



Bando 2019 - Programma 5 per mille anno 2019 PROGETTI DI RICERCA DI RETE (PRR)

Tematiche:

- a) Prevenzione Secondaria: ***Implementazione delle campagne di screening per la diagnosi precoce del Melanoma cutaneo.***
- b) Prevenzione Terziaria: ***La presa in carico della persona guarita dal cancro. Riabilitazione, stile di vita e corretto follow-up.***
- c) Prevenzione Primaria: ***Attivazione delle campagne informative nelle scuole in ambito di malattie sessualmente trasmesse con particolare riguardo alle infezioni da HIV ed HPV. Promozione della vaccinazione per il contrasto delle infezioni da HPV nella popolazione giovanile***

Endpoints primari:

a) Istituire sul territorio punti di riferimento LILT qualificati per la diagnosi precoce del melanoma; ottimizzazione dei PDTA con riduzione sostanziale delle escissioni chirurgiche non necessarie per lesioni melanocitarie benigne comuni. Fare Rete con Centri di Riferimento Nazionale per la diagnosi e cura del melanoma metastatico al fine di facilitare ed ottimizzare l'accesso dei pazienti alle cosiddette terapie innovative ed all'immunoterapia.

b) Istituire sul territorio punti di riferimento e di ascolto LILT per la presa in carico dei pazienti oncologici "guariti" che hanno terminato i percorsi di follow-up previsti dalle linee guida; promuovere il coordinamento tra oncologi di riferimento e MMG per ottimizzare la gestione clinica del paziente e tra i vari professionisti coinvolti nel reinserimento del paziente stesso nella vita sociale e lavorativa. Promuovere altresì l'associazionismo per implementare l'attività di volontariato della LILT nel settore socio-sanitario educativo con particolare riguardo alla promozione della prevenzione.

c) Aumentare la literacy della popolazione giovanile in ambito di corretti stili di vita sessuali; implementare le vaccinazioni per contrastare le infezioni da HPV nella popolazione giovanile. Creare un flusso di dati relativo alla popolazione vaccinata verso il Ministero della Salute ad integrazione delle informazioni già esistenti dell'Anagrafe Vaccinale.

Associazioni provinciali LILT operative, afferenti alla Rete:

(Indicare le associazioni ed i responsabili referenti, dati anagrafici, recapiti)

- 1) LILT Napoli: Dr. Adolfo Gallipoli, nato il 23/09/1951 a Napoli, recapito: Via Mariano Semmola, 80131 Napoli, tel 081-5903444, presidente@legatumorinapoli.it
- 2) LILT Catania: Dr. Aurora Scalisi, nata il 13/03/1957 a Catania, recapito: Via Palermo, 632/636, 95122 Catania, tel 095-7598457, aurora.scalisi@aspct.it
- 3) LILT Pordenone: Prof. Antonino Carbone, nato il 14/12/1949 ad Acireale (CT), recapito: Via De Paoli 19, 33170 Pordenone, tel 0434-659085/0434-26805, acarbone@cro.it
- 4) LILT Milano: Dr. Marco Alloisio, nato il 17/01/1952 a Milano, recapito: Via Venezian 1, 20133 Milano, tel 02-49521, info@legatumori.mi.it

Strutture/ambulatori/laboratori del SSN afferenti al PRR eventualmente coinvolte
specificare le strutture del SSN coinvolte, le modalità di coinvolgimento, allegare dichiarazione autorizzativa alla partecipazione al PRR redatta e firmata dalla Direzione Sanitaria dell'Ente pubblico coinvolto *(indicare i responsabili coordinatori delle attività cliniche, titolo, dati anagrafici completi, recapito)*

Verranno coinvolte le seguenti strutture dell'SSN:

- 1) IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale" Napoli, SC Epidemiologia e Biostatistica. Responsabile scientifico (PI): Dr. Livia Augustin, PhD, nata il 31/01/1968 a Toronto (Canada). Tel. 081-59031782.
- 2) IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), SOC Epidemiologia Oncologica. Responsabile scientifico (raccolta dati e follow-up): Dr. Diego Serraino, MD, nato l'11/09/1956 a Valgrisenche (AO). Tel. 0434-659232.
- 3) Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro" di Catania, UOC Oncologia Medica. Responsabile scientifico (raccolta dati e follow-up): Dr. Giuseppina Scandurra, MD, nata il 02/04/1977 a Messina. Tel. 095-7262208.

.....

Chi presenta il PRR

**Esperto Coordinatore e responsabile di tutte le attività del PRR:
(Principal investigator responsabile del PRR)**

(Allegare curriculum vitae, dati anagrafici completi, recapito, titoli, qualifica e pregressa esperienza nell'area tematica oggetto di studio, pubblicazioni, affiliazione all'Associazione Provinciale LILT di Napoli)

Livia Augustin, nata il 31/01/1968 a Toronto (Canada), domiciliata a Via di Pozzuoli 84, Napoli, Tel. 081-59031782/339-8815885; titolo di dottorato di ricerca in nutrizione umana, ricercatrice per studi nutrizionali clinici ed epidemiologici da piu' di 15 anni, investigatore dello studio randomizzato controllato DEDiCa (in corso) sull'effetto di dieta, attivita' fisica e vitamina D sul rischio di recidive in pazienti con carcinoma della mammella, PI del progetto LILT 2017 "Valutazione dell'effetto protettivo della dieta mediterranea per i tumori della donna", e affiliata all'Associazione Provinciale LILT di Napoli, fungera' da PI. Le pubblicazioni sono indicate nel CV ed alcune riportate di seguito:

Augustin LS, Libra M, Crispo A, Grimaldi M, De Laurentiis M, Rinaldo M, D'Aiuto M, Catalano F, Banna G, Ferrau' F, Rossello R, Serraino D, Bidoli E, Massarut S, Thomas G, Gatti D, Cavalcanti C, Pinto M, Riccardi R, Vidgen E, Kendall CWC, Jenkins DJA, Ciliberto G, Montella M. *Low glyceemic index diet, exercise and vitamin D to reduce breast cancer recurrence (DEDiCa): Design of a clinical trial*. BMC Cancer. 2017;17(1):69.

