Associazione Italiana di Oncologia Medica

LINEE GUIDA AIOM 2015.
Finalità e caratteristiche.
Metodologia applicata alle linee guida AIOM.

5 ottobre 2015

Indice

LINEE GUIDA AIOM 2015: FINALITÀ E CARATTERISTICHE 4

1. FINALITÀ..... 4

2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM 4

A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA 4

B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG..... 5

C. METODOLOGIA 6

D. INDIPENDENZA 7

E. AGGIORNAMENTO PERIODICO..... 8

F. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM 8

G. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE..... 8

3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI 9

4. COMPOSIZIONE DEI 32 GRUPPI LINEE GUIDA AIOM 2015 11

5. BIBLIOGRAFIA 27

METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM..... 29

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE..... 29

2. RIFERIMENTI 29

3. METODOLOGIA SCIENTIFICA..... 29

3.1. Formulazione del Quesito Clinico 29

3.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche 30

3.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche..... 31

3.3.1. La descrizione degli studi per esteso 31

3.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN)..... 32

3.3.2.1. Considerazioni sulla "estrapolazione delle evidenze" 33

3.4. Qualitàdell'evidenza (GRADE) 34

3.4.1. Bilancio tra benefici e danni..... 36

4. Raccomandazioni cliniche 37

4.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche 38

4.2. Sintesi della raccomandazione e del rapporto beneficio/danno..... 39

5. CRITICAL APPRAISAL..... 39

6. Voci bibliografiche 42

7. ISTRUZIONI PER L'EDITING 42

7.1. Struttura dell'indice 42

7.2. Titoli di capitoli, sotto capitoli, e testo 43

7.3. Immagini e tabelle 43

7.4. Regole per la tracciabilità delle revisioni delle LG 44

LINEE GUIDA AIOM 2015: FINALITÀ E CARATTERISTICHE

Stefania Gori, Giovanni Pappagallo, Valter Torri, Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Evaristo Maiello, Carmine Pinto

La produzione di Linee Guida (LG) rappresenta uno degli elementi principali della medicina basata sull'evidenza e rappresentano una delle modalità con cui vengono trasferite nella pratica clinica le conoscenze prodotte dalla ricerca, sintetizzando le migliori prove di efficacia disponibili.
Scopo delle Linee Guida è di produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente. Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame (Cartabellotta A, 2001).

1. FINALITÀ

Le finalità delle Linee Guida AIOM sono:
1. Migliorare e standardizzare "la pratica clinica"
2. Offrire al paziente sull'intero territorio nazionale la possibilità della "migliore cura"
3. Garantire un riferimento basato sull'evidenza per le istituzioni nazionali e regionali, per gli organismi regolatori ed i "payers".

Attualmente le Linee Guida AIOM sono rivolte solo all'utilizzo medico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee Guida , in attesa di produrre anche Linee Guida formali rivolte ai pazienti.

2. CARATTERISTICHE DELLE LINEE GUIDA AIOM

A. STRUTTURA ORGANIZZATIVA

Il consiglio direttivo Nazionale AIOM:
- decide ogni due anni le Linee Guida di nuova stesura;
- nomina i coordinatori del GRUPPO di Coordinamento LINEE GUIDA AIOM (Fig.1);
- nomina il coordinatore di ogni Linea Guida, il quale, a sua volta, nomina segretario ed estensori, poi ratificati dal CD AIOM);
- decide tempi e modalità di pubblicazione delle LG AIOM.

Il Gruppo di Coordinamento Linee Guida AIOM indica la tempistica delle varie fasi di aggiornamento/produzione delle Linee Guida durante l'anno.
All'interno del Gruppo di Coordinamento Linee Guida AIOM svolge un ruolo importante il Gruppo Metodologico.

I metodologi (Fig.1):
-indicano la metodologia da utilizzare per la stesura delle LG;
-supportano l'applicazione della metodologia valutando la qualità delle evidenze e producendo i documenti riassuntivi
-svolgono attività di formazione per il Gruppo di Lavoro di ogni LG.

