(III) methylsarcosinedithiocarbamate derivatives on human acute myeloid leukemia cells in vitro. *Anti-cancer Drugs*. 2007, 18:323-332. IF 2.245, Linea 1.
- Mongiat M, Ligresti G, Marastoni S, Lorenzon E, Doliana R, Colombatti A. Regulation of the extrinsic apoptotic pathway by the extracellular matrix glycoprotein EMILIN2. *Mol Cell Biol.* 2007 Oct;27(20):7176-87. IF 6.673, Linea 1.

Farmacologia sperimentale e clinica

Personale clinico-scientifico



Direttore:

Dr. G. Toffoli

Dirigente Biologo:

Dr.ssa V. De Re

Dirigente Chimico:

Dr. G. Corona

Dirigente Farmacista:

Dr.ssa E. Cecchin

Contrattisti

Dr.ssa L. Caggiari, Dr.ssa M.P. Simula

Borsisti:

Dr.ssa P. Biason, Dr.ssa E. De Mattia,
Dr.ssa M. De Zorzi, Dr.ssa L. Gavagnin,
Dr.ssa D. Marin, Dr. A. Pavan, Dr.ssa
S. Sansonno, Dr. V. Michele.

Articolazione e funzioni clinico scientifiche

La S.O.C. "Farmacologia Sperimentale e Clinica" è impegnata nello sviluppo di strategie innovative di terapia e nell'ottimizzazione delle terapie farmacologiche tradizionali in oncologia. L'attività di ricerca si sviluppa sia in ambito preclinico sia clinico in un'ottica di ricerca traslazionale e si avvale di competenze diversificate con stretta cooperazione fra ricerca di base e ricerca clinica. L'attività di ricerca è articolata su quattro direttrici di intervento: a) biomarcatori di risposta e tossicità ai farmaci con particolare riferimento alla farmacogenetica/farmacogenomica; b) biochimica, farmacocinetica e farmacoproteomica c) studi preclinici in modelli in vitro e studi clinici di fase I finalizzati allo sviluppo di strategie farmacologiche innovative e d) immuno-virologia molecolare e proteica. L'attività di ricerca della S.O.C. "Farmacologia Sperimentale e Clinica" vede l'attivo coinvolgimento di altre Strutture Operative del CRO, di Istituti Oncologici del Triveneto, di Organismi Nazionali ed Internazionali e di importanti industrie multinazionali del farmaco. L'attività è svolta nell'ambito delle linee di ricerca Istituzionali "Eziopatogenesi, diagnostica e terapia dei tumori solidi" (Linea 4), "Tumori associati ad agenti infettivi. Dal laboratorio sperimentale e clinico alla diagnosi, prognosi e trattamento" (Linea 5), "Eventi predisponenti e meccanismi di crescita e progressione tumorale: dalla storia naturale alla identificazione di nuovi bersagli diagnostici terapeutici (Linea 1). La S.O.C. si avvale di piattaforme tecnologiche per determinazioni biomolecolari degli acidi nucleici, di analisi biochimiche/farmacocinetiche e per l'espressione proteica di piattaforme di analisi genetica (sequenziatore, DHPLC, Pyrosequencing, GeneScan analysis, strumentazione per Real Time PCR). La S.O.C. è parte integrante della core facility di bionalitica del centro di eccellenza biomedicina molecolare regionale. La core facility dispone di moderne strumentazioni analitiche: spettrometria di massa ESI e MALDI.

La S.O.C. FSC fa parte del Gruppo Clinical Trials del CRO volto allo sviluppo della sperimentazione clinica con particolare riguardo agli studi di fase I svolgendo attività di progettazione e di supporto biomolecolare e farmacocinetico di trials clinici mono e poliistituzionali.

Risultati più rilevanti dal punto di vista conoscitivo e clinico-applicativo ottenuti nel 2006

- Dai risultati di un vasto studio multicentrico prospettico promosso e coordinato dal nostro gruppo di ricerca (Toffoli et al. J Clin Oncol 24:3061-3068, 2006) è stato attuato uno studio di fase I per definire la massima dose tollerata di irinotecano in relazione alla presenza del polimorfismo UGT1A1*28. La massima dose tollerata raggiunta è stata: 370 mg/m² nei pazienti con genotipo wild type e 370 mg/m² in quelli con genotipo eterozigote. Lo studio ha dimostrato che la massima dose tollerata valutata con i classici studi di fase I (180mg/m²) è sottostimata nei pazienti con genotipo wild type ed eterozigote. In base a questi risultati è stato pianificato uno studio di fase III volto a definire l'efficacia (risposta e tempo alla progressione) di un dosaggio di irinotecano basato sul genotipo sul polimorfismo UGT1A1*28 rispetto alla terapia standard.
- È stata completata la raccolta dei dati clinici relativi ai pazienti affetti da sarcoma in collaborazione con l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna. Sono state evidenziate associazioni dei polimorfismi a carico di del gene MDM2 (309T>G) sia sul rischio di sviluppo del tumore (sarcoma delle parti molli e osteosarcoma) e polimorfismi di p53 Arg>Pro sulla sopravvivenza in sottogruppi di pazienti omogeneamente trattati con regime neoadiuvante.
- Nell'ambito dello studio multicentrico volto a identificare i determinanti farmacogenetici possibilmente coinvolti nella risposta e nella tossicità in pazienti con tumore metastatico della mammella in terapia ormonale con exemestane, sono stati coinvolti più di 60 centri Italiani. Nei 130 pazienti finora arruolati sono in corso le analisi molecolari e di monitoraggio farmacocinetico dell'exemestane e del suo principale metabolita 15-deidro-exemestane (n=13)
- Sono stati reclutati 148 pazienti nell'ambito dello studio riguardante le varianti farmacogenetiche implicate nello sviluppo di eventi neurotossici in pazienti con neoplasie colonrettali sottoposti a regime chemioterapico adiuvante convenzionale di associazione fra fluoropirimidine, leucovorin e oxaliplatino (regime FOLFOX). I livelli di glutatione totale e ridotto misurati nel sangue periferico prima dell'inizio della chemioterapia, ed il polimorfismo del gene GSTM1 (genotipo nullo) sono risultati predittivi dello sviluppo di neurotossicità severa all'oxaliplatino.
- In collaborazione con la Radioterapia del CRO di Aviano e di altre Istituzioni Nazionali sono proseguiti gli studi di radiogenetica finalizzato alla definizione dell'effetto di varianti genetiche associate ai meccanismi di riparo dei danni al DNA cellulare causato dal trattamento radiante sulla risposta e tossicità alla radioterapia. Sono stati attualmente arruolati 482 pazienti con neoplasia mammaria, 874 con carcinoma prostatico e 230 con carcinoma del retto.
- L'attività di farmacologia clinica ha trovato applicazione diretta in campo clinico attraverso l'attivazione presso la propria struttura del Therapeutic Drug Monitoring (TDM) per ottimizzazione della terapia antitumorale sono state definite nuove metodologie analitiche per il dosaggio degli antiretrovirali indinavir, saquinavir, lopinavir e ritonavir mentre nel settore degli antitumorali è stato sviluppato un metodo per il dosaggio delle vincristina e dell'exemestane.
- Nell'ambito degli studi di proteomica volti a definire biomarcatori di risposta ai trattamenti chemioterapici e di progressione neoplastica è stato attivato uno studio di proteomica differenziale indirizzato ad evidenziare proteinedi possibile valore diagnostico/prognostico nell'epatocarcinoma utili anche per sviluppo di nuove strategie terapeutiche.
Studi di proteomica sono stati attuati anche in soggetti con neoplasia ovarica volti a definire i profili plasmatici di "proteomi" predittivi della risposta e tossicità al carboplatino e taxolo. Sono stati arruolati 15 pazienti.
- È stato avviato nel 2007 un progetto finalizzato allo sviluppo di tecnologie per la

veicolazione di farmaci antitumorali attraverso tre sistemi innovativi coperti da proprietà brevettuale (nanotubi di carbonio, PEGilazione di farmaci tradizionali, polimeri di origine naturale adeguatamente funzionalizzati) del progetto.

- Gli scimpanzé sono tra le specie animali la più vicina all'uomo e rappresentano modelli determinanti negli studi preclinici per lo sviluppo di vaccini verso infezioni specie ristrette, come quella da epatite C. Usando il metodo basato sul sequenziamento diretto di prodotti di PCR MHC specifici e l'utilizzo di un software dedicato (SBT), sono state completate la tipizzazione Patr per le molecole di classe I (a, B e C) e di classe II (DR e DQ) di 87 animali provenienti dal National Institutes of Health (NIH), Department of Health and Human Services, Bethesda, MD, USA sotto le direttive dell'Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (ALAAC)-accredited facilities. Durante questo studio, sono stati identificati 16 nuove molecole Patr: 14 di classe I (2 Patr-A, 5 Patr-B e 7 Patr-C) e due di classe II (DRB1). Le sequenze di queste molecole sono state inserite nelle banche dati internazionali NCBI e IPD/MHC-NHP.
- Nell'ambito del progetto di FP6 della comunità europea "Development of optimized recombinant idiotypic vaccines for subset-specific immunotherapy of B cell lymphomas", è stato prodotto un plasmide ricombinante contenente la sola regione VH1-69 di un soggetto con NHL in corso di infezione da HCV. Tale plasmide costruito nel rispetto di caratteristiche GMPfree verrà utilizzato per la produzione della proteina VH1. In collaborazione con il Dipartimento di scienze chimiche dell'Università di Trieste ed è stata designata una sequenza proteica di una regione idiotipica VL (regione variabile della catena leggera delle immunoglobuline) opportunamente modificata e precedentemente individuata come prototipo comune di soggetti HCV positivi con linfoproliferazione B. Con analoghe procedure è stata disegnatata una sequenza proteica VL per un sottogruppo di soggetti con CLL (MALOT-LHCLL), con l'intento di produrre proteine ricombinanti da utilizzarsi nello sviluppo di nuovi reagenti di valore diagnostico e/o terapeutico.
- È proseguita l'attività di ricerca nei pazienti con malattia celiaca volta definire il rischio di sviluppare linfomi intestinali a cellule T. Allo scopo sono stati esaminati i DNA estratti da biopsie intestinali e da sangue periferico di 41 soggetti con celiachia.

Progettualità interna e contributo progettuale per il 2008

Nell'arco del 2008 s'intende continuare l'attività di ricerca farmacogenetica, con ampliamento delle casistiche e sviluppo di nuove progettualità per favorire lo sviluppo delle attività di ricerca istituzionali e le attività collaborative con centri di ricerca in ambito regionale e nazionale. Particolare attenzione sarà rivolta allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche anche nell'ambito delle attività collaborative che l'unità di farmacologia ha in atto con aziende chimico-farmaceutiche private. Particolare attenzione sarà rivolta alla progettazione e al supporto biomolecolare, farmacogenetico e farmacocinetico di trials clinici mono e poliistituzionali nell'ambito del Gruppo Clinical Trials del CRO e nell'ambito delle attività del Centro di biomedicina Molecolare (CBM).

L'attività pre-clinico sarà principalmente focalizzata allo sviluppo di tecnologie per la veicolazione di farmaci antitumorali attraverso tre sistemi innovativi coperti da proprietà brevettuale (nanotubi di carbonio, PEGilazione di farmaci tradizionali, polimeri di origine naturale adeguatamente funzionalizzati). Verranno studiati il trasporto e i meccanismi d'azione citotossica dei coniugati.

L'attività di ricerca del gruppo di immuno-virologia molecolare e proteica intende estendere le capacità analitiche attraverso lo sviluppo di piattaforme analitiche di identificazione di segnali di trascrizione a livello proteico, immunoproteici ed immunogenetici, in grado di valutare i fattori di rischio associati allo sviluppo di neoplasie HCV associate (HCC e NHL). Verrà infine ampliata la produzione di proteine ricombinanti ad uso sperimentale

preclinico, valutando la possibilità di un trasferimento, previa richiesta di brevettazione, dei reagenti prodotti in clinica e/o diagnostica. Gli studi si concentreranno maggiormente sulla produzione delle proteine denominate MALOT per HCV e CLL, e la produzione e caratterizzazione dei rispettivi anticorpi monoclonali verso di esse.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività della Struttura Operativa

- Toffoli G. e Cecchin E. Clinical implications of genetic polymorphisms on stomach cancer drug therapy: review article di, *Journal of Pharmacogenomics*, 2007 Mar-Apr;7(2):76-80.
- Toffoli G. e Cecchin E. Pharmacogenetics and stomach cancer: an update: review article di, *Pharmacogenomics*, 2007 May, 8(5):497-505.
- Corona G., Vaccher E., Sandron S., Sartor I., Tirelli U., Innocenti F., Toffoli G. Lopinavir-Ritonavir Dramatically Affects the Pharmacokinetics of Irinotecan in HIV Patients With Kaposi's Sarcoma. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Aug 22.
- De Re V., Caggiari L., De Vita S., Mazzaro C., Lenzi M., Galli M., Monti G., Ferri C., Zignego A. L., Gabrielli A., Sansonno D., Dammacco F., Libra M., Sacchi N., Talamini R., Spina M., Cannizzaro R., Guidoboni M., Dolcetti R. Genetic insights into the disease mechanisms of type II mixed cryoglobulinemia induced by hepatitis C virus. *Digest Liver Dis* 2006.
- De Re V., Caggiari L., Simula M. P., De Vita S., Sansonno D., Dolcetti R. B-cell lymphomas associated with HCV infection. *Gastroenterology* 2007, 132 (3): 1205-1207.

Gruppi

Gruppo Sarcomi

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatori:	Dr. A. De Paoli, Dr. S. Frustaci
Dirigenti Medici:	Dr. L. Balestreri, Dr. G. Bertola, Dr. G. Boz, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. V. Canzonieri, Prof. A. Colombatti, Dr. F. De Marchi, Dr. R. Innocente, Dr. M. Mascarini, Dr. GM. Miolo, Prof. R. Perris, Dr.ssa S. Scalone, Dr. G. Toffoli

Attività clinica

Il gruppo è caratterizzato da un'attività clinica integrata, ormai consolidata mediante l'ambulatorio interdisciplinare a cui partecipano i diversi specialisti interessati che collaborano all'attività clinica (prime visite, follow-up, consulenze esterne ed interne). Costante inoltre si è mantenuta la presenza di pazienti ricoverati nelle S.O.C. Cliniche (Oncologia Chirurgica, Oncologia Medica C, Oncologia Radioterapica) per stadiazione, trattamento primario con approcci terapeutici integrati innovativi, che includono la radioterapia intraoperatoria, soprattutto per quanto riguarda il trattamento conservativo dei sarcomi delle parti molli degli arti e del retroperitoneo, il trattamento combinato chemio-radioterapico con intensificazione di dose nei pazienti con sarcomi di Ewing ad alto rischio ed il trattamento dei pazienti con malattia in fase metastatica.

I dati relativi alla casistica di nuovi casi per il 2007 sono in linea con quelli degli anni precedenti, ormai stabilizzati su 70-80 nuovi pazienti/anno. I sarcomi delle parti molli, suddivisi nelle loro tipiche sedi rappresentano la vasta maggioranza e di questi i sarcomi delle estremità, del retroperitoneo ed i GIST rappresentano i gruppi più consistenti e di maggior interesse clinico-scientifico.

I sarcomi delle estremità rappresentano sempre il gruppo di sarcomi di maggior interesse dato il consistente numero di casi che si osserva per anno e data la prosecuzione dello studio nazionale randomizzato di chemioterapia neoadiuvante di cui la coordinazione della chemioterapia ha sede in Istituto. Lo studio è stato chiuso nel dicembre 2007. Di rilevante importanza per queste neoplasie è la stretta collaborazione multidisciplinare con i chirurghi dell'Istituto ed anche con la Divisione di Ortopedia dell'Ospedale Civile di Gorizia, nella persona del Dr. F. Gherlinzoni che, nell'ambito della consulenza con il CRO, è inserito nell'attività chirurgica in Istituto per i casi di competenza ortopedica. Questa operatività multidisciplinare si avvale, inoltre, della collaborazione della Divisione di Chirurgia della Mano dell'Ospedale di Pordenone, nella persona del dr R. Mele, per i casi che richiedono particolare competenza microchirurgica ricostruttiva.

I sarcomi del retroperitoneo continuano a rappresentare un'interessante area di ricerca clinica in cui il nostro gruppo ha sviluppato un approccio terapeutico innovativo che include radioterapia pre-operatoria (IMRT-TOMO), la chirurgia, possibilmente conservativa e/o ricostruttiva, e la radioterapia intra-operatoria (IORT). Costante è ormai il riferimento in

Istituto di pazienti con queste rare e complesse neoplasie, provenienti da Ospedali regionali ed extraregionali, a conferma del riconoscimento dell'attività clinica che abbiamo svolto in questi anni. È proseguito lo studio collaborativo nazionale all'interno dell'Italian Sarcoma Group che prevede una intensificazione del trattamento preoperatorio con la combinazione chemioradioterapica seguita da chirurgia e radioterapia intraoperatoria. Lo studio è coordinato dal nostro Istituto in collaborazione con l'INT di Milano.

I GIST, con le nuove possibilità di diagnosi e terapia introdotte in clinica negli ultimi anni, hanno trovato una collocazione del tutto nuova con possibilità terapeutiche oltremodo interessanti dato che si hanno ormai a disposizione tre linee di terapia molecolare mirata. Tutte queste potenzialità hanno trovato applicazione al CRO all'interno di studi prospettici multicentrici nazionali e internazionali. Queste potenzialità di terapia medica, unite all'expertise maturato all'interno dell'Istituto nei vari settori diagnostici e nell'ambito della chirurgia oncologica, hanno portato a risultati clinici rilevanti con netto incremento della sopravvivenza con un complessivo cambiamento della storia naturale di questa malattia. Il numero dei protocolli attivati negli anni precedenti e nel corso del 2007 testimonia dell'interesse su questa patologia e del numero di pazienti che affluisce all'Istituto, riconosciuto come riferimento regionale e sovraregionale.

Per quanto attiene alle altre neoplasie mesenchimali fra cui gli osteosarcomi, i sarcomi a piccole cellule tipo Ewing, dell'utero e gli altri viscerali, sono proseguiti i trattamenti multidisciplinari coordinati all'interno di studi prospettici nazionali ed internazionali.

Di particolare interesse è il frequente riferimento presso il nostro Istituto di pazienti dell'età pediatrica e adolescenti affetti da sarcomi a piccole cellule, Rbdomiosarcomi, PNET e Sarcomi di Ewing, che trovano nell'Area Giovani, progetto istituzionale clinico-assistenziale orientato sull'età evolutiva, un approccio multidisciplinare appropriato in specifici programmi di cura e riabilitazione.

Nel corso del 2007, si sono potenziate le collaborazioni con gli Ospedali regionali ed extra-regionali al trattamento multidisciplinare di queste neoplasie o che inviano per il trattamento complessivo il paziente alla nostra Struttura.

L'integrazione clinica fra le diverse competenze si è quindi ampliata a livello regionale e interregionale, ma l'unicità della visione strategica finalizzata a questo tipo di patologia non ne ha sofferto ed anzi si è mantenuto un ottimo livello di prestazioni fornite al paziente.

Attività scientifica

Il gruppo ormai da anni svolge una importante attività scientifica che si può riassumere il quattro principali linee: ricerca di base, riunioni periodiche interdisciplinari, partecipazioni a congressi come relatori, pubblicazioni.

Ricerca di base: La S.O.C. di Oncologia Sperimentale 2, con progetti specifici nell'ambito delle linee di ricerca 1 e 4 dell'Istituto, partecipa all'attività del Gruppo studiando le molecole ed i sistemi regolatori dei fenomeni proliferativi, di invasione e metastasi, e neoangiogenetici, con particolare riferimento ai sistemi della matrice extracellulare e dei fattori di crescita, ed alle loro interazioni a livello delle vie di trasduzione del segnale. In particolare, gli studi vengono condotti, per quanto attiene al modello sperimentale ex vivo, su una serie progressiva di campioni chirurgici che raccoglie la casistica osservata dall'Istituto a partire dal giugno 1996, e su linee cellulari in coltura derivate dagli stessi campioni. L'obiettivo di ricaduta clinica è l'individuazione di marcatori tumore-specifici e di marcatori molecolari del comportamento biologico tumorale. Ad oggi sono disponibili più di 20 linee stabilizzate dai nostri campioni di diverso istotipo. Alcune linee rispondono a stimoli di fattori di crescita (ad esempio insulina) con spiccata attivazione delle funzioni

migratorie. Ci si sta focalizzando sulla caratterizzazione di linee ottenute da Istiocitomi Fibrosi Maligni e sulle basi molecolari e funzionali del loro comportamento in vitro.

Partecipazione a congressi: l'importanza dell'attività clinica e scientifica del CRO di Aviano nell'ambito della patologia dei sarcomi delle parti molli è ben conosciuta a livello nazionale ed internazionale. I partecipanti a questo gruppo hanno da anni intrattenuto importanti rapporti con centri italiani, nell'ambito dell'Italian Sarcoma Group, e nordamericani di riferimento per il trattamento di questa patologia (MD Anderson Cancer Center, Houston; Massachusset's General Hospital, Boston; Memorial Sloan Kettering, New York) partecipando attivamente alle iniziative scientifiche degli stessi e venendo frequentemente chiamati a convegni nazionali ed internazionali per presentare le esperienze e le casistiche del CRO di Aviano.

Sempre più attiva è la presenza dei ricercatori del CRO a livello della Connective Tissue Oncology Society, società internazionale di recente costituzione che coinvolge clinici e ricercatori interessati alla patologia dei sarcomi.

In ambito nazionale, la partecipazione all'Italian Sarcoma Group è sempre molto attiva ed anche quest'anno alla riunione di Roma (Istituto Regina Elena, Maggio 2007) sono stati presentati, come comunicazione orale, dati originali nati nell'ambito dell'attività clinico-scientifica del nostro gruppo. Fra questi, ricordiamo il progetto di studio sull'integrazione radiochemioterapica-chirurgica e radioterapia intraoperatoria per i sarcomi retroperitoneali, la possibile integrazione radio-chemioterapica pre-operatoria nelle forme localizzate degli arti e tronco, e l'aggiornamento del follow-up dello studio di chemioterapia adiuvante nelle forme localizzate degli arti.

Produzione scientifica: L'attività scientifica del gruppo sarcomi nell'arco del 2007 è proseguita con costante impegno sulle tematiche che ormai caratterizzano il gruppo e che hanno anche prodotto dati di notevole importanza dal punto di vista scientifico a livello internazionale.

Publicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- De Paoli A, Bertola G, Gherlinzoni F, Boz G, Innocente R, Frustaci S, De Marchi F, Rossi C, Trovò MG: Radiation therapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities: Pre-operative or Post-operative treatment? Tumori 2007, 6 (1) S117-118.

Gruppo Neoplasie Gastrointestinali

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigente Medico Responsabile:	Dr. R. Cannizzaro
Dirigenti Medici:	Dr. L. Balestreri, Dr. C. Belluco, Dr. E. Borsatti, Dr. G. Boz, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. V. Canzonieri, Dr. M. Cimitan, Dr. A. De Paoli, Dr. F. De Marchi, Dr.ssa M. Fornasari, Dr. S. Frustaci, Dr. R. Innocente, Dr. T. Lacchin, Dr. S. Morassut, Dr. T. Perin, Dr. R. Sigon, Dr. G. Toffoli, Dr.ssa S. Venturini

Il Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel corso del 2007 ha continuato ad occuparsi in senso multidisciplinare delle problematiche clinico-scientifiche inerenti le patologie neoplastiche dell'apparato digerente.

È continuata settimanalmente la discussione collegiale dei casi clinici e la valutazione dei pazienti che sono stati poi arruolati nei protocolli clinici e di ricerca innovativi sia di terapia che di follow-up, che ha coinvolto tutti i membri del gruppo, in queste occasioni sono stati discussi i protocolli che coinvolgono i membri del Comitato.

Sia le patologie oncologiche gastroenteriche più frequenti (tumore gastrico e colon-retto) che le più rare del tratto gastroenterico (tumore del pancreas e vie biliari, epatocarcinoma, tumore dell'ano, tumori neuroendocrini) sono state oggetto di progetti di ricerca multidisciplinare.

È stata ulteriormente implementata l'attività chirurgica nel campo delle neoplasie primitive e secondarie del fegato con la ricerca di fattori clinico-molecolari con significato prognostico e predittivo di risposta al trattamento. In particolare è stata avviata una raccolta sistematica e relativo stoccaggio presso la bio-banca dell'Istituto di campioni di tessuto di metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto che verranno successivamente sottoposti ad analisi fosfoproteomica. In collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità è in corso uno studio finalizzato alla caratterizzazione delle cellule staminali del cancro nei tumori primitivi e metastatici del colon-retto.

Nell'ambito dei tumori dell'apparato digerente l'Istituto ha un ruolo di primo piano in particolare nelle patologie rare come si può rilevare sia dall'afferenza specie extraregionale che dal coinvolgimento in protocolli di ricerca nell'ambito di gruppi multicentrici.

Per quanto riguarda lo screening del cancro del colo-retto coordinato dall'Agenzia Regionale della Sanità la S.O.C. di Gastroenterologia è referente aziendale e Centro di riferimento Interregionale per le poliposi familiari, ha partecipato alla stesura degli indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colo-rettali e al corso "Train the trainers" in qualità di referente regionale per la formazione degli endoscopisti inseriti nel programma di screening del cancro del colon-retto.

È continuato l'utilizzo dell'imaging metabolico con FDG-PET/CT nella valutazione della risposta alla chemio-radioterapia neo-adiuvante e del ruolo prognostico dell'imaging metabolico PET/CT rispetto all'imaging anatomico con RNM nei pazienti con carcinoma del retto. È iniziato uno studio PET di valutazione precoce della risposta metabolica al

trattamento neo-adjuvante nel carcinoma gastrico ed esofageo.

È in corso uno studio collaborativo con l'Istituto Superiore di Sanità sui GIST finalizzato alla valutazione del possibile utilizzo terapeutico dei microRNA e isolamento di cellule staminali.

È continuato il reclutamento dei casi nell'ambito della ricerca riguardante l'efficacia diagnostica della colonscopia virtuale in soggetti con aumentato rischio per familiarità. Lo studio fa parte di un trial italiano (Studio IMPACT) avente lo scopo di convalidare la metodica virtuale per poi proporla come pratica di routine nella ricerca della poliposi intestinale in casistica selezionata. È continuata la ricerca mediante Colonscopia Virtuale di polipi del colon in soggetti portatori di neoplasia del retto-sigma nei quali non è possibile risalire con lo strumento endoscopico nel colon prossimale. È proseguito il programma di studio sull'impiego della radioterapia intraoperatoria (IORT) nel trattamento dei tumori del retto, dello stomaco e nei tumori del pancreas (progetto di ricerca in collaborazione con l'Università Cattolica di Roma), come pure l'approccio multidisciplinare con chemioradioterapia preoperatoria nei tumori del retto. È tuttora in corso lo studio su alcuni fattori biologici potenzialmente predittivi nei pazienti con cancro del retto candidati a trattamento chemioradioterapico preoperatorio.

È continuato il reclutamento dei pazienti con cancro del retto distale trattati con radio/chemioterapia pre-operatoria e candidati ad intervento chirurgico conservativo (exeresi trans-ale). Prosegue il protocollo per la costituzione di un repository di tessuto a fresco congelato di tumori del retto presso la Divisione di Anatomia Patologica. Sono stati stoccati prelievi di tumore in fase bioptica prima della terapia, prelievi da mucosa sana e prelievi dopo radiochemioterapia ed intervento chirurgico. Nel 2007 è iniziato uno studio collaborativo di chemioradioterapia con l'impiego del cetuximab, farmaco a bersaglio molecolare nel carcinoma localmente avanzato dell'esofago.

Allo studio partecipano 4 centri: Padova (IOV), Bologna (S Orsola-Malpighi), Aviano (CRO) e Napoli (II Università) che è il coordinatore dello studio.

Prosegue l'accruai di pazienti in studi internazionali di fase III sulla chemioterapia sia adiuvante che metastatica nella patologia gastrica e colica e pancreatica e neoplasie rare (GIST, tumori neuroendocrini). Sono in corso specifici protocolli di diagnosi e cura che prevedono l'uso della PET/CT con FDG nella sorveglianza (valutazione di recidiva) dei GIST e nella valutazione della risposta al trattamento chemio-radioterapico prechirurgico del carcinoma del retto. Proseguono gli studi sia sulla familiarità dei tumori digestivi che su diagnosi e terapia dei danni gastrointestinali ed epatici da chemio e radioterapia. Prosegue lo studio internazionale di fase III volto alla terapia ormonale delle forme ben differenziate di neoplasie neuroendocrine che vede impegnate le S.O.C. di Gastroenterologia e Oncologia Medica. È stato attivato uno studio in collaborazione con AIOM e Università Bocconi -CERGAS di Milano su "Percorso diagnostico-terapeutico assistenziale del carcinoma del colon-retto" nell'ambito del quale il nostro Istituto è stato individuato tra i 7 centri nazionali rappresentativi di modello organizzativo della realtà nazionale.

Infine continua in maniera sistematica la raccolta di materiale biologico di soggetti con neoplasie gastrointestinale per la bio-banca dell'Istituto.

I componenti del gruppo hanno partecipato come relatori a convegni che hanno riguardato i vari aspetti della diagnostica e del trattamento delle neoplasie digestive con l'evidenza di un approccio multidisciplinare integrato. L'attività scientifica del Gruppo Neoplasie Gastrointestinali nel 2006 è stata caratterizzata dal Congresso: Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare, organizzato in Istituto il 5 Ottobre, 2007, che ha coinvolto diversi Istituti e Gruppi di Lavoro Nazionali.

Pubblicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Chiarion-Sileni V, Corti L, Ruol A, Innocente R, Boso C, Del Bianco P, Pigozzo J, Mazarotto R, Tomassi O, Ancona E. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and fluorouracil

followed by carboplatin and radiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Br J Cancer*. 2007 Feb 12;96(3):432-8. Epub 2007 Jan 23.

- Fensterer H, Radlwimmer B, Sträter J, Buchholz M, Aust DE, Julié C, Radvanyi F, Nordlinger B, Belluco C, Van Cutsem E, Köhne CH, Kestler HA, Schwaenen C, Nessler M, Lutz MP, Lichter P, Gress TM; EORTC Gastrointestinal (GI) Group. Matrix-comparative genomic hybridization from multicenter formalin-fixed paraffin-embedded colorectal cancer tissue blocks. *BMC Cancer*. 2007 Apr 2;7:58.
- Canzonieri V. Citologia da EUS-FNA dei tumori pancreatici esocrini. Confronto di esperienze con la diagnosi patologica [EUS-FNA cytology of pancreatic exocrine tumors. Comparison of experiences with pathological diagnosis]. *Minerva Med* 2007, 98 (4): 367-372
- Zorzi M., Sassoli De'Bianchi P., Grazzini G., Senore C., [as member of the Gruppo Italiano Screening ColoRettale], Cannizzaro R. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes : Operative report [Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali : Manuale operativo]. *Epidemiol Prev* 2007, 6 (supp 1): 5-56
- Balestreri L. La RM nella stadiazione e ristadiazione del carcinoma del retto dopo terapia neo-adiuvante. VI Corso Nazionale AITRO (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26 Maggio, 2007.
- Buonadonna A. Le terapie molecolari mirate e nuovi farmaci. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis>
- De Paoli A. Capecitabina e Bevacizumab in associazione alla radioterapia: razionale, studi in corso e prospettive. XVII Congresso AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. <http://www.radioterapiaitalia.it/index.php>
- Borsatti E. L'imaging funzionale: il ruolo della PET-CT, II sessione: stadiazione e ristadiazione. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isis>

Gruppo Diagnostica Predittiva e Counselling Genetico

Personale clinico-scientifico partecipante

Coordinatore e Responsabile analisi genetiche:	Dr.ssa A. Viel
Responsabili Consulenza Genetica:	Dr. R. Dolcetti, Dr.ssa M. Fornasarig
Responsabili Sorveglianza Clinica:	Dr.ssa C. De Giacomi, Dr.ssa M. Fornasarig
Referenti Clinici Principali:	Dr.ssa M.A. Annunziata, Dr. C. Belluco, Dr. M. Cimitan, Dr. L. Del Pup, Dr. S. Massarut, Dr. G.M. Miolo, Dr. S. Morassut, Dr. A. Veronesi
Referenti di Laboratorio Principali:	Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa A. Gloghini, Dr. M. Quaia

I fattori genetici sono responsabili dello sviluppo di neoplasie in famiglie con aggregazione di numerosi casi, insorgenza precoce e tumori multipli. Si parla di tumori ereditari (1-10% dei casi) quando la trasmissione della predisposizione genetica per cancro in una o più sedi è di tipo mendeliano semplice, autosomica, per lo più dominante, e causata da mutazioni in specifici geni, molti dei quali noti. La valutazione del rischio oncologico di un individuo sulla base della sua storia clinica personale e familiare rappresenta uno strumento importante in termini di prevenzione, poiché l'identificazione dei soggetti carrier di mutazione consente una corretta valutazione del rischio individuale di ammalarsi di tumore e, conseguentemente, l'applicazione di appropriate ed efficaci misure preventive, di diagnosi precoce e follow-up a gruppi selezionati di individui.

Il Gruppo multidisciplinare coinvolgente varie S.O. si occupa della predisposizione genetica allo sviluppo dei tumori affrontando problematiche inerenti diagnosi, prevenzione e terapia, con una gestione orientata alla ricerca. È impegnato in ricerche a valenza traslazionale e mira allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e prognostici e alla messa a punto di strategie di intervento in grado di ridurre incidenza, morbilità e mortalità di alcune neoplasie. Come negli anni precedenti, nel 2007 il Gruppo ha consolidato e potenziato le attività soprattutto sulle neoplasie ereditarie del colon-retto, mammella e ovaio, ma l'interesse continua ad essere rivolto anche ad altri tumori.

Neoplasie del colon-retto: Sono costituite principalmente dalle poliposi familiari (FAP, Familial Adenomatous Polyposis e MAP, MYH-Associated Polyposis) e dalla Sindrome di Lynch/HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer) che rappresentano circa l'1% e il 3-5% dei casi, rispettivamente. Nella HNPCC si osserva un incrementato rischio anche di altri tumori, in particolare endometrio, piccolo intestino, urotelio.

Neoplasie della mammella e dell'ovaio: La predisposizione genetica è conferita principalmente dai geni BRCA1 e BRCA2 (~30% famiglie). Nelle famiglie in cui è presente anche il tumore dell'ovaio le mutazioni BRCA1 si riscontrano più frequentemente di quelle BRCA2. I carrier di mutazione possono presentare un sensibile incremento del rischio anche per altre neoplasie, quali prostata, pancreas, mammella maschile.