Turati F, Galeone C, **Augustin** LS, La Vecchia C. *Glycemic Index, Glycemic Load and Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis*. Nutrients. 2019 Oct 2;11(10). pii: E2342. doi: 10.3390/nu11102342.

Augustin LS, Montagnese C, Calabrese I, Porciello G, Nishi S. Diet and Cancer. Encyclopedia of Cancer, Third Edition, Elsevier 2019, 471–500.

Crispo A, **Augustin** LS, Grimaldi M, Nocerino F, Giudice A, Cavalcanti E, Di Bonito M, Botti G, De Laurentiis M, Rinaldo M, Esposito E, Riccardi G, Amore A, Libra M, Ciliberto G, Jenkins DJ, Montella M. *Risk Differences Between Prediabetes And Diabetes According To Breast Cancer Molecular Subtypes*. J Cell Physiol. 2016. doi: 10.1002/jcp.25579.

Buono G, Crispo A, Giuliano M, De Angelis C, Schettini F, Forestieri V, Lauria R, Pensabene M, De Laurentiis M, **Augustin** LS, Amore A, D'Aiuto M, Tortoriello R, Accurso A, Cavalcanti E, Botti G, Montella M, De Placido S, Arpino G. *Combined effect of obesity and diabetes on early breast cancer outcome: a prospective observational study*. Oncotarget 2017;8(70):115709-115717.

Crispo A, Montella M, Buono G, Grimaldi M, D'Aiuto M, Capasso I, Esposito E, Amore A, Nocerino F, **Augustin** LS, Giudice A, Di Bonito M, Giuliano M, Forestieri V, De Laurentiis M, Rinaldo M, Ciliberto G, De Placido S, Arpino G. *Body weight and risk of molecular breast cancer subtypes among postmenopausal Mediterranean women*. Curr Res Transl Med. 2016 Jan-Mar;64(1):15-20. doi: 10.1016/j.

Rossi M, Turati F, Lagiou P, Trichopoulos D, **Augustin** LS, La Vecchia C, Trichopoulou A. *Mediterranean diet and glycaemic load in relation to incidence of type 2 diabetes: results from the Greek cohort of the population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*. Diabetologia. 2013 Nov;56(11):2405-13. doi: 10.1007/s00125-013-3013-y.

Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE, Ceriello A, La Vecchia C, Livesey G, Liu S, Riccardi G, Rizkalla SW, Sevenpiper JL, Trichopoulou A, Wolever TM, Baer-Sinnott S, Poli A. *Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC)*. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015 Sep;25(9):795-815. doi:

Augustin LS, Malerba S, Lugo A, Franceschi S, Talamini R, Serraino D, Jenkins DJ, La Vecchia C. *Associations of bread and pasta with the risk of cancer of the breast and colorectum*. Ann Oncol. 2013;24(12):3094-9.

Firma e data



14/02/2020

Titolo del progetto e descrizione: Valutazione di un programma educativo di dieta, attivita' fisica e supporto psicologico sullo stato di salute e qualita' di vita di donne guarite dal carcinoma della mammella.

Razionale: Modelli alimentari sani come la dieta Mediterranea tradizionale e l'attivita' fisica moderata risultano protettivi nella prevenzione delle complicanze oncologiche e cardiovascolari nei survivors oncologici incluse le donne guarite da pregressa diagnosi di carcinoma della mammella (CM) e sono associati ad una migliore qualita' di vita e ridotta mortalita'. Tuttavia non esiste un programma coerente a livello nazionale in Italia per il follow-up attivo al termine del percorso terapeutico per la donna con pregressa diagnosi di CM.

Introduzione

L'aspettativa di vita in donne con diagnosi di CM e' in continuo aumento ed in Italia ha raggiunto l'86% a 5 anni (De Angelis et al 2014) che rappresenta un sesto dei sopravvissuti totali di carcinoma (Ferlay et al. 2018). E' in aumento quindi il numero di donne guarite da CM (Runowics et al. 2016) ma si tratta di una popolazione vulnerabile con un piu' alto rischio di sviluppare tumori secondari, malattie cardiovascolari, diabete, osteoporosi ed una ridotta qualita' di vita che a sua volta influisce negativamente sullo stato di salute (Bines 1997, Andersen 2002, Mehta et al. 2018). E' stato stimato che il 35% della mortalita' non oncologica a 5 anni sia dovuto a complicanze cardiovascolari in donne con precedente diagnosi di CM (Bradshaw et al. 2016). Tra i fattori che contribuiscono ad un aumentato rischio di comorbidita' e di mortalita' sono inclusi l'obesita', la sedentarieta', l'eccesso di calorie ed una dieta qualitativamente povera mentre si e' visto che l'attivita' fisica moderata e la maggior aderenza alle linee guida nutrizionali ed una dieta ricca di frutta e verdura riducono la mortalita' totale e da CM non solo in donne precedentemente sane (Chlebowki et al. 2020, Holick et al. 2008) ma anche in donne con pregressa diagnosi di CM a 5 anni dalla diagnosi (Pierce et al. 2007, Wang et al. 2019). Tra i regimi alimentari protettivi contro le malattie neoplastiche e cardiovascolari e' inclusa la dieta Mediterranea che e' direttamente associata ad una piu' ridotta mortalita' totale e da CM e ad una migliore qualita' di vita (Sofi et al. 2010, Toledo et al. 2015, Turati et al. 2018, Trichopoulou A. et al. 2003, Bonaccio et al. 2013, Porciello et al. 2020). In base ai dati delle letteratura scientifica e' possibile quindi ipotizzare che l'educazione all'attivita' fisica e ad una corretta ed equilibrata alimentazione basata sulla dieta Mediterranea tradizionale possano contribuire a migliorare la salute e la qualita' di vita delle donne guarite da pregressa diagnosi di CM.