All'interno del Gruppo di Coordinamento Linee Guida AIOM 2015 sono stati inoltre inseriti rappresentanti (Fig.1) di:
- Gruppo di Lavoro Continuità di Cure
- Medici di Medicina Generale
- Gruppo di lavoro Follow-up
- Associazioni pazienti.

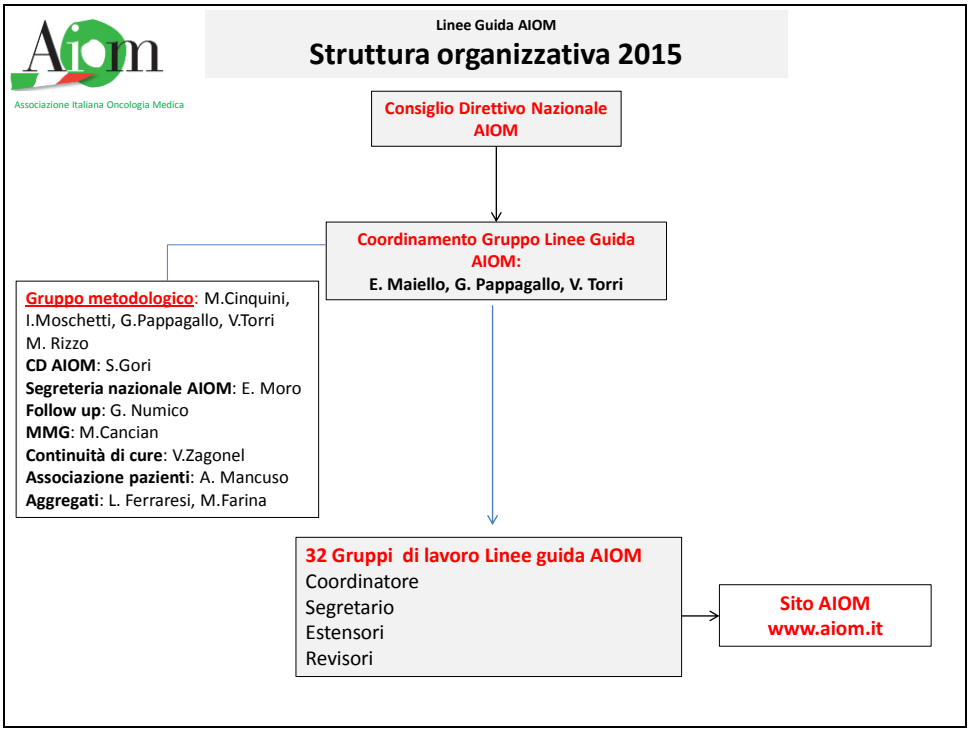

Figura 1. Struttura organizzativa 2015

B. COMPOSIZIONE DEI GRUPPI DI LAVORO DELLE SINGOLE LG

Attualmente i Gruppi di Lavoro sono composti da soli medici (oncologi e altri specialisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del paziente).
Come raccomandato dalla WHO (Schunemann HJ et al, 2006), è in corso l'estensione alla partecipazione di medici di medicina generale e pazienti, fornendo anche a tali figure le competenze atte alla valutazione e alla decisione.
Figure più tipicamente "tecniche" (farmacisti, metodologi, economisti sanitari) possono partecipare ai gruppi di lavoro con sola funzione di supporto conoscitivo, con esclusione dalle procedure di votazione.