L'attività del Gruppo si realizza principalmente attraverso il seguente iter:

a) Reclutamento dei pazienti e counselling genetico oncologico (CGO): sono gestiti in modo multidisciplinare nell'ambito dei Dip. di Oncologia Molecolare e Ricerca Traslazionale, Senologico, Oncologia Medica e Oncologia Chirurgica, con il coinvolgimento di Genetisti Medici e Psicologi. La CGO è un atto medico che ha gli obiettivi di valutare il rischio individuale di tumore sulla base delle attuali conoscenze, inclusi i TG ove disponibili, di programmare le eventuali misure di sorveglianza clinico-strumentali, di aiutare la persona a comprendere le basi scientifiche su cui si basano sia la stima del rischio sia le misure di sorveglianza, e ad integrare nel modo migliore queste informazioni nel proprio vissuto personale/familiare e nel proprio progetto di vita. Rientrano nel programma i pazienti con diagnosi di poliposi diffusa, attenuata e multipla; pazienti con cancro coloretale o un tumore dello spettro HNPCC appartenenti a famiglie sospette HNPCC o sporadici ma con insorgenza precoce e/o multipla; donne affette da tumore della mammella o ovaio con storia familiare positiva e/o in età precoce e/o con tumori multipli; maschi con tumore della mammella. Pur adattandosi di volta in volta alle particolari situazioni cliniche e personali, la CGO al CRO segue una procedura standardizzata che prevede almeno una fase pre-test e una post-test e che utilizza alcuni strumenti, quali: schede ad hoc per la raccolta dati personali e familiari, modulo di consenso informato all'esecuzione del test, materiale informativo per pazienti e familiari, questionari per la valutazione dell'impatto psicologico. Questi ultimi hanno l'obiettivo di individuare, attraverso indagini retrospettive e prospettive (MMPI, POMS, COPE e Scala di Paykel), i fattori psicologici, cognitivi e di vita che influenzano l'adattamento alla situazione di rischio. La raccolta dei dati genetici e clinicopatologici è gestita in maniera informatizzata con un software dedicato (Progeny). Nel 2007 sono state effettuate globalmente circa 250 CGO pre- o post-test, mentre lo studio per la valutazione dell'impatto psicologico del test BRCA è proseguito nel 2007 con l'inserimento complessivo di 95 partecipanti.

b) Test Genetici (TG): permettono di identificare i pazienti portatori di mutazioni predisponenti e di fare diagnosi presintomatica/predittiva nei familiari. I principali TG attuati al CRO dal Lab. di Genetica dei Tumori Ereditari della Oncologia Sperimentale 1 sono relativi ai geni APC e MYH (poliposi), MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 (HNPCC) e BRCA1, BRCA2 (tumori mammella e ovaio). Vengono usate principalmente le tecniche di Sequenziamento diretto, DHPLC, MLPA e Long-Range PCR, ricorrendo in parte a protocolli automatizzati. Dove indicato e possibile, il TG viene effettuato in parallelo alle analisi di instabilità dei microsatelliti e immunoistochimica del tumore. Il Controllo Qualità delle procedure prosegue con la partecipazione al "Progetto Nazionale per la Standardizzazione ed Assicurazione di qualità dei test genetici" coordinato dall'ISS. Anche nel 2007 i soggetti eleggibili al TG sono stati selezionati al CRO e in altri centri italiani (circa un terzo del totale), in particolare dall'area del Triveneto, dimostrando come il CRO sia riconosciuto come importante centro di riferimento per i TG oncologici. Grazie al reclutamento di 163 nuovi individui, alle fine dell'anno il numero globale di soggetti sottoposti a TG ammontava a 1651 casi, riconducibili a 1200 diverse famiglie, di cui 472 mammella/ovaio, 292 HNPCC e 192 poliposi. Lo screening mutazionale è stato portato a termine per la maggior parte di essi. La casistica di soggetti con accertata predisposizione genetica è costituita attualmente da uno o più individui appartenenti a 105 famiglie con mutazione BRCA1/BRCA2, 83 geni MMR, 72 APC e 26 MYH.

c) Sorveglianza e follow-up: sono inserite principalmente tra le attività delle S.O.C. di Oncologia Medica C, Gastroenterologia, Ginecologia Oncologica e Radiologia. La maggior parte dei carrier affetti o sani identificati con i TG sono attualmente inseriti in protocolli di sorveglianza clinico-strumentale, opportunamente modulati in funzione della storia familiare e del risultato del TG, mirante principalmente alla diagnosi precoce/presintomatica. La sorveglianza attuata al CRO si attiene alle principali raccomandazioni e linee guida

nazionali ed internazionali. Da un paio di anni sono inoltre in fase di valutazione alcune modalità più innovative, quali ad esempio la entero-scopia con videocapsula. Da segnalare infine la partecipazione ad alcuni studi collaborativi per valutare l'impatto di specifiche strategie diagnostiche e terapeutiche nella gestione delle donne a rischio genetico di tumore della mammella: 1) Network italiano ISS per la sorveglianza di donne ad alto rischio di tumore mammario. 2) Studio sugli effetti della radioterapia adiuvante dopo intervento chirurgico conservativo per carcinoma mammario in soggetti con mutazione BRCA 1/2.

Nel corso del 2007 a queste procedure sono state associate varie attività di ricerca, molte delle quali in collaborazione con altri centri. Inoltre l'esperienza maturata nel settore del colon-retto ha portato alla realizzazione e pubblicazione di un "Registro Tumori Ereditari del colon-retto". Per il 2008 e anni seguenti, il Gruppo ha l'obiettivo di migliorare l'attività, con lo sviluppo di un "modello gestionale" completo ed efficiente basato sulla cooperazione di molte figure professionali, in grado di affrontare le diverse problematiche biologiche e cliniche in tema di tumori ereditari. Il potenziamento di questo settore applicativo mira alla creazione di percorsi diagnostico-terapeutico-preventivi innovativi. Aderendo al Progetto "Network nazionale italiano Tumori Eredo-Familiari (inTEF): creazione di strumenti operativi condivisi per l'assistenza e la ricerca" supportato da ACC, il Gruppo avrà l'opportunità nei prossimi anni di integrare maggiormente le proprie attività di ricerca in una rete di collaborazione interistituzionale.

Publicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo

- Fornasarig M, Viel A, Registro Tumori Ereditari del colon-retto. 12 anni di esperienza.
- Ponz de Leon M, Bertario L, Genuardi M, Lanza G, Oliani C, Ranzani GN, Rossi GB, Varesco L, Venesio T, Viel A.. Identification and Classification of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome): Adapting Old Concepts to Recent Advancements. Report from the Italian Association for the Study of Hereditary Colorectal Tumors Consensus Group. *Dis Colon Rectum*. 50:2126-2134 (2007).
- Sardanelli F, Podo F, D'Agnolo G, Verdecchia A, Santaquilani M, Musumeci R, Trecate G, Manoukian S, Morassut S, de Giacomo C, et al. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology*. 242:698-715 (2007).

Gruppo Neoplasie ORL

Personale clinico-scientifico partecipante

Dirigenti Medici Responsabili:	Dr. G. Franchin, Dr.ssa E. Vaccher
Dirigenti Medici:	Dr. R. Dolcetti, Dr. C. Gobitti, Dr. E. Minatel, Dr. S. Spazzapan, Dr. U. Tirelli Dr. P. De Paoli, Dr.ssa R. Tedeschi
Dirigenti Biologi:	Dr.ssa R. Maestro, Dr. R. Talamini
Dirigenti Medici A.O. Pordenone:	Dr. L. Barzan, Dr. D. Politi, Dr.ssa G. Savignano, Dr. M. Pin.

La collaborazione multidisciplinare esistente da molti anni tra la divisione ORL dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone e le Strutture Operative Complesse e Semplici del CRO coinvolte nella patologia oncologica ORL, si è concretizzata nel 1993-94 nell'attivazione di un nuovo Comitato ORL. L'attività del gruppo il cui board è costituito dalla Divisione ORL dell'Azienda Ospedaliera di Pordenone, dalla S.O.C. di Oncologia Radioterapica, dalla S.O.C. di Oncologia Medica A e dalla S.O.C. di Epidemiologia del CRO, è aperta a tutti i contributi delle varie specialità dell'istituto, dall'epidemiologia, alla ricerca clinica, alla ricerca di base. Gli obiettivi principali del board ORL sono il consolidamento e l'attivazione dell'attività multidisciplinare sia in ambito intra che extra istituzionale, la stesura di linee guida standardizzate di diagnosi e terapia, l'attivazione e lo sviluppo di studi clinici controllati ed infine l'attivazione ed il coordinamento della ricerca clinica.

L'attività clinica si svolge sia in ambulatori multidisciplinari comuni, sia nelle singole unità afferenti, secondo linee guida di diagnosi e terapia standardizzate. Queste ultime, raccolte in un manuale tascabile, vengono pianificate e sottoposte a revisione periodica all'interno dello stesso Comitato.

La riorganizzazione del Comitato ORL e l'identificazione dell'istituto quale sede centrale non solo progettuale ma anche operativa del comitato stesso, si è tradotta in un progressivo aumento dell'attività clinica, che nel corso del 2007 si è stabilizzata su un totale di 1662 visite (+22%), di cui 151 sono prime visite/consulti (-25%).

La progettualità del Comitato ORL si inserisce nelle linee di Ricerca Corrente n°4 e n°5 dell'Istituto e si articola nei seguenti settori quali la preservazione d'organo, lo studio del carcinoma indifferenziato del rinofaringe, l'evoluzione delle tecniche chirurgiche e le terapie innovative sia esse in forma singola che integrata e lo studio delle neoplasie ORL nel paziente anziano.

Nell'ambito dell'area di ricerca "preservazione d'organo", si è concluso nei pazienti con neoplasie localmente avanzate operabili con chirurgia demolitiva, il protocollo di CT intensificata (C-DDP-5-FU) sequenziale ad RT "concomitant boost", seguita da CH programmata su N e/o di recupero nei tumori della laringe/ipofaringe, orofaringe, cavo orale operabili. In questa area è in corso di attivazione un nuovo protocollo di Chemioterapia (CT) neoadiuvante e concomitante a Radioterapia (RT) a frazionamento non convenzionale.

La comparsa di una tossicità acuta potenzialmente letale, quale la tossicità cardiovascolare da 5-FU, rappresenta una delle problematiche di maggiore interesse nei programmi di preservazione d'organo. Nel corso dell'anno 2007 sono continuati i due studi sulla

cardiotossicità, uno clinico ed uno biologico, i cui obiettivi sono quelli di definire la prevalenza di tale tossicità, di identificare i fattori di rischio e di caratterizzare il ruolo delle mutazioni geniche degli enzimi coinvolti nel metabolismo degli antitumorali.

L'analisi della qualità di vita dei pazienti trattati con intento di preservazione d'organo è l'obiettivo dello studio attivato negli anni precedenti con il servizio di psicologia (Dr.ssa P. Zotti), in cui il gruppo di controllo è costituito dai pazienti trattati con CH demolitiva. Nel sottoprogetto UCNT è in corso di attivazione un nuovo protocollo con CT neoadiuvante ad IMRT.

Nel corso del 2007 sono continuati i due studi sulla caratterizzazione molecolare dei tumori ORL, in cui sono arruolati tutti i pazienti trattati con finalità di preservazione d'organo ed afferenti alle varie unità del Comitato. Gli studi si inseriscono nella ricerca AIRC regionale (responsabile il Comitato ORL) e nella Ricerca Finalizzata (responsabile Dr.ssa Maestro), si propongono di identificare nuovi marcatori molecolari a valenza diagnostica/prognostica e di individuare i "pathway" molecolari potenziali bersagli della "targeted therapy".

Per quanto riguarda il carcinoma indifferenziato di tipo nasofaringeo (UCNT), è continuata la collaborazione con la S.O.C. di Oncologia Sperimentale 1, con la S.O.C. di Anatomia Patologica e con la S.O.C. di Microbiologia, per lo studio virologico, patologico ed immunologico della neoplasia.

Publicazioni Principali:

- High serum levels of soluble CD40-L in patients with undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: pathogenic and clinical relevance. Caggiari L, Guidoboni M, Vaccher E, Barzan L, Franchin G, Gloghini A, Martorelli D, Zancai P, Bortolin MT, Mazzucato M, Serraino D, Carbone A, De Paoli P, Dolcetti R. *Infect Agent Cancer*. 2007 Mar 1;2:5
- Does Tumor Depth Affect Nodal Upstaging in Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck? Alkureishi LW, Ross GL, Shoaib T, Soutar DS, Robertson AG, Sorensen JA, Thomsen J, Krogdahl A, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J, Poli T, Sesenna E, Kovács AF, Grünwald F, Barzan L, Sulfaro S, Alberti F. *Laryngoscope*. 2007
- Serum antibody response to lytic and latent Epstein-Barr virus antigens in undifferentiated nasopharyngeal carcinoma patients from an area of nonendemicity. Tedeschi R, Pin E, Martorelli D, Bidoli E, Marus A, Pratesi C, Bortolin MT, Zanussi S, Vaccher E, Dolcetti R, De Paoli P. *Clin Vaccine Immunol*. 2007 Apr;14(4):435-41

Gruppi Cooperativi con sede al CRO

Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT)

Personale clinico-scientifico partecipante

Responsabili del gruppo:	Dr. U. Tirelli (CRO, Aviano), Prof. A. Lazzarin (H. San Raffaele, Milano).
Coordinatori del Comitato Scientifico:	Prof. G. Gaidano (Università di Novara) per la ricerca di base e Dr.ssa E. Vaccher (CRO, Aviano) per la ricerca clinica.

Il gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT) é un gruppo multicentrico e multidisciplinare che ha come obiettivi:

1. lo studio dell'incidenza e della storia naturale di tutti i tumori che insorgono in associazione con l'infezione da HIV in Italia;
2. la gestione diagnostica e terapeutica dei pazienti affetti da questa patologia;
3. l'attivazione di una cooperazione tra ricerca clinica e ricerca sperimentale.

Nel corso del 2007, il GICAT ha consolidato il suo assetto organizzativo con l'adesione di 520 medici provenienti dalle diverse specialità (in particolare infettivologia, oncologia, ematologia) e dislocati in tutto il territorio nazionale. Le riunioni plenarie si sono svolte con ritmo semestrale.

L'esperienza maturata in questi primi 22 anni di attività ha permesso al GICAT di conoscere la storia naturale dei tumori nei pazienti con infezione da HIV e di contribuire in modo significativo sulla letteratura internazionale, anche in cooperazione con altri gruppi europei (in particolare il GELA francese) a diffondere informazioni sulle caratteristiche biologiche e cliniche di questa nuova patologia oncologica. I principali studi svolti dal GICAT nel corso dell'anno sono stati pubblicati in una monografia annuale, giunta ormai alla sua dodicesima edizione.

I principali obiettivi di studio del GICAT nel corso dell'anno in esame sono stati:

- lo studio di nuove strategie terapeutiche che prevedono l'associazione della chemioterapia con l'HAART e con i fattori di crescita per il midollo osseo, nella terapia di I linea dei più comuni tumori associati ad HIV quali i linfomi, il sarcoma di Kaposi ed il carcinoma del polmone;
- lo studio di terapie di salvataggio con nuovi farmaci e/o nuovi regimi a dosaggio convenzionale e con regimi ad alte dosi di chemioterapia e reinfusione di cellule staminali nei linfomi, ideati per tumori non responsivi alla terapia di I linea;
- lo studio di terapie innovative per il sarcoma di Kaposi, il cui razionale risiede nelle nuove scoperte eziopatologiche;
- lo studio delle interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche fra antitumorali ed antiretrovirali;
- lo studio del danno immunologico indotto dalla chemioterapia a dosi convenzionali ed ad alte dosi;
- lo studio tossicità cronica della combinazione CT-HAART;
- la valutazione dell'impatto della nuova terapia antiretrovirale di combinazione sulle

caratteristiche epidemiologiche, biologiche e cliniche dei tumori-HIV;

- la raccolta sistematica e continuativa dei dati clinici relative a queste neoplasie in modo tale da correlarli con i dati patologici, virologici di biologia molecolare;
- lo studio dell'incidenza e della storia naturale di patologie neoplastiche e preneoplastiche emergenti

Risultati principali

LINFOMI NON HODGKIN (NHL).

- Di recente abbiamo riportato i risultati di uno studio di fase III con una chemioterapia a diversa intensità di dose (CHOP o CHOP-like), in pazienti stratificati in base ai fattori prognostici di HIV. In questo trial, fatto in collaborazione con il GICAT e il GELA, sono stati arruolati tra il 1993 ed il 1999, 485 pazienti con NHL-HIV. All'analisi multivariata gli unici fattori che hanno avuto un impatto significativo sulla sopravvivenza sono stati l'HAART (rischio relativo [RR] 1.6, $p < 0.001$), lo score di HIV (RR 1.6, $p < 0.007$) e lo score dell'International Prognostic Index (IPI) (RR 1.5, $p < 0.001$), ma non l'intensità della dose della chemioterapia.
- Studio di fase II con rituximab, CDE e HAART in prima linea in 74 pazienti con nhl-HIV.

Il rituximab è stato somministrato alla dose di 375 mg/m² il giorno 1 di ciascun ciclo, seguito ad una chemioterapia ad infusione continua per 96 ore con CDE (ciclofosfamide, adriamicina, etoposide) ogni 4 settimane per 6 cicli. Il 70% dei pazienti ha ottenuto una remissione completa (RC) e il 5% una remissione parziale (RP). Dopo un follow-up mediano di 23 mesi, il 65% dei pazienti sono vivi e liberi da malattia. La sopravvivenza globale a 2 anni, la sopravvivenza libera da insuccesso terapeutico e la sopravvivenza libera da eventi sono risultate rispettivamente del 64, 59 e 52%. La tossicità dose-limitante (G3-G4) è risultata la neutropenia (78%), mentre solo il 31% dei pazienti ha sviluppato infezioni, incluse 14% di infezioni diagnostiche per AIDS. All'analisi multivariata, i pazienti con linfoma di Burkitt hanno avuto una prognosi peggiore rispetto ai pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule (DLCL). Nell'era HAART è possibile ottenere una RC di lunga durata e quindi la guarigione dei pazienti con NHL-HIV.

- Studio di fase II con chemioterapia ad alte dosi + HAART e supporto con cellule staminali periferiche in 50 pazienti con linfoma-HIV.

Il nostro gruppo ha continuato a riportare la fattibilità di questo approccio nei pazienti HIV-positivi con NHL o linfoma di Hodgkin (HD) recidivati o refrattari dopo una prima linea di chemioterapia. L'analisi dei dati dei 50 pazienti arruolati, ha evidenziato che la raccolta di cellule staminali periferiche è risultata adeguata nell'80% dei pazienti. Ventisette pazienti hanno ricevuto la chemioterapia ad alte dosi con il supporto di cellule staminali, con pronto attecchimento delle cellule ematopoietiche in tutti i casi. Nessun paziente è morto per infezioni opportunistiche o per complicanze legate al trattamento. L'89% dei pazienti ha ottenuto una RC e il 78% sono vivi e liberi da malattia dopo un follow-up mediano di 44 mesi. Non è emersa nessuna differenza significativa nella dinamica del recupero immunologico fra i pazienti HIV-positivi trattati con HAART comparati con un gruppo di controllo di soggetti HIV-negativi.

SARCOMA DI KAPOSÌ (SK)

- L'HAART come terapia primaria in 98 pazienti con sarcoma di Kaposi in stadio I-III lentoprogredivo: studio di fase II.

Tutti i pazienti erano naive per HAART all'arruolamento e tutti hanno ricevuto una HAART contenente inibitori delle proteasi. Il 70% dei pazienti ha ottenuto una risposta globale (RG) e il 36% una RC. Una correlazione significativa è emersa fra

la risposta anti-SK e la risposta immunologica ma non fra la risposta anti-SK e la risposta virologica.

- Studio di fase II con HAART di mantenimento (M-HAART) dopo chemioterapia di I linea.

Sono stati arruolati in questo studio 51 pazienti con SK in stadio avanzato, con RC, RP o malattia stabile dopo 6 cicli di chemioterapia. Dopo IM-HAART, 91% dei pazienti ha ottenuto RG e 63% RC, incluse 52% nuove RC. Dopo un follow-up mediano di 83 mesi, solo il 2% dei pazienti sono recidivati. La sopravvivenza globale a 5 anni e la sopravvivenza libera da malattia sono risultate rispettivamente del 100 e 97%, per tutti gli stadi di malattia. I risultati di questo studio indicano che l'HAART è attiva come terapia di mantenimento dopo un debulky della chemioterapia.

- Studio di fase II con irinotecan (150 mg/m² ogni 10 giorni) in associazione ad un'HAART con lopinavir-ritonavir in pazienti con SK in stadio avanzato, refrattari all'HAART somministrata come terapia antineoplastica primaria.

I risultati preliminari dei primi 20 pazienti arruolati in questo studio mostrano una RG del 70% (solo RP) ed una tossicità ematologica G3-G4 nel 25% dei pazienti. In questo trial sono state documentate importanti Interazioni farmacocinetiche fra le due classi di farmaci, con un aumento significativo della concentrazione dell'SN38, il metabolita attivo dell'irinotecan.

Publicazioni caratterizzanti l'attività del Gruppo:

- Berretta M, Martellotta F, Simonelli C, Di Benedetto F, De Ruvo N, Drigo A, Bearz A, Spina M, Zanet E, Berretta S, Tirelli U. Cetuximab/targeted chemotherapy in an HIV-positive patient with metastatic colorectal cancer in the HAART era: a case report. *J Chemother.* 2007 Jun;19(3):343-6.
- Corona G, Vaccher E, Sandron S, Sartor I, Tirelli U, Innocenti F, Toffoli G. Lopinavir-Ritonavir Dramatically Affects the Pharmacokinetics of Irinotecan in HIV Patients With Kaposi's Sarcoma. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Aug 22
- Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori (GICAT). Tumori ed infezione da HIV. Tumori non-diagnostici per AIDS. Ed. Biomedica, Milano. Novembre 2007.
- Mounier N, Spina M, Gisselbrecht C. Modern management of non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients. *Br J Haematol.* 2006 Mar;136(5):685-98.
- Spina M, Simonelli C, Tirelli U. Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 2007 Feb 20;25(6):e7.

PUBBLICAZIONI E COMUNICAZIONI

- Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- Articoli pubblicati su riviste recensite senza Impact Factor
- Libri e capitoli di libro in lingua inglese
- Libri e capitoli di libro in lingua italiana
- Comunicazioni

- Articoli pubblicati su riviste recensite da Index Medicus e da Science Citation Index, con Impact Factor
- Articoli pubblicati su riviste senza Impact Factor
- Libri e capitoli di libro in lingua inglese

1. Aldinucci D., Lorenzon D., Stefani L., Giovagnini L., Colombatti A., Fregona D. Antiproliferative and apoptotic effects of two new gold(III) methylsarcosinedithiocarbamate derivatives on human acute myeloid leukemia cells in vitro. *Anti-Cancer Drug* 2007, 18 (3): 323-332 I.F.02.245/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB145.pdf>
2. Aleman B.M.P., Raemaekers J. M. M., Tomisic R., Baaijens M. H. A., Bortolus R., Lybeert M. L. M., Van Der Maazen R. W. M., Girinsky T., Demeestere G., Lugtenburg P., Lievens Y., De Jong D., Pinna A., Henry-Amar M. Involved-field radiotherapy for patients in partial remission after chemotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol* 2007, 67 (1): 19-30 I.F.04.463/LINEA03/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT131.pdf>
3. Arcaini L., Paulli M., Burcheri S., Rossi A., Spina M., Passamonti F., Lucioni M., Motta T., Canzonieri V., Montanari M., Bonoldi E., Gallamini A., Uziel L., Crugnola M., Ramponi A., Montanari F., Pascutto C., Morra E., Lazzarino M. Primary nodal marginal zone B-cell lymphoma: clinical features and prognostic assessment of a rare disease. *Brit J Haematol* 2007, 136 (2): 301-304 I.F.04.498/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA005.pdf>
4. Baldassarre G., Croce C. M., Vecchione A. Take your "M" time. *Cell Cycle* 2007, 6 (17): 2087-2090 I.F.03.214/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB036.pdf>
5. Baldo P., Bertola A., Basaglia G., Moneghini M., Sorio R., Zibardi E., Lazzarini R., De Paoli P. A centralized Pharmacy Unit for cytotoxic drugs in accordance with Italian legislation. *J Eval Clin Pract* 2007, 13 (2): 265-271 I.F.01.263/LINEA04/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FAR005.pdf>
6. Basso U., Fratino L., Brunello A., Lumachi F., De Salvo G. L., Lonardi S., Ghiotto C., Koussis H., Pasetto L. M., Monfardini S. Which benefit from adding gemcitabine to vinorelbine in elderly (≥ 70 years) women with metastatic breast cancer? Early interruption of a phase II study. *Ann Oncol* 2007, 18 (1): 58-63 I.F.05.179/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA211.pdf>
7. Bearz A., Fratino L., Spazzapan S., Berretta M., Giacalone A., Simonelli C., Tirelli U. Gefitinib in the treatment of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2007, 55 (1): 125-127 I.F.03.554/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA259.pdf>
8. Bearz A., Talamini R., Vaccher E., Spina M., Simonelli C., Steffan A., Berretta M., Chimienti E., Tirelli U. MUC-1 (CA 15-3 antigen) as a highly reliable predictor of response to EGFR inhibitors in patients with bronchioloalveolar carcinoma: an experience on 26 patients. *Int J Biol Marker* 2007, 22 (4): 307-311 I.F.01.856/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA234.pdf>
9. Bearz A., Serraino D., Fratino L., Berretta M., Tirelli U. Recent improvement in the survival of patients with advanced nonsmall cell lung cancer enrolled in phase III trials of first-line, systemic chemotherapy. *Cancer* 2007, 110 (11): 2593-2594 I.F.04.582/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA158.pdf>
10. Belluco C., Petricoin E. F., Mammano E., Facchiano F., Ross-Rucker S., Nitti D., Di Maggio C., Liu C., Lise M., Liotta L. A., Whiteley G. Serum Proteomic Analysis Identifies a Highly Sensitive and Specific Discriminatory Pattern in Stage I Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2007, 14 (9): 2470-2476 I.F.03.329/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCI145.pdf>
11. Benassi M.S., Ponticelli F., Azzoni E., Gamberi G., Pazzaglia L., Chiechi A., Conti A., Spessotto P., Scapolan M., Pignotti E., Bacchini P., Picci P. Altered expression of urokinase-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor in high-risk soft tissue sarcomas. *Histol Histopathol* 2007, 22 (9): 1017-1024 I.F.02.182/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB165.pdf>
12. Berretta M., Martellotta F., Simonelli C., Di Benedetto F., DE Ruvo N., Drigo A., Bearz A., Spina M., Zanet E., Berretta S., Tirelli U. Cetuximab/Targeted Chemotherapy in an HIV-Positive Patient with Metastatic Colorectal Cancer in the HAART Era: a Case Report. *J Chemotherapy* 2007, 19 (3): 343-346 I.F.01.374/LINEA05/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA165.pdf>
13. Berrino F., De Angelis R., Sant M., Rosso S., Bielska-Lasota M., Coebergh J. W., Santaquilani M., [as member of the Eurocare-4 Working Group], Serraino D., Dal Maso L., De Dettori M., Lise M. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007, 8 (9): 773-783 I.F.10.119/LINEA02/norm_8.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI250.pdf>
14. Bidoli E., Villalta D., Battistin M., Bidoli E., Cammarota A., Ciccone M., Fedato R., Lodi B., Marchesini F., Molaro G., Ostaro E., Rellini G., Sartori R., Schinella D. Epidemiological and ethical aspects of multiplex autoantibody testing. *Autoimmun Rev* 2007, 6 (6): 354-358 I.F.03.760/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI017.pdf>
15. Biolo G., Antonione R., De Cicco M. Glutathione metabolism in sepsis. *Crit Care Med* 2007, 35 (9 Suppl): S591-S595 I.F.06.599/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANR014.pdf>

16. Bisetto E., Di Pancrazio F., Simula M. P., Mavelli I., Lippe G. Mammalian ATPsynthase monomer versus dimer profiled by blue native PAGE and activity stain. *Electrophoresis* 2007, 28 (18): 3178-3185 I.F.04.101/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC139.pdf>
17. Bomben R., Dal Bo M., Capello D., Benedetti D., Marconi D., Zucchetto A., Forconi F., Maffei R., Ghia E. M., Laurenti L., Bulian P., Del Principe M. I., Palermo G., Thorselius M., Degan M., Campanini R., Guarini A., Del Poeta G., Rosenquist R., Efremov D. G., Marasca R., Foa R., Gaidano G., Gattei V. Comprehensive characterization of IGHV3-21-expressing B-cell chronic lymphocytic leukemia: an Italian multicenter study. *Blood* 2007, 109 (7): 2989-2998 I.F.10.370/LINEA03/norm_8.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMS159.pdf>
18. Bosetti C., Scotti L., Dal Maso L., Talamini R., Montella M., Negri E., Ramazzotti V., Franceschi S., La Vecchia C. Micronutrients and the risk of renal cell cancer: A case-control study from Italy. *Int J Cancer* 2007, 120 (4): 892-896 I.F.04.693/LINEA02/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI581.pdf>
19. Bosetti C., Rossi M., McLaughlin J. K., Negri E., Talamini R., Lagiou P., Montella M., Ramazzotti V., Franceschi S., Lavecchia C. Flavonoids and the risk of renal cell carcinoma. *Cancer Epidem Biomar* 2007, 16 (1): 98-101 I.F.04.289/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI147.pdf>
20. Bowling J., Argenziano G., Azenha A., Bandic J., Bergman R., Blum A., Cabo H., Di Stephani A., Grichnik J., Halpern A., Hofman-Wellenhof R., Johr R., Kittler H., Kopf A., Kreusch J., Langford D., Malvey J., Marghoob A., Menzies S., Ozdemir F., Peris K., Piccolo D., Pizzichetta M. A., Polsky D., Puig S., Rabinovitz H., Rubegni P., Saida T., Scalvenzi M., Seidenari S., Soyer H. P., Tanaka M., Zalaudek I., Braun R. P. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007, 214 (1): 3-5 I.F.01.854/LINEA04/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC169.pdf>
21. Bravi F., Bosetti C., Scotti L., Talamini R., Montella M., Ramazzotti V., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Food groups and renal cell carcinoma: a case-control study from Italy. *Int J Cancer* 2007, 120 (3): 681-685 I.F.04.693/LINEA02/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI126.pdf>
22. Caggiari L., Rehmann B., Folgori A., De Re V. Identification of four novel MHC-C alleles in chimpanzees. *Tissue Antigens* 2007, 70 (1): 78-79 I.F.02.462/LINEA01/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC136.pdf>
23. Calabro L., Di Giacomo A. M., Altomonte M., Fonsatti E., Mazzei M. A., Volterrani L., Miracco C., Maio M. Primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma progressively responsive to interferon-alpha: is there room for novel anti-angiogenetic treatments? *J Exp Clin Canc Res* 2007, 26 (1): 145-150 I.F.00.869/LINEA04/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI004.pdf>
24. Carbone A., Cabras A., Gloghini A. HIV-associated Hodgkin's lymphoma. Antiapoptotic pathways and mechanisms for immune escape by tumor cells in the setting of improved immunity. *Int J Biol Marker* 2007, 22 (2): 161-163 I.F.00.966/LINEA05/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP169.pdf>
25. Carbone A., Gloghini A. HHV-8-Associated Lymphoma: State-of-the-Art Review. *Acta Haematol-Basel* 2007, 117 (3): 129-131 I.F.01.564/LINEA05/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP024.pdf>
26. Casonato A., De Marco L., Gallinaro L., Sztukowska M., Mazzucato M., Battiston M., Pagnan A., Ruggeri Zaverio M. Altered von Willebrand factor subunit proteolysis and multimer processing associated with the Cys2362Phe mutation in the B2 domain. *Thromb Haemost* 2007, 97 (4): 527-533 I.F.05.138/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/IMT125.pdf>
27. Chiaffarino F., Parazzini F., Bosetti C., Franceschi S., Talamini R., Canzonieri V., Montella M., Ramazzotti V., Franceschi S., La Vecchia C. Risk factors for ovarian cancer histotypes. *Eur J Cancer* 2007, 43 (7): 1208-1213 I.F.04.167/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI021.pdf>
28. Chiarion-Sileni V., Corti L., Ruol A., Innocente R., Boso C., Del Bianco P., Pigozzo J., Mazzarotto R., Tomassi O., Ancona E. Phase II trial of docetaxel, cisplatin and fluorouracil followed by carboplatin and radiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Brit J Cancer* 2007, 96 (3): 432-438 I.F.04.115/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT258.pdf>
29. Cimitan M., Bortolus R., Morassut S., Canzonieri V., Garbeglio A., Baresic T., Borsatti E., Drigo A., Trovò M. G. Reply [[18F]fluorocholine PET/CT in the assessment of bone metastases in prostate cancer]. *Eur J Nucl Med Mol I* 2007, 34 (8): 1318-1319 I.F.04.041/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MEN013.pdf>
30. Coates A.S., Keshaviah A., Thurlimann B., Mouridsen H., Mauriac L., Forbes J. F., Paridaens R., Castiglione-Gertsch M., Gelber R. D., Colleoni M., Lang I., Del Mastro L., Smith I., Chirgwin J., Nogaret J. M., Pienkowski T., Wardley A., Jakobsen E. H., Price K. N., Goldhirsch A., [as member of Breast International Group (BIG) and International Breast Cancer Study Group (IBCSG)], Veronesi A., Crivellari D., Magri M. D., Buonadonna A., Coran F., Borsatti E., Candiani E., Massarut S., Roncadin M., Arcicasa M., Carbone A., Perin T., Gloghini A. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol* 2007, 25 (5): 486-492 I.F.13.598/LINEA04/norm_10.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC025.pdf>
31. Coombes R.C., Kilburn L. S., Snowdon C. F., Paridaens R., Coleman R. E., Jones S. E., Jassem J., Van De Velde