Definizione della Rete ed organizzazione logistica (utilizzare possibilmente una cartina dell'Italia per indicare in maniera grafica la distribuzione Regionale delle Associazioni LILT partecipanti al PRR).*

Associazione LILT di Napoli: coordinamento del PRR

Associazione LILT di Catania: coordinamento raccolta dati

Associazione LILT di Pordenone: coordinamento raccolta dati

Associazione LILT di Milano: coordinamento gestione/analisi dei dati



Tutte le sezioni contribuiranno attraverso i collaboratori scientifici alla divulgazione dei risultati su riviste scientifiche e convegni e dove necessario a tavole rotonde sulle linee guida per i survivors del CM.

Materiali e metodi

Pazienti donne (≥ 30 anni) guarite da CM (N>100), a 5 anni dalla diagnosi, partecipanti e non partecipanti a precedenti studi d'intervento con stile di vita sano, afferenti ad IRCSS ed ospedali collaboranti con sedi LILT, verranno contattate per partecipare ad un percorso di educazione nutrizionale, attività fisica e supporto psicologico.

Il programma per le partecipanti prevede consigli su come seguire una dieta Mediterranea sana, su esercizi di attività fisica e sul miglioramento della qualità di vita inclusa l'astensione al fumo. Sono previste 4 visite nel giro di 3 mesi che includeranno anche valutazioni nutrizionali, fisiche, psicologiche, antropometriche ed ematiche (Tabella 1).

Verranno utilizzati diari alimentari e questionari dettagliati e strutturati che includono informazioni socio-demografiche, fattori antropometrici, psicologici, attività fisica, informazioni nutrizionali, stile di vita incluso il fumo e la storia di tumori nei parenti di primo grado.

Modalità di misurazione dei risultati

Analizzeremo il ruolo dei nutrienti e dell'aderenza alla dieta mediterranea attraverso il questionario Predimed e attraverso i diari alimentari tramite un indice costruito sulla base di 10 elementi (frutta, verdura, legumi, cereali, olio extra vergine d'oliva, latticini, pesce, carne, dolci e bevande alcoliche) (Pelucchi et al. 2010). I dati sull'attività fisica verranno valutati come media giornaliera di passi rilevati dal contapassi Omron e tramite lo scoring del questionario IPAQ mentre la qualità di vita tramite lo scoring previsto dal questionario europeo EORTC QLQ-C30. Tutti i dati verranno paragonati con appropriati test sulle medie o sulle proporzioni fra prima e dopo il programma e separatamente tra chi aveva partecipato in passato a programmi di dieta e attività fisica rispetto a chi non aveva partecipato utilizzando anche analisi logistiche multivariate. Utilizzeremo le versioni aggiornate dei software di analisi statistica SPSS e SAS. La significatività dei risultati sarà espressa con $p < 0.05$. Il campione in studio ha oltre l'80% di potere di cogliere una differenza di almeno un punto nell'indice di aderenza alla dieta mediterranea e un aumento del 10% dei passi giornalieri.

Descrizione dettagliata del progetto, della sua finalità, delle attività previste e delle potenziali ricadute positive sul SSN (max 5 pagine).

Il progetto prende spunto da trials clinici con trattamento di dieta ed attività fisica in pazienti oncologiche entro un anno dalla prima diagnosi di CM in varie aree del nord e sud Italia (Augustin et al. 2017). L'attuale proposta invece vedrà la presa in carico delle pazienti guarite dopo 5 anni dalla diagnosi di CM quando cioè le donne non sono più seguite né dal trattamento oncologico né dai trials clinici.

Verranno contattate telefonicamente almeno 100 donne sopra i 30 anni, guarite da CM, a 5 anni dalla diagnosi, partecipanti e non partecipanti a precedenti studi d'intervento con stile di vita sano, afferenti ad IRCSS ed ospedali collaboranti con sedi LILT. Verranno

invitate a partecipare ad un percorso di educazione nutrizionale, attività fisica e supporto psicologico. Saranno incluse coloro che firmeranno il consenso informato e che non presentano nessuno dei criteri d'esclusione (metastasi per qualunque tumore, problemi gravi di deambulazione, iperparatiroidismo, diabete tipo 1, diabete tipo 2 scompensato - HbA1c > 8.5%, cardiopatie gravi, cardiopatie ischemiche, aritmie ventricolari, blocchi atrio-ventricolari, non disposte a presentarsi alle 4 visite di follow-up). Verrà spiegato che il programma prevede anche valutazioni di: dieta con diario alimentare e questionari validati (Decarli et al. 1996), attività fisica con contapassi Omron e questionario IPAQ (Mannocci et al. 2010), anamnesi sullo stato di salute, qualità di vita con questionario EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al. 1993), misurazioni antropometriche (peso e circonferenza vita) ed ematiche (glicemia, colesterolo, markers infiammatori, vitamina D, PTH), una valutazione psicologica con questionari appositi (Termometro del Distress e PDI – Psychological Distress Inventory), ed una visita fisiatrica con valutazione funzionale globale e test della forza muscolare (handgrip con dinamometro). Durante queste visite le partecipanti riceveranno consigli nutrizionali su come seguire una dieta mediterranea sana ed uno stile di vita corretto che include l'astensione dal fumo, un supporto psicologico e di riabilitazione con fisiatra e programma di attività fisica.