C. METODOLOGIA

Le raccomandazioni formulate e presenti nelle Linee Guida AIOM vengono prodotte utilizzando in parte gli elementi fondamentali della metodologia SIGN (valutazione dei livelli di evidenza) e adattando la metodologia GRADE (Manuale Metodologico 2015, disponibile in PDF su www.aiom.it).
Approccio comune a tutte le LG è quello di formulare il quesito clinico sul quale si andrà a porre la raccomandazione seguendo la strutturazione P.I.C.O. (P=population; I= intervention; C= comparator; O=Outcome), evitando quesiti generici (del tipo: qual è il ruolo dell'intervento XXX nel trattamento del …..").
Quindi, il quesito viene posto in tal modo:

"**Nei pazienti con** (*menzionare le specifiche caratteristiche di malattia, stadio, ecc.*)
il trattamento con (*descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito*)
è suscettibile di impiego in alternativa a (*descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame*)?
con riferimento agli *outcome* di beneficio e di danno… (*elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali per la decisione terapeutica*).."

I singoli studi pubblicati e considerati al fine di produrre raccomandazioni vengono analizzati utilizzando i livelli di evidenza proposti dal SIGN (1,1++,1+,1-,2, 3,4), i quali tengono conto sia del disegno dello studio sia della affidabilità (risk of bias) dei risultati prodotti. Tali livelli di evidenza vengono riportati nel testo della Linea Guida .
La qualità complessiva delle evidenze relative a una raccomandazione viene poi indicata da una lettera (A;B;C;D) che sintetizza il giudizio di qualità e di aderenza degli studi al quesito proposto. Ogni lettera indica, quindi, la fiducia nell'intero corpo delle evidenze valutate, non riflettono l'importanza clinica della raccomandazione e non sono sinonimo della forza della raccomandazione clinica.
La raccomandazione clinica esprime l'importanza clinica di un intervento/procedura e la forza della raccomandazione clinica viene graduata su 4 livelli (Tabella 1).

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Positiva Forte	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Positiva Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **può** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"	l'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni)
Negativa Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **non dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in	l'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione

	alternativa a yyy”	con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Negativa Forte	“Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l’intervento xxx **non deve** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione”	l’intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza che i danni sono prevalenti sui benefici)

Tabella 1. Terminologia e significato delle raccomandazioni cliniche.

Con l’approccio GRADE, più complesso e più oneroso in termini di tempo e di impegno per i metodologi e per i componenti dei Gruppi di Lavoro di ogni linea guida, vengono affrontati per il momento soltanto quesiti terapeutici clinici riguardanti:

- ✓ farmaci/trattamenti di recente commercializzazione il cui bilancio tra benefici e danni risulti non essere chiarito in modo definitivo;
- ✓ farmaci/trattamenti storici qualora siano emersi nuovi dati di efficacia e/o sicurezza.

La metodologia GRADE per la formulazione di una raccomandazione clinica segue i seguenti step:

- formulazione del quesito clinico secondo P.I.C.O;
- scelte da parte del Gruppo di Lavoro (gruppo multidisciplinare) degli outcome di beneficio e di danno e votazione sulla criticità degli stessi per la decisione clinica;
- ricerca sistematica della letteratura su più database (PubMed, CENTRAL, database area-specifici);
- valutazione della qualità delle evidenze per singolo outcome basata su 5 dimensioni (risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, publication bias) e sintetizzate secondo 4 livelli (alta, moderata, bassa, molto bassa);
- produzione della tavola sinottica delle evidenze;
- valutazione del rapporto benefici/danni correlati all’intervento terapeutico (votazione);
- votazione della forza della raccomandazione relativa al quesito clinico posto (Tabella 1).