- C. J. H., Delozier T., Alvarez I., Del Mastro L., Ortmann O., Diedrich K., Coates A. S., Bajetta E., Holmberg S. B., Dodwell D., Mickiewicz E., Andersen J., Lonning P. E., Cocconi G., Forbes J., Castiglione M., Stuart N., Stewart A., Fallowfield L. J., Bertelli G., Hall E., Bogle R. G., Carpentieri M., Colajori E., Subar M., Ireland E., Bliss J. M., [as member of the Intergroup Exemestane Study], Veronesi A. Survival and safety of exemestane versus tamoxifen after 2-3 years' tamoxifen treatment (Intergroup Exemestane Study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007, 369 (9561): 559-570 I.F.25.800/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC026.pdf>
32. Coral S., Sigalotti L., Covre A., Nicolay H. J. M., Natali P. G., Maio M. 5-AZA-2'-deoxycytidine in cancer immunotherapy: a mouse to man story. *Cancer Res* 2007, 67 (6): 2900-2901 I.F.07.656/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI045.pdf>
 33. Crivellari D., Aapro M., Leonard R., Von Minckwitz G., Brain E., Goldhirsch A., Veronesi A., Muss H. Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007, 25 (14): 1882-1890 I.F.13.598/LINEA04/norm_10.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC146.pdf>
 34. D'Orlando O., Gri G., Cattaruzzi G., Merluzzi S., Betto E., Gattei V., Pucillo C. Outside inside signalling in CD40-mediated B cell activation. *J Biol Reg Homeos Ag* 2007, 21 (3-4): 49-62 I.F.01.000
 35. Dal Maso L., La Vecchia C., Augustin L. S., Mantzoros C. S., Kendall C. W., Franceschi S. Relationship between a wide range of alcohol consumptions, components of the insulin-like growth factor system and adiponectin. *Eur J Clin Nutr* 2007, 61 (2): 221-225 I.F.02.116/LINEA02/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI121.pdf>
 36. Dal Maso L., Zucchetto A., Tavani A., Montella M., Ramazzotti V., Talamini R., Canzonieri V., Garbeglio A., Negri E., Tonini A., La Vecchia C., Franceschi S. Renal Cell Cancer and Body Size at Different Ages: An Italian Multicenter Case-Control Study. *Am J Epidemiol* 2007, 166 (5): 582-591 I.F.05.241/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI169.pdf>
 37. De Paoli P., Pratesi C., Bortolin M. T. The Epstein Barr virus DNA levels as a tumor marker in EBV-associated cancers. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007, 133 (11): 809-815 I.F.02.469/LINEA05/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MIV156.pdf>
 38. De Re V., Caggiari L., Simula M. P., De Vita S., Sansonno D., Dolcetti R. B-cell lymphomas associated with HCV infection. *Gastroenterology* 2007, 132 (3): 1205-1207 I.F.12.457/LINEA03/norm_5.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC120.pdf>
 39. De Re V., Caggiari L., De Vita S., Mazzaro C., Lenzi M., Galli M., Monti G., Ferri C., Zignego A. L., Gabrielli A., Sansonno D., Dammacco F., Libra M., Sacchi N., Talamini R., Spina M., Cannizzaro R., Guidoboni M., Dolcetti R. Genetic insights into the disease mechanisms of type II mixed cryoglobulinemia induced by hepatitis C virus. *Digest Liver Dis* 2007, 39 Suppl 1: S65-S71 I.F.02.000/LINEA01/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC119.pdf>
 40. De Re V., Simula M. P., Caggiari L., Orzes N., Spina M., Da Ponte A., De Appollonia L., Dolcetti R., Canzonieri V., Cannizzaro R. Proteins specifically hyperexpressed in a coeliac disease patient with aberrant T cells. *Clin Exp Immunol* 2007, 148 (3): 402-409 I.F.02.747/LINEA03/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC133.pdf>
 41. De Re V., Caggiari L., Simula M. P., De Vita S., Mazzaro C., Lenzi M., Massimo G. M., Monti G., Ferri C., Zignego A. L., Gabrielli A., Sansonno D., Dammacco F., Libra M., Sacchi N., Talamini R., Spina M., Tirelli U., Cannizzaro R., Dolcetti R. Role of the HLA class II: HCV-related disorders. *Ann Ny Acad Sci* 2007, 1107 (308-318 I.F.01.930/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC158.pdf>
 42. De Re V., Simula M. P., Caggiari L., Ortiz N., Spina M., Da Ponte A., De Appollonia L., Dolcetti R., Canzonieri V., Cannizzaro R. Protein expression profile of celiac disease patient with aberrant T cell by two-dimensional difference gel electrophoresis. *Ann Ny Acad Sci* 2007, 1109 (429-440 I.F.01.930/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC134.pdf>
 43. Deandrea S., Bertuccio P., Chatenoud L., Franceschi S., Serraino D., La Vecchia C. Reply to 'Alcohol consumption and risk of Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma: a multicentre case-control study' by Gorini et al. *Ann Oncol* 2007, 18 (6): 1119-1121 I.F.05.179/LINEA02/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI133.pdf>
 44. Dei Tos A.P., Doglioni C., Gloghini A., Maiorano E., Mottolose M., Sapino A., Viale G. Consensus workshop sull'impiego delle diverse metodiche per la determinazione dello stato di HER2. *Tumori* 2007, 93 (1): 17-42 I.F.00.701/LINEA04/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP019.pdf>
 45. Dolcetti R. B lymphocytes and Epstein-Barr virus: The lesson of post-transplant lymphoproliferative disorders. *Autoimmun Rev* 2007, 7 (2): 96-101 I.F.03.760/LINEA05/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/BIT165.pdf>
 46. Fabris M., Visentini D., De Re V., Picierno A., Maieron R., Cannizzaro R., Villalta D., Curcio F., De Vita S., Tonutti E. Elevated B cell-activating factor of the tumour necrosis factor family in coeliac disease. *Scand J Gastroentero* 2007, 42 (12): 1434-1439 I.F.01.869/LINEA04/ <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC147.pdf>
 47. Fensterer H., Radlwimmer B., Strater J., Buchholz M., Aust D. E., Julie C., Radvanyi F., Nordlinger B., Belluco C., Van Cutsem E., Kohne C. H., Kestler H. A., Schwaenen C., Nessling M., Lutz M. P., Lichter P., Gress T. M. Matrix-comparative genomic hybridization from multicenter formalin-fixed paraffin-embedded colorectal cancer tissue

- blocks. *BMC Cancer* 2007, 7: 58-68 I.F.02.359/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCI011.pdf>
48. Ferme C., Eghbali H., Meerwaldt J. H., Rieux C., Bosq J., Berger F., Girinsky T., Brice P., van't Veer M. B., Walewski J. A., Lederlin P., Tirelli U., Carde P., Van den Neste E., Gyan E., Monconduit M., Divine M., Raemaekers J. M. M., Salles G., Noordijk E. M., Creemers G. J., Gabarre J., Hagenbeek A., Reman O., Blanc M., Thomas J., Vie B., Kluin-Nelemans J. C., Viseu F., Baars J. W., Poortmans P., Lugtenburg P. J., Carrie C., Jaubert J., Henry-Amar M. Chemotherapy plus involved-field radiation in early-stage Hodgkin's disease. *New Engl J Med* 2007, 357 (19): 1916-1927 I.F.51.296/LINEA03/norm_15.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA143.pdf>
 49. Ferraris R., Fracchia M., Foti M., Sidoli L., Taraglio S., Vigano' L., Giaccone C., Rebecchi F., Meineri G., Senore C., Pera A., [as member of the Gruppo Operativo Studio Precancerosi Esofagee], Lacchin T. Barrett's oesophagus: long-term follow-up after complete ablation with argon plasma coagulation and the factors that determine its recurrence. *Aliment Pharm Therap* 2007, 25 (7): 835-840 I.F.03.287/LINEA04/norm_1.2 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/GED132.pdf>
 50. Ferreri A.J.M., Dolcetti R., Musto P., Dognini G. P., Doglioni C., Ponzoni M. Reply to the article "Hepatitis C virus infection and MALT-type ocular adnexal lymphoma" by P. Arnaud, M.C. Escande, M. Lecuit, P. Validire, C. Levy, C. Plancher, A. Vincent-Salomon, N. Brousse, P. de Cremoux, O. Hermine, D. Decaudin. *Ann Oncol* 2007, 18 (2): 401-403 I.F.05.179/LINEA05/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/BIT143.pdf>
 51. Ferreri A.J.M., Dolcetti R., Magnino S., Doglioni C., Cangi M. G., Pecciarini L., Ghia P., Dagklis A., Pasini E., Vicari N., Dognini G. P., Resti A. G., Ponzoni M. A Woman and Her Canary: A Tale of Chlamydiae and Lymphomas. *J Natl Cancer I* 2007, 99 (18): 1418-1419 I.F.15.271/LINEA05/norm_7.5 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/BIT123.pdf>
 52. Ferreri A.J.M., Assanelli A., Crocchiolo R., Dognini G. P., Resti A. G., Politi L. S., Doglioni C., Cappio F. C., Dolcetti R., Ponzoni M. Therapeutic management of ocular adnexal MALT lymphoma. *Expert Opin Pharmacol* 2007, 8 (8): 1073-1083 I.F.01.733/LINEA05/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/BIT125.pdf>
 53. Fonsatti E., Nicolay H. J. M., Sigalotti L., Calabro L., Pezzani L., Colizzi F., Altomonte M., Guidoboni M., Marincola F. M., Maio M. Functional Up-regulation of Human Leukocyte Antigen Class I Antigens Expression by 5-aza-2'-deoxycytidine in Cutaneous Melanoma: Immunotherapeutic Implications. *Clin Cancer Res* 2007, 13 (11): 3333-3338 I.F.06.177/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI126.pdf>
 54. Furlanut M., Franceschi L., Pasqual E., Bacchetti S., Poz D., Giorda G., Cagol P. Tamoxifen and its Main Metabolites Serum and Tissue Concentrations in Breast Cancer Women. *Ther Drug Monit* 2007, 29 (3): 349-352 I.F.03.032/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG018.pdf>
 55. Galeone C., Talamini R., Levi F., Pelucchi C., Negri E., Giacosa A., Montella M., Franceschi S., La Vecchia C. Fried foods, olive oil and colorectal cancer. *Ann Oncol* 2007, 18 (1): 36-39 I.F.05.179/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI222.pdf>
 56. Galeone C., Pelucchi C., Talamini R., Negri E., Montella M., Ramazzotti V., Zucchetto A., Dal Maso L., Franceschi S., La Vecchia C. Fibre intake and renal cell carcinoma: A case-control study from Italy. *Int J Cancer* 2007, 121 (8): 1869-1872 I.F.04.693/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI212.pdf>
 57. Galeone C., Pelucchi C., Talamini R., Negri E., Dal Maso L., Montella M., Ramazzotti V., Franceschi S., La Vecchia C. Onion and garlic intake and the odds of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2007, 70 (4): 672-676 I.F.02.130/LINEA02/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI223.pdf>
 58. Gallus S., Scotti L., Negri E., Talamini R., Franceschi S., Montella M., Giacosa A., Dal Maso L., La Vecchia C. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol* 2007, 18 (1): 40-44 I.F.05.179/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI163.pdf>
 59. Gallus S., Foschi R., Negri E., Talamini R., Franceschi S., Montella M., Ramazzotti V., Tavani A., Dal Maso L., La Vecchia C. Dietary Zinc and Prostate Cancer Risk: A Case-Control Study from Italy. *Eur Urol* 2007, 52 (4): 1052-1057 I.F.04.850/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI011.pdf>
 60. Gallus S., Scotti L., Talamini R., Franceschi S., Dal Maso L., Negri E., La Vecchia C. Reply to: Alcohol consumption and ovarian cancer risk in a population-based case-control study by Peterson et al. *Int J Cancer* 2007, 121 (11): 2578-2579 I.F.04.693/LINEA02/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI165.pdf>
 61. Gallus S., Foschi R., Talamini R., Altieri A., Negri E., Franceschi S., Montella M., Dal Maso L., Ramazzotti V., La Vecchia C. Risk factors for prostate cancer in men aged less than 60 years: a case-control study from Italy. *Urology* 2007, 70 (6): 1121-1126 I.F.02.130/LINEA02/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI325.pdf>
 62. Garavello W., Rossi M., McLaughlin J., Bosetti C., Negri E., Lagioui P., Talamini R., Franceschi S., Parpinel M., Dal Maso L., La Vecchia C. Flavonoids and laryngeal cancer risk in Italy. *Ann Oncol* 2007, 18 (6): 1104-1109 I.F.05.179/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI029.pdf>
 63. Garbuglia A.R., Carletti F., Minosse C., Piselli P., Zaniratti M. S., Serraino D., Capobianchi M. R. Genetic variability in E6 and E7 genes of human papillomavirus -16, -18, -31 and -33 from HIV-1-positive women in Italy. *New Microbiol* 2007, 30 (4): 377-382 I.F.00.806/LINEA02/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI248.pdf>

64. Gasparini G., Gion M., Mariani L., Papaldo P., Crivellari D., Filippelli G., Morabito A., Silingardi V., Torino F., Spada A., Zancan M., De Sio L., Caputo A., Cognetti F., Lambiase A., Amadori D. Randomized Phase II Trial of weekly paclitaxel alone versus trastuzumab plus weekly paclitaxel as first-line therapy of patients with Her-2 positive advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Tr* 2007, 101 (3): 355-365 I.F.04.643/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC019.pdf>
65. Gasparotto D., Maestro R. Molecular approaches to the staging of head and neck carcinomas (Review). *Int J Oncol* 2007, 31 (1): 175-180 I.F.02.556/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA187.pdf>
66. Geho D.H., Luchini A., Garaci E., Belluco C., Petricoin E., Liotta L. A. Nanotechnology in clinical proteomics. *Nanomedicine-UK* 2007, 2 (1): 1-5 I.F.02.818/LINEA01/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCI033.pdf>
67. Giacalone A., Blandino M., Talamini R., Bortolus R., Spazzapan S., Valentini M., Tirelli U. What elderly cancer patients want to know? Differences among elderly and young patients. *Psycho-oncol* 2007, 16 (4): 365-370 I.F.02.772/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA213.pdf>
68. Gloghini A., Carbone A. Why would the incidence of HIV-associated Hodgkin lymphoma increase in the setting of improved immunity? *Int J Cancer* 2007, 120 (12): 2753-2754 I.F.04.693/LINEA05/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP245.pdf>
69. Gratwohl A., Baldomero H., Frauendorfer K., Urbano-Ispizua A., Niederwieser D., [as a member of the JointAccreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy ISCT and the EuropeanGroup for Blood and Marrow Transplantation EBMT (JACIE)], Michieli M., Rupolo M., Mazzucato M., Lollo F. Results of the EBMT activity survey 2005 on haematopoietic stem cell transplantation: focus on increasing use of unrelated donors. *Bone Marrow Transpl* 2007, 39 (2): 71-87 I.F.02.621/LINEA03/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/TCO350.pdf>
70. Gridelli C., Maione P., Illiano A., Piantedosi F. V., Favaretto A., Bearz A., Robbiati S. F., Filipazzi V., Lorusso V., Carrozza F., Iaffaioli R. V., Manzione L., Gallo C., Morabito A., Perrone F. Cisplatin plus gemcitabine or vinorelbine for elderly patients with advanced non small-cell lung cancer: the MILES-2P studies. *J Clin Oncol* 2007, 25 (29): 4663-4669 I.F.13.598 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA167.pdf>
71. Hashibe M., Brennan P., Benhamou S., Castellsague X., Chen C., Curado M. P., Dal Maso L., Daudt A. W., Fabianova E., Wunsch-Filho V., Franceschi S., Hayes R. B., Herrero R., Koifman S., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Mates D., Matos E., Menezes A., Muscat J., Eluf-Neto J., Olshan A. F., Rudnai P., Schwartz S. M., Smith E., Sturgis E. M., Szeszenia-Dabrowska N., Talamini R., Wei Q., Winn D. M., Zaridze D., Zatonski W., Zhang Z. F., Berthiller J., Boffetta P. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer I* 2007, 99 (10): 777-789 I.F.15.271/LINEA02/norm_15.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI452.pdf>
72. Hill R.P., Perris R. "Destemming" cancer stem cells. *J Natl Cancer I* 2007, 99 (19): 1435-1440 I.F.15.271/LINEA01/norm_15.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB169.pdf>
73. Joerger M., Huitema A. D. R., Richel D. J., Dittrich C., Pavlidis N., Briasoulis E., Vermorken J. B., Strocchi E., Martoni A., Sorio R., Sleeboom H. P., Izquierdo M. A., Jodrell D. I., Calvert H., Boddy A. V., Hollema H., Fety R., Van der Vijgh W. J. F., Hempel G., Chatelut E., Karlsson M., Wilkins J., Tranchand B., Schrijvers A. H. G. J., Twelves C., Beijnen J. H., Schellens J. H. M. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of Paclitaxel and Carboplatin in ovarian cancer patients: a study by the European organization for research and treatment of cancer-pharmacology and molecular mechanisms group and new drug development group. *Clin Cancer Res* 2007, 13 (21): 6410-6418 I.F.06.177/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC183.pdf>
74. Karlsson P., Cole B. F., Price K. N., Coates A. S., Castiglione-Gertsch M., Gusterson B. A., Murray E., Lindtner J., Collins J. P., Holmberg S. B., Fey M. F., Thurlimann B., Crivellari D., Forbes J. F., Gelber R. D., Goldhirsch A., Wallgren A. The Role of the Number of Uninvolved Lymph Nodes in Predicting Locoregional Recurrence in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007, 25 (15): 2019-2026 I.F.13.598/LINEA04/norm_10.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC316.pdf>
75. Keshaviah A., Dellapasqua S., Rotmensz N., Lindtner J., Crivellari D., Collins J., Colleoni M., Thurlimann B., Mendiola C., Aebi S., Price K., Pagani O., Simoncini E., Castiglione G. M., Gelber R., Coates A., Goldhirsch A. CA15-3 and alkaline phosphatase as predictors for breast cancer recurrence: a combined analysis of seven International Breast Cancer Study Group trials. *Ann Oncol* 2007, 18 (4): 701-708 I.F.05.179/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC011.pdf>
76. Koeberle D., Thuerlimann B., [as member of Breast International Group (BIG)], Veronesi A., Crivellari D., Magri M. D., Buonadonna A., Coran F., Borsatti E., Candiani E., Massarut S., Roncadin M., Arcicasa M., Carbone A., Perin T., Gloghini A. Letrozole as upfront endocrine therapy for postmenopausal women with hormone-sensitive breast cancer: BIG 1-98. *Breast Cancer Res Tr* 2007, 105 (suppl1): 55-66 I.F.04.671/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC147.pdf>
77. Lettini A.A., Guidoboni M., Fonsatti E., Anzalone L., Cortini E., Maio M. Epigenetic remodelling of DNA in cancer.

- Histol Histopathol 2007, 22 (12): 1413-1424 I.F.02.182/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI165.pdf>
78. Lucenteforte E., Bosetti C., Talamini R., Montella M., Zucchetto A., Pelucchi C., Franceschi S., Negri E., Levi F., Vecchia C. L. Diabetes and endometrial cancer: effect modification by body weight, physical activity and hypertension. *Brit J Cancer* 2007, 97 (7): 995-998 I.F.04.459/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI145.pdf>
 79. Magagnoli M., Balzarotti M., Siracusano L. V., Spina M., Isa L., Morengi E., Tirelli U., Santoro A. High relapse rate after a brief chemotherapy course and involved-field radiotherapy in early-stage Hodgkin lymphoma. *Leukemia Lymphoma* 2007, 48 (12): 2444-2446 I.F.01.559/LINEA03/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA235.pdf>
 80. Magagnoli M., Spina M., Balzarotti M., Timofeeva I., Isa L., Michieli M., Capizzuto R., Morengi E., Castagna L., Tirelli U., Santoro A. IGEV regimen and a fixed dose of lenograstim: an effective mobilization regimen in pretreated Hodgkin's lymphoma patients. *Bone Marrow Transpl* 2007, 40 (11): 1019-1025 I.F.02.621/LINEA03/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA326.pdf>
 81. Malvehy J., Puig S., Argenziano G., Marghoob A. A., Soyer H. P., [as member of the International Dermoscopy Society], Pizzichetta M. A. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57 (1): 84-95 I.F.02.553/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC120.pdf>
 82. Marchet A., Mocellin S., Belluco C., Ambrosi A., DeMarchi F., Mammano E., Digito M., Leon A., D'Arrigo A., Lise M., Nitti D. Gene Expression Profile of Primary Gastric Cancer: Towards the Prediction of Lymph Node Status. *Ann Surg Oncol* 2007, 14 (3): 1058-1064 I.F.03.329/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCI142.pdf>
 83. Martini M., Capello D., Serraino D., Navarra A., Pierconti F., Cenci T., Gaidano G., Larocca L. M. Characterization of variants in the promoter of EBV gene BZLF1 in normal donors, HIV-positive patients and in AIDS-related lymphomas. *J Infection* 2007, 54 (3): 298-306 I.F.02.037/LINEA05/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI088.pdf>
 84. Massone C., Soyer H. P., Lozzi G. P., Di Stefani A., Leinweber B., Gabler G., Asgari M., Boldrini R., Bugatti L., Canzonieri V., Ferrara G., Kodama K., Mehregan D., Rongioletti F., Janjua S. A., Mashayekhi V., Vassilaki I., Zelger B., Zgavec B., Cerroni L., Kerl H. Feasibility and diagnostic agreement in teledermatopathology using a virtual slide system. *Hum Pathol* 2007, 38 (4): 546-554 I.F.02.810/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP147.pdf>
 85. Mauriac L., Keshaviah A., Debled M., Mouridsen H., Forbes J. F., Thurlimann B., Paridaens R., Monnier A., Lang I., Wardley A., Nogaret J. M., Gelber R. D., Castiglione-Gertsch M., Price K., Coates A. S., Smith I., Viale G., Rabaglio M., Zabaznyi N., Goldhirsch A., [as member of Breast International Group (BIG)], Veronesi A., Crivellari D., Magri M. D., Buonadonna A., Coran F., Borsatti E., Candiani E., Massarut S., Roncadin M., Arcicasa M., Carbone A., Perin T., Gloghini A. Predictors of early relapse in postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer in the BIG 1-98 trial. *Ann Oncol* 2007, 18 (5): 859-867 I.F.05.179/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC216.pdf>
 86. Mazzaro C., Pozzato G., Zorat F., Baragiotta A. M., Biscontin M. G., Spina M., Tirelli U. Etiologic treatment of hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia. *Digest Liver Dis* 2007, 39 (Suppl 1): S102-S106 I.F.02.000/LINEA03/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA159.pdf>
 87. Mongiat M., Ligresti G., Marastoni S., Lorenzon E., Doliana R., Colombatti A. Regulation of the Extrinsic Apoptotic Pathway by the Extracellular Matrix Glycoprotein EMILIN2. *Mol Cell Biol* 2007, 27 (20): 7176-7187 I.F.06.773/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB148.pdf>
 88. Montella M., Polesel J., La Vecchia C., Dal Maso L., Crispo A., Crovatto M., Casarin P., Izzo F., Tommasi L. G., Talamini R., Franceschi S. Coffee and tea consumption and risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Int J Cancer* 2007, 120 (7): 1555-1559 I.F.04.693/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI580.pdf>
 89. Mounier N., Spina M., Gisselbrecht C. Modern management of non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients. *Brit J Haematol* 2007, 136 (5): 685-698 I.F.04.498/LINEA05/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA356.pdf>
 90. Mouridsen H., Keshaviah A., Coates A. S., Rabaglio M., Castiglione-Gertsch M., Sun Z., Thurlimann B., Mauriac L., Forbes J. F., Paridaens R., Gelber R. D., Colleoni M., Smith I., Price K. N., Goldhirsch A., [as member of Breast International Group (BIG)], Veronesi A., Crivellari D., Magri M. D., Buonadonna A., Coran F., Borsatti E., Candiani E., Massarut S., Roncadin M., Arcicasa M., Carbone A., Perin T., Gloghini A. Cardiovascular adverse events during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer using letrozole or tamoxifen: safety analysis of BIG 1-98 trial. *J Clin Oncol* 2007, 25 (36): 5715-5722 I.F.13.598/LINEA04/norm_10.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC350.pdf>
 91. Negri E., Foschi R., Talamini R., Montella M., Ramazzotti V., Dal Maso L., Bosetti C., Franceschi S., Zucchetto

- A., La Vecchia C. Family history of cancer and the risk of renal cell cancer. *Cancer Epidem Biomar* 2007, 15 (12): 2441-2444 I.F.04.289/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI286.pdf>
92. Nicoletto M.O., Tumolo S., Sorio R., Cima G., Endrizzi L., Nascimben O., Vinante O., Artioli G., Donach M., Cartei G. Long-term survival in a randomized study of nonplatinum therapy versus platinum in advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007, 17 (5): 986-992 I.F.01.469/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC189.pdf>
 93. Okroj M., Brad Spiller O., Korodi Z., Tedeschi R., Dillner J., Blom A. M. Antibodies against Kaposi sarcoma-associated herpes virus (KSHV) complement control protein (KCP) in infected individuals. *Vaccine* 2007, 25 (48): 8102-8109 I.F.03.159/LINEA05/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MIV036.pdf>
 94. Pagnanelli G., Bono R., Pizzichetta M. A., Talamini R., Ascierio P. A., Testori A., Stanganelli I. Clinical and dermoscopic criteria related to melanoma sentinel lymph node positivity. *Anticancer Res* 2007, 27 (4C): 2939-2944 I.F.01.479/LINEA04/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC156.pdf>
 95. Pasetto L.M., Basso U., Friso M. L., Pucciarelli S., Agostini M., Rugge M., Sinigaglia G., Lise M., Sotti G., Monfardini S. Determining therapeutic approaches in the elderly with rectal cancer. *Drug Aging* 2007, 24 (9): 781-790 I.F.02.200/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC157.pdf>
 96. Pasetto L.M., Falci C., Compostella A., Sinigaglia G., Rossi E., Monfardini S. Quality of life in elderly cancer patients. *Eur J Cancer* 2007, 43 (10): 1508-1513 I.F.04.167/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC422.pdf>
 97. Pasetto L.M., Friso M. L., Pucciarelli S., Basso U., Toppan P., Rugge M., Sinigaglia G., Nitti D., Sotti G., Monfardini S. Primary rectal carcinoma in patients with stage IV resectable disease at diagnosis. *Anticancer Res* 2007, 27 (2): 1079-1085 I.F.01.479/LINEA04/norm_0.5 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC421.pdf>
 98. Pastrello C., Tricarico R., Tibiletti M. G., Papi L., Fornasarig M., Morabito A., Agostini M., Genuardi M., Viel A. Reply to Jaskowski et al [Stability of BAT26 in Lynch syndrome colorectal tumours]. *Eur J Hum Genet* 2007, 15 (2): 141-142 I.F.03.697/LINEA01/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA463.pdf>
 99. Pedroni M., Roncari B., Maffei S., Losi L., Scarselli A., Di Gregorio C., Marino M., Roncucci L., Benatti P., Ponti G., Rossi G., Menigatti M., Viel A., Genuardi M., Ponz De Leon M. A mononucleotide markers panel to identify hMLH1/hMSH2 germline mutations. *Dis Markers* 2007, 23 (3): 179-187 I.F.02.438/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA186.pdf>
 100. Pelucchi C., Galeone C., Dal Maso L., Talamini R., Montella M., Ramazzotti V., Negri E., Franceschi S., Vecchia C. L. Dietary acrylamide and renal cell cancer. *Int J Cancer* 2007, 120 (6): 1376-1377 I.F.04.693/LINEA02/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI582.pdf>
 101. Pelucchi C., Galeone C., Talamini R., Bosetti C., Montella M., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Lifetime ovulatory cycles and ovarian cancer risk in 2 Italian case-control studies. *Am J Obstet Gynecol* 2007, 196 (1): 83-87 I.F.02.805/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI256.pdf>
 102. Pepe C., Guidugli L., Sensi E., Aretini P., D'Andrea E., Montagna M., Manoukian S., Ottini L., Radice P., Viel A., Bevilacqua G., Caligo M. A. Methyl group metabolism gene polymorphisms as modifier of breast cancer risk in Italian BRCA1/2 carriers. *Breast Cancer Res Tr* 2007, 103 (1): 29-36 I.F.04.643/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA147.pdf>
 103. Piccaluga P.P., Agostinelli C., Califano A., Carbone A., Fantoni L., Ferrari S., Gazzola A., Gloghini A., Righi S., Rossi M., Tagliafico E., Zinzani P. L., Zupo S., Baccarani M., Pileri S. A. Gene expression analysis of angioimmunoblastic lymphoma indicates derivation from T follicular helper cells and vascular endothelial growth factor deregulation. *Cancer Res* 2007, 67 (22): 10703-10710 I.F.07.656/LINEA03/norm_8.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP047.pdf>
 104. Pignata S., Ferrandina G., Scarfone G., Scollo P., Odicino F., Selvaggi L., Katsaros D., Frigerio L., Mereu L., Ghezzi F., Manzione L., Lauria R., Breda E., Marforio G., Ballardini M., Vernaglia L. A., Sorio R., Tumolo S., Costa B., Magni G., Perrone F., Favalli G. Extending the Platinum-Free Interval with a Non-Platinum Therapy in Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer. Results from the SOCRATES Retrospective Study. *Oncology-Basel* 2007, 71 (5-6): 320-326 I.F.02.252/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC164.pdf>
 105. Piselli P., Zanfi C., Corazza V., Ferretti S., Scuderi M., Secchia S. B., Lauro A., Dazzi A., Pinna A., Ettorre G. M., Vennarecci G., Santoro R., Ferretti G., Gusman N., Berloco P. B., Grossi P., Angeletti C., Bellelli S., Costa A. N., Ippolito G., Girardi E., Serraino D. Incidence and timing of infections after liver transplant in Italy. *Transplant P* 2007, 39 (6): 1950-1952 I.F.00.962/LINEA02/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI532.pdf>
 106. Pizzichetta M.A., Soyer H. P., Massone C., Cerroni L. Clinical and dermoscopic features of agminated blue nevus. *Arch Dermatol* 2007, 143 (9): 1225-1226 I.F.02.851/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC058.pdf>
 107. Pizzichetta M.A., Stanganelli I., Bono R., Soyer H. P., Magi S., Canzonieri V., Lanzanova G., Annessi G., Massone C., Cerroni L., Talamini R. Dermoscopic features of difficult melanoma. *Dermatol Surg* 2007, 33 (1): 91-99

- I.F.02.309/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC066.pdf>
108. Polesel J., Talamini R., Montella M., Dal Maso L., Crovatto M., Parpinel M., Izzo F., Tommasi L. G., Serraino D., La Vecchia C., Franceschi S. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy. *Eur J Cancer* 2007, 43 (16): 2381-2387 I.F.04.167/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI323.pdf>
 109. Polesel J., Dal Maso L., La Vecchia C., Montella M., Spina M., Crispo A., Talamini R., Franceschi S. Dietary folate, alcohol consumption, and risk of non-hodgkin lymphoma. *Nutr Cancer* 2007, 57 (2): 146-150 I.F.02.289/LINEA02/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI570.pdf>
 110. Ponz De Leon M., Bertario L., Genuardi M., Lanza G., Oliani C., Ranzani G. N., Rossi G. B., Varesco L., Venesio T., Viel A. Identification and Classification of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome): Adapting Old Concepts to Recent Advancements. Report from the Italian Association for the Study of Hereditary Colorectal Tumors Consensus Group. *Dis Colon Rectum* 2007, 50 (12): 2126-2134 I.F.02.442/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA213.pdf>
 111. Ponz De Leon M., Benatti P., Di Gregorio C., Losi L., Pedroni M., Ponti G., Genuardi M., Viel A., Lucci-Cordisco E., Rossi G., Roncucci L. Genotype-phenotype correlations in individuals with a founder mutation in the MLH1 gene and hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Scand J Gastroentero* 2007, 42 (6): 746-753 I.F.01.869/LINEA01/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCA421.pdf>
 112. Ponzoni M., Berger F., Chassagne-Clement C., Tinguely M., Jouvet A., Ferreri A. J., Dell'Oro S., Terreni M. R., Doglioni C., Weis J., Cerati M., Milani M., Iuzzolino P., Motta T., Carbone A., Pedrinis E., Sanchez J., Blay J. Y., Reni M., Conconi A., Bertoni F., Zucca E., Cavalli F., Borisch B. Reactive perivascular T-cell infiltrate predicts survival in primary central nervous system B-cell lymphomas. *Brit J Haematol* 2007, 138 (3): 316-323 I.F.04.498/LINEA05/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP187.pdf>
 113. Puppa G., Maisonneuve P., Sonzogni A., Masullo M., Chiappa A., Valerio M., Zampino M. G., Franceschetti I., Capelli P., Chilosi M., Menestrina F., Viale G., Pelosi G. Independent prognostic value of fascin immunoreactivity in stage III-IV colonic adenocarcinoma. *Brit J Cancer* 2007, 96 (7): 1118-1126 I.F.04.115/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP013.pdf>
 114. Puppa G., Maisonneuve P., Sonzogni A., Masullo M., Capelli P., Chilosi M., Menestrina F., Viale G., Pelosi G. Pathological assessment of pericolonic tumor deposits in advanced colonic carcinoma: relevance to prognosis and tumor staging. *Modern Pathol* 2007, 20 (8): 843-855 I.F.03.753/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP003.pdf>
 115. Puppa G., Shozu M., Perin T., Nomura K., Gloghini A., Campagnutta E., Canzonieri V. Small primary adenocarcinoma in adenomyosis with nodal metastasis: a case report. *BMC Cancer* 2007, 7 (103-108) I.F.02.359/LINEA04/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP033.pdf>
 116. Quartuccio L., Fabris M., Salvin S., Isola M., Soldano F., Falletti E., Beltrami C. A., De Re V., De Vita S. Bone marrow B-cell clonal expansion in type II mixed cryoglobulinaemia: association with nephritis. *Rheumatology* 2007, 46 (11): 1657-1661 I.F.04.052/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC325.pdf>
 117. Randi G., Pelucchi C., Negri E., Talamini R., Galeone C., Franceschi S., La Vecchia C. Family history of urogenital cancers in patients with bladder, renal cell and prostate cancers. *Int J Cancer* 2007, 121 (12): 2748-2752 I.F.04.693/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI422.pdf>
 118. Randi G., Scotti L., Bosetti C., Talamini R., Negri E., Levi F., Franceschi S., La Vecchia C. Pipe smoking and cancers of the upper digestive tract. *Int J Cancer* 2007, 121 (2049-2051) I.F.04.693/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI110.pdf>
 119. Randi G., Pelucchi C., Gallus S., Parpinel M., Dal Maso L., Talamini R., Augustin L. S. A., Giacosa A., Montella M., Franceschi S., La Vecchia C. Lipid, protein and carbohydrate intake in relation to body mass index: an Italian study. *Public Health Nutr* 2007, 10 (3): 306-310 I.F.02.123/LINEA02/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI159.pdf>
 120. Reni M., Zaja F., Mason W., Perry J., Mazza E., Spina M., Bordonaro R., Ilariucci F., Faedi M., Corazzelli G., Manno P., Franceschi E., Pace A., Candela M., Abbadessa A., Stelitano C., Latte G., Ferreri A. J. Temozolomide as salvage treatment in primary brain lymphomas. *Brit J Cancer* 2007, 96 (6): 864-867 I.F.04.115/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA148.pdf>
 121. Riva E., Serraino D., Pierangeli A., Bambacioni F., Zaniratti S., Minosse C., Selleri M., Bucci M., Scagnolari C., Degener A. M., Capobianchi M. R., Antonelli G., Dianzani F. Markers of human papillomavirus infection and their correlation with cervical dysplasia in human immunodeficiency virus-positive women. *Clin Microbiol Infec* 2007, 13 (1): 94-97 I.F.03.254/LINEA05/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI571.pdf>
 122. Rossi M., Garavello W., Talamini R., La Vecchia C., Franceschi S., Lagioui P., Zambon P., Dal Maso L., Bosetti C., Negri E. Flavonoids and risk of squamous cell esophageal cancer. *Int J Cancer* 2007, 120 (7): 1560-1564 I.F.04.693/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI656.pdf>
 123. Rossi M., Garavello W., Talamini R., Negri E., Bosetti C., Dal Maso L., Lagioui P., Tavani A., Polesel J., Barzan