In totale verranno effettuate 4 visite (Tabella 1) durante 3 mesi. Ad ogni visita le partecipanti porteranno il diario alimentare ed il contapassi. La prima visita includerà valutazioni e programma educativo e l'ultima visita (mese 3) includerà solo le valutazioni. I dati raccolti verranno paragonati prima e dopo le visite (es. dati del basale paragonati ai dati del terzo mese). Inoltre i dati delle pazienti che avevano partecipato a programmi di stile di vita durante gli anni di terapia oncologica, verranno paragonati ai dati di coloro che pur essendo eleggibili non avevano partecipato a tali studi. Da queste analisi si potrà evincere quali sono le problematiche di salute, fisiche e psicologiche delle donne guarite dal CM, se l'educazione ad uno stile di vita sano modifica il peso, i marcatori cardiometabolici, la qualità di vita, e la forza muscolare, nel breve e nel lungo termine.

Tabella 1: dettagli delle attività ad ogni visita

| T0 (basale) | T1 (sett. 2) | T2 (sett. 4) | T3 (mese 3) |
|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Antropometria | Antropometria | Antropometria | Antropometria |
| Dieta e QdV | Dieta | Dieta | Dieta e QdV |
| VF + test handgrip | VF (recall) | AE | VF + test handgrip |
| VP | | | VP |
| AE | | | AE |

AE: analisi ematiche; QdV: qualità di vita; T: tempo; VF: visita con fisiatra; VP: visita con psicologo

La raccolta dei dati avverrà attraverso interviste condotte in IRCCS e ospedali afferenti o collaboranti con sedi LILT da un gruppo di intervistatori e nutrizionisti istruiti centralmente, utilizzando questionari dettagliati e strutturati che includono informazioni socio-demografiche, fattori antropometrici, attività fisica, informazioni nutrizionali, stili di vita incluso il fumo e la storia di tumori nei parenti di primo grado. Il diario alimentare verrà analizzato con un software di analisi alimentare (Winfood) per il calcolo dell'assunzione di energia, nutrienti ed alcohol, ed utilizzato per fornire i consigli nutrizionali. Nelle sedi LILT e negli ospedali collaboranti verranno effettuate le visite con psicologo e fisiatra ed i dati trasmessi al centro coordinatore.

L'obiettivo finale è di offrire un percorso educativo e portare un contributo a migliorare i comportamenti alimentari e di stile di vita di donne guarite da CM con lo scopo di ridurre l'impatto del CM sulla salute a lungo termine con la potenzialità di ridurre il rischio di comorbidità e mortalità che porterebbero ad una riduzione degli oneri sul SSN.

Fasi di sviluppo: Preparazione dei questionari (2 mesi), raccolta dei dati ed interviste-visite educative (3-18 mesi), elaborazione dati (19-22 mesi) e diffusione dei risultati (23-24 mesi).

Eventuali risultati preliminari se presenti, e descrizione dei risultati attesi con indicazione dei tempi previsti per l'ottenimento degli end-points specifici (milestones)

Negli studi randomizzati con due livelli di intensità di trattamento di dieta ed attività fisica in pazienti oncologiche entro un anno dalla prima diagnosi di CM in varie aree del nord e sud Italia (Augustin et al. 2017), dopo un anno si sono osservati un aumento significativo dell'aderenza alla dieta Mediterranea tradizionale, dell'attività fisica e della qualità di vita, oltre a riduzioni dell'obesità, del colesterolo LDL (frazione aterogena) e della pressione arteriosa. Questi risultati erano più evidenti nel gruppo di trattamento intensivo. Si prevede che un programma educativo ad un'adeguata conoscenza ed aderenza ad uno stile di vita sano (dieta Mediterranea tradizionale, attività fisica e supporto psicologico) possa migliorare la salute e la qualità di vita anche a distanza di 5 anni in donne guarite da CM. A tal fine si valuteranno il peso e girovita, i fattori di rischio cardiovascolari (colesterolo e pressione) e di diabete (glicemia), la forza muscolare e la qualità di vita. Inoltre si potrà studiare anche l'eventuale effetto a lungo termine sulla salute dell'aderenza ad uno stile di vita sano negli anni precedenti. Questo permetterà di pianificare strategie legate ai comportamenti alimentari e di stile di vita atti a ridurre l'obesità, la sedentarietà ed il rischio delle complicanze oncologiche e cardiometaboliche.

Milestones: Preparazione dei questionari (2 mesi), raccolta dei dati ed interviste-visite educative (3-18 mesi), elaborazione dati (19-22 mesi) e diffusione dei risultati (23-24 mesi).

Bibliografia

Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.

Andersen BL. Biobehavioral outcomes following psychological interventions for cancer patients. *J Consult Clin Psychol*. 2002 Jun;70:590-610.

Augustin LS, Libra M, Crispo A, et al. Low glycemic index diet, exercise and vitamin D to reduce breast cancer recurrence (DEDiCa): design of a clinical trial. *BMC Cancer* 2017;17:69. doi: 10.1186/s12885-017-3064-4.

Bines J, Gradishar WJ. Primary care issues for the breast cancer survivor. *Compr Ther*. 1997 Sep;23(9):605-11.

Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Bonanni, A, et al. Moli-sani project I. Adherence to a Mediterranean diet is associated with a better health-related quality of life: a possible role of high dietary antioxidant content. *BMJ Open*, 2013;3(8). doi: 10.1136/bmjopen-2013-003003

Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, et al; Women's Health Initiative. Dietary Modification and Breast Cancer Mortality: Long-Term Follow-Up of the Women's Health Initiative Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2020, Feb 7;JCO1900435. doi: 10.1200/JCO.19.00435.

De Angelis R et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE–5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23–34.

Decarli A, Franceschi S, Ferraroni M, et al. Validation of a food-frequency questionnaire to assess dietary intakes in cancer studies in Italy. Results for specific nutrients. *Ann Epidemiol*. 1996 Mar;6(2):110-8.

Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17(2):379-86.

Kwan ML, Weltzien E, Kushi LH, Castillo A, Slattery ML, Caan BJ. Dietary patterns and breast cancer recurrence and survival among women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(6):919-26. doi: 10.1200/JCO.2008.19.4035.

Mannocci A, Di Thiene D, Del Cimmuto A, Masala D, Boccia A, De Vito E, La Torre G. International Physical Activity Questionnaire: validation and assessment in an Italian sample. *Ital J Public Health* 2010; 7(4):369-76.

Mehta LS, Watson KE, Barac A, et al; American Heart Association Cardiovascular Disease in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(8):e30-e66. doi: 10.1161/CIR.0000000000000556.

Pelucchi C, Galeone C, Negri E, La Vecchia C. Trends in adherence to the Mediterranean diet in an Italian population between 1991 and 2006. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(10):1052-6. doi: 10.1038/ejcn.2010.158.

Pierce JP et al. Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity. *J Clin Oncol* 2007; 25(17):2345-51

Porciello G, Calabrese I, Montagnese C, Vitale S, Palumbo E, Cubisino S, Falzone L, Crispo A, Grimaldi M, Libra M, Pica R, De Laurentiis M, et al. Adherence to Mediterranean Diet and Quality of Life in women treated for breast cancer (DEDiCa Study). *Convegno Societa' Italiane Nutrizione Umana (SINU), Napoli Nov 20-21, 2018.*

Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J Clin Oncol* 2016;34:611-35, doi:10.1200/JCO.2015.64.3809.

Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1189-96. doi: 10.3945/ajcn.2010.29673.

Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2015;175(11):1752-60.

Turati F, Carioli G, Bravi F, Ferraroni M, Serraino D, Montella M, Giacosa A, Toffolutti F, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Mediterranean Diet and Breast Cancer Risk. *Nutrients* 2018;10(3). pii: E326. doi: 10.3390/nu10030326.

Wang F, Cai H, Gu K, et al. Adherence to Dietary Recommendations among Long-Term Breast Cancer Survivors and Cancer Outcome Associations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(2):386-395. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0872.

| | |
|--|---|
| Data di inizio progetto: 01/09/2020 | Data di fine progetto: 01/09/2022 |
| Fondi 5 per mille richiesti per il progetto: € 97.000.00 | Costo complessivo del progetto (se co-finanziato): € |

Elenco nominativi, contatto telefonico ed e-mail di tutti i responsabili scientifici delle Associazioni provinciali coinvolte nel progetto di rete e dei rappresentanti legali degli stessi (è previsto un singolo responsabile scientifico di progetto per ogni Associazione LILT. Il Responsabile scientifico di ogni Associazione Provinciale dovrà interfacciarsi con l'esperto coordinatore del PRR per la trasmissione e analisi dei dati. L'esperto coordinatore del PRR assume la piena responsabilità del PRR e riferisce direttamente al CSN della LILT

- 1) Referente Scientifico Dr. Livia Augustin per Associazione Provinciale LILT Napoli, mail livia.augustin@istitutotumori.na.it; recapito 081-59031782; legale rappresentante Associazione Provinciale LILT Napoli, Prof. Adolfo Gallipoli.
- 2) Referente Scientifico Prof. Massimo Libra per Associazione Provinciale LILT Catania, mail m.libra@unict.it; recapito 0954781271; legale rappresentante Associazione Provinciale LILT Catania, Dr. Aurora Scalisi.
- 3) Referente Scientifico Dr. Diego Serraino per Associazione Provinciale LILT Pordenone, mail serrainod@cro.it; recapito 0434-659232; legale rappresentante Associazione Provinciale LILT Pordenone, Prof. Antonino Carbone.
- 4) Referente Scientifico Prof. Carlo La Vecchia per Associazione Provinciale LILT Milano, mail carlo.lavecchia@unimi.it; recapito 02-50320863; legale rappresentante Associazione Provinciale LILT Milano, Prof. Marco Alloisio.

(elencare tutte le Associazioni LILT coinvolte nel PRR)

Data 14/02/2020

Il Responsabile Coordinatore del progetto

Livia Augustin

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

Presidente della Sezione Provinciale di Napoli



d. e. f. ubi

IL PRESIDENTE
Prof. Adolfo D'Errico Gallipoli

**Piano di lavoro progettuale
Bando di ricerca sanitaria 2019
“programma 5 per mille anno 2017”**

DOCUMENTO SINTETICO

Al CSN Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori
Via Alessandro Torlonia, 15
00161 – Roma

Piano di lavoro progettuale per PRR (progetto ricerca di rete)

La sottoscritta Dr. Livia Augustin, in qualità di Coordinatore Responsabile del Progetto di Rete, afferente alla Associazione Provinciale LILT di Napoli, che funge da Centro Coordinatore del PRR (sede legale in Via Mariano Semmola - 80131 Napoli, CF 94180350632), intende richiedere alla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori – Sede Centrale – un finanziamento nell’ambito del “programma 5 per mille anno 2017” tramite il predisposto “piano di lavoro progettuale”.