In ossequio a quanto raccomandato dalla evidence-based practice (*Haynes RB, BMJ 2002*)
per “prendere in considerazione” non si intende un invito a somministrare un trattamento, ma a verificare la maggiore o minore opportunità di somministrare il trattamento in questione rispetto allo stato di malattia (caratteristiche biopatologiche, stadio, rischio di ripresa o di progressione, ecc), alle condizioni del paziente (PS, età, comorbidità, ecc) e alle sue preferenze/attese/valori.
L’opportunità di formulare in tale modo “non ultimativo” la raccomandazione clinica è inoltre condiviso da NICE (v. *NICE Guideline Manual, 2012*)
Riguardo alla possibilità di considerare l’uso delle risorse per soglia di sostenibilità (analisi dei costi per beneficio) come outcome (di beneficio o di danno), il metodo GRADE consente di tralasciare tale opzione quando non vi siano le evidenze a supporto di una corretta analisi costo/efficacia (confronto dei costi e degli esiti di diverse alternative di trattamento) (*Guyatt GH, 2008; Brunetti M et al, 2013*)
Per tale motivo le Linee Guida AIOM formulano le raccomandazioni solo sulla base del rapporto fra benefici e danni misurato su outcome di tipo clinico. Non vengono presi in considerazione aspetti di tipo farmaco-economico.
Non sono stati considerati nelle raccomandazioni e neppure nelle flow chart diagnostico-terapeutiche farmaci non ancora autorizzati da AIFA. Nel caso di farmaci in CNN (fascia C non negoziata), ne è stata data informazione esplicita.

D. INDIPENDENZA

Le Linee Guida AIOM non ricevono alcun supporto diretto ed esplicito, in particolare da soggetti aventi interessi economici nella materia oggetto alle raccomandazioni.

Inoltre, al momento dell'accettazione dell'incarico, tutti i partecipanti ai Gruppi di Lavoro delle varie Linee Guida AIOM, sono tenuti, dal 2013, ad esplicitare possibili conflitti di interesse.

E. AGGIORNAMENTO PERIODICO

Le Linee Guida AIOM vengono aggiornate annualmente, con divulgazione in concomitanza al congresso nazionale AIOM, in autunno. Questo analogamente ad ESMO, mentre NCCN ha una cadenza di aggiornamento trimestrale.
ASCO non ha un piano di produzione ed aggiornamento delle Linee Guida cadenzato cronologicamente.
L'abolizione dei documenti cartacei e la pubblicazione sul sito AIOM renderà possibile l'aggiornamento in tempo reale nel caso di variazioni importanti per la pratica clinica.

F. PUBBLICAZIONE NEL SITO AIOM

Le Linee Guida AIOM vengono pubblicate sul sito AIOM (www.aiom.it) e sono scaricabili sia dai soci AIOM che dai non soci.
E' inoltre disponibile una APP per i più diffusi sistemi operativi in mobilità.

G. VALUTAZIONE DELLA IMPLEMENTAZIONE

AIOM ha attivato nel corso degli anni una serie di progetti di valutazione dell'implementazione delle Linee Guida nella pratica clinica (Progetti RIGHT), basati sulla verifica dei record clinici nel periodo susseguente la pubblicazione delle Linee Guida.
E' prevista per il futuro l'istituzione di audit in selezionate strutture di cura, con valutazione dei record clinici prima e dopo la pubblicazione delle Linee Guida di un dato anno e riscontro di eventuali modifiche nella pratica clinica quotidiana.