- L., Ramazzotti V., Franceschi S., La Vecchia C. Flavonoids and the Risk of Oral and Pharyngeal Cancer: A Case-Control Study from Italy. *Cancer Epidem Biomar* 2007, 16 (8): 1621-1625 I.F.04.289/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI257.pdf>
124. Sansonno D., Carbone A., De Re V., Dammacco F. Hepatitis C virus infection, cryoglobulinaemia, and beyond. *Rheumatology* 2007, 46 (4): 572-578 I.F.04.052/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC123.pdf>
125. Sansonno D., Tucci F. A., Lauletta G., De Re V., Montrone M., Troiani L., Sansonno L., Dammacco F. Hepatitis C virus productive infection in mononuclear cells from patients with cryoglobulinaemia. *Clin Exp Immunol* 2007, 147 (2): 241-248 I.F.02.747/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC126.pdf>
126. Santoro A., Magagnoli M., Spina M., Pinotti G., Siracusano L., Michieli M., Nozza A., Sarina B., Morengi E., Castagna L., Tirelli U., Balzarotti M. Ifosfamide, gemcitabine, and vinorelbine: a new induction regimen for refractory and relapsed Hodgkin's lymphoma. *Haematol-Hematol J* 2007, 92 (1): 35-41 I.F.05.032/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA125.pdf>
127. Sardanelli F., Podo F., D'Agnolo G., Verdecchia A., Santaquilani M., Musumeci R., Trecate G., Manoukian S., Morassut S., De Giacomi C., Federico M., Cortesi L., Corcione S., Cirillo S., Marra V., Cilotti A., Di Maggio C., Fausto A., Preda L., Zuiani C., Contegiacomo A., Orlacchio A., Calabrese M., Bonomo L., Di Cesare E., Tonutti M., Panizza P., Del Maschio A., [as member of HIBCRIT Study Group], Dolcetti R., Viel A., Venturini S. Multicenter comparative multimodality surveillance of women at genetic-familial high risk for breast cancer (HIBCRIT study): interim results. *Radiology* 2007, 242 (3): 698-715 I.F.05.251/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RAD159.pdf>
128. Scotti L., Tavani A., Bosetti C., Dal Maso L., Talamini R., Montella M., Franceschi S., La Vecchia C. Diabetes and risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study. *Tumori* 2007, 93 (1): 1-3 I.F.00.701/LINEA02/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI120.pdf>
129. Seraglia R., Molin L., Tonidandel L., Pucciarelli S., Agostini M., Urso E. D., Bedin C., Quaià M., Nitti D., Traldi P. An investigation on the nature of the peptide at m/z 904, overexpressed in plasma of patients with colorectal cancer and familial adenomatous polyposis. *J Mass Spectrom* 2007, 42 (12): 1606-1612 I.F.02.945/LINEA01/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA148.pdf>
130. Serraino D. [Ageing and cancer: association or causality?] Vieillessement et cancer: association ou causalité. *M S-Med Sci* 2007, 23 Spec (3): 26-28 I.F.00.462/LINEA02/norm_1.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI362.pdf>
131. Serraino D., Piselli P., Busnach G., Burra P., Citterio F., Arbustini E., Baccarani U., De Juli E., Pozzetto U., Bellelli S., Polesel J., Pradier C., Dal Maso L., Angeletti C., Carrieri M. P., Rezza G., Franceschi S. Risk of cancer following immunosuppression in organ transplant recipients and in HIV-positive individuals in southern Europe. *Eur J Cancer* 2007, 43 (14): 2117-2123 I.F.04.167/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI231.pdf>
132. Sigalotti L., Fratta E., Coral S., Cortini E., Covre A., Nicolay H. J. M., Anzalone L., Pezzani L., Di Giacomo A. M., Fonsatti E., Colizzi F., Altomonte M., Calabro L., Maio M. Epigenetic drugs as pleiotropic agents in cancer treatment: Biomolecular aspects and clinical applications. *J Cell Physiol* 2007, 212 (2): 330-344 I.F.03.638/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI015.pdf>
133. Simula M.P., Caggiari L., Gloghini A., De Re V. HCV-Related Immunocytoma and Type II Mixed Cryoglobulinemia-Associated Autoantigens. *Ann Ny Acad Sci* 2007, 1110 (-): 121-130 I.F.01.930/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC156.pdf>
134. Smith I., Procter M., Gelber R. D., Guillaume S., Feyereislova A., Dowsett M., Goldhirsch A., Untch M., Mariani G., Baselga J., Kaufmann M., Cameron D., Bell R., Bergh J., Coleman R., Wardley A., Harbeck N., Lopez R. I., Mallmann P., Gelmon K., Wilcken N., Wist E., Sanchez Rovira P., Piccart-Gebhart M. J., [as member of Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team], Veronesi A. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007, 369 (9555): 29-36 I.F.25.800/LINEA04/norm_3.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC0196.pdf>
135. Spessotto P., Zucchetto A., Degan M., Wasserman B., Danussi C., Bomben R., Perris R., Canzonieri V., Radillo O., Colombatti A., Gattei V. Laminin-332 (Laminin-5) is the major motility ligand for B cell chronic lymphocytic leukemia. *Matrix Biol* 2007, 26 (6): 473-484 I.F.03.679/LINEA01/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB014.pdf>
136. Spina M., Simonelli C., Tirelli U. Phase II trial of CHOP plus rituximab in patients with HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2007, 25 (6): e7-e7 I.F.13.598/LINEA05/norm_5.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA147.pdf>
137. Stella A., Surdo N., Lastella P., Barana D., Oliani C., Tibiletti M., Viel A., Natale C., Piepoli A., Marra G., Guanti G. Germline novel MSH2 deletions and a founder MSH2 deletion associated with anticipation effects in HNPCC. *Clin Genet* 2007, 71 (2): 130-139 I.F.03.140/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA157.pdf>
138. Tavani A., Zucchetto A., Dal Maso L., Montella M., Ramazzotti V., Talamini R., Franceschi S., La Vecchia C. Lifetime physical activity and the risk of renal cell cancer. *Int J Cancer* 2007, 120 (9): 1977-1980 I.F.04.693/

LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI238.pdf>

139. Tedeschi R., Bloigu A., Ogmundsdottir H. M., Marus A., Dillner J., De Paoli P., Gudnadottir M., Koskela P., Pukkala E., Lehtinen T., Lehtinen M. Activation of maternal Epstein-Barr virus infection and risk of acute leukemia in the offspring. *Am J Epidemiol* 2007, 165 (2): 134-137 I.F.05.241/LINEA05/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MIV030.pdf>
140. Tedeschi R., Pin E., Martorelli D., Bidoli E., Marus A., Pratesi C., Bortolin M. T., Zanussi S., Vaccher E., Dolcetti R., De Paoli P. Serum antibody response to lytic and latent Epstein-Barr virus antigens in undifferentiated nasopharyngeal carcinoma patients from a non endemic population. *Clin Vaccine Immunol* 2007, 14 (4): 435-441 I.F.01.988/LINEA05/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MIV033.pdf>
141. Terrin L., Trentin L., Degan M., Corradini I., Bertorelle R., Carli P., Maschio N., Dal Bo M., Noventa F., Gattei V., Semenzato G., De Rossi A. Telomerase expression in B-cell chronic lymphocytic leukemia predicts survival and delineates subgroups of patients with the same IgVH mutation status and different outcome. *Leukemia* 2007, 21 (5): 965-972 I.F.06.146/LINEA03/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMS147.pdf>
142. Terrin L., Dolcetti R., Corradini I., Indraccolo S., Col J. D., Bertorelle R., Bonaldi L., Esposito G., De Rossi A. hTERT inhibits the Epstein-Barr virus lytic cycle and promotes the proliferation of primary B lymphocytes: Implications for EBV-driven lymphomagenesis. *Int J Cancer* 2007, 121 (3): 576-587 I.F.04.693/LINEA05/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/BIT317.pdf>
143. Todisco E., Castagna L., Sarina B., Mazza R., Anastasia A., Balzarotti M., Banna G., Tirelli U., Soligo D., Santoro A. Reduced-intensity allogeneic transplantation in patients with refractory or progressive Hodgkin's disease after high-dose chemotherapy and autologous stem cell infusion. *Eur J Haematol* 2007, 78 (4): 322-329 I.F.01.863/LINEA03/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMA190.pdf>
144. Toffoli G., De Mattia E., Cecchin E., Biason P., Masier S., Corona G. Pharmacology of epidermal growth factor inhibitors. *Int J Biol Marker* 2007, 22 (Supp 4): S24-S39 I.F.00.966/LINEA04/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC324.pdf>
145. Toffoli G., Cecchin E. Clinical implications of genetic polymorphisms on stomach cancer drug therapy. *Pharmacogenomics J* 2007, 7 (2): 76-80 I.F.03.603/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC016.pdf>
146. Toffoli G., Cecchin E. Pharmacogenetics and stomach cancer: an update. *Pharmacogenomics* 2007, 8 (5): 497-505 I.F.03.603/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC144.pdf>
147. Valdarchi C., Serraino D., Cordiali Fei P., Castilletti C., Trento E., Farchi F., Rezza G. Demographic indicators and risk of infection with human herpesvirus type 8 in central Italy. *Infection* 2007, 35 (1): 22-25 I.F.02.368/LINEA05/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI010.pdf>
148. Vecchione A., Baldassarre G., Ishii H., Nicoloso M. S., Belletti B., Petrocca F., Zanesi N., Fong L. Y. Y., Battista S., Guarnieri D., Baffa R., Alder H., Farber J. L., Donovan P. J., Croce C. M. Fez1/Lzts1 absence impairs Cdk1/Cdc25C interaction during mitosis and predisposes mice to cancer development. *Cancer Cell* 2007, 11 (3): 275-289 I.F.24.077/LINEA01/norm_15.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB147.pdf>
149. Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L., Kunkler I., [as member of the Eurocare-4 Working Group], Serraino D., Dal Maso L., De Dottori M., Lise M. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol* 2007, 8 (9): 784-796 I.F.10.119/LINEA02/norm_8.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI251.pdf>
150. Verderio P., Dittadi R., Marubini E., Pizzamiglio S., Gion M., De Appollonia L., Paradiso A. An Italian program of External Quality Control for chromogranin A (CgA) assay: performance evaluation of CgA determination. *Clin Chem Lab Med* 2007, 45 (9): 1244-1250 I.F.01.725/LINEA01/norm_2.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/IMT121.pdf>
151. Veronesi U., Maisonneuve P., Rotmensz N., Bonanni B., Boyle P., Viale G., Costa A., Sacchini V., Travaglini R., D'Aiuto G., Oliviero P., Lovison F., Gucciardo G., Rosselli Del Turco M., Muraca M. G., Pizzichetta M. A., Conforti S., Decensi A. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: late results of the Italian Randomized Tamoxifen Prevention Trial among women with hysterectomy. *J Natl Cancer I* 2007, 99 (9): 727-737 I.F.15.271/LINEA04/norm_7.5 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMC125.pdf>
152. Virgintino D., Ozerdem U., Girolamo F., Roncali L., Stallcup W. B., Perris R. Reversal of Cellular Roles in Angiogenesis: Implications for Anti-Angiogenic Therapy. *J Vasc Res* 2007, 45 (2): 129-131 I.F.02.505/LINEA01/norm_4.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB323.pdf>
153. Wang S.S., Slager S. L., Brennan P., Holly E. A., De Sanjose S., Bernstein L., Boffetta P., Cerhan J. R., Maynadie M., Spinelli J. J., Chiu B. C. H., Cocco P. L., Mensah F., Zhang Y., Nieters A., Dal Maso L., Bracci P. M., Costantini A. S., Vineis P., Severson R. K., Roman E., Cozen W., Weisenburger D., Davis S., Franceschi S., La Vecchia C., Foretova L., Becker N., Staines A., Vornanen M., Zheng T., Hartge P. Family history of hematopoietic malignancies and risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL): a pooled analysis of 10,211 cases and 11,905 controls from the

InterLymph Consortium. Blood 2007, 109 (8): 3479-3488 I.F.10.370/LINEA02/norm_8.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EP1389.pdf>

154. Zatelli M.C., Torta M., Leon A., Ambrosio M. R., Gion M., Tomassetti P., De Braud F., Delle Fave G., Dogliotti L., degli Uberti E. C., [as member of Italian CromaNet Working Group], Cannizzaro R. Chromogranin A as a marker of neuroendocrine neoplasia: an Italian Multicenter Study. *Endocr-Relat Cancer* 2007, 14 (2): 473-482 I.F.04.763/LINEA04/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/GED159.pdf>
155. Zucchetto A., Dal Maso L., Tavani A., Montella M., Ramazzotti V., Talamini R., Canzonieri V., Garbeglio A., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncol* 2007, 18 (3): 596-600 I.F.05.179/LINEA02/norm_6.0 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EP1572.pdf>

ARTICOLI PUBBLICATI SU RIVISTE SENZA IMPACT FACTOR

1. Abu Rumeileh I., Bortolus R., Franchin G., Gobitti C., Innocente R., Minatel M., Trovò M. G. TomoThinking in un dipartimento di radioterapia [TomoThinking in a Radiation Oncology Department]. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 15-20 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT091.pdf>
2. Annunziata M.A., Muzzati B., Del Rizzo L., Bidoli E. L'assistenza al familiare malato di cancro: differenze imputabili a variabili socio-anagrafiche e cliniche nel carico percepito. *Giornale Italiano di Psico-Oncologia* 2007, 9 (2): 70-330 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/PSO015.pdf>
3. Ausili-Cefaro G., Marrazzo A., Canzonieri V., Cajello D., Rosato Viero F. Forum; Radioterapia parziale. Lo stato dell'arte: Il parere di... *Attualità in senologia* 2007, 52 (4): 17-18 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP045.pdf>
4. Baldo P., Lazzarini R. Safe handling og cytotoxic and hazardous drugs. *Hospital Pharmacy Europe* 2007, September/October (-): 33-35 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FAR010.pdf>
5. Beffagna G., De Bortoli M., Nava A., Salamon M., Lorenzon A., Zaccolo M., Mancuso L., Sigalotti L., Bauce B., Occhi G., Basso C., Lanfranchi G., Towbin J. A., Thiene G., Danieli G. A., Rampazzo A. Missense mutations in desmocollin-2 N-terminus, associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, affect intracellular localization of desmocollin-2 in vitro. *BMC Med Genet* 2007, 8 (-): 65 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/NRI077.pdf>
6. Bianchet K., Truccolo I., De Paoli P. Health? A question of ...mass media. *Cancer Librarians Section News* 2007, Newsletter (42): 3-5 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/DSC010.pdf>
7. Bianchet K., Venturelli M. Procuste e le anatre. *L'Ippogrifo* 2007, Inverno 2007-2008 (1): 70-71 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/DSC011.pdf>
8. Bianchi F., Galizia E., Porfiri E., Belvederesi L., Catalani R., Loretelli C., Bracci R., Bearzi I., Turchi C., Viel A., Cellerino R. A missense germline mutation in exon 7 of the MSH2 gene in a HNPCC family from center-Italy. *Fam Cancer* 2007, 6 (1): 97-102 LINEA01/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSA145.pdf>
9. Bortolussi R. L'utilizzo degli analgesici antinfiammatori non-steroidi in pompa elastomerica nel controllo del dolore post-operatorio. *Medical Universe* 2007, 1 (supp 2): 2-11 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/tdp015.pdf>
10. Brusadin G. La gestione del rischio clinico: Aspetti generali e focus sull'Oncologia Radioterapica [Clinical risk management: General aspects and focus on Radiation Oncology]. *Rivista Medica* 2007, 13 (suppl 3): 83-95 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSA073.pdf>
11. Buttarello M., Bulian P. [Pediatric reference intervals in hematology] Gli intervalli di riferimento ematologici in età pediatrica. *Rivista Italiana della Medicina di Laboratorio* 2007, 3 (1): 65-72 LINEA03/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OMS187.pdf>
12. Caggiari L., Guidoboni M., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Gloghini A., Martorelli D., Zancai P., Bortolin M. T., Mazzucato M., Serraino D., Carbone A., De Paoli P., Dolcetti R. High serum levels of soluble CD40-L in patients with undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: pathogenic and clinical relevance. *Infect Agent Cancer* 2007, 2 (1): 5 LINEA05/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSC154.pdf>
13. Canzonieri V. Carcinoma a cellule aciniche del pancreas. *Pathologica* 2007, 99 (5): 369-370 LINEA04/norm_0.1
14. Canzonieri V. Citologia da EUS-FNA dei tumori pancreatici esocrini. Confronto di esperienze con la diagnosi patologica [EUS-FNA cytology of pancreatic exocrine tumors. Comparison of experiences with pathological diagnosis]. *Minerva Med* 2007, 98 (4): 367-372 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANP015.pdf>
15. Capra E., Drigo A., Gobitti C., Borsatti E., Tuniz F., Zanotti B., Skrap M., Trovò M. G., Cimitan M., Arcicasa M., Roncadin M., Burello M., Cappelletto C. GilaSite® radiation therapy system: Radiation safety and dosimetric considerations. *Rivista Medica* 2007, 13 (4): 145-153 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/>

16. Cimitan M. Diagnosis of primary brain tumors. *Rivista Medica* 2007, 13 (4): 55-66 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/MEN163.pdf>
17. Dassiè A., Drigo A., Avanzo M., Salvador I., Ren Kaiser S., Sartor G., Capra E. Verifiche dosimetriche su piani di trattamento per tomoterapia: Un anno di esperienza [One year experience in dose verifications for tomotherapy plans]. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 49-56 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSA087.pdf>
18. De Cicco M., Matovic M., Santantonio C., Bortolussi R., Pacenzia R. Epidemiology, risk factors and preventive strategies of catheter-related bloodstream infection. *Minerva Anestesiologica* 2007, 73 (10 supp 1): 237-239 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/ANR019.pdf>
19. Del Pup L. Il commento del Ginecologo : [Terapia ormonale sostitutiva in menopausa]. *Società Italiana di Medicina Generale* 2007, 4 (-): 19 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG045.pdf>
20. Del Pup L. Ruolo della terapia con androgeni nelle donne con deficit androgenico. *News & Opinions in Ginecologia* 2007, 2 (-): 18-23 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG053.pdf>
21. Del Pup L. Esecuzione e interpretazione del Pap test. *Medicinae Doctor* 2007, 14 (11): 22-25 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG042.pdf>
22. Del Pup L. L'evoluzione della contraccezione ormonale. *Rivista Italiana di Medicina Perinatale* 2007, 9 (1): 28-33 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG051.pdf>
23. Del Pup L. Gli aspetti psicologici e la compliance nella contraccezione ormonale. *Rivista Italiana di Medicina Perinatale* 2007, 9 (3): 22 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG050.pdf>
24. Del Pup L. La contraccezione orale con solo progestinico. *Rivista Italiana di Medicina Perinatale* 2007, 9 (2): 26 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG052.pdf>
25. Del Pup L. Il trattamento della sindrome climaterica nelle pazienti affette da neoplasie estrogeno sensibili. *Menopausa News* 2007, 13 (-): 2-5 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG041.pdf>
26. Del Pup L. Flussi mestruali abbondanti: approccio pratico. *Medicinae Doctor* 2007, 16 (-): 30-33 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCG040.pdf>
27. Fontanarosa D., Dassiè A., Calderan M. Misure di fascio in Tomoterapia® con Tomodose® in una gestione del reparto di Oncologia Radioterapica via web [Tomotherapy® beam measurements with Tomodose® in a web-based RadioTherapy management environment]. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 57-61 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSA093.pdf>
28. Gobitti C., Borsatti E., Arcicasa M., Roncadin M., Franchin G., Skrap M., Zanotti B., Tuniz F., Verlicchi A., Cramaro A., Cimitan M., Ruffo R., Capra E., Drigo A., Decolle M. C., D'Agostini S., Trovò M. G. Treatment of recurrent high grade gliomas with Gliasite brachytherapy: preliminary results. *Rivista Medica* 2007, 13 (4): 135-143 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT126.pdf>
29. Mascarin M., Truccolo I. L'Area Giovani del CRO di Aviano. *L'Ippogrifo* 2007, Inverno 2007-2008 (1): 67-69 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT010.pdf>
30. Mascarin M., Franchin G., Gigante M., Minatel E., Drigo A., Dassiè A., Sartor G., Abu Rumeileh I., Innocente R., Avanzo M., Cappelletto C., Capra E., Borsatti E., De Cicco M., Trovò M. G. Tomotherapy: When the patient is a child or an adolescent: hopes, results and issues. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 21-28 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT089.pdf>
31. Mazzucato M., Santomaso A., Canu P., Ruggeri M., De Marco L. Flow dynamics and haemostasis. *Ann Ist Super Sanita* 2007, 43 (2): 130-138 LINEA01/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/IAD147.pdf>
32. Rodella S., Serraino D., Benocci S., Cislighi C. Assistenza di fine vita e cure palliative: l'esempio della Regione Toscana - End-of-life care and palliative care: the experience of the Tuscany region, Italy. *Epidemiologia e Prevenzione* 2007, 4 (-): 221-227 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI259.pdf>
33. Rodella S., Serraino D., Benocci S., Cislighi C. [End-of-life and palliative care: the experience of the Tuscany region, Italy]. *Epidemiol Prev* 2007, 31 (4): 225-231 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/EPI183.pdf>
34. Santarelli M., Fasciolo A., Brusadin G. [Rivista Medica. Organizzazione del lavoro e gestione del rischio clinico nell'area radiologica e radioterapica tra innovazione tecnologica e umanizzazione delle strutture sanitarie]: Prefazione. *Rivista Medica* 2007, 13 (supp 3): 7 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/FSA080.pdf>
35. Skrap M., Zanotti B., Tuniz F., Verlicchi A., Trovò M. G., Roncadin M., Arcicasa M., Gobitti C., Cimitan M., Borsatti E., Ruffo R., Capra E., Drigo A., De Colle M. C., D'Agostini S., Vindigni M., Cramaro A., Toniato G., Ius T., Barbarisi M., Baldo S., Comelli L., Bagatto M., Mondani M., Chiarella A. Trattamento dei tumori cerebrali maligni con Gliasite: nostra esperienza preliminare [Gliasite radiation therapy system for malignant brain tumors: Initial experience]. *Rivista Medica* 2007, 13 (1): 207-215 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT125.pdf>

36. Trovò M.G. [Rivista Medica. Tomoterapia]: Introduzione. *Rivista Medica* 2007, 13 (3): 3 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/RDT086.pdf>
37. Truccolo I., Ciolfi L., Michilin N. Miti e verità sui servizi bibliotecari. *Biblioteche Oggi* 2007, 25 (10): 66-69 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/DSC009.pdf>
38. Truccolo I., Bianchet K., Dal Maso L., Ferrucci A., Montella M., Cognetti G., De Paoli P. L'uso di Internet nell'informazione sanitaria. *Biblioteche Oggi* 2007, 25 (10): 35-42 LINEA02/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/DSC015.pdf>
39. Vaidya J.S., Massarut S. Increased tissue stiffness during mammography may contribute to carcinogenesis. *Int J Surg* 2007, 5 (3): 213 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OCS123.pdf>
40. Vecchione A., Croce C. M., Baldassarre G. Fez1/Lzts1 a new mitotic regulator implicated in cancer development. *Cell Div* 2007, 2 (1): 24 LINEA01/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB224.pdf>
41. Venturelli M., Truccolo I. La Biblioteca per i pazienti del CRO. *L'Ippogrifo* 2007, Inverno 2006-2007 (1): 98-101 LINEA04/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/DSC003.pdf>
42. Virgintino D., Girolamo F., Errede M., Capobianco C., Robertson D., Stallcup W. B., Perris R., Roncali L. An intimate interplay between precocious, migrating pericytes and endothelial cells governs human fetal brain angiogenesis. *Angiogenesis* 2007, 10 (1): 35-45 LINEA01/norm_0.1 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/OSB129.pdf>
43. Zorzi M., Sassoli De' Bianchi P., Grazzini G., Senore C., [as member of the Gruppo Italiano Screening ColoRettale], Cannizzaro R. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes : Operative report [Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali : Manuale operativo]. *Epidemiol Prev* 2007, 6 (supp 1): 5-56

LIBRI E CAPITOLI DI LIBRO IN LINGUA INGLESE

1. Dal Maso Luigino as Narrative review authors. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective World Cancer Research Fund ; American Institute for Cancer Research, 2007
2. De Re V., Sansonno D., De Paoli P., Geremia S., Gatti P., Caggiari L., Simula M. P., Toffoli G. Recent Patents Relating To HCV Molecules Like Putative Targets For Therapeutic Intervention Recent Patents on DNA & Gene Sequences. Bentham Science Publishers, 2007: 186 - 194 p.
3. Ferretti S., Giacomini A., Dal Maso L. membro del gruppo di lavoro AIRTUM. Manuale di Tecniche di Registrazione dei Tumori Milano, Inferenze Scarl, 2007.
4. Fonsatti E., Maio M. Endoglin (CD105): a strong candidate for immunologic targeting of tumor neovasculature in human malignancies Transforming Growth Factor-Beta in Cancer Therapy: Basic and Clinical Biology. (Cancer Drug Discovery and Development, Jakowlew, Sonia B. Totowa, NJ, The Human Press Inc., 2007: 395 - 410 p.
5. Libra M., Navolanic P. M., Nicoletti F., De Re V., Mazzarino M. C. Rituximab for treatment of lymphoproliferative disorders associated with hepatitis C virus (HCV) infection (2) in Rituximab-Mediated Molecular Signaling and Interaction with Chemotherapeutic Drugs. Bonavida, B. 2007: 19 - 32 p.
6. Pizzichetta M. A. Cutaneous Metastatic melanoma (Color Atlas of Melanocytic Lesions of the Skin, Soyer, H., Argenziano, G., Hofman-Wellenhof, R., and Johr, R.). Springer, 2007: 260 - 264 p.
7. Zanussi S., Tedeschi R., Bortolin M. T., Pratesi C., De Paoli P. Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type: The Value of Molecular and Immunological Epstein-Barr Virus Related Markers (IV) in Oncogenic Viruses Research Trends. Johannes, L. T. New York, Nova Science, 2007: 61 - 98 p.

- Libri e capitoli di libro in lingua italiana
- Comunicazioni

1. De Re V. come membro del gruppo GISC. Crioglobulinemia mista: un opuscolo per i pazienti 2007.
2. Anzalone L., Danielli R., Fonsatti E., Maio M. Aspetti immunologici nel mesoteliomaIl mesotelioma maligno della pleura. Pinto, C. Roma, Il pensiero Scientifico Editore, 2007: 75 - 90 p.
3. Bearz A., Bernardi D., Tirelli U. Tumori nel paziente anziano (24) in Medicina oncologica. Bonadonna, G., Valagussa, P., Robustelli Della Cuna, G. (eds.) 8. Milano, Masson, 2007: 493 - 501 p.
4. Bidoli E., De Dottori M., Serraino D., Vicario G., Zanier L. Registro Tumori del Friuli Venezia Giulia: dati di incidenza, 1999-2003 Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, 2007.
5. Bordin G., Monti G., Invernizzi F., [come membro del gruppo GISC], Crivellari D. Crioglobuline e Sindrome crioglobulinemica: un opuscolo per i pazienti 2007.
6. Bracarda S., Lo Russo V., Porta C., Procopio G., Simonelli C. CLIC - Istantanee di casi clinici. Il carcinoma renale metastatico Volume + CD-ROM (Controversie in Oncologia, Forum Service, 2007.
7. Carbone A., Cabras A., Gloghini A. Linfoma di Hodgkin ed immunodeficienza. Pathways antiapoptotici e meccanismi di fuga dal controllo immunitario delle cellule tumorali(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 11 - 16 p.
8. De Re V., Caggiari L., Dolcetti R., De Zorzi M., Simula M. P., Toffoli G. Immunogenetica delle linfoproliferazioni HCV-associate: il ruolo dell'HLA di classe II(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 91 - 104 p.
9. Del Pup L. Gli integratori nutrizionali e la qualità di vita in menopausa [opuscolo divulgativo] Milano, Hippocrates, 2007. 1 - 12 p.
10. Del Pup L. Menometrorragie in premenopausaProgetto Globale salute Donna [opuscolo divulgativo]. Giorgino, F. L. Ferrara, Editeam, 2007: 34 - 47 p.
11. Del Pup L. L'evoluzione della Contraccezione Ormonale [opuscolo divulgativo] Sapere, Conoscere e Prevenire, Ferrara, Editeam, 2007. 1 - 12 p.
12. Del Pup L. La contraccezione orale con solo progestinico [opuscolo divulgativo] Sapere, Conoscere e Prevenire, Ferrara, Editeam, 2007. 1 - 12 p.
13. Del Pup L. Gli aspetti psicologici e l'accettabilità della contraccezione ormonale [opuscolo divulgativo] Sapere, Conoscere e Prevenire, Ferrara, Editeam, 2007. 1 - 12 p.
14. Dolcetti R., Martorelli D., Caggiari L., Pasini E., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Gloghini A., Tedeschi R., Dal Col J., De Re V., Carbone A., De Paoli P. Patogenesi del carcinoma indifferenziato del rinofaringe(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 77 - 89 p.
15. Fornasarig M., Viel A. Registro Tumori Ereditari del Colon-retto: 12 anni di esperienza Aviano, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, 2007.
16. Frustaci Sergio as Narrative review authors, Tirelli Umberto as Narrative review authors. Cancer Therapy 2007.
17. Gloghini A., Simonelli C., Gaidano G., Carbone A. I linfomi associati a KSHV/HHV8(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 43 - 49 p.
18. Re A., Michieli M., Cattaneo C., Rupolo M., Casari S., Spina M., Allione B., Almici C., Ferremi P., Abbruzzese L., Simonelli C., Manuele R., Levis A., Carosi G., Tirelli U., Rossi G. Chemioterapia ad alte dosi e trapianto di cellule staminali periferiche autologhe come terapia di salvataggio per i linfomi associati ad HIV: risultati del protocollo GICAT(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 61 - 73 p.
19. Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia, Agenzia Regionale della Sanità, Basaglia G. Coordinatore Tecnico-Scientifico. Il Registro delle Resistenze agli Antibiotici della Regione Friuli Venezia Giulia: strumento al servizio di una terapia antibiotica appropriata e del controllo delle infezioni ospedaliere. Dati del triennio 2004-2006 Udine, Agenzia Regionale della Sanità, 2007. 1 - 56 p.
20. Serraino D., Lise M. Incidenza e mortalità per tumori in età avanzataONCOform Programma di formazione in Oncologia : Corso II : I Tumori in Età Avanzata. Torino , Pensiero Scientifico Editore, 2007: 5 - 9 p.
21. Serraino D., Lise M., Dal Maso L. Infezioni da HIV e linfoma di Hodgkin: aspetti epidemiologici(Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 3 - 10 p.
22. Simonelli C., Spazzapan S., Tavio M., Tirelli U. Astenia correlata ai tumori (65) in Medicina oncologica. Bonadonna, G., Robustelli Della Cuna, G., Valagussa, P. (eds.) 8.Elsevier-Masson, 2007: 1819 - 1827 p.

23. Sopracordevole F., Agarossi A. Coinfezione HIV-HPV: quadri clinici e rischio neoplastico della sfera ano-genitale femminile. Infezione da HIV nella popolazione femminile. Moroni, M., Prestileo, T., Rubino, E., Guarneri, G., Catalano, G. (eds.) Palermo, Anlaids, 2007: 123 - 134 p.
24. Spina M., Chimienti E., Zanet E., Simonelli C., Baldo P., Lazzarini R., Martellotta F., Berretta M., Manuele R., Tirelli U. La profilassi delle recidive meningee nei pazienti con linfoma non Hodgkin-HIV in epoca HAART (Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 51 - 59 p.
25. Tirelli U. OGM in medicinali rischi di una scelta disinformata: dire no agli OGM in agricoltura. Battaglia, F., Rosati, A. (eds.) Milano, 21mo secolo, 2007: 149 - 155 p.
26. Tirelli U., Lazzarin A., Antinori A., Landonio G., Rizzardini G., Serraino D., [a cura di Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori GICAT]. Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori GICAT). Milano, Biomedica, 2007. 1 - 133 p.
27. Vaccher E., Spina M., Tirelli U. Aids e tumori (51) in Medicina oncologica. Bonadonna, G., Valagussa, P., Robustelli Della Cuna, G. (eds.) 8. Milano, Masson, 2007: 1455 - 1479 p.
28. Vaccher E., Tirelli U. Patologia neoplastica nelle donne con infezione da HIV (5) in Infezione da HIV nella popolazione femminile. Prestileo, T., Rubino, E., Guarneri, G., Catalano, G. (eds.) Palermo, Anlaids, 2007: 53 - 64 p.
29. Vaccher E., Lleshi A., Schioppa O., Bearz A., Fratino L., Simonelli C., Spazzapan S., Tirelli U. Problematiche emergenti e nuove opportunità di cura per i tumori solidi non-diagnostici per AIDS (Tumori ed infezioni da HIV: Tumori non-diagnostici per AIDS, Gruppo Italiano Cooperativo AIDS e Tumori). Biomedica, 2007: 17 - 30 p.