Titolo del Progetto

Valutazione di un programma educativo di dieta, attività fisica e supporto psicologico sullo stato di salute e qualità di vita di donne guarite dal carcinoma della mammella.

Area tematica di ricerca (come individuate nel bando)

Prevenzione Terziaria: ***La presa in carico della persona guarita dal cancro. Riabilitazione, stile di vita e corretto follow-up.***

Durata:

Annuale

Biennale

Costo finanziato con fondi oggetto del bando di ricerca sanitaria 2019 LILT:

€ 97.000

Costo complessivo del progetto (se co-finanziato):

€

- Responsabile Coordinatore del Progetto (contatti tel. – mail)

PI: Dr. Livia Augustin, Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale Napoli, tel 081-59031782, 339-8815885, livia.augustin@istitutotumori.na.it, livia.augustin@utoronto.ca

- Legale Rappresentante dell' Associazione Provinciale LILT di afferenza (Centro Coordinatore) con indicazione espressa dell'indirizzo di posta elettronica ed altri recapiti

Prof. Adolfo Gallipoli, LILT Napoli, presidente@legatumorinapoli.it, tel 081-5903444.

Sinossi del Progetto / Premesse e rationale (massimo 2 pagine)

Premesse e rationale: La sopravvivenza da carcinoma alla mammella (CM) in Italia ha raggiunto l'86% a 5 anni. E' stato stimato che il 50% dei decessi in pazienti con CM sia dovuto alla patologia oncologica ed il 30% a patologie cardiovascolari. Tra i fattori di rischio di queste patologie l'obesità, l'inattività fisica, l'eccesso di calorie ed una dieta qualitativamente povera incidono negativamente sulle complicanze cliniche a lungo termine e sulla mortalità. Inoltre e' noto che in donne con CM, l'adesione ai principi della dieta Mediterranea, l'attività fisica anche moderata ma costante ed il supporto psicologico migliorano la qualità di vita delle donne ma riducono il rischio di malattie cardiometaboliche e la mortalità. Nonostante tali consolidate evidenze, non esiste in Italia a livello nazionale, un programma coerente per il follow-up attivo al termine del percorso terapeutico per la donna guarita da pregressa diagnosi di CM.

Obiettivi: creare un follow-up attivo di presa in carico della donna guarita da pregressa diagnosi di CM, ovvero un programma educativo sullo stile di vita sano che include aspetti nutrizionali, di attività fisica ed un supporto psicologico e valutarne l'associazione sullo stato di salute e qualità di vita in donne a 5 anni dalla diagnosi di CM.

Materiali e metodi: Pazienti guarite da CM (N>100), a 5 anni dalla diagnosi, partecipanti e non partecipanti a precedenti studi d'intervento con stile di vita sano, afferenti ad IRCSS e reparti di oncologia ospedalieri associati a sezioni provinciali LILT o a collaboranti scientifici della LILT verranno contattate per prendere parte ad un programma che prevede valutazioni della dieta, attività fisica, stato di salute, qualità di vita, misurazioni antropometriche ed ematiche. In queste occasioni le partecipanti riceveranno consigli nutrizionali su come seguire una dieta mediterranea sana ed uno stile di vita corretto che include l'astensione al fumo. Le visite successive includeranno una valutazione e supporto psicologico e la riabilitazione con fisiatra. I dati raccolti verranno paragonati prima e dopo le visite di follow-up incluso il confronto dei dati delle pazienti che avevano partecipato o non avevano partecipato a programmi di stile di vita durante gli anni di terapia oncologica. Da queste analisi si potrà evincere se l'adesione ad uno stile di vita sano si mantiene nel tempo e se gli effetti sulla qualità di vita, sull'indice di massa corporea e sui marcatori oncologici e cardiovascolari si protraggono anche dopo anni dalla fine del trattamento.

Fasi di sviluppo: Preparazione dei questionari (2 mesi), raccolta dei dati ed interviste-visite educative (3-18 mesi), elaborazione dati (19-22 mesi) e diffusione

dei risultati (23-24 mesi).

Risultati attesi: si prevede che un'adeguata conoscenza ed aderenza ad uno stile di vita sano possa migliorare la salute e la qualità di vita in donne guarite da pregressa diagnosi di CM. Questo permetterà di pianificare strategie atte a ridurre l'obesità ed il rischio delle complicanze oncologiche e cardiometaboliche che sappiamo essere associate ad un aumentato di mortalità.

Piano di lavoro progettuale - articolazione del progetto con dettaglio relativo a:

- **Associazione LILT che funge da Centro di coordinamento (descrizione sintetica delle motivazioni).** La LILT di Napoli da numerosi anni dedica una mole notevole di attività alla prevenzione dei tumori ed alla qualità di vita dei pazienti oncologici, attraverso una corretta alimentazione. Negli anni passati è stato preparato un opuscolo dal titolo "La tavola Mediterranea" veicolo di salute e cultura. Nel corso della settimana nazionale della prevenzione viene ogni anno allestita in collaborazione con la coldiretti un'esposizione di prodotti tipici della dieta mediterranea. Numerosi sono i convegni e le tavole rotonde in cui i collaboratori della LILT espongono il ruolo protettivo di una corretta alimentazione basata sulla dieta Mediterranea tradizionale e dell'attività fisica. La LILT di Napoli quindi coordinerà lo studio provvedendo ad avere contatti con le altre sezioni LILT nonché con le istituzioni di ricerca coinvolte e provvederà inoltre alla raccolta dati per gli aspetti psicologici ed alla diffusione dei risultati insieme con la SC di Epidemiologia e Biostatistica dell'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale di Napoli che provvederà anche alla raccolta dei dati delle pazienti campane.
- **Ruolo delle Associazioni LILT coinvolte nel PRR ed attività previste (documentazione e descrizione sintetica relativa al contributo previsto / stimato di ciascuna Associazione Provinciale).** L'associazione LILT di Catania – attraverso l'Università degli Studi di Catania - e l'associazione LILT di Pordenone - attraverso il coinvolgimento dell'IRCCS CRO di Aviano - provvederanno al coordinamento della raccolta dati delle pazienti siciliane e del triveneto, rispettivamente. L'associazione LILT di Milano – attraverso l'Università degli Studi di Milano - provvederà al coordinamento della gestione e analisi dei dati.
- **Tempi previsti/stimati per l'ottenimento degli end-points primari.** Non superiori ai 24 mesi dalla data di approvazione del progetto: 2 mesi per la predisposizione dei questionari e materiale informativo; 3-18 mesi per l'arruolamento delle pazienti a 5 anni dalla diagnosi di CM; 19-22 mesi analisi statistica e valutazione dei dati; 23-24 mesi per la divulgazione dei risultati.