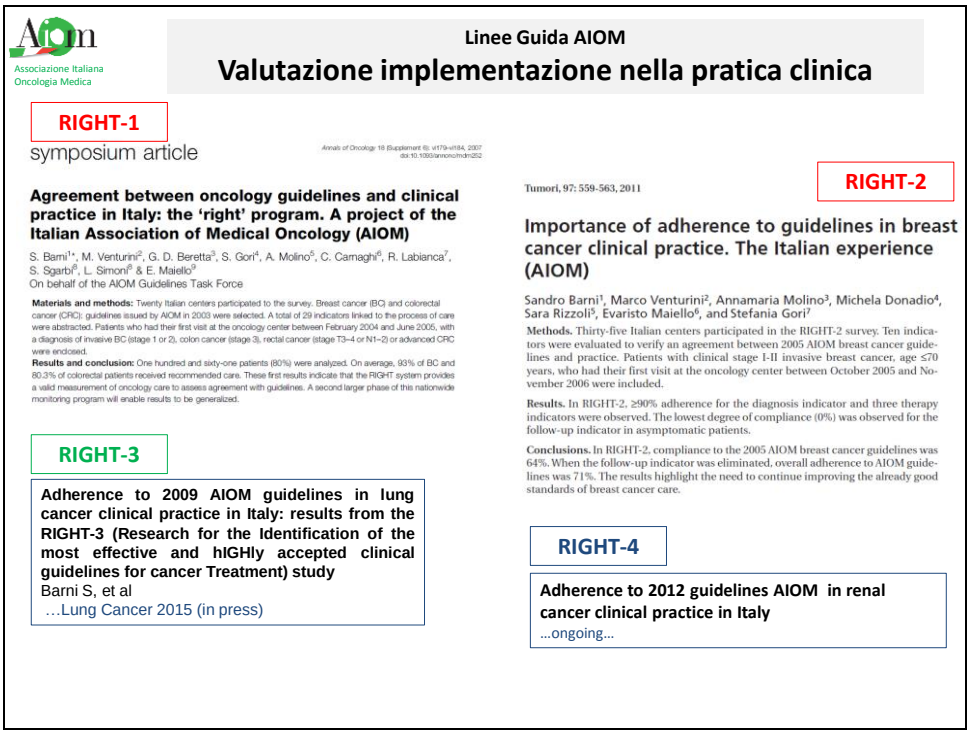

Figura 2. Progetti RIGHT

3. CONFRONTO CON LE LINEE GUIDA INTERNAZIONALI

Le raccomandazioni prodotte da AIOM utilizzando elementi del metodo GRADE rappresentano un punto qualificante nel panorama internazionale delle LG fornite da organizzazioni scientifiche, prodotte in larga misura attraverso l'utilizzo di revisioni non sistematiche e tramite il consenso tra esperti.
Solo per i quesiti clinici affrontati con il GRADE, le Linee Guida AIOM sono basate su una revisione sistematica della letteratura e il giudizio di qualità non è basato sul solo disegno di studio (vedi Linee Guida NCCN) ma anche sul rischio di bias ed eterogeneità (vedi Linee Guida ESMO) e sulla trasferibilità dei dati ed estrapolazione delle evidenze.
La raccomandazione clinica non è solo narrativa (vedi Linee Guida ASCO) ma tiene conto anche del rapporto fra i benefici ed i danni delle evidenze considerate per uno specifico trattamento.
In questi 4 anni AIOM ha avviato un profondo processo di revisione del modo di proporre le LG, che ha permesso di ottenere dei risultati importanti ma ancora perfettibili.
Lo sforzo di questi anni ha infatti consentito di ottenere raccomandazioni basate su revisioni esaustive della letteratura e con valutazioni strutturate ed esplicite della qualità dei dati, in modo da motivare in modo trasparente la raccomandazione effettuata. Inoltre è stato avviato un processo di omogeneizzazione delle modalità di lavoro dei Gruppi di lavoro e della produzione delle diverse LG, che facilita la fruizione e la interpretazione consistente delle raccomandazioni stesse nelle varie LG.
Nella tabella seguente si può dedurre come, rispetto agli standard metodologici che fanno capo ai criteri AGREE II (link alla versione Italiana: http://www.gimbe.org/pubblicazioni/traduzioni/AGREE_IT.pdf), la validità delle LG AIOM è dimostrabile.