COMUNICAZIONI PUBBLICATE SU RIVISTE O VOLUMI DEGLI ATTI

1. Agostini M., Pucciarelli S., Seraglia R., Ragazzi E., Urso E. D., Mammi I., Viel A., Bedin C., Traldi P., Nitti D. FOXO1A and plasma low molecular weight proteins determination; a promising diagnostic approach and biomarker for colorectal tumors. Annual Meeting 2007 on Molecular Markers in Cancer, Brussels, Belgium, 15-17 Novembre, 2007. *Eur J Cancer* 2007, (8 Supp): 40
2. Agostini M., Pucciarelli S., Urso E. D., Mammi I., Bedin C., Viel A., Pastrello C., Nitti D. Lynch Syndrome e significato di varianti non classificate in MLH1 e MSH2. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
3. Aldinucci D., Cattaruzza L., Ronconi L., Colombatti A., Fregona D. Cell death, apoptosis and inhibition of the thioredoxin reductase activity induced in prostate cancer cells by gold(III)dithiocarbamate complexes. Xth International Symposium on Platinum Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy (ISPC), Verona, 30 novembre, 2007 - 3 Dicembre, 2007. Xth International Symposium on Platinum Coordination Compounds in Cancer Chemotherapy 2007, 77 <http://www.ispcc2007.org/abstract%20book.pdf>
4. Annunziata M. A., Muzzati B., Bidoli E., Del Ben G. Quantificazione del distress psicologico e dei bisogni connessi all'esperienza di malattia in pazienti oncologici ospedalizzati in fase diagnostica e in fase terapeutica. VIII° Congresso Nazionale della Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica (SIEP): "La salute mentale nella popolazione. Analisi dei bisogni e governo clinico", Firenze, 25-27 Ottobre, 2007. VIII° Congresso Nazionale SIEP 2007, 18
5. Annunziata M. A., Muzzati B., Bidoli E., Del Rizzo L., Tammaro A. Il carico familiare percepito dai caregiver di pazienti oncologici: differenze riconducibili a variabili socioanagrafiche e relative alla storia di malattia. X° Convegno Nazionale SIPO, Torino, 3-6 Ottobre, 2007. X° Convegno Nazionale SIPO 2007, 93
6. Avezzu A., Quaia M., Pastrello C., Fornasarig M., Agostini M., Tibiletti M., Berto E., Viel A. Mutazione MYH: significato funzionale e fenotipo clinico associato. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
7. Avezzu A., Quaia M., Pastrello C., Fornasarig M., Agostini M., Tibiletti M., Berto E., Viel A. MYH gene mutations: functional significance and clinical phenotypes. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
8. Baldassarre G., Belletti B., Vaidya J. S., D'Andrea S., Roncadin M., Perin T., Trovò M., Candiani E., Veronesi A., Colombatti A., Massarut S. Intraoperative radiotherapy (IORT) impairs surgical wound-stimulated breast cancer cell invasion. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 21139 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OSB365.pdf>

9. Bearz A., Talamini R., Vaccher E., Spina M., Simonelli C., Berretta M., Spazzapan S., Tirelli U. Ca-15.3 antigen as predictor of response to EGFR inhibitors in patients with bronchiolo-alveolar carcinoma. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 18151 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA357.pdf>
10. Belletti B., D'Andrea S., Entschladen F., Lovat F., Berton S., Perin T., Colombatti A., Massarut S., Baldassarre G. Intraoperative radiotherapy (IORT) impairs surgical wound-stimulated breast cancer cell proliferation and invasion. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
11. Berto E., Pastrello C., Della Puppa L., Viel A., Cannizzaro R., Fornasarig M. Somatic mosaicism can be causative of a different cancer risk in hnpcc families. A case report [Mosaicismo somatico: come causa di un diverso rischio di cancro in una famiglia hnpcc. Case report]. XIII National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Digestive Diseases - FIMAD, Palermo, 29 Settembre - 3 Ottobre, 2007. *Digest Liver Dis* 2007, (supp 2): S149 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39(s2)_2007.pdf)
12. Berto E., Avezzu A., Quaia M., Viel A., Fornasarig M. Aspetti clinici ed endoscopici per differenziare MAP da FAP in forme sporadiche di poliposi. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
13. Berton S., Belletti B., Wolf K., Lovat F., Colombatti A., Friedl P., Baldassarre G. P27Kip1 controls cell growth and motility after V-SRC transformation. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
14. Bertoni F., Poretti G., Capello D., Kwee I., Deambrogi C., Gloghini A., Larocca L. M., Rinaldi A., Rossi D., Zucca E., Carbone A., Gaidano G. Genome Wide-DNA Profiling of HIV-Related Non-Hodgkin Lymphomas: Implications for Disease Pathogenesis and Histogenesis. ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 561 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/ANP356.pdf>
15. Biason P., Masier S., De Mattia E., Cecchin E., Gavagnin L., Vientin M., Zanusso C., Sartor F., Bicontin G., Toffoli G. Ruolo di polimorfismi di CYP2C9 CYP2B6 sullo sviluppo di tossicità e sulla sopravvivenza in pazienti con carcinoma della mammella. 24° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Verona, 25-28 Novembre, 2007. *Farmaci e Terapie* 2007, (supp 1): 81 - 82.
16. Biason P. CYP2C9 and CYP2B6 isoforms and their impact in toxicity and survival in breast cancer patients. XI Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini, Siena, 24-27 Settembre, 2007. XI Seminario Nazionale per Dottorandi in Farmacologia e Scienze Affini 2007
17. Bidoli E., Montella M., De Vivo R., Lima A., Albanese S., De Luca M. I., Pappagallo M., Bruzzone S. Cancer pattern associated to ground concentration of arsenic in Naples province, Italy, 1999-2002. 29° Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Ljubljana, Slovenia, September 17-20, 2007. *IARC 07 Cancer Registry of Slovenia* 2007, (-): 56
18. Bidoli E., Vesna Z., De Dottori M., Dal Maso L., Lise M., Talamini R., Zanier L., Serraino D. Prostate cancer in the bordering areas of Friuli Venezia Giulia, north-eastern Italy, and Slovenia. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
19. Bidoli E., Negri E., Talamini R., Zucchetto A., Polesel J., Bosetti C., Maruzzi D., Montella M., Serraino D., Dal Maso L., Franceschi S., La Vecchia C. Tumore del rene e nutrienti in una popolazione ultra 65enne: risultati da uno studio caso-controllo in Italia. XXXI Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia - L'Epidemiologia dell'invecchiamento, Ostuni, 17-19 Ottobre, 2007. XXXI Congresso annuale AIE 2007, (-): 99 http://www.epidemiologia.it/sites/www.epidemiologia.it/files/FTP/Pres_Congresso_2007/BIDOLI.pdf
20. Bidoli E., Zadnik V., De Dottori M., Zanier L., Serraino D. Prostate cancer pattern in the bordering areas of Friuli Venezia Giulia, Italy, and Slovenia, 1995-2003. 29° Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Ljubljana, Slovenia, September 17-20, 2007. *IARC 07 Cancer Registry of Slovenia* 2007, (-): 99
21. Bomben R., Dal Bo M., Capello D., Forconi F., Zucchetto A., Maffei R., Laurenti L., Bertoni F., Bulian P., Rossi D., Del Principe M. I., Ilariucci F., Sozzi G., Zucca E., Degan M., Lauria C., Del Poeta G., Efremov D. G., Marasca R., Gaidano G., et al. Molecular and clinical features of B-cell chronic lymphocytic leukemia carrying stereotyped B-cell receptors: an Italian experience. *Leukemia Lymphoma* 2007, (S1): 109 - 110. [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia_and_Lymphoma48\(s1\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia_and_Lymphoma48(s1)_2007.pdf)
22. Bomben R., Dal Bo M., Capello D., Forconi F., Zucchetto A., Maffei R., Laurenti L., Bertoni F., Bulian P., Rossi D., Del Principe M. I., Ilariucci F., Sozzi G., Zucca E., Lauria F., Del Poeta G., Efremov D. G., Marasca R., Gaidano G., Gattei V. Molecular and Clinical Features of B Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Carrying Stereotyped B Cell Receptors: An Italian Experience. ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 3089 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS372.pdf>

23. Borsatti E. Ultrasound of the urogenital system ; Baxter G.M., Sidhu P.S. (Eds). Clin Imag 2007, (-): 141
24. Buccisano F., Maurillo L., Gattei V., Del Poeta G., Del Principe M. I., Panetta P., Fraboni D., Irno Consalvo M. A., Campagna S., Franceschi L., Ottaviani L., Sarlo C., Ammatuna E., Lo Coco F., Amadori S., Venditti A. Flow-cytometric assessment of minimal residual disease discriminates categories of risk among adult AML patients with intermediate karyotype. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 21 - 22. [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
25. Buonadonna A., De Paoli A., Sigon R., Cannizzaro R., Canzonieri V., Boz G., Innocente R., Rossi C., De Marchi F., Frustaci S. Neoadjuvant chemotherapy (CT) and postoperative chemoradiation (PCRT) in locally advanced, resectable, gastric cancer (LAGC). Preliminary results of a pilot study. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 15078 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMB350.pdf>
26. Buti S., Lazzarelli S., Simonelli C., Venturini M., Spazzapan S., Lo Re G., Mattioli R., Dalla Chiesa M., Brighenti M., Passalacqua R. Combination of bevacizumab (B) plus immunotherapy, with interleukin-2 (IL-2) and interferon- α (IFN- α) plus chemotherapy (BIC) in patients with metastatic renal cell cancer (mRCC): Dose-finding phase II trial. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 15586 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA355.pdf>
27. Campagnutta E. Chirurgia d'intervallo: ruolo attuale. Congresso: Le neoplasie degli organi riproduttivi & integrità corporea della donna. Nuovi orizzonti nella prevenzione e nella cura (relazione ECM), Novara, 22-23 Giugno, 2007. Atti del Congresso 2007 http://www.symposiacongressi.com/documents/Programma22-23giugno_001.pdf
28. Campagnutta E., Giorda G., Bertola A., De Piero G., Sopracordevole F., Sisto R., Del Pup L., Tommasi L. G. Complicanze della chirurgia radicale e ultraradicale nel trattamento del cancro ovarico in fase avanzata. 83° Congresso SIGO: Donna e Ambiente (relazione ECM), Napoli, 14-17 Ottobre, 2007. Atti della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG350.pdf>
29. Campagnutta E., Giorda G., Boz G., De Paoli A., Innocente R., De Piero G., Fantin D., Sartor G., Talamini R., Trovò M. Radiotherapy and chemotherapy followed by radical surgical resection and IORT (intra operative radio therapy) in patients with locally advanced or recurrent cervical cancer. A pilot study. 19° Congresso Nazionale Società Italiana Oncologia Ginecologica (relazione ECM), Milano, 14-16 Giugno, 2007. 19° Congresso Nazionale SIOG 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG148.pdf>
30. Cangi M. G., Piccinin S., Pecciarini L., Talarico A., Dal Cin E., Grassi S., Maestro R., Doglioni C. CDC25A overexpression in human mammary epithelial cells induces both DNA damage response alteration and chromosomal breaks at fragile sites. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
31. Cannizzaro R., Artico G., Buonadonna A., Frustaci S., De Paoli A., Sigon R., Canzonieri V., Lacchin T., Fornasari M., De Marchi F. EUS in gastric cancer treated by neoadjuvant chemotherapy (NAC). Minerva Med 2007, (4): 441
32. Cannizzaro R., Crivellari D., Lombardi D., Magri M. D., Fornasari M., Cadelli L., Bidoli E., Talamini R., Veronesi A. Treatment of liver toxicity in women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer: A phase III, monocentric, prospective, randomised trial of ursodeoxycolic acid (UDCA) vs no treatment. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 9060 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA354.pdf>
33. Canzonieri V., Caggiari L., Perin T., De Zorzi M., Salviato T., Memeo L., Da Ponte A., Spina M., Cannizzaro R., De Re V. Role of NK receptors in celiac disease complications. 21° European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007. Virchows Arch 2007, (2): 230
34. Canzonieri V. EUSFNA of Pancreatic exocrine tumors: comparison of experiences with pathological diagnosis. 2nd European Meeting European Group for Endoscopy Ultrasonography (EGEUS), Torino, 14-15 Settembre, 2007. 2nd European Meeting EGEUS 2007, (-): 1 - 33. http://mafservizi.edinf.com/CMS/images/stories/EGEUS_2007_ppt/Madrid/Venerdi/9.00_Canzonieri.pdf
35. Cattaruzza L., Giovagnini L., Fregona D., Colombatti A., Aldinucci D. Cell death, apoptosis and inhibition of the thioredoxin reductase activity are induced in prostate cancer cells by gold(III)dithiocarbamate complexes. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
36. Cattaruzza L., Lorenzon D., Pinto A., Gloghini A., Carbone A., Colombatti A., Aldinucci D. Functional expression of both interleukin-7 (IL-7) and IL-7 receptors on Hodgkin lymphoma cell lines and primary fibroblasts from Hodgkin's disease-involved lymph nodes. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster):
37. Cattaruzza S., Ozerdem U., Denzel M., Bulian P., Cavallaro U., Colombatti A., Stallcup W. B., Perris R. Refining the receptor-co-receptor dominance in fgf-induced angiogenesis. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster):

38. Cattaruzza S., Braghetta P., Pazzaglia L., Benassi M. S., Lacrima K., Bertani N., Malatesta P., Wasserman B., Nicolosi P. A., Stallcup W. B., Colombatti A., Picci P., Bonaldo P., Perris R. NG2 proteoglycan predicts and regulates metastasis formation in soft tissue sarcomas . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
39. Cecchin E., Masier S., Biason P., De Mattia E., Sartor F., Biscotin G., Pasetto L., D'Andrea M., Toffoli G. UGT1A7*3 polymorphism as a predictive marker of severe therapy-related toxicity in advanced colorectal cancer patients treated with polipiri regimen (5-FU/LCV/Irinotecan). Pharmacogenomics - Joint Cold Spring Harbor Laboratory/Wellcome Trust Conference, New York, October 17-20, 2007. Pharmacogenomics - Conference 2007, (-): 26
40. Cimitan M., Martellotta F., Borsatti E., Spina M., Baresic T., Decuzzi M., Ruffo R., Tirelli U. The possible use of FDG PET/CT as a tool to study patients with human immunodeficiency virus infection and related tumors. Annual Congress of the EANM, Copenhagen, Denmark, October 13-17, 2007. Eur J Nucl Med Mol I 2007, (supp 2): S383 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34(s2)_2007.pdf)
41. Cimitan M., Canzonieri V., Bortolus R., Morassut S., Baresic T., Bagatin E., Borsatti E., Garbeglio A. 18F-Choline PET/CT in early re-staging of prostate cancer patients at high-risk for recurrence. Annual Congress of the EANM, Copenhagen, Denmark, October 13-17, 2007. Eur J Nucl Med Mol I 2007, (supp 2): S295 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34(s2)_2007.pdf)
42. Cimitan M., Zanotti B., Tuniz F., Bagatin E., Baresic T., Borsatti E., Gobitti C., Trovò M. G., Skrap M. Contribution of 18F-fluoroethyl-L-tyrosine PET/CT in the surveillance of patients with previously treated gliomas. Annual Congress of the EANM, Copenhagen, Denmark, October 13-17, 2007. Eur J Nucl Med Mol I 2007, (supp 2): S286 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Eur_J_Nucl_Med_Mol_I34(s2)_2007.pdf)
43. Cozzi M. R., Castaman G., Mazzucato M., Steffan A., Battiston M., Rodeghiero M., De Marco L. Altered binding of purified type 2M Vicenza von willebrand factor to platelet receptor alphaIIb beta3 and GPIB-V-IX complex. XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-182 <http://www.blackwellpublishing.com/isth2007/abstract.asp?id=66740>
44. Crivellari D., Sun Z., Coates A., Price K., Thuerlimann B., Mouridsen H., Mauriac L., Forbes J., Castiglione-Gertsch M., Goldhirsch A. Aromatase inhibitors (AI) for elderly patients: Efficacy, compliance and safety according to patient age in the BIG 1-98 trial. 43rd Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago, 1-5 Giugno, 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 9033 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMC352.pdf>
45. Da Ponte A., Cannizzaro R., De Appollonia L., De Re V., Talamini R., De Marco L., Canzonieri V., Spina M. Blood donation and iron deficiency: another possible face of celiac disease. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 371 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
46. Dal Col J., Zancai P., Terrin L., Guidoboni M., Ponzoni M., Pavan A., Spina M., Bergamin S., Rizzo S., Tirelli U., De Rossi A., Doglioni C., Dolcetti R. Distinct functional significance of Akt and mTOR constitutive activation in mantle cell lymphoma . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
47. Dal Maso L., Lise M., Franceschi S., Ponz De Leon M. Risultati preliminari di uno studio età-periodo-coorte sui tumori primitivi del Fegato in Italia, 1988-2002. XI Riunione scientifica annuale - Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum), Lecce, 28-30 Marzo, 2007. XI Riunione scientifica annuale AIRTum 2007, (Tumori del Tratto Gastroenterico)
48. Danussi C., Petrucco A., Wasserman B., Pivetta E., Scapolan M., Doliana R., Bressan G. M., Spessotto P., Colombatti A. EMILIN1 deficiency causes structural and functional defects of lymphatic vasculature . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
49. Danussi C., Spessotto P., Petrucco A., Pivetta E., Scapolan M., Wasserman B., Doliana R., Bressan G. M., Colombatti A. EMILIN is involved in Lymphatic system structure e function. 5th National Conference SIICA, Trieste, 6-9 Giugno 2007. 5th National Conference SIICA 2007
50. De Cicco M., Malafronte M., Fantin D., Dal Mas V., Lorenzon S., Caserta M., Fabiani F., Bertuzzi C. A., Iapichino G., Biolo G. Treating hyperglycemia improves skeletal muscle protein metabolism in critically ill patients. 61° Congresso Nazionale SIAARTI, Torino, 18-20 Ottobre, 2007. Minerva Anestesiologica 2007, (supp 2): 51
51. De Luca A., Carotenuto A., Macello M. R., Gallo M., Rachiglio A., Alessio D., Pinto A., Aldinucci D., Normanno N. Zoledronic acid affects the expression of VEGF in breast cancer cells and in bone marrow stromal cells through direct and indirect mechanisms. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
52. De Marco L., Cozzi M. R., Mazzucato M., Battiston M., Perrus M. J., Ruggeri Zaverio M. Cooperative Calcium Signaling Mediated by Glycoprotein (GP) Ib-IX-V, GPVI and Integrin β 1 during Platelet Adhesion to Collagen

- under Flow.ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 3638 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/IMT350.pdf>
53. De Paoli A., Bertola A., Gherlinzoni F., Boz G., Innocente R., Frustaci S., De Marchi F., Rossi C., Trovò M. G. Radiation therapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities: pre-operative or post-operative treatment? XVII Congresso Nazionale AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. *Tumori* 2007, (supp 1): S117 - S118.
 54. De Paoli A. Capecitabine and beva cizumab combined with radiation therapy: rationale, ongoing studies and perspectives. XVII Congresso Nazionale AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. *Tumori* 2007, (supp 1): S70
 55. De Re V., Simula M. P., Canzonieri V., Perin T., De Zorzi M., Simula M. P., Salviato T., Da Ponte A., Spina M., Cannizzaro R. Role of NK receptors in celiac disease complications . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 56. De Re V., Simula M. P., Marin M. D., Geremia S., Gloghini A. Characterization of antibodies direct against the idiotypic VK chain of a HCV-related B-cell lymphoma . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 57. De Re V., Simula M. P., Caggiari L., Gloghini A., Cannizzaro R. Immunoblot and 2D-dige protein profiles from gastric biopsies of antibody HCV-positive and HCV-negative patients [Analisi proteomica di biopsie gastriche in soggetti HCV-positivi e negativi mediante 2D-DIGE ed immunoblot]. XIII National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Digestive Diseases - FIMAD, Palermo, 29 Settembre - 3 Ottobre, 2007. *Digest Liver Dis* 2007, (supp 2): S160 - s161. [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39(s2)_2007.pdf)
 58. De Re V., Caggiari L., Simula M. P., Spina M., Da Ponte A., De Appollonia L., Orzes N., Dolcetti R., Canzonieri V., Cannizzaro R. Proteomic profile of human gut biopsies from celiac patients with and without severe complications [Profilo proteomico di biopsie intestinali da pazienti con malattia celiaca con o senza gravi complicazioni]. XIII National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Digestive Diseases - FIMAD, Palermo, 29 Settembre - 3 Ottobre, 2007. *Digest Liver Dis* 2007, (supp 2): S204 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive_liver_diseases39(s2)_2007.pdf)
 59. De Re V., Simula M. P., Marin M. D., Geremia S., Gloghini A. Characterization of antibodies direct against the idiotypic VK chain of a HCV-related b-cell lymphoma. *Hum Antibodies* 2007, (1-2): 60 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/FSC184.pdf>
 60. Dei Tos A. P., Rossi S., Gasparotto D., Bearzi I., Gallina G., Maestro R. KIT gene molecular analysis distinguishes multiple primary GIST from metastatic disease. ASCO Annual Meeting, 2007. ASCO Annual Meeting 2007, (Sarcoma - Gastrointestinal Stromal Tumors) http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=47&abstractID=33496
 61. Dei Tos A. P., Rossi S., Gasparotto D., Bearzi I., Gallina G., Maestro R. KIT gene molecular analysis distinguishes multiple primary GIST from metastatic disease. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 10048 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OSA368.pdf>
 62. Del Col L., Viel A., Santarosa M., Maestro R. Apoptosis and senescence in the response to chemotherapy of BRCA1-silenced breast cells . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 63. Del Poeta G., Del Principe M. I., Maurillo L., Buccisano F., Catalano G., Venditti A., Zucchetto A., Pio Perrotti A., Gattei V., De Fabritiis P., Amadori D. Rituximab Consolidation and Maintenance Immunotherapy Improve Outcome in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia. ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 2035 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS374.pdf>
 64. Del Poeta G., Del Principe M. I., Maurillo L., Buccisano F., Niscola P., Ammatuna E., Gattei V., Venditti A., De Fabritiis P., Lo Coco F., Amadori D. Maintenance immunotherapy with low-dose rituximab improves outcome in "high risk" chronic lymphocytic leukemia. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. *Haematologica* 2007, (supp 1): 129 - 130 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007.pdf)
 65. Del Poeta G., Del Principe M. I., Luciano F., Maurillo L., Buccisano F., Catalano G., Gianni L., Coletta A., Zucchetto A., Niscola P., Venditti A., De Fabritiis P., Gattei V., Amadori D. High CD69 Protein Expression Predicts a Poor Prognosis in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (B-CLL). ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 750 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS376.pdf>
 66. Del Pup L., Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Sisto R., Veronesi A., Crivellari D., Candiani E., Massarut S. Treatment of menopausal symptoms in breast cancer patients. The Breast: First International Congress on Breast Development, Functions and Diseases (relazione ECM), Torino, 28-30 Settembre, 2007. *Atti di The Breast 2007 2007*, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG359.pdf>
 67. Del Pup L., Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Sisto R. Endocrine-disrupting compounds and breast cancer: turning basic research into Information and preventive advices to female patients by the gynaecologist. The Breast:

- First International Congress on Breast Development, Functions and Diseases, Torino, 28-30 Settembre, 2007. Atti di The Breast 2007 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG358.pdf>
68. Del Pup L., Campagnutta E., Giorda G., De Piero G., Sisto R., Sopracordevole F. Qualità di vita della paziente oncologica compliance allo screening e determinanti socio-culturali. 83° Congresso SIGO: Donna e Ambiente (relazione ECM), Napoli, 14-17 Ottobre, 2007. Atti della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG351.pdf>
 69. Del Pup L. Implementazione ed complementarità terapeutica in perimenopausa. XI Congresso Nazionale Società Italiana Menopausa (SIM) (relazione ECM), Alghero, 3-6 Ottobre, 2007. Atti della XI Congresso Nazionale Società Italiana Menopausa 2007, (CD-ROM)
 70. Demontis S., Rigo C., Sonogo M., Armellin M., Maestro R. A new mechanisms of P53 inhibition: twist /P53 interaction . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 71. Durante C., Steffan A. Cerebrovascular thrombosis during estroprogestinic therapy in a young woman C .XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-475 <http://www.blackwellpublishing.com/isth2007/abstract.asp?id=66335>
 72. Durante C., Boschian B., Pivetta F., Poles O., Zanolin S., De Marco L., Steffan A. Hyperhomocysteinemia and thrombosis: the diagnostic role of post methionine-load test. XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-626 <http://www.blackwellpublishing.com/isth2007/abstract.asp?id=67180>
 73. Ferreri A. J. M., Dolcetti R., Guidoboni M., Cangi M. G., Pecciarini L., Dognini G. P., Ghia E. M., Malnati M., Pasini E., Doglioni C., Ponzoni M. Prevalence of chlamydia psittacci infection in nodal and extranodal non-hodgkin lymphomas. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 105 - 106. [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
 74. Forconi F., Rinaldi A., Kwee I., Sozzi E., Rossi D., Toraldo F., Deambrogi C., Zucca E., Marconi D., Bomben R., Gattei V., Lauria F., Gaidano G., Bertoni F. Identification of New Recurrent Lesions and Clinical Subsets by Genome-Wide DNA Profiling in Chronic Lymphocytic Leukemia with 17p Deletion. ASH Annual Meeting, 2007. Blood 2007, (11): N° 4696 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS375.pdf>
 75. Forconi F., Rinaldi A., Kwee I., Sozzi G., Rossi D., Toraldo F., Deambrogi C., Gattei V., Lauria F., Gaidano G., Bertoni F. Genome-wide DNA profiling of chronic lymphocytic leukemia with 17p deletion. Leukemia Lymphoma 2007, (S1): 137 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48\(s1\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48(s1)_2007.pdf)
 76. Fornasarig M., Berto E., Avezzu A., Quaia M., Viel A., Cannizzaro R. Clinical and endoscopic features to differentiate map from FAP in sporadic cases. XIII National Congress of Digestive Diseases, Italian Federation of Digestive Diseases - FIMAD, Palermo, 29 Settembre - 3 Ottobre, 2007. Digest Liver Dis 2007, (supp 2): S173 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive liver diseases39\(s2\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/digestive liver diseases39(s2)_2007.pdf)
 77. Fratino L., Crivellari D., Spina M., Bearz A., Simonelli C., Berretta M., Michieli M., Dal Maso L., Trovò M. G., Tirelli U. Use of biological drugs in elderly cancer patients: A sustainable reality? A mono-institutional experience. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 19665 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA358.pdf>
 78. Fratta E., Sigalotti L., Colizzi F., Covre A., Coral S., Nicolay H. J., Cortini E., Calabrò L., Fonsatti E., Altomonte M., Maio M. Clonal heritability of CTA expression and promoter methylation patterns in melanoma cells: bases for epigenetic therapy? ESO-CNIO Epigenetics and New Therapies in Cancer, Madrid, 29-30 Novembre, 2007. ESO-CNIO Epigenetics and New Therapies in Cancer 2007
 79. Gasparollo A., Steffan A., Tassan R., Degan M., Gattei V., De Marco L. A novel flow cytometric method for the detection of reticulated platelets by an anti-bromodeoxyuridine monoclonal antibody. XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. J Thromb Haemost 2007, (supp 1): N° P-M-095 <http://www.blackwellpublishing.com/isth2007/abstract.asp?id=65956>
 80. Gasparotto D., Rossi S., Marzotto A., Sartor C., Carano Z., Bearzi I., Doglioni C., Debiec-Rychter M., Fletcher J. A., Dei Tos A. P., Maestro R. Multiple gastrointestinal stromal tumours (GIST): an underestimated entity . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 81. Gasparotto D., Rossi S., Marzotto A., Sartor C., Carano Z., Bearzi C., Dei Tos A. P., Maestro R. Multiple gastrointestinal stromal cell tumors (GIST) in an adult, non-NF1 patient. Annual Meeting 2007 of the American Association for Cancer Research, Los Angeles, April 14-18, 2007. Annual Meeting - American Association for Cancer Research 2007, (Late Breaking Abstract): 40
 82. Gattei V., Bulian P., Del Principe M. I., Zucchetto A., Niscola P., Bomben R., Dal Bo M., Buccisano F., Amadori D., Del Poeta G. Correlation of high CD49d expression with disease progression and need for therapy in chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO),

2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 7091 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS352.pdf>
83. Gattei V., Bulian P., Del Principe M. I., Zucchetto A., Maurillo L., Buccisano F., Bomben R., Dal Bo M., Luciano F., Rossi F. M., Degan M., Amadori D., Del Poeta G. High CD49d protein expression predicts short overall survival and early progression in chronic lymphocytic leukemia patients. 5th Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale (S.I.Ci.C.S), Torino, 14-16 Novembre, 2007. 5th Congresso Nazionale della Società Italiana di Citometria Clinica e Sperimentale 2007, (n° 7)
 84. Gattei V., Bulian P., Del Principe M. I., Zucchetto A., Maurillo L., Buccisano F., Bomben R., Dal Bo M., Luciano F., Rossi M. F., Degan M., Amadori D., Del Poeta G. High CD49d Protein Expression Predicts Short Overall Survival and Early Progression in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients. ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 3097 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS373.pdf>
 85. Gattei V., Bulian P., Del Principe M. I., Zucchetto A., Maurillo L., Buccisano F., Bomben R., Dal Bo M., Luciano F., Rossi F. M., Degan M., Amadori D., Del Poeta G. High CD49d protein expression predicts short overall survival and early progression in chronic lymphocytic leukemia patients. *Leukemia Lymphoma* 2007, (S1): 65 - 66. [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48\(s1\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48(s1)_2007.pdf)
 86. Gines M. A., Cannizzaro R. EUS in GEP neuroendocrine tumors and GISTs (new technologies for novel targeted therapies). 2nd European Meeting European Group for Endoscopy Ultrasonography (EGEUS), Torino, 14-15 Settembre, 2007. 2nd European Meeting EGEUS 2007, (-): 1 - 60 http://mafservizi.edinf.com/CMS/images/stories/EGEUS_2007_ppt/Cannizzaro_Egeus_workshop.pdf
 87. Giorda G., Campagnutta E., Boz G., De Paoli A., Innocente R., De Piero G., Fantin D., Sartor C., Talamini R., Trovò M. G. Radioterapia e chemioterapia seguita da chirurgia radicale radioterapia intraoperatoria (iort) nel carcinoma cervicale localmente avanzato. 83° Congresso SIGO: Donna e Ambiente, Napoli, 14-17 Ottobre, 2007. Atti della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCG352.pdf>
 88. Gobitti C. Is thyroid remnant ablation indicated in patients with low risk differentiated thyroid carcinoma? No. XVII Congresso Nazionale AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. *Tumori* 2007, (supp 1): S50 - S51.
 89. Grizzo A., Piccinin S., Zambon Bertoja A., Armellini M., Maestro R. FRA-2 is a P53 antagonist. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 90. Iaquinto G., Fornasarig M., Quaia M., Giardullo N., D'Onofrio V., Iaquinto S., Di Bella S., Cannizzaro R. Capsule endoscopy is useful and safe for small bowel surveillance in familial adenomatous polyposis. 6th International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE), Madrid, 8-9 June, 2007. 6th International Conference on Capsule Endoscopy 2007, 47 http://www.icce.info/abstracts/2007_program_book_madrid.pdf
 91. La Mura N., Magri M. D., Scalone S., Da Ronch L., Miolo G., Freschi A., Veronesi A. Late tamoxifen treatment in patients previously operated for breast cancer without postoperative tamoxifen: interim analysis. 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, December 13-16, 2007. *Breast Cancer Res Tr* 2007, (supp 1): 119
 92. Ligresti G., Marastoni S., Lorenzon E., Colombatti A., Mongiat M. EMILIN2 proapoptotic activity hinges on its N-terminal region. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 93. Lise M., Franceschi S., Paci E., Dal Maso L. Incidence of primary liver cancer in Italy between 1988 and 2002: an age-period-cohort analysis. 29° Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Ljubljana, Slovenia, September 17-20, 2007. *IARC 07 Cancer Registry of Slovenia* 2007, (-): 130
 94. Lombardi D., Scalone S., Crivellari D., La Mura N., Miolo G., Murrone A., Perin T., Coran F., Candiani E., Massarut S., Veronesi A. Epirubicin and docetaxel as neoadjuvant treatment of locally advanced breast cancer: a phase II study. 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, December 13-16, 2007. *Breast Cancer Res Tr* 2007, (supp 1): 229
 95. Lovat F., Schiappacassi M., Berton S., Colombatti A., Baldassarre G. P27KIP1 expression inhibits glioblastoma growth, invasion and tumor-induced neoangiogenesis. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 96. Macor P., Caizzi M., Secco E., Gattei V., Tedesco F. Combined use of rituximab and campath-1h increase complement-dependent killing of non-hodgkin's lymphoma and chronic lymphatic leukemia cells. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 97. Marastoni S., Ligresti G., Lorenzon E., Colombatti A., Mongiat M. Extracellular matrix protein Emilin2 cooperates with trail in the apoptotic induction. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 98. Marconi D., Bomben R., Dal Bo M., Benedetti D., Zucchetto A., Degan M., Gattei V., Campanini R. Multi-sam: an approach to address the problem of unbalanced dataset for gene expression profiling (GEP) analyses. 49th

Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)

99. Marron M., Boffetta P., Benhamou S., Castellsague X., Chen C., Curado M. P., Dal Maso L., Daudt A. W., Fabianova E., Wunsch-Filho V., Franceschi S., Hayes R. B., Herrero R., Koifman S., La Vecchia C., Lazarus P., Levi F., Mates D., Matos E., Menezes A., et al. Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk: pooled analysis in the INHANCE consortium. Second ECNIS Annual Meeting, Maastricht, 25-28 February, 2007. Second ECNIS Annual Meeting 2007, http://www.ecnis.org/index.php?option=com_content&task=view&id=239&Itemid=84
100. Marsh S. G. E., WHO Nomenclature Committee for Factors of the HLA System, [Submitting author], De Re V. Nomenclature for factors of the HLA system, update March 2007 [New HLA sequence: A*680106. Included in the WHO Nomenclature report]. *Human Immunol* 2007, (7): 626 - 628. <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/FSC360.pdf>
101. Martorelli D., Houali K., Caggiari L., Vaccher E., Tedeschi R., Barzan L., Franchin G., Gloghini A., Pavan A., Da Ponte A., De Re V., Carbone A., Ooka T., De Paoli P., Dolcetti R. Strong spontaneous T cell responses to Epstein-Barr virus-encoded BARTF1 protein and derived peptides in patients with nasopharyngeal carcinoma: bases for improved immunotherapy. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007
102. Marus A., Tedeschi R., Zanussi S., Bortolin M. T., Pratesi C., Pin E., Simonelli C., De Paoli P. Valutazione viremia HHV8 in malattie linfoproliferative HHV8 relate. XXXVI Congresso Nazionale Associazione Microbiologi Clinici Italiani, Rimini, Ottobre, 2007. *Microbiologia Medica* 2007, (3)
103. Mascarin M., Franchin G., Gigante M., Minatel E., Drigo A., Dassie A, Bares R., Poppa A., Celotti Baldi E., Brusadin G., Trovo M. G. Tomotherapy when the patient is a child: hopes, results and issues. 9th Biennial ESTRO Meeting on Physics and Radiation Tecnology for Clinical Radiotherapy, Barcelona, Spain, September 8-13, 2007. *Radiotherapy e Oncology* 2007, (supp 1): S93
104. Masier S., Biason P., De Mattia E., Cecchin E., Gavagnin L., Biscontin G., Zanusso C., Crovella S., Pirulli D., Tiribelli C., Toffoli G. Polimorfismo di XRCC1 G28152A come fattore di rischio per l'insorgenza di carcinoma epatocellulare. 24° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Verona, 25-28 Novembre, 2007. *Farmaci e Terapie* 2007, (supp 1): 82
105. Masier S., Biason P., De Mattia E., Gavagnin L., Cecchin E., Sartor F., Visentin M. C., De Paoli A., Pasetto L., Agostini M., Pucciarelli S., Toffoli G. Polimorfismo dei geni Glutatione S Transferasi (GST), Timidilato Sintetasi (TS) e Metilentetraidrofolato Reduttasi (MTHFR) e risposta alla radiochemioterapia in pazienti con carcinoma del retto. 24° Congresso Nazionale della Società Italiana di Chemioterapia, Verona, 25-28 Novembre, 2007. *Farmaci e Terapie* 2007, (supp 1): 83
106. Mazzaro C., Spina M., De Re V., Dal Maso L., Festini G., Comar C., Tirelli U., Pozzato G. Peg-interferon plus ribavirin for HCV-positive low-grade non-hodgkin's lymphomas. XIV° Convegno A.L.CRI-G.I.S.C.: Crioglobulinemia... "una storia infinita", Novara, 9-10 Novembre, 2007. XIV° Convegno A L CRI-G I S C 2007
107. Mazzucato M., Cozzi M. R., Battiston M., Jandrot-Perrus M., Ruggeri Zaverio M., De Marco L. Spatio-temporal calcium signaling elicited by integrin alpha2-beta1 and glicoprotein vi under flow. XXIst Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), 2007. *J Thromb Haemost* 2007, (supp 1): N° P-M-254 <http://www.blackwellpublishing.com/isth2007/abstract.asp?id=66114>
108. Memeo L., Giuffrida R., Scarpulla S., Gulisano M., Canzonieri V. Topoisomerase II Alphaexpression in invasive ductal carcinoma of the breast with Fibrotic Focus. 4° Congresso Nazonale di Anatomia Patologica - SIAPEC-IAP, Milano, 5-9 Ottobre, 2007. 4° Congresso Nazonale di Anatomia Patologica - SIAPEC-IAP 2007, <http://www.siapec.it/content/file/1719/programma.pdf>
109. Memeo L., Giuffrida R., Perin T., Scogna A., Canzonieri V. L1 expression is not related with sentinel lymph nodes metastasis in melanoma patients. 21° European Congress of Pathology, Istanbul, Turkey, September 8-13, 2007. *Virchows Arch* 2007, (2): 451
110. Minosse C., Garbuglia A. R., Carletti F., Piselli P., Pisani G., Signore F., Zaniratti M. S., Serraino D., Capobianchi M. R. Genetic variability in e6 and e7 genes of high risk human papillomavirus from hiv-1-positive women. 19° Congresso Nazionale Società Italiana Oncologia Ginecologica, Milano, 14-16 Giugno, 2007. 19° Congresso Nazionale SIOG 2007, (CD-ROM) <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/EPI320.pdf>
111. Miolo G., La Mura N., Lombardi A., Scalone S., Della Puppa L., Magri M. D., De Giacomi C., Dolcetti R., Veronesi A., Viel A. Impact of deleterious BRCA mutations and unclassified BRCA variant upon breast cancer characteristics at presentation. 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, December 13-16, 2007. *Breast Cancer Res Tr* 2007, (supp 1): 286
112. Mocellin S., Pilati P., Lise M., Nitti D. Hepatic arterial infusion (HAI) compared to systemic chemotherapy for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma: A systematic review and meta-analysis of