Risultati attesi dalla ricerca, con specifica evidenza agli approcci con elevato livello di trasferibilità sociale, in particolare all'interno del SSN: Questa ricerca si pone di quantificare i vantaggi di uno stile di vita sano sulla salute in termini clinici e di qualità di vita nelle donne guarite da CM. I risultati principali saranno divulgati attraverso pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e nazionali, presentazioni a congressi medici e mass media ove appropriato. La divulgazione dei risultati delle nostre ricerche sarà valutata criticamente e seguita con professionalità, con l'obiettivo di apportare un reale contributo sulla qualità di vita e sullo stato di salute della popolazione oncologica nazionale. L'obiettivo ultimo di tali analisi sarà la produzione di pubblicazioni scientifiche e divulgative orientate alla prevenzione dell'obesità e di patologie cronico-degenerative attraverso un'educazione alimentare e di attività fisica specifiche per le donne con precedente diagnosi di CM. La promozione di uno stile di vita corretto avverrà anche tramite incontri formativi a vari livelli (scientifici e divulgativi) e tramite il sito web LILT delle varie sezioni LILT coinvolte.

L'adeguata conoscenza delle problematiche delle donne guarite da pregressa diagnosi di CM ed una loro migliore educazione verso stili di vita sani specifici per l'area mediterranea permetteranno di pianificare strategie di prevenzione ad hoc con impatto migliore sulla salute pubblica del sud e nord Italia.

(max 2 pagin2)

Risultati attesi dalla ricerca, con specifica evidenza riguardo lo sviluppo di reti collaborative fra le Sezioni LILT e qualificate strutture operanti in ambito sanitario e di ricerca:

La divulgazione dei risultati della nostra ricerca sarà valutata criticamente e seguita con professionalità dalle varie istituzioni e dai collaboratori delle diverse sezioni LILT attraverso divulgazione in rete. A tal fine è prevista un'interazione ed una collaborazione stretta con le attività di prevenzione e di divulgazione delle conoscenze specifiche delle diverse sezioni LILT che collaborano al progetto a livello sia di ambulatorio LILT che di ambulatorio del SSN. Inoltre attraverso la sinergia di competenze diverse si favorirà la corretta diffusione delle informazioni anche mediante l'attivazione di conferenze e tavole rotonde. Infine è prevista la realizzazione di un convegno da organizzarsi in un'area del Sud Italia sulla qualità di vita e obesità e sulla prevenzione delle malattie cronico-degenerative nel paziente oncologico con uno stile di vita corretto.

Sezioni LILT

1. Associazione Provinciale LILT di Napoli
2. Associazione Provinciale LILT di Catania
3. Associazione Provinciale LILT di Pordenone
4. Associazione Provinciale LILT di Milano

Altre Strutture afferenti del SSN partecipanti (indicare a quale titolo /regime)

- 1) IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale" Napoli, SC Epidemiologia e Biostatistica. Responsabile scientifico (PI): Dr. Livia Augustin, PhD, nata il 31/01/1968 a Toronto (Canada)
- 2) IRCCS Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN), SOC Epidemiologia Oncologica. Responsabile scientifico: Dr. Diego Serraino, MD, nato l'11/09/1956 a Valgrisenche (AO)
- 3) Azienda ospedaliera per l'emergenza "Cannizzaro", Catania, UOC Oncologia Medica. Responsabile scientifico: Dr. Giuseppina Scandurra, MD, nata il 02/04/1977 a Messina

AMPLIARE LA TABELLA SOPRA RIPORTATA PER LA DEFINIZIONE DELLA RETE E DEI PARTECIPANTI AL PRR

(Elenco delle Sezioni Provinciali coinvolte con indicazione dei rispettivi responsabili; altri Enti/partner coinvolti nel progetto (specificando ruolo ente e relativo responsabile - esempio Mario Bianchi, Consiglio Nazionale delle Ricerche, unità operativa.....personale coinvolto):