Tabella 2. Standard metodologico per lo sviluppo di linee guida (LG) – AGREE II

		LG AIOM		Commenti
		"SIGN"	"GRADE"	
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	√		Espresso nel manuale metodologico
2	Quesiti clinici chiaramente definiti		√	
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa			Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti		√	Figure diverse dall'oncologo non in tutte le LG
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) inclusa			Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati			Popolazione target: oncologo (raramente esistono figure diverse)
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili		√	Per GRADE: Esplicita ricerca bibliografica
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze		√	Per GRADE: criteri di inclusione/esclusione evidenze esplicitati in corso d'opera; quasi mai a priori (quesiti a volte poco chiari)
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√	√	Escludendo i quesiti risolti con GRADE, poche LG si attengono alla valutazione metodologica del corpo delle evidenze come espresso nel manuale operativo
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione		√	Definizione del quesito (PICO); strategia di ricerca sui motori adeguati; valutazione delle voci bibliografiche selezionate; valutazione qualità metodologica; sintesi delle evidenze (tabelle delle evidenze)
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√	√	Escludendo il GRADE, le raccomandazioni espresse raramente rispecchiano quanto descritto nel testo
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	√		
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	√		
14	Procedure di aggiornamento continuo	√		
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue	√		
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	√		Nel testo vengono elencate tutte le opzioni terapeutiche senza giustamente esprimere un ranking di preferenza
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili			Richiesto ma non implementato dalla quasi totalità delle LG
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG			
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica			
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG			
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	√		Attraverso il progetto RIGHT
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	√		
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile	√		Disponibile

Il confronto delle LG di associazioni scientifiche europee e internazionali mostra inoltre il buon grado di aderenza agli standard delle LG AIOM, seconda solo alle attuali LG ASCO, radicalmente cambiate negli ultimi 2 anni.

Tabella 3. Confronto tra le Linee Guida AIOM ed altre Linee Guida internazionali

		AIOM	ECCO	ESMO	ASCO	NCCN
1	Obiettivo generale della LG chiaramente espresso	√	√	√	√	NA
2	Quesiti clinici chiaramente definiti	√*	√		√	NA
3	Popolazione (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) a cui si riferisce la LG chiaramente espressa	NR	NR	NR	√	NR
4	Panel costituiti da tutte le figure professionali rilevanti	√&	NR	√	√	√
5	La visione o le preferenze della popolazione target (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) inclusa	NR	NR	NR	√	NR
6	Utilizzatori finali (pazienti, medici, altri stakeholders, etc.) della LG chiaramente esplicitati	NR	NR	NR	√	NR
7	Metodi sistematici per l'identificazione delle evidenze disponibili	√*	NR	NR	√	NR
8	Criteri espliciti per selezionare le evidenze	√*	NR	NR	√	NR
9	Descrizione dei punti di forza e delle limitazioni del corpo delle evidenze valutati secondo standard metodologici (qualità delle evidenze)	√*	NR	NO	√	NO
10	Chiara descrizione del metodo per formulare la raccomandazione	√*	√	√	√	NR
11	Benefici e danni considerati nella formulazione della raccomandazione	√*	NR	√	√	NA
12	Link espliciti tra raccomandazioni ed evidenza a supporto	√	NR	√	√	NA
13	LG riviste da esperti esterni prima della pubblicazione	√	NR	NR	√	NR
14	Procedure di aggiornamento continuo	√	√	√	√	√
15	Raccomandazioni specifiche e non ambigue	√	√	√	√	NA
16	Opzioni differenti per il trattamento della condizione in oggetto prese in considerazione	√	√	√	√	NA
17	Raccomandazioni chiave facilmente identificabili	√	√	√	√	NA
18	Descrizione della facilità/difficoltà di implementazione della LG	NR	NR	NR	√	NR
19	Esplicitazione di suggerimenti o strumenti per portare le LG dalla ricerca alla pratica	NR	NR	√	√	NR
20	Considerazione dei potenziali costi di applicazione delle LG	NR	NR	NR	√	NR
21	Criteri di audit e monitoraggio della diffusione e utilizzo della LG	√	NR	√	√	NR
22	Opinione dei finanziatori non influenza il contenuto delle LG	√	NR	NR	NR	NR
23	Conflitto di interesse registrato e disponibile	√	√	√	√	√

*Solo per il processo GRADE;[&]solo per alcune LG (manca il paziente)
NR: non riportato; NA: non accessibile