- randomized controlled trials. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 14519 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCI352.pdf>
113. Montella M., Polesel J., Crispo A., La Vecchia C., Dal Maso L., Izzo F., Creazzola S., Talamini R., Franceschi S. Coffee and tea consumption and risk of hepatocellular carcinoma in Italy. 29° Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Ljubljana, Slovenia, September 17-20, 2007. IARC 07 Cancer Registry of Slovenia 2007, (-): 51
 114. Paccagnella A., Oniga F., Bearz A., Favaretto A., Barbieri F., Chella A., Ceresoli G., Biason P., D'amanzo P., Ghi M. G. Correlation of tumor response and survival in advanced NSCLC patients treated with paclitaxel plus carboplatin (PC) versus paclitaxel plus carboplatin plus gemcitabine (PCG). Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 7650 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA359.pdf>
 115. Pasini E., Caggiari L., Martorelli D., Lettini M. A., Vaccher E., Barzan L., Franchin G., Glohini A., Dal Maso L., Guidoboni M., De Re V., Serraino D., Carbone A., Dolcetti R. HLA Class I alleles efficiently presenting conserved LMP-2 epitopes are associated with a decreased risk to develop undifferentiated nasopharyngeal carcinoma in Italian patients. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 116. Pastrello C., Avezzu A., Quaia M., Fornasari M., Agostini M., Tibiletti M., Berto E., Morabito A., Viel A. Meccanismi genetici ed epigenetici di inattivazione dell'allele wild type nei tumori di carrier di mutazione MMR. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
 117. Perobon M., Calvert V., Lipsky M., Sheehan K., Speer R., Mammano E., Belluco C., Nitti D., Liotta L. A., Petricoin E. Personalized therapy for metastatic colorectal cancer: A closer possibility? Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 4131 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCI350.pdf>
 118. Petrucco A., Danussi C., Pivetta E., Scapolan M., Silvestri A., Wasserman B., Doliana R., Bressan G. M., Spessotto P., Colombatti A. EMILIN1 plays a protective role in multistep skin carcinogenesis. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 119. Petrucco A., Danussi C., Spessotto P., Pivetta E., Scapolan M., Wasserman B., Doliana R., Bressan G. M., Colombatti A. EMILIN is involved in Lymphatic vessel structure and function. Spring 2007 ABCD and UK Adhesion Society Meeting: Mechanisms of Signal Transduction in Cell Adhesion and Differentiation, Roma, 30-31 Marzo, 2007. Spring 2007 ABCD and UK Adhesion Society Meeting 2007
 120. Piccinin S., Garziera M., Grizzo A., Maestro R. Minimal genetic requirements for transformation of human primary fibroblasts. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 121. Piccinin S., Garziera M., Grizzo A., Maestro R. Minimal genetic requirements for transformation of human primary fibroblasts. VII Meeting of Molecular Oncology - Gruppo di Oncologia Molecolare - SIC, Positano, Salerno, 14-17 Maggio, 2007. VII Meeting of Molecular Oncology 2007, (-): 109
 122. Pierobon M., Calvert V. S., Lipsky M., Sheehan K. M., Speer R., Mammano E., Belluco C., Nitti D., Liotta L. A., Petricoin E. F. Reverse Phase Protein Microarray: an approach for the molecular derangement analysis in benign colon lesions and colorectal cancer. 3rd Annual Conference US HUPO (Human Proteome Organisation), Seattle, WA, USA, 5-8 March, 2007. 3rd Annual Conference 2007, P226 -
 123. Pierobon M., Calvert V. S., Lipsky M., Sheehan K. M., Speer R., Mammano E., Belluco C., Nitti D., Liotta L. A., Petricoin E. F. Phosphoproteomic analysis of metastatic colorectal cancer: insights for new therapeutic targets. 60th Annual Cancer Symposium SSO, Washington, 15-18 March, 2007. 60th Annual Cancer Symposium SSO 2007, P226
 124. Pignata S., Scambia G., Savarese A., Breda E., Sorio R., Vernaglia Lombardi A., Gebbia N., Scollo P., Lorusso D., Morabito A. Carboplatin plus paclitaxel versus carboplatin plus Stealth liposomal doxorubicin in patients with advanced ovarian cancer (AOC): Preliminary activity results of the MITO-2 randomized multicenter trial. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 5532 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCI351.pdf>
 125. Pilati P., Mocellin S., Lise M., Nitti D. Identification of patients who most benefit from hepatic arterial infusion (HAI) combined or not with systemic chemotherapy for the treatment of unresectable colorectal liver metastases. Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 14565 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OCI353.pdf>
 126. Pin E., Tedeschi R., Zanussi S., Marus A., Bortolin M. T., Pratesi C., Caffau C., Simonelli C., De Paoli P. Linfoma solido HHV8 associato dopo trapianto autologo: case report. XXXVI Congresso Nazionale Associazione

- Microbiologi Clinici Italiani, Rimini, Ottobre, 2007. *Microbiologia Medica* 2007, (3)
127. Pizzichetta M. A. La sindrome del nevo displastico. 13th Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup, Padova, 29-31 Ottobre, 2007. 13th Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup 2007, (-): 2
 128. Pizzichetta M. A. Polimorfismi genetici e melanoma. 13th Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup, Padova, 29-31 Ottobre, 2007. 13th Annual Meeting of the Italian Melanoma Intergroup 2007, (-): 4
 129. Polesel J., Zucchetto A., Parpinel M., Dal Maso L., Lise M., Bidoli E., La Vecchia C., Franceschi S., Serraino D., Talamini R. L'alimentazione nell'anziano analisi nutrizionale di un gruppo di controlli anziani arruolati in una serie di studi caso-controllo su dieta e tumori. XXXI Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia - L'Epidemiologia dell'invecchiamento, Ostuni, 17-19 Ottobre, 2007. XXXI Congresso annuale AIE 2007, (-): 200
 130. Polesel J., Franceschi S., Piselli P., Ponz De Leon M., Rezza G., Dal Maso L. Sorveglianza dei tumori nei soggetti con AIDS (studio carl): aggiornamento e sviluppi futuri. XI Riunione scientifica annuale - Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum), Lecce, 28-30 Marzo, 2007. XI Riunione scientifica annuale AIRTum 2007, (Poster): 56
 131. Puglisi F., Cardellino G. G., Di Loreto C., Lombardi D., Perin T., Puppini C., Andretta C., Russo S., Minisini A. M., Mansutti M., Pizzolitto S., Adami G., Di Pasquale M., Veronesi A. Thymidine phosphorylase expression is associated with time to progression in patients receiving docetaxel-modulated capecitabine for metastatic breast cancer. 30th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, December 13-16, 2007. *Breast Cancer Res Tr* 2007, (supp 1): 170
 132. Quaia M., Avezzu A., Pastrello C., Fornasarig M., Berto E., Viel A. Case report: paziente con mutazione biallelica del gene MYH e mutazione I1307K del gene APC. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
 133. Re A., Michieli M., Cattaneo C., Rupolo M., Casari S., Spina M., Allione B., Almici C., Ferremi P., Abruzzese L., Simonelli C., Levis A., Carosi G., Tirelli U. High Dose Therapy and Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation as Salvage Therapy for HIV-Associated Lymphoma: Result of the GICAT Study. ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 23 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/TCO352.pdf>
 134. Rizzardi C., Perin T., Brolo A., Schneider M., Salviato T., Melato M., Canzonieri V. Carcinoma spinocellulare della cervice uterina con estesa differenziazione sebacea e trichilemmale: descrizione di un caso e revisione della letteratura. 4° Congresso Nazionale di Anatomia Patologica - SIAPEC-IAP, Milano, 5-9 Ottobre, 2007. 4° Congresso Nazionale di Anatomia Patologica - SIAPEC-IAP 2007, <http://www.siapec.it/content/file/1719/programma.pdf>
 135. Rossi D., Capello D., Cerri M., Deambrogi C., Rossi M. F., Zucchetto A., Bomben R., Gattei V., Gaidano G. Molecular, phenotypic and clinical predictors of diffuse large B-cell lymphoma (Richter syndrome) in chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Leukemia Lymphoma* 2007, (S1): 60 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48\(s1\)_2007.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/Leukemia and Lymphoma48(s1)_2007.pdf)
 136. Rossi D., Capello D., Cerri M., Deambrogi C., Cresta S., Rasi S., Spina V., Conconi A., Rossi M. F., Zucchetto A., Bomben R., Gattei V., Gaidano G. Molecular, Phenotypic and Clinical Predictors of Richter Syndrome (RS) in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ASH Annual Meeting, 2007. *Blood* 2007, (11): N° 3086 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMS371.pdf>
 137. Rossi S., Gasparotto D., Sartor C., Bearzi I., Marzotto A., Maestro R., Dei Tos A. P. KIT gene molecular analysis distinguishes multiple primary GIST from metastatic disease. 96th Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology, San Diego, California, March 24-30, 2007. Annual Meeting of the USCAP 2007, (-): 129A <http://www.uscap.org/>
 138. Rupolo M., Michieli M., Spina M., Bulian P., Degan M., Mazzucato M., Abruzzese L., Tirelli U. R-Dhaox, high dose chemotherapy (HDC) and rituximab maintenance as salvage treatment in relapsed/refractory (R/R) follicular (F) and mantle cells (MC) lymphomas (NHL). Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 8036 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/TCO351.pdf>
 139. Scapolan M., Danussi C., Petrucco A., Silvestri A., Wassermann B., Colombatti A., Spessotto P. MMPs and bone metastasis: role of MMP13 in osteoclast differentiation. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 140. Serraino D., Fratino L., Carrieri M. P. La longevità nei secoli: durata della vita dei papi e degli artisti tra il 13° ed il 19° secolo. XXXI Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia - L'Epidemiologia dell'invecchiamento, Ostuni, 17-19 Ottobre, 2007. XXXI Congresso annuale AIE 2007, http://www.epidemiologia.it/sites/www.epidemiologia.it/files/FTP/Pres_Congresso_2007/SERRAINO.pdf
 141. Serraino D., De Dottori M., Lise M., Angelin T., Forgiarini O., Dal Maso L., Zanier L. Autopsy-based cancer diagnosis: experience of the Friuli Venezia Giulia cancer registry (Northeast Italy) and implications for incidence and survival estimates. 29° Annual Meeting of the International Association of Cancer Registries, Ljubljana, Slovenia, September 17-20, 2007. IARC 07 Cancer Registry of Slovenia 2007, (-): 85
 142. Serraino D., De Dottori M., Lise M., Angelin T., Forgiarini O., Dal Maso L., Zanier L. Diagnosi di tumore su

- base autoptica: esperienza del Registro Tumori del Friuli Venezia giulia ed implicazioni sulle stime di incidenza e sopravvivenza. XI Riunione scientifica annuale - Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum), Lecce, 28-30 Marzo, 2007. XI Riunione scientifica annuale AIRTum 2007, (Aspetti Metodologici): 26
143. Sigalotti L., Maio M. Immunobiologic and clinical activity of DNA hypomethylating agents in human sarcomas. International Conference of rare diseases and orphan drugs - Istituto Superiore di Sanità, Roma, 5-6 Novembre, 2007. International Conference of rare diseases and orphan drugs 2007
 144. Simonelli C., Pratesi C., Zanussi S., Talamini R., Rupolo M., Abbruzzese L., Gattei V., Vaccher E., Michieli M., De Paoli P., Tirelli U. Factors influencing thymic function in 55 patients with lymphomas: Candidates to autologous stem cell transplantation (ASCT). Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 18512 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA350.pdf>
 145. Simonelli C., Pratesi C., Zanussi S., Talamini R., Rupolo M., Bortolin M. T., Abbruzzese L., Gattei V., Spina M., Michieli M., De Paoli P., Tirelli U. Factors influencing thymic function in patients candidates to autologous stem cell transplantation. 4 th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention, Sydney, 22-25 July, 2007. 4 th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention 2007, <http://www.ias2007.org/>
 146. Simonelli C., Pratesi C., Zanussi S., Talamini R., Abbruzzese L., Gattei V., Spina M., Michieli M., De Paoli P., Tirelli U. Thymic function in patients candidates to autologous stem cell transplantation. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 188 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
 147. Simula M. P., Marin M. D., Caggiari L., De Zorzi M., Cannizzaro R., Gloghini A., Sansonno D., Toffoli G., De Re V. Proteomic profiling reveals a down regulation of chaperones and a response to oxidative stress in gastric tissue from hcv positive patients. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 148. Sonego M., Demontis S., Rigo C., Maestro R. Twist interacts with TCF4 and activates the WNT pathway . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 149. Sopracordevole F. Gestione della VaIN. VI Corso Teorico Pratico: COLPOSCOPIA e fisiopatologia del tratto genitale inferiore ed endometriale, Modena, 10-12 Maggio, 2007. Atti del Corso 2007, (CD-ROM)
 150. Sopracordevole F. Casi clinici di carcinoma microinvasivo. VIII Corso teorico pratico: Patologia del tratto genitale inferiore: il trattamento a radiofrequenza in regime ambulatoriale e di day surgery (relazione ECM), Asti, 8-10 Novembre, 2007. Atti del VIII Corso teorico pratico 2007, (CD-ROM)
 151. Sopracordevole F. Hpv e CIN. Come trattarli. Corso di aggiornamento: Patologia infettiva e neoplastica del basso tratto genitale femminile, Trieste, 7 Luglio, 2007. Atti del Corso 2007, (CD-ROM)
 152. Sopracordevole F. Il carcinoma microinvasivo o il sospetto di iniziale invasione. VIII Corso teorico pratico: Patologia del tratto genitale inferiore: il trattamento a radiofrequenza in regime ambulatoriale e di day surgery (relazione ECM), Asti, 8-10 Novembre, 2007. Atti del VIII Corso teorico pratico 2007, (CD-ROM)
 153. Sopracordevole F. Vin e condilomatosi florida: gestione. HPV e neoplasia: dal collo dell'utero ai genitali esterni, Treviso, 1 Dicembre, 2007. Atti del Corso 2007, (CD-ROM)
 154. Spina M., Rossi G., Antinori A., Allione B., Fasan M., Rizzardini G., Tirelli U. VEBEP regimen and highly active antiretroviral therapy (HAART) in patients (pts) with HD and HIV infection (HD-HIV). Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. J Clin Oncol 2007, (supp 18): N° 8083 - <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA360.pdf>
 155. Spina M., Simonelli C., Talamini R., Tedeschi R., Bearz A., Berretta M., Tirelli U. Impact of HCV co-infection on the outcome and clinical features of HIV-related non-hodgkin lymphoma. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 270 - 271 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
 156. Spina M., Balzarotti M., Uziel L., Ferreri A., Fratino L., Giacalone A., Vaccher E., Santoro A., Tirelli U. Comprehensive geriatric assessment-adapted chemotherapy in 100 elderly patients (<70 years) with diffuse large B-cell non-hodgkins lymphoma. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. Haematologica 2007, (supp 1): 323 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
 157. Stella C. C., Lavazza C., Giacomini G., Sia D., Cleris L., Di Nicola M., Longoni P., Milanese M., Magni G., Righi M., Francolini M., Gloghini A., Guidetti A., Carbone A., Gianni A. M. Human CD34+ Cells Expressing Membrane-Bound Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) Exert a Potent Anti-Lymphoma Effects by Targeting Tumor Vasculature. ASH Annual Meeting, 2007. Blood 2007, (11): N° 527 - <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/ANP350.pdf>
 158. Terrin L., Dal Col J., Rampazzo A., Ammirabile G., Zancai P., Pedrotti M., Bergamin S., Rizzo S., De Rossi A., Dolcetti R. The epstein-barr virus-encoded latent membrane protein-1 activates the hTERT promoter and enhances telomerase activity in B lymphocytes . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29

- Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
159. Tirelli U., Balzarotti M., Uziel L., Ferreri A., Fratino L., Vaccher E., Santoro A., Spina M. Comprehensive geriatric assessment (CGA)-adapted chemotherapy (CT) in 100 elderly patients (pts) (>70 years) with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma (DLBCL). Annual Meeting Proceedings American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2007. *J Clin Oncol* 2007, (supp 18): N° 19515 <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/OMA361.pdf>
 160. Trentin L., Terrin L., Degan M., Corradini I., Maschio N., Rampazzo E., Boscaro E., Bertorelle R., Carli P., Dal Bo M., Binotto G., Gattei V., Semenzato G., De Rossi A. Telomerase as a new prognostic factor in B-cell chronic lymphocytic leukemia. 12th Congress of the European Hematology Association, Vienna, June 7-10, 2007. *Haematologica* 2007, (supp 1): 192 [http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92\(s1\)_2007/.pdf](http://172.17.177.14/fulltext/2007/haematologica92(s1)_2007/.pdf)
 161. Trovò M. G., Franchin G., Abu Rumeileh I., Mascarin M., Minatel E., Dassie A., Drigo A., Capra E. Recent developments and preliminary use of IGRT by KV and MV cone beam CT. XVII Congresso Nazionale AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. *Tumori* 2007, (supp 1): S17 - S18.
 162. Truccolo I., Ciolfi L., Bianchet K., Michilin N., Giacomello E., De Paoli A. Giving voice to patients: the editorial support of a library for patients. Pathways to New Roles, Workshop 2007, Krakow, Poland, September 12-15, 2007. *Pathways to New Roles* 2007, <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/DSC007.pdf>
 163. Urso E. D., Agostini M., Mammi I., Maretto I., Toppan P., Viel A., Pucciarelli S., Nitti D. Surgical approach in 23 cases of attenuated familial polyposis (A-FAP) [Approccio chirurgico in 23 casi di poliposi familiare effettuata]. VI Congresso Nazionale Associazione Italiana per lo studio della Familiarità ed Ereditarietà dei tumori Gastrointestinali, San Giovanni Rotondo, 28-29 Novembre, 2007. VI Congresso Nazionale AIFEG 2007
 164. Venturini S. Fundamentals of chest radiology, 2nd edition ; Ketai L.H., Lofgren R., Meholic A.J. (Eds). *Clin Imag* 2007, (-): 141
 165. Zucchetto A., Polesel J., Dal Maso L., Bidoli E., Lise M., La Vecchia C., Franceschi S., Serraino D., Talamini R. Confronto dell'abitudine al fumo, al consumo di alcolici, ed obesità tra anziani (maggiore/uguale 65 anni) e non-anziani. XXXI Congresso annuale Associazione Italiana di Epidemiologia - L'Epidemiologia dell'invecchiamento, Ostuni, 17-19 Ottobre, 2007. XXXI Congresso annuale AIE 2007, (-): 151
 166. Zucchetto A., Benedetti D., Bomben R., Dal Bo M., Marconi D., Degan M., Del Poeta G., Deaglio S., Malavasi F., Gattei V. Gene expression profiling (GEP) of CD38-expressing B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) cells identifies molecules involved in the cross-talk between CLL and endothelial cells. 5th SIICA National Conference (Italian Society Immunology, Clinical Immunology and Allergology), Trieste, 6-9 Giugno, 2007. *Minerva Med* 2007, (supp 1): 56
 167. Zucchetto A., Talamini R., Serraino D., Dal Maso L. Renal cell cancer and body size at different ages: an italian multicentre case-control study . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)
 168. Zucchetto A., Benedetti D., Bomben R., Dal Bo M., Marconi D., Degan M., Del Poeta G., Deaglio S., Malavasi F., Gattei V. Gene expression profiling (GEP) of CD38-expressing B-cell chronic lymphocytic leukemia (CLL) cells identifies molecules involved in the cross-talk between CLL and endothelial cells . 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC) 2007, (Poster)

COMUNICAZIONI ORALI

1. Abbruzzese L. Cellule staminali: le conquiste della ricerca. Università III Età, Pordenone, 14 Marzo, 2007.
2. Abbruzzese L. Gruppo Scuola AVIS, AIDO, AFDS, ADO, ADMO: Campagna per la donazione, Pordenone, 24 Febbraio, 2007.
3. Abbruzzese L. Cellule staminali emopoietiche e procedure di laboratorio. Pomeriggi in Laboratorio (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 24 Maggio, 2007 - Novembre 2007.
4. Abbruzzese L. L'esame emocromocitometrico: dall'analisi al referto di laboratorio. Pomeriggi in Laboratorio (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 31 Maggio, 2007 - Novembre 2007.
5. Abbruzzese L., Michieli M., Rupolo M., Tassan Toffola R., Da Ponte A., Nanni P., Lorenzon D., Gattei V., Simonelli C., De Marco L., Mazzucato M. Aumento della sicurezza e della qualità nella processazione delle cellule staminali emopoietiche. SIDEM, Montesilvano, Pescara, 2-5 Ottobre, 2007.
6. Abu Rumeileh I. Seminario presso la Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria. Università di Torino, Torino, 31 Ottobre – 1 Novembre, 2007.
7. Abu Rumeileh I. TomoThinking in a Radiation Therapy Department. 1° Convegno Nazionale di Tomoterapia

- (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 25 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OT_ID ELANOIZAN ONGEVNOC °I=ET
8. Abu Rumeileh I. Tecnologie e umanizzazione. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 4 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
 9. Abu Rumeileh I. TomoTherapy™: CRO, Aviano experience. User's Meeting – HiArt Tomotherapy Inc., Milano, 14-15 Settembre, 2007.
 10. Abu Rumeileh I. Imaging NEL BUNKER: on line. 17° Corso Residenziale di Aggiornamento: Moderna Radioterapia, il controllo delle immagini e l'affidabilità del bersaglio, Roma, 19-23 Marzo, 2007.
 11. Annunziata M. A. Strategie di comunicazione preventive del burn-out in personale esposto quotidianamente alla sofferenza e alla morte. Corso di formazione per Infermieri (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29-30 Marzo, 2007.
 12. Annunziata M. A. Introduzione alla relazione di aiuto: tecniche di comunicazione efficace e prevenzione del burn-out in ambito oncologico. Corso di formazione per Personale Sanitario (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5-6-7-12 Marzo, 2007.
 13. Annunziata M. A. Strategie comunicative efficaci per la prevenzione del burn-out. Incontro alla Casa di Cura "San Giorgio" (relazione ECM), Pordenone, 10-11-15-16 Maggio e 13-14-20-21 Settembre, 2007.
 14. Annunziata M. A. La comunicazione di cattive notizie in ambito oncologico: strategie per una relazione efficace e preventiva del burn-out. Corso di formazione per Medici (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 24-31 Maggio, 2007.
 15. Annunziata M. A. Il supporto psicologico in Oncologia. Seminari in Oncologia (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 24 Maggio, 2007.
 16. Annunziata M. A. Relazione alla popolazione, Cusano di Zoppola, Pordenone, 16 Maggio, 2007.
 17. Annunziata M. A. Relazione alla popolazione, Villanova di Prata, Pordenone, 13 Settembre, 2007.
 18. Annunziata M. A. Relazione alla popolazione, Maniago Libero, Pordenone, 27 Settembre, 2007.
 19. Annunziata M. A. La relazione che cura. Il rapporto medico-paziente: una risorsa da scoprire. La relazione che cura. Il rapporto medico paziente: una risorsa da riscoprire (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=R LI .ARUC EHC ENOIZALER AL=ET>
 20. Annunziata M. A. Relazione all'Associazione ANDOS (Associazione Nazionale Donne Operate al Seno), Pordenone, 16 e 19 Gennaio; 13 e 23 Febbraio; 13 e 30 Marzo; 10 e 27 Aprile; 8 e 25 Maggio; 12 e 29 Giugno; 11-28 Settembre; 15 e 19 Ottobre; 13 e 23 Novembre; 11 Dicembre, 2007.
 21. Annunziata M. A. The psychologist's role in the medical staff training to the communication and help relationship. Xth European Congress of Psychology, Praga, 3-6 Luglio, 2007.
 22. Annunziata M. A. Il ruolo dello psicologo nella fase terminale di malattia. Corso di aggiornamento obbligatorio per Medici di Medicina Generale: "L'organizzazione delle cure alla fine della vita", Gorizia, 25 Ottobre, 2007.
 23. Annunziata M. A. La comunicazione medico - paziente oncologico: introduzione alla gestione del colloquio efficace per la prevenzione del burn-out. Corso di formazione per Medici (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3-17-18-19-20 Dicembre, 2007.
 24. Annunziata M. A. La relazione empatica. Progetto Sportello Oncologico: Prendersi Cura, Aviano, Pordenone, 9 Ottobre, 2007.
 25. Annunziata M. A. Psicologia "Area relazionale". Formazione complementare in Assistenza Sanitaria dell'Operatore Socio-Sanitario, Pordenone, 3-4-26 Aprile, 2007.
 26. Annunziata M. A. La formazione di base in Psiconcologia: la proposta SIPO. X° Congresso Nazionale SIPO (relazione ECM), Torino, 3-6 Ottobre, 2007.
 27. Annunziata M. A. Relazione alla popolazione, San Cassiano di Brugnera, Pordenone, 12 Aprile, 2007.
 28. Annunziata M. A. La formazione specialistica in Psiconcologia: la proposta SIPO. X° Congresso Nazionale SIPO (relazione ECM), Torino, 3-6 Ottobre, 2007.
 29. Arcicasa M. Incontri anatomo clinici in Neurochirurgia, Udine, 11 Dicembre, 2007.
 30. Arcicasa M. La malattia tumorale. Operatori, malati e familiari a confronto, Udine, 18 Maggio, 2007.
 31. Baldassarre G. Ruolo di LZTS1 nel controllo della mitosi e della progressione neoplastica. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 25 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ECER ,AIGOLOCNO NI IRANIMES=ET>

32. Baldassarre G. P27Kip1 and stathmin in tumor spreading. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007.
33. Baldassarre G., De Paoli P., Maestro R. Comitato Scientifico ed Organizzativo. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007.
34. Baldassarre G., Berton S., Wolf K., Lovat F., D'Andrea S. Role of P27Kip1 in the control of cell shape and motility in 3D-matrices. Gradient Sensing & Directed Cell Migration, Ventura, CA, 28 Gennaio, 2007 - 02 Febbraio, 2007.
35. Baldo P. Introduzione alla Evidence Based Medicine: la Medicina basata sulle prove di efficacia. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
36. Baldo P. Anatomia (e patologia) dell'Informazione Scientifica, metodologie a confronto. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
37. Balestreri L. La RM nella stadiazione e ristadiazione del carcinoma del retto dopo terapia neo-adiuvante. VI Corso Nazionale AITRO (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26 Maggio, 2007.
38. Balestreri L. L'evoluzione della stadiazione per immagini. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
39. Basaglia G. Rischio Biologico per gli Operatori Sanitari e La collaborazione Reparti-Laboratorio. La gestione del rischio biologico in un IRCCS Oncologico (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 6 Febbraio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=OIB OIHCSIR LED ENOITSEG AL=ET>
40. Basaglia G. Ruolo della Microbiologia in Oncologia: Ruolo e contributo della Microbiologia nella cura dei pazienti sottoposti ad alte dosi di chemioterapia e a trapianto autologo di cellule staminali. La risposta della Medicina di Laboratorio al quesito clinico: confronto di esperienze (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29 Maggio, 2007 - 11 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
41. Bearz A. Ambiente e tumori. Nesso di causa tra malattie neoplastiche e fatti di servizio. Criteri di validazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=EITTALAM ART ASUAC ID OSSEN=ET>
42. Bearz A. Carcinoma del polmone: caratteristiche cliniche. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
43. Bearz A. Nuove terapie target-specifiche: l'efficacia giustifica il costo? L'esempio del tumore del polmone. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 6 Dicembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=ECER ,AIGOLOCNO NI IRANIMES=ET>
44. Bearz A. Nuove discussioni: metastasi ossee da carcinoma del polmone. IX Congresso Nazionale di Oncologia Medica organizzato: I nuovi bisogni di chi guarisce dal cancro, Palermo, 12-15 Ottobre, 2007.
45. Berretta M. Carcinoma del colon: caratteristiche cliniche. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
46. Biancat R. La morte e il morire, dove si trova il nostro futuro? Morte e speranza: gesti e parole (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Marzo, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=P E ITSEG :AZNAREPS E ETROM=ET>
47. Bianchet K. Il progetto Area Giovani del CRO: una nuova sfida per la Biblioteca per i pazienti. La relazione che cura. Il rapporto medico paziente: una risorsa da riscoprire (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=R LI .ARUC EHC ENOIZALER AL=ET>
48. Biason P., Corona G., Toffoli G. Overview sulla Farmaco-genomica. Presentazione dei progetti ABO. Presentazione dei progetti ABO, Marghera, Venezia, 17 Dicembre, 2007.
49. Bidoli E. Tumore al rene e nutrienti: studio caso-controllo in Italia. XI Riunione Scientifica Annuale dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum) (relazione ECM), Lecce, 28-30 Marzo, 2007.
50. Borsatti E. Lo stato dell'arte in oncologia: le moderne tecniche diagnostiche. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo

- appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
51. Borsatti E. L'imaging funzionale: il ruolo della PET-CT, II sessione: stadiazione e ristadiazione. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
 52. Bortolussi R. Dilemmi etici in medicina critica e terminalità oncologica. Convegno Regionale SICP Friuli Venezia Giulia: Il testamento Biologico. Proporzionalità delle cure - Dichiarazioni Anticipate di Trattamento (relazione ECM), Latisana, Venezia, 6 Ottobre, 2007.
 53. Bortolussi R. Relazione su attività scientifica e bilancio economico. Assemblea Regionale Società Italiana di Cure Palliative, Gorizia, 1 Marzo, 2007.
 54. Bortolussi R. Terapie del dolore e le Cure Palliative in Oncologia. Incontri, Corva di Azzano Decimo, Pordenone, 21 Agosto, 2007.
 55. Bortolussi R. Il testamento biologico. Incontri Rotary International, Pordenone, 26 Dicembre, 2007.
 56. Bortolussi R. Gli oppioidi e formulazione trans dermica nel paziente anziano oncologico e non oncologico. 2° Convegno Mitteleuropeo di Cure Palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
 57. Bortolussi R. La terapia del dolore nel paziente pediatrico e adolescente. Area Giovani del CRO: incontri di formazione per il team multiprofessionale (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 18 Dicembre, 2007.
 58. Bortolussi R. Diagnosi e trattamento specifico del dolore Episodico Intenso. Capire il dolore per curare: incontri di Medicina del dolore (relazione ECM), Padova, 3-5 Maggio, 2007.
 59. Bortolussi R. Report sulla terapia del dolore al Centro di Riferimento Oncologico di Aviano. Terapia di supporto nel paziente Oncologico (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Maggio, 2007.
 60. Boz G. IORT: esperienza del CRO. Il carcinoma della Cervice Uterina, Aviano, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.
 61. Boz G. Il carcinoma del pancreas oggi, Carrara, 10 Febbraio, 2007.
 62. Boz G. XXXI Congresso Nazionale AISP, Napoli, 20-22 Settembre, 2007.
 63. Boz G. I nuovi farmaci e le nuove tecniche di radioterapia nella lotta contro i tumori. Conferenza per il pubblico, San Floriano del Collio, Gorizia, 19 Novembre, 2007.
 64. Brusadin G., Dassie A, Salvador I., Sartor G. Evoluzione della moderna radioterapia: dalle tecniche innovative alla Tomoterapia. VI Corso Nazionale AITRO (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26-27 Maggio, 2007.
 65. Brusadin G. Risk Management in Oncologia Radioterapica. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 4 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
 66. Brusadin G. Gestione del rischio clinico in Oncologia Radioterapica: modelli organizzativi e aspetti medico legali, Parte seconda: risk management in Oncologia Radioterapica. Incontri scientifici del venerdì - U.O. Oncologia Radioterapica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26 Gennaio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=EV LED ICIFITNEICS IRTNOCNI=ET>
 67. Brusadin G., Sartor G. High tech- high touch: nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere. VI Corso Nazionale AITRO (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26-27 Maggio, 2007.
 68. Buonadonna A. Le terapie molecolari mirate e nuovi farmaci. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
 69. Buti S., Lazzarelli S., Simonelli C., Venturini S., Spazzapan S., Lo Re G., Mattioli R., Dalla Chiesa M., Brighenti M., Passalacqua R. Combination of bevacizumab (B) plus immunotherapy, with interleukin-2 (IL-2) and interferon- α (IFN- α) plus chemotherapy (BIC) in patients with metastatic renal cell cancer (mRCC): dose finding phase II trial. IX Congresso Nazionale di Oncologia Medica, Palermo, 12-15 Ottobre, 2007.
 70. Caffau C. Ruolo della Microbiologia in Oncologia: Cenni di citometria a flusso. La risposta della Medicina di Laboratorio al quesito clinico: confronto di esperienze (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29 Maggio, 2007 - 11 Ottobre, 2007.
 71. Candiani E. Tecniche chirurgiche innovative. Convegno: Nuove acquisizioni sul Carcinoma Mammario: dalla

- genomica alla target therapy, Mestre, Venezia, 25 Maggio, 2007.
72. Cannizzaro R. Aspetti clinici dei tumori Neuroendocrini: dall'epidemiologia all'errore diagnostico , dalla corretta diagnosi alla terapia. (relazione ECM), Udine, 20-21 Aprile, 2007.
 73. Cannizzaro R. Le Malattie Infiammatorie croniche dell'intestino (MICI):Dalla Diagnosi al Follow up. (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 19 Aprile, 2007.
 74. Cannizzaro R. Ecoendoscopia con FNA. (relazione ECM), Udine, 12 Marzo, 2007.
 75. Cannizzaro R. Enteroscopia con videocapsula. (relazione ECM), Udine, 19 Marzo, 2007.
 76. Cannizzaro R. Diagnostica delle anemie sideropeniche da causa gastroenterologica. Le anemie sideropeniche in gastroenterologia (relazione ECM), Motta di Livenza, Treviso, 24 Marzo, 2007.
 77. Cannizzaro R. Caso clinico su paziente con displasia alto grado e polipi multipli. 5° International Meeting: The patient: a comprehensive approach, Firenze, 10-12 Novembre, 2007.
 78. Cannizzaro R. Tutor. Corso: Train the trainers, Roma, 17-18 Settembre, 2007.
 79. Cannizzaro R. 13° congresso nazionale delle malattie digestive, Palermo, 28 Settembre - 3 Ottobre, 2007.
 80. Cannizzaro R. Prevenzione dei tumori del colon. Bagnaria Arsa, Udine, 6 Marzo, 2007.
 81. Cannizzaro R. Endoscopia Terapeutica. Corso "In ...Gastro" (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 21 Novembre - 3 Dicembre, 2007.
 82. Cannizzaro R. L'approccio al paziente con dolore addominale. Il Ruolo del medico di medicina generale nella gestione del dolore addominale (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 17 Maggio, 2007.
 83. Cannizzaro R. Prevenzione dei tumori gastrointestinali. Incontro con il Liceo Scientifico Grigoletti, Pordenone, 29 Marzo, 2007.
 84. Cannizzaro R. Incontro con l'Assemblea AIC F.V.G., Brugnera, Pordenone, 22 Aprile, 2007.
 85. Cannizzaro R. Enteroscopia con capsula nei linfomi. II Congresso Nazionale Videoendoscopia con capsula (relazione ECM), Feltre, Belluno, 28-30 Giugno, 2007.
 86. Cannizzaro R. Farmaci gastroenterologici in Oncologia. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 87. Cannizzaro R. Diagnostica delle anemie sideropeniche da causa gastroenterologica. Le anemie sideropeniche in gastroenterologia (relazione ECM), Feltre, Belluno, 26 Maggio, 2007.
 88. Cannizzaro R. I tumori neuroendocrini: un approccio evidence based. (relazione ECM), Parma, 5 Giugno, 2007.
 89. Cannizzaro R. Ecoendoscopia nel cancro gastrico. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007.
 90. Cannizzaro R. L'evoluzione della stadiazione endoscopica. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
 91. Cannizzaro R. Echoendoscopy in GIST and Neuroendocrine Tumors. 2° european meeting for endoscopic ultrasonography, Torino, 13-15 Settembre, 2007.
 92. Cannizzaro R. Il Ruolo del gastroenterologo nella gestione del paziente oncologico. (relazione ECM), Udine, 24 Aprile, 2007.
 93. Canzonieri V. Modulazione morfogenetica, diagnosi e prognosi del carcinoma gastrico. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
 94. Ciolfi L. Le riviste open access, tipologie diverse. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACIFITNEICS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 95. Ciolfi L. L'aggiornamento automatico nelle banche dati, l'esempio di PubMed. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACIFITNEICS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 96. Ciolfi L. L'aggiornamento automatico nelle riviste, alert, toc. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a

supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=ACIFITNEICS&ENOIZAMROFNI'L=ET>

97. Ciolfi L. Informazione sul farmaco e PubMed. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=OCAMRAF&LUS&ENOIZAMROFNI'L=ET>
98. Codignola A., [Intervista a], Giacalone A. Tumori, serve più sostegno ai familiari: Le persone che assistono i malati oncologici vanno incontro a pesanti situazioni di stress. Alcuni ospedali si stanno attrezzando per aiutarli. 22 Maggio, 2007. http://www.corriere.it/sportello-cancro/articoli/2007/05_Maggio/22_caregiver.shtml
99. Cognetti G., Crocco M., D'Orsogna F., Bogliolo A., Bianchet K., Truccolo I. Patient empowerment: dall'informazione alla comunicazione. XXIV Convegno: Informare e comunicare. Nuovi scenari (relazione ECM), Milano, 20 Giugno, 2007. <http://172.17.177.14/fulltext/2007/comunicazioni/DSC500.pdf>
100. Comoretto M., Morassut S., Borsatti E., Lise M. Risonanza magnetica e FDG-PET/CT nel carcinoma del rino-faringe dopo trattamento che mio-radioterapico. Convegno Gruppo Regionale FVG SIRM, Trieste, 15 Dicembre, 2007.
101. Corona G. Analisi quantitativa rapida e sensibile della Vincristina in plasma umano per On-Line SPE-LC/MS/MS. Worskdhop: La Spettrometria di Massa in campo clinico, Roma, 15 Febbraio, 2007.
102. Cozzi M. Moderatore Area Poster Gruppo A. Convegno Ematologia e Coagulazione, Riva del Garda, Trento, 25-27 Ottobre, 2007. http://www.simel.it/rivista.asp?id_rivista=4946
103. Crivellari D. Reducing recurrence risk from the start. Presentazione caso clinico di Aviano. Napoli, 17 Aprile, 2007.
104. Crivellari D. La targeted therapy come approccio neoadiuvante nelle pazienti HER2 positive. Update sul carcinoma della mammella, Padova, 23 Novembre, 2007.
105. Crivellari D. Algoritmi decisionali nella scelta del trattamento. Meet the professor: Nuove acquisizioni nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario, Udine, 16 Novembre, 2007.
106. Crivellari D. Hormone Therapy in elderly patients with comorbidities. Congresso SIOG, Madrid, 9 Novembre, 2007.
107. Crivellari D. Lapatinib quali vantaggi? Convegno: I nuovi farmaci a bersaglio molecolare illusione o realtà?, Padova, 24 Novembre, 2007.
108. Crivellari D. Carcinoma mammario nelle anziane. Master e corso di perfezionamento in senologia. Università di Verona, Verona, 30 Novembre, 2007.
109. Crivellari D. Il suo ruolo nel trattamento del carcinoma della mammella. Progetto Cris: Capecitabina, Padova, 6 Dicembre, 2007.
110. Crivellari D. Il cancro della mammella nella paziente anziana. Breast cancer in the elderly. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=ECER&AIGOLOCNO&NI&IRANIMES=ET>
111. Crivellari D. Presentazione esperienza di Aviano. ATHENA Investigator Meeting, Roma, 4 Luglio, 2007.
112. Crivellari D. Dalla genomica alla target therapy. Convegno: Nuove acquisizioni sul carcinoma mammario, Mestre, Venezia, 25 Maggio, 2007.
113. Crivellari D. Il ruolo dei bifosfonati in oncologia. Discussant di un caso clinico. Convegno: Il ruolo dei bifosfonati in oncologia, Mortegliano, Udine, 11 Maggio, 2007.
114. Crivellari D. Capecitabina: il suo ruolo nel carcinoma al seno. Grottaferrata, Roma, 14 Settembre, 2007.
115. Crivellari D. Poster discussant. IX Congresso nazionale di oncologia medica, Palermo, 12-15 Ottobre, 2007.
116. Crivellari D. Ottimizzazione della terapia nella fase avanzata. Convegno: Renoir - Resistenza Endocrina: Nozioni sull'Ormonoterapia e Interazione Recettoriale, Monteriggioni, Siena, 28-29 Ottobre, 2007.
117. Crivellari D. Presentazione esperienza con Bevacizumab di Aviano: Aggiornamento dei dati clinici e valore dell'approccio terapeutico con bevacizumab: pratica clinica quotidiana. Rodi, 2 Ottobre, 2007.
118. Da Ponte A. Plasmaferesi e donazione multicomponent: nuove tecnologie al servizio del donatore. Incontro AVIS, Pordenone, 30 Marzo, 2007.
119. Da Ponte A. Plasmaferesi e donazione multicomponent: nuove tecnologie al servizio del donatore. Incontro AVIS: Sport e donazione di sangue, Azzano Decimo, Pordenone, 13 Novembre, 2007.
120. Dal Maso L. Infezioni da HIV e neoplasie. Incontro al Centro Residenziale Universitario di Bertinoro, Forlì, 16 Febbraio, 2007.
121. Dal Maso L. Epidemiologia dei tumori in persone immunodepresse per HIV o trapianto d'organo. Incontro all'Ospedale Sacco, Milano, 13 Novembre, 2007.