1. Prof. Adolfo Gallipoli (MD), legale rappresentante dell'associazione provinciale LILT di Napoli, responsabile referente del PRR.
2. Dr. Rosaria Boscaino, psicoterapeuta e psicooncologa, LILT Napoli, per la valutazione psicologica delle partecipanti.
3. Dr. Livia Augustin (PI), responsabile scientifico per LILT Napoli, SC di Epidemiologia e Biostatistica, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale, Napoli, coordinatore scientifico del PRR, si occuperà dell'identificazione delle pazienti con diagnosi di CM da almeno 5 anni, della stesura dei questionari, delle analisi ematiche, delle visite di valutazione nutrizionale, antropometrica e qualità di vita con appositi questionari, programma dietetico, inserimento dati e divulgazione dei risultati. Inoltre, nell'attesa di un'eventuale valutazione positiva del progetto, si occuperà della compilazione dei moduli relativi alla presentazione dello studio al Comitato Etico di competenza, così da avviare tempestivamente le procedure di arruolamento dei pazienti rispettando i tempi previsti per l'ottenimento degli end-points primari.
4. Dr. Monica Pinto (MD), fisiatra, SSD Medicina Riabilitativa, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione G. Pascale, Napoli, si occuperà della valutazione dello stato di salute fisico e del programma di educazione fisica delle partecipanti.
5. Dr. Aurora Scalisi (MD), responsabile referente LILT Catania:
6. Prof. Massimo Libra (MD), direttore del Laboratorio di Oncologia Traslazionale del Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Università degli Studi di Catania,

responsabile scientifico per LILT Catania, si occuperà del coordinamento della raccolta dati delle pazienti arruolate presso l'Azienda Ospedaliera per l'Emergenza Cannizzaro di Catania.

7. Dr. Giuseppina Scandurra (MD), responsabile UOC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza "Cannizzaro", Catania, si occuperà dell'identificazione delle pazienti con una diagnosi di CM da almeno 5 anni e della raccolta dei principali dati antropometrici, ematici, fisiologici, nutrizionali, psicologici e di qualità di vita delle partecipanti. Inoltre, nell'attesa di un' eventuale valutazione positiva del progetto, si occuperà della compilazione dei moduli relativi alla presentazione dello studio al Comitato Etico di competenza, così da avviare tempestivamente le procedure di arruolamento dei pazienti rispettando i tempi previsti per l'ottenimento degli end-points primari.
8. Prof. Antonino Carbone (MD), responsabile referente LILT Pordenone.
9. Dr. Diego Serraino (MD), direttore SOC Epidemiologia Oncologica, IRCCS Centro di Riferimento Oncologico (CRO), Aviano (PN), responsabile scientifico per LILT Pordenone, si occuperà dell'identificazione delle pazienti con diagnosi di CM da almeno 5 anni, e della raccolta dei principali dati antropometrici, ematici, fisiologici, nutrizionali, psicologici e di qualità di vita delle partecipanti. Inoltre, nell'attesa di un' eventuale valutazione positiva del progetto, si occuperà della compilazione dei moduli relativi alla presentazione dello studio al Comitato Etico di competenza, così da avviare tempestivamente le procedure di arruolamento dei pazienti rispettando i tempi previsti per l'ottenimento degli end-points primari.
10. Prof. Marco Alloisio (MD), responsabile referente LILT Milano.
11. Prof. Carlo La Vecchia, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, responsabile scientifico per LILT Milano, si occuperà della gestione ed analisi dei dati.

Indicazione delle modalità di coinvolgimento dei giovani, del loro numero e della loro retribuzione.

Tempi di lavoro mesi/uomo. Nella presente proposta progettuale è previsto un attivo coinvolgimento dei giovani sia nelle attività di reclutamento pazienti sia durante lo svolgimento delle analisi statistiche ed epidemiologiche. In particolare, parte dei fondi destinate al personale di ricerca verrà utilizzato per la stipula di borse di ricerca destinate a giovani neo-laureati che si occuperanno di alcune fasi progettuali. Ciò consentirà a giovani neo-laureati di prendere contatti con il mondo del lavoro e della ricerca per un loro più rapido inserimento e coinvolgimento attivo. Inoltre, tra i volontari LILT figurano diversi giovani che saranno coinvolti attivamente nelle fasi di raccolta dati, esecuzione dei questionari anamnestici e per quanto riguarda le campagne informative, parte integrante di questo progetto. Infine, le sedi LILT coinvolte hanno stipulato accordi di collaborazione con le rispettive Università e presso di esse verranno svolte alcune delle attività promosse permettendo ai giovani studenti dei Corsi di Laurea in ambito biomedico di svolgere tirocini altamente formativi e prendere parte ad alcune delle fasi sperimentali.

Estremi per ricevere il finanziamento. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori sezione provinciale di Napoli. IBAN IT30 C030 6903 5681 0000 0300 002 – Intesa San Paolo

Costo complessivo del Progetto articolato per voci di spesa

| VOCI DI SPESA | COSTO COMPLESSIVO | QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE |
|---|--------------------------|---|
| Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte) | 75 000 | 75 000 |
| Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing) | | |
| Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.) | 12000 | 12000 |
| Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.) | 6000 | 6000 |
| Elaborazione dati | 3000 | 3000 |
| Spese amministrative | 1000 | 1000 |
| Altro (indicare quali) | | |
| Altre risorse eventualmente già disponibili (co-finanziamenti) | | |
| TOTALE | 97 000 | 97 000 |

Alla presente proposta deve essere allegato:

- Il curriculum vitae del Responsabile Coordinatore del progetto di Rete e dei Referenti scientifici delle varie Associazioni Provinciali afferenti.
- Le lettere di accettazione a collaborare al progetto di Rete sottoscritte dai responsabili delle strutture Sanitarie pubbliche / convenzionate del SSN, unitamente al nulla osta specifico delle rispettive Direzioni sanitarie
- La complessiva documentazione di progetto.
- Riferimenti autorizzativi del Comitato etico di competenza, se previsto

In fede,

IL PRESIDENTE
Prof. Adolfo D'Errico Gallipoli

Il legale rappresentante dell'Associazione
LILT di afferenza (centro coordinatore)



Il Responsabile Coordinatore del PRR

Divio Augustin

Luogo e data: *Napoli 14/02/2020*