4. COMPOSIZIONE DEI 32 GRUPPI LINEE GUIDA AIOM 2015

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
1	NEOPLASIE DELLA MAMMELLA	Coordinatore	Stefania Gori	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria - Negrar (VR)
		Estensori	Andrea De Censi	-	Oncologia Medica - Ospedali Galliera - Genova
			Antonio Frassoldati	-	Oncologia Clinica - A.O.U. Arcispedale Sant'Anna - Ferrara
			Fabio Puglisi	-	Oncologia - A.O.U. Santa Maria della Misericordia - Udine
			Filippo Montemurro	-	Onco-Ematologia - IRCC Candiolo - Candiolo (TO)
			Giuseppe Canavese	-	Senologia - Istituto Clinico Humanitas - Rozzano (MI)
			Giuseppe Sanguineti	-	Radioterapia Oncologica - IFO Regina Elena - Roma
			Laura Biganzoli	-	Oncologia Medica - Ospedale Asl 4 - Prato
			Laura Cortesi	-	Oncologia ed Ematologia - Policlinico Univ. - Modena
			Lucia Del Mastro	-	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino-IST - Genova
		Revisori	Anna Sapino	SIAPEC	Anatomia Patologica- IRCCs Candiolo - Torino
			Francesco Boccardo	-	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino-IST - Genova
			Francesco Cognetti	-	Oncologia Medica A - IFO Regina elena – Roma
			Luciano Di Martino	SICO	Presidente Emerito SICO

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Lucio Fortunato	ANISC	Senologia - A.O. San Giovanni-Addolorata - Roma
			Luigia Nardone	AIRO	Radioterapia Oncologica - Policlinico Gemelli - Roma
			Marina Guenzi	AIRO	Oncologia Radioterapica - A.O.U. San Martino-IST-Genova
			Massimo Dessena	SICO	Chirurgia Sperimentale - AOB Cagliari
			Pierfranco Conte	-	Oncologia Medica 2 - I.O.V. - Padova
			Saverio Cinieri	-	Oncologia - ASL Brindisi
		Segretario	Alessia Levaggi	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino-IST - Genova
2	TUMORI DELL'ESOFAGO	Coordinatore	Alberto G. Luporini	AIOM	Oncologia Medica II - IRCCS Policlinico - San Donato Milanese (MI)
		Estensori	Fabrizio Lombardi	-	Radioterapia - IRCCS Policlinico - San Donato Milanese (MI)
			Federico Bozzetti	-	Scuola di specializzazione in Oncologia medica - Università degli Studi - Milano
			Felice Cosentino	-	Gastroenterologia e di Endoscopia digestiva - Ospedale San Giuseppe - Milano
			Felice Pasini	-	Oncologia Medica - Azienda ULSS 18 - Rovigo
			Luigi Bonavina	-	Centro per le malattie dell'esofago - IRCCS Policlinico San Donato - Milano
			Marco Platania	AIOM	Oncologia Medica 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Paolo Bidoli	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale San Gerardo - Monza
			Vanna Chiarion-Sileni	AIOM	Oncologia Medica - I.O.V. - Padova
		Revisori	Alberto Peracchia	-	Chirurgia Generale e Mini-Invasiva - Istituto Clinico Humanitas - Rozzano (MI)
			Domenico Genovesi	AIRO	Radioterapia - Ospedale SS. Annunziata - Chieti
			Mario Mandalà	-	Oncologia Medica - Ospedali Riuniti - Bergamo
			Massimo Rugge	SIAPEC	Dipartimento di Medicina - Università - Padova
			Pasquale Spinelli	-	Gastroenterologia - Centro Medico Visconti di Modrone - Milano
			Stefano Cascinu	-	Oncologia Medica - A.O.U. Umberto I-Lancisi-Salesi - Ancona
			Stefano Ferrero Bogetto	SIAPEC	Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche -Università -Milano
		Segretario	Luca Tondulli	AIOM	Oncologia Medica - A. O. Univ. Integrata - Verona
3	NEOPLASIE DELLO STOMACO	Coordinatore	Carlo Barone	AIOM	Oncologia Medica - Univ. Cattolica Del S. Cuore - Roma
		Estensori	Carmelo Pozzo	AIOM	Oncologia Medica - Policlinico A. Gemelli - Università Sacro Cuore - Roma
			Donato Nitti	-	Clinica Chirurgica II - Università degli Studi - Padova
			Ferdinando De Vita	-	Oncologia Medica - II Università - Napoli
			Maria Di Bartolomeo	AIOM	Oncologia Medica 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Mario Scartozzi	AIOM	Oncologia - A.O. Univesitaria - Monserrato (CA)
			Vincenzo Catalano	AIOM	Oncologia Medica - A. O. San Salvatore - Pesaro
			Vincenzo Valentini	-	Radioterapia 1 - Policlinico Univesitario A.Gemelli Università Cattolica S.Cuore - Roma
		Revisori	Alfredo Falcone	-	A.O. Universitaria Pisana - Pisa
			Alfredo Garofalo	SICO	Chirurgia Oncologica - I.F.O. - Roma