122. Dassie A. Congresso Nazionale A.I.F.M. (relazione ECM), Lucca, 17-20 Settembre, 2007.
123. Dassie A. L'imaging in radioterapia. Convegno A.I.F.M., Treviso, 18 Dicembre, 2007.
124. Dassie A, Drigo A., Salvador I., Ren Kaiser S., Sartor G., Capra E. One-year experience in dose verifications for Tomotherapy plans. 1° Convegno Nazionale di Tomoterapia (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 25 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OT ID ELANOIZAN ONGEVNOC °I=ET>
125. De Cicco M. Glicemia e metabolismo proteico corporeo e muscolare negli interventi addominali maggiori. 61° Congresso Nazionale della Società Italiana di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) (relazione ECM), Torino, 18-20 Ottobre, 2007.
126. De Cicco M. Supporto nutrizionale in oncologia. Nutrizione e Cancro (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 10 Maggio, 2007.
127. De Cicco M. Blocco del celiaco: criteri di predittività. Capire il dolore per curare: incontri di Medicina del dolore (relazione ECM), Padova, 3-5 Maggio, 2007.
128. De Cicco M. L'aspetto nutrizionale aspetto nel paziente con carcinoma gastrico. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
129. De Cicco M. La sepsi correlata ai cateteri venosi centrali (CVC) short e long-term. Prevalenza, fattori di rischio e strategie preventive. 61° Congresso Nazionale della Società Italiana di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI) (relazione ECM), Torino, 18-20 Ottobre, 2007.
130. De Cicco M. Nutrizione artificiale nel paziente oncologico. XIII Congresso Nazionale Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale (SINPE) (relazione ECM), Monastier di Treviso, 15-17 Novembre, 2007.
131. De Giacomi C. Famiglie ad alto rischio tumori mammari e prevenzione melanoma. Relazione alla popolazione per la Fondazione Biasotto, Caneva, Pordenone, Luglio, 2007.
132. De Giacomi C. Famiglie ad alto rischio tumori mammari e prevenzione melanoma. Relazione alla popolazione per la Fondazione Biasotto, Zoppola, Pordenone, Maggio, 2007.
133. De Marchi F. Approccio chirurgico nella localizzazione Gastro-Esofagea. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
134. De Paoli A. I sarcomi delle parti molli dell'adulto: Radio(chemio)terapia pre o postoperatoria? Il punto di vista del radioterapista. XVII Congresso AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. <http://www.radioterapiaitalia.it/index.php?IDSEZIONE=18&IDNEWS=305>
135. De Paoli A. Capecitabina e Bevacizumab in associazione alla radioterapia: razionale, studi in corso e prospettive. XVII Congresso AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. <http://www.radioterapiaitalia.it/index.php?IDSEZIONE=18&IDNEWS=305>
136. De Paoli A. Presentazione degli studi in corso. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
137. De Paoli A. L'associazione della radioterapia nel trattamento locale: modalità e risultati. Il malato con neoplasia dell'apparato muscolo-scheletrico, Udine, 9-10 Febbraio, 2007.
138. De Paoli A. La contornazione delle aree linfonodali e gli indicatori di qualità nella pianificazione radioterapica 3D. Corso Istituto Superiore di Sanità, Roma, 17-19 Maggio, 2007.
139. De Paoli P. Il rischio da agenti biologici nell'attività professionale ospedaliera. Infezioni Correlate alle Pratiche Assistenziali (ICPA): rischi per il paziente e responsabilità professionale per gli Operatori Sanitari (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 8-9 Novembre, 2007
140. De Paoli P., Lise M. Ruolo e funzione del CRO di Aviano ; Contributo dell' Oncologia Chirurgica del CRO ; Significato della ricerca di siero e fosfoproteomica. Intervista televisiva, 5 Dicembre, 2007.
141. De Piero G. Prevenzione dei tumori ginecologici. Incontro con l'Istituto Magistrale Giuseppe Antonio Pujatti, Sacile, Pordenone, 22 Febbraio, 22 Marzo, 2007.
142. De Piero G. La prevenzione dei tumori ginecologici. Incontro con l'Istituto professionale, Brugnera, Pordenone, 20 Dicembre, 2007.
143. De Piero G. Prevenzione, diagnosi e cura di alcune malattie femminili. Incontro con il Liceo G. Leopardi Majorana, Pordenone, 18 Gennaio, 29 Novembre, 2007.

144. De Re V. Lettura: genetica dell'ospite e crioglobulinemie. XIV° Convegno A.L.CRI - G.I.S.C.: Crioglobulinemia una storia infinita, Novara, 9-10 Novembre, 2007.
145. De Re V. L'antigene NS3 come bersaglio immunogenico nell'infezione da HCV. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 15 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ECER,AIGOLOCNO NI IRANIMES=ET>
146. De Re V. Complicazioni in CD. Assemblea dell'Associazione Italiana celiaci (AIC) Friuli Venezia Giulia, Brugnera, Pordenone, 22 Aprile, 2007.
147. De Re V. Pathogenesis of HCV-related lymphoproliferative disorders. Focus on Hepatitis C Virus and Neoplasia, Bari, 4-5 Maggio, 2007. <http://www.cicsud.it/images/fileAlleg/programmamaccoaggal2903.pdf>
148. De Re V. Infezioni da HCV e linfoproliferazioni. Lezione all'Università degli Studi di Udine, Clinica di reumatologia, Udine, 09 Febbraio, 2007. <http://www.cicsud.it/images/fileAlleg/programmamaccoaggal2903.pdf>
149. Del Ben G. Percorsi medico-legali per la tutela dei danni da lavoro. Nesso di causa tra malattie neoplastiche e fatti di servizio. Criteri di validazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=EITTALAM ART ASUAC ID OSSEN=ET>
150. Del Ben G. Inquadramento medico-legale della responsabilità professionale nei confronti delle ICPA. Infezioni Correlate alle Pratiche Assistenziali (ICPA): rischi per il paziente e responsabilità professionale per gli operatori sanitari (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 9 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=RP ELLA ETALERROC INOIZEFNI=ET>
151. Del Pup L. HPV ed epidemiologia delle neoplasie della portio. Corso di storia naturale e diffusione delle neoplasie della sfera genitale femminile (relazione ECM), Mestre, Venezia, 17 Dicembre, 2007.
152. Del Pup L. Pillola e cancro cosa c'è di nuovo? (relazione ECM), Perugia, 11 Maggio, 2007.
153. Del Pup L. Epidemiologia e patogenesi delle neoplasie ovariche ed endometriali. Corso di storia naturale e diffusione delle neoplasie della sfera genitale femminile (relazione ECM), Mestre, Venezia, 17 Dicembre, 2007.
154. Del Pup L. La contraccezione. XXXI Congresso Nazionale FNCO (relazione ECM), Brescia, 28 Settembre, 2007.
155. Del Pup L. Quali ostacoli nelle neoplasie ormonosensibili. Tecnobios procreazione symposium 2007 (relazione ECM), Cison di Valmarino, Treviso, 17 Settembre, 2007.
156. Demontis S. Ruolo di Twist nello sviluppo e nella progressione tumorale. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 15 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ECER,AIGOLOCNO NI IRANIMES=ET>
157. Dolcetti R. Comitato Scientifico ed Organizzativo: Coordinatore. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007.
158. Fedele P. Ruolo dell'infermiere nella terapia antiretrovirale. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
159. Fontanarosa D., Dassi A, Calderan M. Tomotherapy beam measurements with Tomodose in a web-based RT management environment. 1° Convegno Nazionale di Tomoterapia (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 25 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OT ID ELANOIZAN ONGEVNOC °1=ET>
160. Fornasarig M. Genetica e neoplasie del colon, follow-up in gastroenterologia. Corso "In ...Gastro" (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 21 Novembre - 3 Dicembre, 2007.
161. Fratino L. La rencontre d'oncogeriatric. Canceropole PACA, Marsiglia, Francia, 6 Aprile, 2007. <http://www.promosciences.com/canceropole-paca/>
162. Fratino L. La relazione quando il paziente è un anziano. La relazione che cura. Il rapporto medico paziente: una risorsa da riscoprire (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=R LI .ARUC EHC ENOIZALER AL=ET>
163. Fratino L. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007. 2° Convegno Mitteleuropeo: Il dolore e la fatigue nell'anziano, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
164. Fratino L. I nuovi farmaci "intelligenti" nell'anziano: una realtà sostenibile? 3° Congresso Nazionale GIOGer: Qualità della vita e qualità delle cure nel malato oncologico oltre i 75 anni, Sirmione, (BS), 26-27 Settembre, 2007. <http://www.overconsult.com/index.aspx?m=53&did=448>

165. Frustaci S. Proposta di studio sul trattamento integrato multidisciplinare. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
166. Gasparollo A., Steffan A., De Marco L. Flow cytometry analysis of reticulated platelets : a new-sensitive test for the detection of ribonucleic acids content by an anti-bromodeoxyuridine monoclonal antibody. XXV Conferenza Nazionale di Citometria, Roma, 03 Ottobre, 2007.
167. Gattei V. Shared idiotypes in chronic lymphocytic leukemia as potential vaccine candidates (VITAL project kick-off meeting). Relazione, Aviano, Pordenone, 23 Marzo, 2007.
168. Gattei V. Caratterizzazione molecolare di leucemia linfatica cronica a cellule B: una roadmap per migliorare la prognosi e la terapia. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 22 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ECER ,AIGOLOCNO NI IRANIMES=ET>
169. Gattei V. Gene expression profiling of CD38-expressing/unmutated B-cell chronic lymphocytic leukemia cells: evidences for a cross-talk with micro-environmental cells. V Congresso Nazionale SICiCS, Torino, 14-16 Novembre, 2007.
170. Gattei V. Leucemie e linfomi al CRO: dalla ricerca alla cura- La ricerca al servizio del malato. Relazione all'Associazione Italiana per la lotta contro le Leucemie ed i linfomi (AIL), Pramaggiore, Venezia, 9 Novembre 2007.
171. Gattei V. Studi molecolari in leucemia linfatica cronica. Relazione al Dipartimento di Oncologia ed Ematologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - Reggio Emilia, 5 Ottobre, 2007.
172. Gattei V. Profili di espressione genica in leucemia linfatica cronica. Relazione all'Unità di Ematologia, Policlinico Tor Vergata, Roma, 6 Luglio, 2007.
173. Giacalone A. L'eziologia ed i trattamenti della cancer related fatigue nel paziente anziano: l'aspetto psicologico. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
174. Gobitti C. Controversial issues in radiotherapy: thyroid cancer: 131-I remnant ablation in low-risk differentiated thyroid carcinoma. Contra. XVII Congresso AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. <http://www.radioterapiaitalia.it/index.php?IDSEZIONE=18&IDNEWS=305>
175. Innocente R., Minatel E. Lucciolata per Via di Natale. Incontro con Medici, Fagnigola, 28 Settembre, 2007.
176. Lacchin T. Corso teorico-pratico di Colonicopia Virtuale (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29 Giugno, 2007.
177. Lacchin T. Validazione italiana dei criteri globali sulla MRGE. MRGE nell'ambulatorio di Medicina Generale (relazione ECM), Udine, 20 Ottobre, 2007.
178. Lacchin T. Nuove tecniche endoscopiche e complicanze del reflusso gastroesofageo. Corso "In ... Gastro" (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 21 Novembre - 3 Dicembre, 2007.
179. Lacchin T. Novità nella gestione del paziente con MRGE: tra sintomi tipici ed atipici. (relazione ECM), Codroipo Passariano, Udine, 16 Giugno, 2007.
180. Lestuzzi C. Pericardite neoplastica. Congresso Nazionale di Cardiologia AMNCO (relazione ECM), Firenze, 3 Giugno, 2007.
181. Lestuzzi C. Le terapie anti-neoplastiche. Congresso Nazionale di Cardiologia AMNCO (relazione ECM), Firenze, 5 Giugno, 2007.
182. Lestuzzi C. Lezione di anatomia del cuore. Pordenone, Novembre, 2007.
183. Lestuzzi C. Biologia e management cardiaco durante la terapia del ca. mammario (focus su Trastuzumab ed antracicline). Meeting: Cardiocare (relazione ECM), Verona, 21 Settembre, 2007.
184. Lise M. Lettura Introduttiva. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare, Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007.
185. Magri M. D. Il carcinoma mammario nella donna molto giovane. Convegno: Aggiornamenti sul carcinoma mammario, Catania, 14 Dicembre, 2007.
186. Maio M. Moderatore. XVI riunione Nazionale del Gruppo Italian Trials in Medical Oncology (ITMO): Melanoma: ricerca diagnosi, trattamento - Istituto Nazionale Tumori, Milano, 11 Maggio, 2007.
187. Maio M. Immunologic and immunotherapeutic implications of DNA hypomethylating agents. Symposium: Tumor Immunology meets Oncology III - Martin Luther University, University Hospital, Halle (Saale), Germany, 11-12 Maggio, 2007.
188. Maio M. Incontro: Laboratori GMP e ricerca clinica per le bioterapie antitumorali in Italia - Istituto Superiore di Sanità, Roma, 18 Gennaio, 2007.

189. Maio M. Epigenetic immunomodulation of solid tumor: a novel therapeutic approach also for hematological malignancies? EHA Scientific Workshop: The Role of Epigenetics in Hematological Malignancies, Mandelieu, France, 9-11 Febbraio, 2007.
190. Maio M. NIBIT-NCEV: time for romance? Congresso: Anticancer vaccine: developing the product to improve efficacy, Forlì, Cesena, 2 Marzo, 2007.
191. Maio M. Immunoterapia del Mesotelioma. Symposium: Fondazione Buzzi Unicem per la ricerca sul mesotelioma: un modello di ricerca translazionale grazie all'integrazione pubblico-privato, Casale Monferrato, Alessandria, 8 Giugno, 2007.
192. Maio M. Il melanoma cutaneo come modello di immunoterapia epigenetica. Corso: Focus on melanoma, Firenze, 26 Maggio, 2007.
193. Maio M. XXXIII Congresso Nazionale: La prevenzione, la diagnosi e la terapia dei tumori: le nuove frontiere, Vietri sul Mare, Salerno, 29-30 Novembre – 1 Dicembre, 2007.
194. Maio M. I vaccini e le loro applicazioni nel trattamento della malattia metastatica. Corso: Focus in melanoma 2. Acquisizioni e prospettive nella diagnosi e terapia del melanoma, Pisa, 9 Giugno, 2007.
195. Maio M. New drugs. 13th Annual meeting of the Italian Melanoma Intergroup- Melanoma present and Future, Padova, 29-31 Ottobre, 2007.
196. Maio M. Corso Regionale Obbligatorio: Terapie Biologiche dei Tumori - USL7 di Siena per Medici di Medicina Generale, Siena, 5 Maggio, 19 Maggio, 2007.
197. Maio M. Novel approaches in immunotherapy of NSCLC. 5th Conference on Oncology: Chest Tumors, Bari, 26-28 Novembre, 2007.
198. Maio M. Immunotherapy: state of the art and future directions. Corso della Mediterranean School of Oncology: Kidney cancer and Melanoma: progresses in clinical and translational research, Roma, 23-24 Novembre, 2007.
199. Manicone M. Esposizione professionale. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
200. Manicone M. Isolamento: come, dove e quando. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
201. Martellotta F. Prevenzione della tubercolosi. La gestione del rischio biologico in un IRCCS oncologico (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 6 Febbraio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=OIB OIHCSIR LED ENOITSEG AL=ET>
202. Mascarin M., Truccolo I. L'Area Giovani e la Biblioteca per i Pazienti del CRO: 2 progetti di umanizzazione. Conferenza con allievi Scuola Superiore "Don Bosco", Pordenone, 10 Novembre, 2007.
203. Mascarin M. La tomoterapia nei tumori cerebrali. Congresso Internazionale di Neurochirurgia e Radioterapia Stereotassica, Verona, 8 Marzo, 2007.
204. Mascarin M. Bambini e tecnologie, High tech - high touch. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 4 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
205. Mascarin M. I protocolli di cura nel bambino oncologico. Corso: Gestione a domicilio del Bambino Oncologico, Pordenone, 26 Gennaio, 2007.
206. Mascarin M. La tomoterapia nei tumori cerebrali. Meeting interdisciplinare di Neuro-Oncologia, Napoli, 21-22 Novembre, 2007.
207. Mascarin M. I tumori nell'adolescente. Serata di informazione per il pubblico organizzata dalla Associazione Italiana Leucemie, Portogruaro, 9 Novembre, 2007.
208. Mascarin M. I tumori nell'adolescente. Riunione con Friuli-Clown, Udine, 3 Ottobre, 2007.
209. Mascarin M. Mandami a dire Incontri di cultura su temi sociali: Istituzioni e Comunità sul filo della narrazione, Pordenone, 12 Marzo, 2007.
210. Mascarin M. L'Area Giovani del CRO di Aviano. La gestione multidisciplinare dell'adolescente e del giovane adulto con tumore pediatrico, Milano, 13-15 Maggio, 2007.
211. Mascarin M. La Tomoterapia in età pediatrica. La radioterapia pediatrica. Stato dell'arte, problematiche e nuove

- prospettive, Genova, 27-28 Settembre, 2007.
212. Mazzega Sbovata L. Dubbi, incertezze, perplessità sulla gestione assistenziale dei pazienti HIV/AIDS in Unità Operativa non infettiva. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
 213. Mazzega Sbovata L. La gestione infermieristica di alcune patologie in paziente AIDS. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
 214. Mazzucato M. Cellule staminali emopoietiche e procedure di laboratorio. Pomeriggi in Laboratorio (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 24 Maggio, 2007 - Novembre 2007.
 215. Meneguzzo N. Le aritmie ventricolari-la morte improvvisa. (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 13 Novembre, 2007.
 216. Meneguzzo N. La continuità delle cure cardiologiche. 9a Giornata del cuore: Conferenza-dibattito, Pordenone, 18 Novembre, 2007.
 217. Meneguzzo N. Sindrome coronaria acuta. Convegno AMNCO (relazione ECM), Palmanova, 27 Ottobre, 2007.
 218. Minatel E. Tomoterapia. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
 219. Morassut S. La diagnostica per immagini in Radiologia. Scuola Universitaria Scienze Infermieristiche. Lezione, Pordenone, Luglio, 2007.
 220. Moro S. Il rischio biologico, la riprogettazione organizzativa per sicurezza. La gestione del rischio biologico in un IRCCS Oncologico (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 6 Febbraio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OIB OIHCSIR LED ENOITSEG AL=ET>
 221. Pizzichetta M. A. Melanoma amelanotico. XXII Congresso Nazionale Società Italiana di Dermatologia Chirurgica ed Oncologica, Sabaudia, Latina, 25-28 Aprile, 2007.
 222. Pizzichetta M. A. Lesioni chiare. Il melanoma amelanotico. Master in Demoscopia ed Imaging Cutaneo, Gubbio, Perugia, 22-24 Marzo, 2007.
 223. Pizzichetta M. A. Dermoscopic features of difficult melanoma. 4th Research Meeting on Melanoma. Istituto Europeo di Oncologia, Milano, 10-11 Maggio, 2007.
 224. Pizzichetta M. A. Il melanoma pigmentato e il melanoma amelanotico. Corso di formazione in Dermatoscopia, Udine, 17 Novembre, 2007.
 225. Pizzichetta M. A. Il follow-up delle lesioni melanocitarie nel bambino. Incontri di Dermatologia per il Pediatra: Pordenone legge la pelle dei bambini, Pordenone, 31 Marzo, 07.
 226. Pizzichetta M. A. Il melanoma "nevus-like" in dermoscopia: casistica multicentrica AIDNID. 3th Congresso Nazionale Unificato di Dermatologia e Venereologia, Roma, 6-8 Giugno, 2007.
 227. Pizzichetta M. A. Diagnosi precoce del melanoma. Relazione alla popolazione per la Fondazione Biasotto, Prata di Pordenone, 12 Aprile, 2007.
 228. Ricci R. RSS, cos'è e come funziona; Open Access, la filosofia della Open Archives Initiative. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACIFITNEICS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 229. Ricci R. I motori di ricerca in internet: cosa sono e come funzionano. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 230. Rupolo M. Lo Stato dell'arte in oncologia: attuali approcci terapeutici in oncoematologia. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNI'L=ET>
 231. Ruscio M., Basaglia G. Le politiche regionali: l'esempio del Friuli Venezia Giulia. 21° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL). Simposio: La prevenzione e il controllo delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali per la riduzione del rischio clinico (relazione ECM), Riva del Garda, Trento, 25-27 Ottobre, 2007.

232. Salvador I., Sartor G. La contornazione delle aree linfonodali e gli indicatori di qualità nella pianificazione radioterapica 3D. Corso (relazione ECM), Chieti, 17-19 Maggio, 2007.
233. Sartor C. Impiego medico delle radiazioni ionizzanti. Lezione al Liceo Majorana-Leopardi, Pordenone, 28 Febbraio, 2007
234. Sartor G. High tech, high touch. Il robot dal tocco di farfalla. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 4 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
235. Sartor I. Precauzioni universali e utilizzo dei DPI. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACITSIREIMREFNI ENOITSEG AL=ET>
236. Scalone S. ICPA e la realtà del CRO. Infezioni Correlate alle Pratiche Assistenziali (ICPA): rischi per il paziente e responsabilità professionale per gli operatori sanitari (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 8 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=RP ELLA ETALERROC INOIZEFNI=ET>
237. Serraino D. Activity of the Unit of Epidemiology and Biostatistic of the CRO – Aviano. First International Meeting on “New frontiers in oncological therapy”, Aviano, Pordenone, 30-31 Maggio, 2007.
238. Serraino D. Epidemiologia dei tumori in persone immunodepresse per HIV o trapianto d'organo. Incontro all'Ospedale Sacco di Milano, Milano, 6 Novembre, 2007.
239. Serraino D. Vieillissement et cancer: association ou causalité ? [Ageing and cancer : association or causality?]. La rencontre d'oncogeriatric. Canceropole PACA, Marsiglia, Francia, 6 Aprile, 2007. <http://www.promosciences.com/canceropole-paca/>
240. Sigalotti L. Epigenetic intervention in tumor escape mechanisms. V Meeting NIBIT, Siena, 20-22 Settembre, 2007.
241. Sigalotti L. Epigenetic immunotherapy of human melanoma: molecular basis and perspective clinical applications. Corso della Mediterranean School of Oncology: Kidney cancer and Melanoma: progresses in clinical and translational research, Roma, 23-24 Novembre, 2007.
242. Simonelli C. Trapianti di midollo: aspetti immunologici. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
243. Simonelli C. Immunricostruzione dopo ABMT. XV Riunione plenaria Intergruppo Italiano Linfomi (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 28-29 Settembre, 2007.
244. Simonelli C. Sistema immunitario e tumori. Nesso di causa tra malattie neoplastiche e fatti di servizio: criteri di validazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=EITTALAM ART ASUAC ID OSSEN=ET>
245. Simonelli C. Aspetti immunologici della fatigue nel paziente anziano. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
246. Simonelli C. Sorafenib nel carcinoma renale: conferme nella pratica clinica quotidiana e nuove strategie di combinazione. XVII Congresso Nazionale Società Italiana di Urologia Oncologica, Modena, 21-24 Novembre, 2007.
247. Simonelli C. L'impatto della chemioterapia sull'infezione da HCV nei pazienti coinfezti HIV/HCV. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
248. Sopracordevole F. Demonstration of LEEP. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
249. Sopracordevole F. CIN endocervicale: diagnosi e terapia. XXII° Congresso Nazionale SICPCV (relazione ECM), Roma, 24 Novembre, 2007.
250. Sopracordevole F. Dalle anomalie endocervicali all'adenocarcinoma dell'endocollo. Corso: Fisiopatologia del canale cervicale (relazione ECM), Ascoli Piceno, 16 Giugno, 2007.
251. Sopracordevole F. Vulvar pathology and vulvar intraepithelial neoplasia (VIN). China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
252. Sopracordevole F. Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VaIN). China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
253. Sopracordevole F. Le displasie ghiandolari endocervicali, l'adenocarcinoma in situ, l'adenocarcinoma microinvasivo. Corso: Fisiopatologia del canale cervicale (relazione ECM), Ascoli Piceno, 16 Giugno, 2007.
254. Sopracordevole F. Displasie cervicali. Il trattamento. Corso pregressuale AOGOI (relazione ECM), Napoli, 14 Ottobre, 2007.

255. Sopracordevole F. Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VaIN). China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
256. Sopracordevole F. Vulvar pathology and vulvar intraepithelial neoplasia (VIN). China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
257. Sopracordevole F. Guidelines for the management in the patients with the abnormal pap-smear. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
258. Sopracordevole F. Colposcopy and management of microinvasive and frankly invasive carcinoma of the cervix. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
259. Sopracordevole F. Il carcinoma della cervice uterina: approccio di cura multidisciplinare. Ambulatorio: gestione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.
260. Sopracordevole F. Demonstration of LEEP and cold knife conization. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
261. Sopracordevole F. Correlation between colposcopic aspect and histology in the case of ASCUS, CIN1/HPV lesion, CINII, CIN III, carcinoma and adenocarcinoma. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
262. Sopracordevole F. Correlation between colposcopic aspect and histology in the case of ASCUS, CIN1/HPV lesion, CINII, CIN III, carcinoma and adenocarcinoma. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
263. Sopracordevole F. Prevention and screening organization of cervical cancer. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Kunming, China, 7-9 Settembre, 2007.
264. Sopracordevole F. Prevention and screening organization of cervical cancer. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
265. Sopracordevole F. Colposcopy and management of microinvasive and frankly invasive carcinoma of the cervix. China - Italy Training: Course for Early Detection of Cervical Cancer and Colposcopy, Hohhot, China, 1-3 Settembre, 2007.
266. Sorio R. Convegno ESGO, Berlino, 28-31 Ottobre, 2007.
267. Sorio R. Lo stato dell'arte in oncologia: attuali trattamenti di alcuni tumori solidi. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF LUS ENOIZAMROFNIL=ET>
268. Sorio R. Management of ovarian cancer. Riunione SIOG, Napoli, 28 Novembre, 2007.
269. Sorio R. State of the art and new perspective in recurrent ovarian and cervical cancer. Convegno: Aggiornamenti sulle neoplasie ginecologiche, Udine, 4 Ottobre, 2007.
270. Spazzapan S. Hospice Via di Natale: una realtà dal 1996. Seminario di presentazione del Corso e dell'offerta formativa di tirocinio pratico guidato con presentazione da parte dei referenti delle sedi accreditate dell'8° Master Universitario "Cure palliative al termine della vita" (AA 2006-2007), Milano, 2 Febbraio, 2007.
271. Spazzapan S. Gli altri sintomi ed il loro trattamento. Aggiornamento ECM per gli operatori dell'Hospice di San Vito: Conoscere e prendersi cura della persona che non può guarire (relazione ECM), San Vito al Tagliamento, Pordenone, 6 Novembre, 2007.
272. Spazzapan S. Hospice Via di Natale. Punti di forza e criticità. Master di cure palliative organizzato dall'Hospice Mariateresa Chiantore Seragnoli, Bologna, 19 Gennaio, 2007.
273. Spazzapan S. I sintomi difficili ed il loro trattamento. L'ospedale senza dolore per la qualità di vita del malato oncologico, Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007.
274. Spazzapan S. Il dolore in hospice. Punti di eccellenza e criticità. L'esperienza dell'Hospice Via di Natale. Partecipazione alla tavola rotonda: Il dolore in Hospice: Eccellenze e criticità, Duino, Trieste, 23 Novembre, 2007.
275. Spazzapan S. La relazione quando il malato è terminale. La relazione che cura. Il rapporto medico-paziente: una risorsa da scoprire (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=R LI .ARUC EHC ENOIZALER AL=ET>
276. Spazzapan S. Presentazione del "Progetto Sonia". Incontro con i medici di medicina generale del territorio, Aviano, Pordenone, 5 Dicembre, 2007.
277. Spazzapan S. Corso di aggiornamento per gli operatori della Via di Natale, Polcenigo, Pordenone, 8-9 Giugno, 2007.
278. Spazzapan S. Le cure palliative: un approccio solistico al malato terminale. Aggiornamento ECM per gli operatori dell'Hospice di San Vito: Conoscere e prendersi cura della persona che non può guarire (relazione ECM), San Vito al Tagliamento, Pordenone, 6 Novembre, 2007.

279. Spazzapan S. Le terapie oncologiche e i sintomi correlati. Corso di formazione per assistenti familiari, Sacile, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.
280. Spazzapan S. La comunicazione e la relazione con il paziente oncologico e la sua famiglia. Corso di formazione per i volontari delle associazioni oncologiche: Prendersi cura della famiglia che cura - sportello informativo e centro di ascolto, 26 Giugno, 2007.
281. Spazzapan S. Organizzatore. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
282. Spazzapan S. L'eziologia ed i trattamenti della cancer related fatigue nel paziente anziano: l'aspetto medico. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
283. Spazzapan S. L'equipe multidisciplinare in cure palliative. Università degli Studi di Udine: Corso di Laurea in Scienze Infermieristiche, Pordenone, 2007.
284. Spazzapan S. La sedazione palliativa. Aggiornamento ECM per gli operatori dell'Hospice di San Vito: Conoscere e prendersi cura della persona che non può guarire (relazione ECM), San Vito al Tagliamento, Pordenone, 6 Novembre, 2007.
285. Spina M. HIV e linfomi. XV Riunione Plenaria Intergruppo Italiano Linfomi, Aviano, Pordenone, 28 Ottobre, 2007
286. Spina M. Organizzatore. XV Riunione Plenaria Intergruppo Italiano Linfomi, Aviano, Pordenone, 28-29 Ottobre, 2007
287. Spina M. Terapia dei linfomi maligni. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
288. Spina M. R-COMP negli anziani fragili. XV Riunione Plenaria Intergruppo Italiano Linfomi, Aviano, Pordenone, 29 Ottobre, 2007.
289. Steffan A. La terapia anticoagulante orale: chi la prescrive, chi la controlla? Evento per i Medici di Medicina Generale (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 25 Ottobre, 2007.
290. Steffan A. Donazione del sangue: attività divulgativa. Gruppo Scuola AVIS, AIDO, AFDS, ADO, ADMO: campagna per la donazione del sangue presso le Scuole Superiori della Provincia di Pordenone, Pordenone, 2007.
291. Suter N. Il cammino della Formazione, servizi e proposte; Il sistema ECM, stato dell'arte e probabili sviluppi futuri. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACIFITNEICS ENOIZAMROFNI'L=ET>
292. Suter N. Evoluzione tecnologica e importanza della Formazione Continua. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 4 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
293. Talamini R., Dal Maso L. La costruzione di un protocollo di ricerca: un esempio pratico di percorso. (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 24-30 Ottobre - 6,14 Novembre, 2007.
294. Talamini R. Quando la salute passa per la tavola. Incontro ai Licei Sperimentali e Istituto Magistrale "Giuseppe Antonio Pujati", Sacile, Pordenone, 7 Marzo, 2007.
295. Talamini R. Alimentazione e prevenzione. Incontro all'Università della Terza Età, Montereale – Maniago, Pordenone, 17-19 Ottobre, 2007.
296. Talamini R. Carcinoma gastrico, l'evoluzione del dato epidemiologico. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=CIRTSAG AMONICRAC LUS SUCOF=ET>
297. Talamini R. Il trattamento dei tumori ad alto rischio: Appliciamo tutti le stesse regole. XIV Congresso Nazionale AURO.it (relazione ECM), Firenze, 2-5 Ottobre, 2007.
298. Tartuferi L. Rischio cardiovascolare globale: teoria e mondo reale. (relazione ECM), Pordenone, 16 Novembre, 2007
299. Tassan Caser L., Ros L. High tech e criticità nella gestione dei pazienti pediatrici. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
300. Tirelli U. Organizzatore. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano,

Pordenone, 18 Maggio, 2007.

301. Tirelli U. Intervista sulla terapia dei pazienti terminali. GR 1 - ore 19.00, 29 Dicembre, 2007.
302. Tirelli U. Intervista sulla Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS). Maurizio Costanzo - Sky 9 Vivo - "Stella" ore 11.00, 4 Dicembre, 2007.
303. Tirelli U. Tavola rotonda: Come diffondere le informazioni sugli studi clinici per i malati di cancro? I° Congresso Internazionale: Nuove frontiere nelle terapie oncologiche, Roma, 20 Aprile, 2007. <http://www.aimac.it/download/studiclinici.pdf>
304. Tirelli U. Chairman: La posizione dell'Italia. I° Congresso Internazionale: Nuove frontiere nelle terapie oncologiche, Roma, 20 Aprile, 2007. <http://www.aimac.it/download/studiclinici.pdf>
305. Tirelli U. Terapie non convenzionali nei pazienti oncologici. VI Convegno Nazionale organizzato dall'Associazione Galileo 2001: La scienza e le medicine alternative, Milano, 18 Aprile, 2007.
306. Tirelli U. Intervista in occasione della giornata contro il fumo: Fumo e tumori. Rete 4 - TG 4 - ore 13.30, 31 Maggio, 2007.
307. Tirelli U. Intervista sui tumori. Canale Italia - ore 23.30, 31 Maggio, 2007.
308. Tirelli U. Salute e sanità. Antenna 3 - Nordest - ore 20.45 - Talk Show Promesse e Fatti, 25 Maggio, 2007.
309. Tirelli U. I tumori della prostata. GR 1- ore 19.00, 23 Marzo, 2007.
310. Tirelli U. Intervista sulla Sindrome da Stanchezza Cronica. GR 1 - ore 11.45, 4 Maggio, 2007.
311. Tirelli U. La Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS). RAI 2 - TG 2 Salute - ore 14.00, 23 Agosto, 2007.
312. Tirelli U., Bearz A. Nuove terapie biologiche target-specifiche: l'efficacia giustifica l'impatto economico? L'esempio delle neoplasie del polmone. Seminari in oncologia: Recenti acquisizioni nella ricerca oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 6 Dicembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ECER_AIGOLOCNO_NIIRANIMES=ET
313. Tirelli U. La Sindrome da Stanchezza Cronica (CFS). RAI 1 - Uno mattina - ore 09.00, 19 Agosto, 2007.
314. Tirelli U. La giornata del paziente oncologico - I linfomi. RAI 1 - Unomattina - ore 09.00, 5 Giugno, 2007.
315. Tirelli U. La giornata del paziente oncologico - I linfomi. RAI 1 - TG 1 ore 13.30, 5 Giugno, 2007.
316. Tirelli U. Eutanasia e testamento biologico. Canale 5 - ore 24.00 - Maurizio Costanzo Show, 1 Marzo, 2007.
317. Tirelli U. Moderatore. Conferenza organizzata da IL CIRCOLO GIOVANI di Pordenone in collaborazione con l'associazione "Galileo 2001". Scienza e Ambiente: Come difendersi da false credenze e bufale scientifiche. Tema trattato: Gli OGM e i cibi biologici, Pordenone, 8 Giugno, 2007.
318. Tirelli U. Moderatore. Conferenza organizzata da IL CIRCOLO GIOVANI di Pordenone in collaborazione con l'associazione "Galileo 2001". Scienza e Ambiente: Come difendersi da false credenze e bufale scientifiche. Tema trattato: I cambiamenti climatici e il caso del nucleare in Italia, Pordenone, 15 Giugno, 2007.
319. Tirelli U. Moderatore. In occasione della Giornata Nazionale del Malato Oncologico del 3 giugno 2007: La relazione che cura. Il rapporto medico-paziente: una risorsa da scoprire, Aviano, Pordenone, 20 Maggio, 2007.
320. Tirelli U. Organizzatore - Moderatore. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
321. Tirelli U. Moderatore. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
322. Tirelli U. La sanità. Canale 5 - ore 16.00 "Buon Pomeriggio" di Maurizio Costanzo, 12 Gennaio, 2007.
323. Tirelli U. Farmaci intelligenti. RAI 2 - TG2 Salute - ore 13.50, 14 Febbraio, 2007.
324. Tirelli U. Moderatore. 49th Annual Meeting of the Italian Cancer Society (SIC), Pordenone, 26-29 Novembre, 2007
325. Tirelli U. Co-organizzatore - Moderatore. Congresso di oncologia dell'Europa centrale ad Abbazia, Abbazia, Croazia, 20-23 Giugno, 2007.
326. Tirelli U. Organizzatore - Moderatore. XV Riunione Plenaria Intergruppo Italiano Linfomi, Aviano, Pordenone, 28-29 Ottobre, 2007.
327. Tirelli U. I° Congresso Internazionale: Nuove frontiere nelle terapie oncologiche, Aviano, Pordenone, 31 Maggio, 2007
328. Tirelli U. Tumori nelle donne. Canale 5 - ore 24.00 Maurizio Costanzo Show, 15 Novembre, 2007.
329. Tirelli U. Nuove aree di ricerca in oncologia. Nesso di causa tra malattie neoplastiche e fatti di servizio. Criteri di validazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 20 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=EITALAMARTASUACIDOSSEN=ET>
330. Tirelli U. IX Congresso Nazionale di Oncologia Medica organizzato: I nuovi bisogni di chi guarisce dal cancro, Palermo, 12-15 Ottobre, 2007.

331. Tirelli U. I tumori dell'anziano. RAI 1 - "Uno Mattina" ore 10.00, 26 Novembre, 2007.
332. Tirelli U. Tumore del polmone. RAI 2 - TG 2 Salute, 20 Settembre, 2007.
333. Tirelli U. Intervista: Gli incidenti stradali. Conferenza: Dalla febbre alle stragi del sabato sera - ricerca della felicità o voglia di sballo, Portogruaro, Venezia, 22 Novembre, 2007.
334. Toffoli G. Meeting: Herbsttagung der EORTC-GI- Group in Frankfurt/Mainz", Medizinische Klinik und Poliklinik Johannes Gutenberg- Universität, Mainz, Germany, 8-10 Novembre, 2007.
335. Toffoli G. Farmacogenetica e predizione degli effetti tossici. 24° congresso nazionale Società Italiana di Chemioterapia, Verona, 25-28 Novembre, 2007.
336. Toffoli G. Farmacogenomica: ruolo della personalizzazione della chemioterapia antitumorale. XXXIII Congresso nazionale SIT: La prevenzione, la diagnosi e la terapia dei tumori: le nuove frontiere, Vietri sul Mare, Salerno, 29-30 Novembre - 1 Dicembre, 2007.
337. Toffoli G. Ruolo di CYP19 Ex11+410G>T e di altri polimorfismi genetici nella risposta al trattamento di prima linea con exemestane in pazienti con carcinoma della mammella metastatico: Razionale biologico e farmacogenomica. Incontro C.I.P.O.M.O., Palermo, 14 Ottobre, 2007.
338. Toffoli G. 14th European Cancer Conference, Barcelona, Spain, 23-27 Settembre, 2007.
339. Toffoli G. Convegno: Ricerca clinica e appropriatezza prescrittiva - Direzione ASSn.1, Trieste, 23 Ottobre, 2007.
340. Toffoli G. La farmaco-radiogenetica: implicazioni cliniche. Focus sul Carcinoma Gastrico: Approccio Multidisciplinare (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007.
341. Toffoli G. Analisi dell'espressione del sistema glutatione/glutatione s-transferasi e risposta alla chemioterapia in pazienti con tumore polmonare avanzato. Seminario Overview sulla farmaco-genomica, Marghera, Venezia, 17 Dicembre, 2007.
342. Toffoli G. Il ruolo della farmacogenetica nella predizione di efficacia e tossicità della terapia. Corso Carcinoma del retto: Standard clinici e fattori predittivi di risposta - Università degli studi di Padova, Padova, 7 Settembre, 2007
343. Toffoli G. La scelta dei farmaci anti-HIV sulla base della farmacogenetica. III Riunione Nazionale Tumori in HIV in era HAART, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
344. Toffoli G. Farmacogenomica. Percorso terapeutico nel carcinoma polmonare (NSCLC), Taranto, 16-17 Novembre, 2007
345. Toffoli G. 9th world Congress on gastro intestinal cancer, Barcellona, June 27-30, 2007.
346. Toffoli G. Analisi dell'espressione del sistema glutatione/glutatione-transferasi e risposta alla chemioterapia nel tumore avanzato del colon. Seminario Overview sulla farmaco-genomica, Marghera, Venezia, 17 Dicembre, 2007
347. Toffoli G. Farmacogenomica. Percorso terapeutico nel Carcinoma Polmonare (NSCLC), Catania, 14-15 Dicembre, 2007
348. Toffoli G. Dose exalation of irinotecan used in the FOLFIRI regimen according to the UGT1A1* 28 polymorphism implication for toxicity and response in metastatic colorectal cancer (MCRC) patients (pts). ASCO Annual Meeting, Chicago, Illinois, USA, 1-5 Giugno, 2007
349. Toffoli G. 33° Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacologia, Cagliari, 6-9 Giugno, 2007.
350. Trovò M. G. Sviluppi recenti e prime applicazioni dell'IGRT mediante KV e MV cone beam TC. XVII Congresso AIRO, Firenze, 10-13 Novembre, 2007. <http://www.radioterapiaitalia.it/index.php?IDSEZIONE=18&IDNEWS=305>
351. Trovò M. G. Moderatore. Corso Itinerante Nazionale: L'imaging e le terapie integrate nei gliomi cerebrali, Treviso, 21 Maggio, 2007.
352. Trovò M. G. Overview su High Tech in Radioterapia. High tech - high touch nuove tecnologie in radioterapia, ruolo dell'infermiere : 3° Convegno AIRO Associazione Italiana Infermieri Radioterapia Oncologica (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Novembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?T1=VOUN HCUOT HGIH - HCET HGIH=ET>
353. Trovò M. G. Radioterapia guidata dalle immagini nelle neoplasie del torace. 17° Corso Residenziale di Aggiornamento: Moderna Radioterapia, il controllo delle immagini e l'affidabilità del bersaglio, Roma, 19-23 Marzo, 2007.
354. Trovò M. G. Moderatore. Incontro AIOM – AIRO: Trattamenti integrati radio-chemioterapici nelle neoplasie intratoraciche, 16 Maggio, 2007.
355. Trovò M. G. Moderatore. Il malato con neoplasia dell'apparato muscolo-scheletrico, Udine, 9-10 Febbraio, 2007.
356. Trovò M. G. Dalla Radioterapia convenzionale alla Radioterapia conformazionale. Quale Radioterapia oggi in Italia? Incontro con gli esperti - V edizione. Le terapie integrate nei tumori polmonari non microcitoma, Chieti, Pescara, 22-23 Febbraio, 2007.
357. Trovò M. G. Moderatore. Il carcinoma della Cervice Uterina, Aviano, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.
358. Trovò M. G. Moderatore. Congresso: Trattamento multidisciplinare integrato dei tumori dell'esofago dello stomaco

e del pancreas: update 2007, Udine, 22 Giugno, 2007.

359. Trovò M. G. Nuove prospettive di trattamento: La radioterapia. L'assistenza al paziente oncologico: complessità organizzative e cliniche, San Daniele del Friuli, Udine, 30 Novembre, 2007.
360. Trovò M. G. La radioterapia. 5° Conferenza ATOM Group, Monfalcone, Gorizia, 20 Ottobre, 2007.
361. Truccolo I. L'informazione indipendente ai cittadini per la promozione della salute. Informazione sanitaria: diritto del cittadino ad avere una informazione corretta e dovere del medico di contribuire alla promozione della salute, Reggio Emilia, 17 Novembre, 2007.
362. Truccolo I. Le risorse informative della Biblioteca Scientifica. L'informazione scientifica al CRO di Aviano a supporto dell'aggiornamento e dell'educazione continua: Biblioteca, BiblioSan e Servizio Formazione (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 16 Ottobre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACIFITNEICS&ENOIZAMROFNI'L=ET>
363. Truccolo I. La ricerca bibliografica infermieristica, la banca dati CINAHL su piattaforma OVID. La banca dati CINAHL su piattaforma OVID (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26 Settembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
364. Truccolo I., Michilin N., Giacomello E., Bianchet K., Ferrucci A., Venturelli M. Presentazione: Piovono libri al CRO. Pianeta Libro, Aviano, Pordenone, 10 Ottobre, 2007.
365. Truccolo I., Mestroni E., Ricci R., De Paoli P. Banca dati del materiale informativo per pazienti e cittadini: dall'Italia all'Europa: Progetto CRO Aviano in collaborazione con ACC. Istituto Superiore di Sanità, Roma, 18 Dicembre, 2007
366. Truccolo I. Reference Manager. Uno strumento straordinario per ottimizzare la gestione delle bibliografie (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 26 Settembre, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/lg.htm>
367. Truccolo I. La "buona" e la "cattiva" informazione in Internet: come valutare la qualità. L'informazione sul farmaco e l'utilizzo appropriato di Internet e banche dati (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 5 Maggio, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=OCAMRAF&LUS&ENOIZAMROFNI'L=ET>
368. Vaccher E. Human papilloma virus and cervical cancer. Aviano, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.
369. Vaccher E. Studio su HPV e distretto ORL. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
370. Vaccher E. Il dolore correlato ai trattamenti anti tumorali nel paziente oncologico anziano. 2° Convegno Mitteleuropeo di cure palliative. Il dolore e la fatigue nell'anziano: dalla diagnosi alla cura, Aviano, Pordenone, 18 Maggio, 2007.
371. Vaccher E. Tumori-HIV. Infezione da HIV e neoplasie, Rimini, 16 Febbraio, 2007.
372. Vaccher E. Emerging challenger of research and new opportunità of cure. Riflessioni dei clinici e degli esperti in tema di HIV, Roma, 26-27 Giugno, 2007.
373. Vaccher E. Tumori ed HIV: Linfomi. Corso per infettivologo della regione Lombardia, Milano, 26-27 Novembre, 2007
374. Vaccher E. Epidemiologia e clinica dell'infezione da HIV, AIDS: aggiornamenti. La gestione infermieristica della persona HIV/AIDS (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 3 Aprile, 2007. Accessibile dal sito del CRO alla voce Archivio letteratura grigia dalla pagina della Biblioteca Scientifica; <http://www.cro.sanita.fvg.it/asp/isis/isisTeRES.asp?TI=ACITSIREIMREFNI&ENOITSEG&AL=ET>
375. Vaccher E. Terapia del Kaposi in fase avanzata. VIII riunione nazionale: Tumori in HIV in era Haart, Aviano, Pordenone, 19 Gennaio, 2007.
376. Venturini S. Corso teorico-pratico di colonscopia virtuale (relazione ECM), Aviano, Pordenone, 29 Giugno, 2007
377. Veronesi A. Report su St. Gallen Breast Cancer. Convegno: Nuove acquisizioni sul carcinoma mammario, Mestre, Venezia, 25 Maggio, 2007.
378. Veronesi A. Moderatore. Novità nel trattamento dei sarcomi, Udine, 9 Febbraio, 2007.
379. Veronesi A. Moderatore. Convegno: Aggiornamenti sul carcinoma gastrico, Aviano, Pordenone, 5 Ottobre, 2007.
380. Veronesi A. Il carcinoma mammario nella donna anziana. Convegno: Aggiornamenti sul carcinoma mammario, Catania, 14 Dicembre, 2007.
381. Veronesi A. Moderatore. Convegno: Aggiornamenti sul carcinoma mammario, Udine, 16 Novembre, 2007.
382. Veronesi A., Freschi A. Terapia medica del melanoma. Seminario sul melanoma della Scuola di Specialità in Oncologia dell'Università di Udine, Udine, 4 Giugno, 2007.
383. Veronesi A. Moderatore. Convegno: Aggiornamenti sul carcinoma uterino, Aviano, Pordenone, 19 Ottobre, 2007.

384. Veronesi A. Moderatore. Convegno: Il ruolo dei bifosfonati in oncologia, Mortegliano, Udine, 11 Maggio, 2007.
385. Veronesi A. Esperienza del CRO. Convegno: La Breast Unit come modello organizzativo, Udine, 9 Giugno, 2007
386. Veronesi A. Moderatore. 13° Annual Meeting, Italian Melanoma Intergroup, Padova, 29–31 Ottobre, 2007.
387. Veronesi A. Breast Cancer in young patients. ESMO – ICEDOC International Meeting, Alessandria d’Egitto, 7 Dicembre, 2007.
388. Veronesi A. Breast Cancer in elderly patients. International Meeting ASCO - ICEDOC, Il Cairo, 5–6 Aprile, 2007
389. Viel A. MSI e geni target. 2° Corso A.I.F.E.G.: Instabilità dei microsatelliti: dalla diagnosi alla cura (relazione ECM), Verona, 7-8 Maggio, 2007. http://www.giscor.it/eventi/2007/corso_aifeg.pdf
390. Viel A., Del Col L., Gasparotto D., Grizzo A., Pastrello C., Zambon Bertoja A. Incontri con gli studenti del Liceo Leopardi/Majorana di Pordenone nell’ambito del progetto di orientamento “Percorsi formativi”, Pordenone, 1-2 Febbraio, 2007.
391. Viel A. Moderatore: Analisi di instabilità dei microsatelliti: problematiche aperte. 2° Corso A.I.F.E.G.: Instabilità dei microsatelliti: dalla diagnosi alla cura (relazione ECM), Verona, 7-8 Maggio, 2007. http://www.giscor.it/eventi/2007/corso_aifeg.pdf
392. Zotti P. Chairman. Congresso: Vivere liberi dal dolore oncologico: dove?, Trieste, 23 Novembre, 2007.
393. Zotti P. Corso di formazione per volontari “Prendersi cura della famiglia che cura, sportello informativo e centro di ascolto” Associazioni Oncologiche - Progetto “Prendersi Cura”, Aviano, Pordenone, 18 Settembre, 2007.
394. Zotti P. Chairman. Il progetto riabilitativo delle donne operate al seno, Udine, 28 Settembre, 2007. <http://www.cipomo.it/riabilitazione07.htm>
395. Zotti P. Chairman. Convegno Regionale SICP Friuli Venezia Giulia: Il testamento Biologico. Proporzionalità delle cure - Dichiarazioni Anticipate di Trattamento, Latisana, Venezia, 6 Ottobre, 2007.

PROTOCOLLI APPROVATI
DAL COMITATO ETICO
INDIPENDENTE

PROTOCOLLI APPROVATI DAL COMITATO ETICO INDIPENDENTE DEL CRO DI AVIANO NEL 2007

- CRO-01-2007** Protocollo di terapia di prima linea in pazienti HIV+ con linfoma non-Hodgkin a grandi cellule ad alto rischio comprendente un consolidamento precoce con chemioterapia ad alte dosi e supporto di cellule staminali periferiche. Studio GICAT. Codice eudract 2006-006047-30
Sponsor: Spedali Civili, Brescia
Responsabile: Prof. U. Tirelli, Dr.ssa M. Michieli
Ricercatori associati: Dr. M. Ruolo, Dr. M. Spina, Dr.ssa C. Simonelli, Dr. M. Rosa
- CRO-02-2007** Studio epidemiologico osservazionale prospettico multicentrico di prevalenza delle lesioni non polipoidi del colon retto.
Sponsor: UOSC di Gastroenterologia, Ospedale "Maresca", Torre del Greco NA
Responsabile: Dr. R. Cannizzaro
Ricercatori associati: Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa T. Lacchin
- CRO-03-2007** DESKTOP II Studio osservazionale multicentrico volto a validare uno "score" di fattori predittivi per la completa resezione del carcinoma ovarico ricorrente platino-sensibile.
Sponsor: AGO study group ovarian cancer
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr. E. Campagnutta, Dr. G. Giorda, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-04-2007** ALIMTA Studio di fase II sul pemetrexed nel trattamento del carcinoma della cervice uterina metastatica e/o ricorrente. Eudract n° 2006-005626-24.
Sponsor: Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso
Responsabile: Dr. R. Sorio
Ricercatori associati: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro, Dr. A. Veronesi, Dr. E. Campagnutta, Dr. G. Boz
- CRO-05-2007** Studio in aperto, di accesso allargato, con Lapatinib e capecitabina nel trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico con iperespressione di ErbB2. EGF103659. Eudract n° 2006-002080-93.
Sponsor: Pharmanet
Responsabile: Dr.ssa M.D. Magri
Ricercatori associati: Prof. A. Veronesi, Dr.ssa D. Crivellari, Dr. R. Sorio, Dr.ssa G. Tabaro, Sig.ra A.M. Colussi
- CRO-06-2007** Analisi del profilo di espressione fosfoproteomica per l'identificazione di fattori predittivi di risposta e di nuovi bersagli molecolari nelle metastasi epatiche da carcinoma del colon-retto. Eudract n° 2007-000745-34.
Sponsor: CRO Aviano
Responsabile: Dr. C. Belluco
Ricercatori associati: Dr.S. Frustaci, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr. F. De Marchi, Prof. M. Lise, Dr. M. Olivieri, Dr. V. Canzonieri, Dr.ssa T. Perin, Dr. S. Morassut, Dr. L. Balestreri, Dr. Tommasi, Dr. R. Cannizzaro, Dr.ssa M. Fornasarig, Dr.ssa T. Lacchin, Prof. A. Colombatti, Dr.ssa S. Cervo, Dr.ssa M. Sciro, Dr. G. Toffoli, Dr. G. Corona, Dr.ssa M.P. Simula
- CRO-07-2007** Studio multicentrico, randomizzato, controllato che confronta palonosetron e desametasone somministrati prima della chemioterapia e lo stesso regime con desametasone somministrato anche nei giorni 2 e 3 nella prevenzione della nausea e del vomito in pazienti con neoplasie solide trattati con chemioterapia moderatamente emetogena. Prot. INT 97/06. codice eudract 2006-00644-13.

Sponsor: Italian Trials in Medical Oncology (ITMO)
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa E. Turchet, Dr.ssa G. Tabaro, Sig.ra S. Rosalen

- CRO-08-2007** Studio di fase II sull'utilizzo di imatinib mesilato nel trattamento del tumore desmoide e del condrosarcoma. Protocollo Basket 1. Eudract n° 2006-006446-33
Sponsor: Italian Sarcoma Group
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet, Sig.ra A.M. Colussi, Sig.ra S. Rosalen
- CRO-09-2007** Studio internazionale randomizzato controllato per confrontare il sovradosaggio radioterapico intraoperatorio rispetto al sovradosaggio radioterapico convenzionale dopo chirurgia conservativa in donne con tumore della mammella in stadio iniziale. TARGIT-B.
Sponsor: /
Responsabile: Dr. M. Roncadin, Dr. S. Massarut
Ricercatori associati: Dr. F. Coran, Dr.ssa T. Perin, Dr.ssa G. Sartor, Dr. E. Bidoli, Dr. G. Baldassarre, Dr. V. Canzonieri, Dr. A. Veronesi, Dr.ssa E. Capra, Dr. E. Candiani, Dr. M. Trovò
- CRO-11-2007** The Global Observational registry collection longitudinal data on advanced GIST patients. GOLD reGISTry CST1571B2404.
Sponsor: Novartis rappresentata da Parexel International srl
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa E. Turchet
- CRO-12-2007** Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, per valutare l'efficacia di nilotinib in confronto al miglior trattamento di supporto con o senza inibitori della tirosin chinasi (a scelta dello sperimentatore) in pazienti adulti con tumori gastrointestinali stromali (GIST) resistenti a imatinib e a sunitinib. Eudract n° 2006-002267-11. CAMN107A2201.
Sponsor: Novartis Farma SpA, rappresentata da Opis srl
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro, IP A.M-Colussi, IP S. Rosalen
- CRO-13-2007** Imatinib mesilato (Glivec®) nei cordomi in fase avanzata – programma di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.
Sponsor: Italian Sarcoma Group
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet
- CRO-14-2007** Tumore della mammella in gravidanza. Studio registrativi retrospettivo e prospettico del German Breast Group per la diagnosi ed il trattamento del cancro alla mammella in gravidanza.
Sponsor: German Breast Group
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr.ssa D. Crivellari, Dr. A. veronesi, Dr.ssa M.D. Magri, Dr. R. Sorio, Dr. A. freschi, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa A. Spada.
- CRO-15-2007** Studio randomizzato, in aperto, di fase II/III, multicentrico, di FOLFOX-4 per 3 mesi versus FOLFOX-4 per 6 mesi e Bevacizumab come terapia adiuvante in pazienti in stadio II (ad alto rischio), III affetti da carcinoma del colon. Eudract n° 2007-000354-31
Sponsor: Fondazione GISCAD per la Ricerca sui Tumori
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa E. Turchet

- CRO-2007-16** Studio osservazionale degli eventi cardiaci in pazienti con carcinoma mammario in fase precoce HER2 positivo trattato con Herceptin®. Protocollo BO20652 (“OHERA”).
 Sponsor: Roche rappresentata da Quintiles SpA
 Responsabile: Prof. A. Veronesi
 Ricercatori associati: Dr.ssa D. Crivellari, Dr.ssa M.D. Magri, Dr.ssa C. Lestuzzi, Dr.ssa E. Viel, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa D. Quitadamo, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-2007-17** Studio di fase II di Tarceva® in combinazione con Avastin® vs chemioterapia più Avastin® in prima linea in pazienti affetti da carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC). BO 20571. Codice Eudract 2006-006359-11.
 Sponsor: Hoffman La Roche rappresentata da Covance CAPS ltd
 Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
 Ricercatori associati: Dr. S. Spazzapan, Prof. U. Tirelli
- CRO-2007-18** Studio di fase II randomizzato, in doppio cieco, con Enzastaurin HCL versus placebo, in concomitanza con Pemetrexed (alimta), come terapia di seconda linea in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato o metastatico. H6Q-MC-JCBT(a). Codice Eudract 2006-006698-25.
 Sponsor: Eli Lilly SpA
 Responsabile: Dr.ssa A. Bearz
 Ricercatori associati: Dr. S. Spazzapan, Prof. U. Tirelli
- CRO-2007-19** Sviluppo di vaccini idiotipici ricombinanti per approcci di immunoterapia “subset-specifica” dei linfomi a cellule B. VITAL 037874
 Sponsor: CRO Aviano
 Responsabile: Dr. R. Dolcetti
 Ricercatori associati: Dr. M. Spina, Dr.ssa V. De Re, Dr. V. Gattei, Dr. D. Serraino, Dr. V. Serraino, Dr. V. Canzonieri, Dr. M. Mazzucato.
- CRO-2007-20** Studio osservazionale GHEA: Gruppo Herceptin in adiuvante.
 Sponsor: Fondazione Istituto Nazionale Tumori, Milano
 Responsabile: Prof. A. Veronesi
 Ricercatori associati: Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa G. Tabaro
- CRO-2007-21** Studio pilota (o “proof concept”) randomizzato, in aperto, di fase II relativo a WX-671 in combinazione con gemcitabina vs gemcitabina in monoterapia condotto su pazienti affetti da tumore del pancreas localmente avanzato, non resecabile al fine di valutare l’attività antitumorale della terapia combinata (protocollo WX/60-004). Codice Eudract 2006-005314-12.
 Sponsor: Wilex rappresentata da Quintiles
 Responsabile: Dr. S. Frustaci
 Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet, Sig.ra A.M. Colussi, Sig.ra S. Rosalen
- CRO-2007-22** Studio randomizzato, multicentrico, in aperto, di fase III con lapatinib, trastuzumab, la loro sequenza e la loro combinazione in adiuvante, in pazienti con carcinoma mammario primario HER2/Erb2 positivo (EGF106708 ALTTO). Codice eudract 2006-000562-36.
 Sponsor: GlaxoSmithKline rappresentata da Opis srl
 Responsabile: Dr.ssa D. Crivellari
 Ricercatori associati: Dr.ssa M.D. Magri, Dr. V. Di Lauro, Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa A. Spada
- CRO-2007-23** Studio multicentrico prospettico randomizzato per validare l’utilizzo intraoperatorio della chemioterapia ipertermia nel cancro del polmone non a piccole cellule localmente avanzato. Comparazione fra trattamento loco-regionale + chemioterapia sistemica versus trattamento

convenzionale. Eudract 2007-005980-83.
Sponsor: CRO Aviano
Responsabile: Dr. B. Pasquotti
Ricercatori associati: Dr. B. Breda, Dr. F. De Marchi

- CRO-2007-24** Network italiano Istituto Superiore di Sanità per la sorveglianza di donne ad alto rischio di tumore mammario.
Sponsor: Istituto Superiore di Sanità
Responsabile: Dr. S. Morassut
Ricercatori associati: Dr.ssa C. de Giacomi, Dr.ssa A. Viel, Dr. R. Dolcetti
- CRO-2007-25** Studio di coorte ICONA (studio nazionale osservazionale, multicentrico, di raccolta prospettica dati su pazienti con infezione da HIV seguiti presso centri clinici pubblici).
Sponsor: Fondazione ICONA rappresentata da Informa Srl
Responsabile: Prof. U. Tirelli
Ricercatori associati: Dr. F. Martellotta
- CRO-2007-26** Chirurgia e chemioterapia intraperitoneale (IPHC) nelle pazienti platino-sensibili affette da recidiva di neoplasia ovarica. Studio di fase II
Sponsor: Università Cattolica del Sacro Cuore
Responsabile: Dr. G. Giorda, Dr. E. Campagnutta
Ricercatori associati: Dr. R. Sorio, Dr.ssa S. Scalone, Dr. G. De Piero, Dr. G. Bertola, Dr. M. De Cicco, Sig.ra A. Colussi, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa D. Quitadamo
- CRO-2007-27** Studio epidemiologico caso-controllo sul rischio di tumore del colon-retto in relazione all'esposizione a lungo termine ai prodotti disinfettanti per le acque.
Sponsor: Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri Milano
Responsabile: Dr. R. Talamini
Ricercatori associati: Dr. L. Dal Maso, Dr. L. Polese, Dr. D. Serraino
- CRO-2007-28** Studio di fase I della combinazione di docetaxel, oxaliplatino, capecitabina (DOC) in pazienti affetti da carcinoma gastrico non protrattati. Studio multicentrico. Eudract n° 2007-005904-42.
Sponsor: CRO Aviano
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr. G. Toffoli, Dr.ssa S. Scalone, Dr.ssa M.A. Annunziata, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet, IP A.M. Colussi, I.P. S. Rosalen
- CRO-2007-29** Effetti della radioterapia adiuvante dopo intervento chirurgico conservativo per carcinoma mammario in soggetti con mutazione BRCA 1-2. Studio retrospettivo osservazionale di coorte, multicentrico.
Sponsor: Istituto Europeo di Oncologia, Milano
Responsabile: Dr.ssa A. Viel, Dr. M. Roncadin
Ricercatori associati: Dr. R. Dolcetti, Dr.ssa C. de Giacomi, Dr. S. Massarut, Prof. A. Veronesi
- CRO-2007-31** Studio di valutazione della revised piper fatigue scale (PFS-R) per la lingua italiana.
Sponsor: /
Responsabile: Dr.ssa M.A. Annunziata
Ricercatori associati: Dr. S. Spazzapan, Dr.ssa A. Giacalone, Dr.ssa B. Muzzatti
- CRO-2007-32** Il trapianto di cellule staminali (A.S.CT): studio osservazionale, longitudinale, prospettico, monocentrico, non interventistico sulla Qualità di Vita, il distress psicologico e gli stili di coping durante il trattamento.
Sponsor: CRO Aviano

Responsabile: Dr.ssa M.A. Annunziata
Ricercatori associati: Dr.ssa B. Muzzatti, Dr.ssa A. Ferrucci, Dr.ssa L. Del Rizzo

- CRO-2007-33** Sperimentazione internazionale multicentrica in aperto a due bracci di fase III su bevacizumab come adiuvante nel tumore mammario triplo negativo. BO20289. Eudract 2007-001128-11. (BEATRICE).
Sponsor: Quintiles SpA per conto di Roche
Responsabile: Dr.ssa M.D. Magri
Ricercatori associati: Prof. A. Veronesi, Dr.ssa D. Crivellari, Dr. V. Di Lauro, Dr. A. Freschi, Dr.ssa E. Turchet, I.P. A. M. Colussi
- CRO-2007-34** Studio internazionale, randomizzato, in doppio cieco di confronto tra l'efficacia di aflibercept ogni due settimane verso placebo in pazienti con tumore del colon-retto metastatico trattati con uno schema chemioterapico contenente irinotecan e 5-FU (FOLFIRI) dopo fallimento di un regime di chemioterapia a base di oxaliplatino. EFC10262 - VELOUR. Eudract 2007-00082042.
Sponsor: SanofiAventis
Responsabile: Dr. S. Frustaci
Ricercatori associati: Dr.ssa A. Buonadonna, Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet.
- CRO-2007-35** IGEV+/- Bortezomib (Velcade™) nell'induzione pre-consolidamento ad alte dosi nel linfoma di Hodgkin recidivato/refrattario: studio randomizzato di fase II dell'Intergruppo Italiano Linfomi. ONC-2006-005.
Sponsor: Istituto Clinico Humanitas
Responsabile: Dr. M. Spina
Ricercatori associati: Prof. U. Tirelli, Dr.ssa M. Michieli
- CRO-2007-36** Costituzione di un servizio di biobanca per l'Istituto.
Sponsor: CRO Aviano
Responsabile: Dr. A. Steffan
Ricercatori associati: tutti i responsabili di unità operativa del CRO
- CRO-2007-37** Studio clinico in doppio-cieco, randomizzato, multicentrico, di fase III con il farmaco bevacizumab in combinazione a capecitabina e cisplatino versus placebo in combinazione a capecitabina e cisplatino come trattamento di prima linea in pazienti con carcinoma gastrico avanzato. BO20904. Eudract n°2007-000175-42.
Sponsor: Roche SpA
Responsabile: Dr.ssa A. Buonadonna
Ricercatori associati: Dr.ssa G. Tabaro, Dr.ssa E. Turchet, I.P. A.M. Colussi, I.P. S. Rosalen

ABBREVIAZIONI E NOTE

ABBREVIAZIONI:

S.O.C.	Struttura Operativa Complessa
S.O.S. di S.O.C.	Struttura Operativa Semplice di Struttura Operativa Complessa
S.O.S.D.	Struttura Operativa Semplice a Valenza Dipartimentale

NOTE:

Si avvisa il Lettore che le pubblicazioni (in numero massimo di 5) indicate quali caratterizzanti l'attività delle Strutture Operative, nonché dei Gruppi, sono talvolta ripetute quando frutto della stretta collaborazione e del medesimo impegno profuso dai Ricercatori di Strutture Operative diverse. Non contiene ripetizioni, invece, l'elenco completo delle Pubblicazioni e Comunicazioni dei Ricercatori dell'Istituto riportato alla fine di questa Relazione Clinico Scientifica.