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Antonino De Paoli	AIRO	Radioterapia - C.R.O. - Aviano (PN)
			Bruno Annibale	SIGE	Gastroenterologia - Azienda Ospedaliera - Univesitaria S. Andrea - Roma
			Luca Saragoni	SIAPEC	Anatomia Patologica - Forlì
			Roberto Fiocca	SIAPEC	Anatomia Patologica Universitaria - A.O. S. Martino IRCCS - Genova
		Segretario	Enrico Vasile	AIOM	Oncologia 2 Universitaria - Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana - Pisa
4	TUMORI DEL COLON RETTO	Coordinatore	Giordano Beretta	AIOM	Oncologia Medica - Humanitas Gavazzeni - Bergamo
		Estensori	Carlo Aschele	AIOM	Oncologia - ASL 5 Liguria - La Spezia
			Carlo Carnaghi	-	Oncologia Medica - Humanitas Cancer Center - Rozzano (MI)
			Ermenegildo Arnoldi	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII - Bergamo
			Evaristo Maiello	AIOM	Oncologia - Ospedale Casa Sollievo Sofferenza IRCCS - S.Giovanni Rotondo (FG)
			Francesca Valvo	-	Radioterapia 1 - Fondazione Istituto Tumori - Milano
			Giuseppe Aprile	AIOM	Oncologia - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Maria Misericordia - Udine
			Maurizio Cosimelli	-	Chirurgia Oncologica - Ist. Naz. Tumori Regina Elena - Roma
			Nicola Normanno	AIOM	Biologia Cellulare e Bioterapie - INT-Fondazione Pascale - Napoli
			Stefania Sciallero	-	Oncologia Medica 1 - Azienda Ospedaliero S.Martino IRCCS - IST - Genova
		Revisori	Alberto Zaniboni	-	Oncologia - Fondazione Poliambulatorio - Brescia
			Alfredo Falcone	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana - Pisa
			Antonino De Paoli	AIRO	Radioterapia - C.R.O. - Aviano (PN)
			Francesco Di Costanzo	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
			Francesco Tonelli	SICO	Chirurgia - Università degli Studi di Firenze - Firenze
			Giovanni Lanza	SIAPEC	Anatomia Patologica - Arcispedale S. Anna - Azienda Ospedaliero Universitaria - Ferrara
			Maurizio Cancian	SIMG	ULSS7 - Conegliano Veneto (TV)
			Mauro Risio	SIAPEC	Anatomia Patologica Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro IRCC Candiolo TO
			Renato Cannizzaro	AIGO	astroenterologia - C.R.O. - Aviano (PN)
			Roberto Labianca	-	Oncologia - Azienda Ospedaliero Giovanni XXIII - Bergamo
			Salvatore Pucciarelli	-	Chirurgia Clinica 1 - Università - Padova
			Vincenzo Valentini	-	Radioterapia 1 - Policlinico Universitario A. Gemelli - Roma
		Segretario	Lisa Salvatore	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero - Università Pisana - Pisa
5	EPATOCARCINOMA	Coordinatore	Bruno Daniele	AIOM	Oncologia Medica - A. O. G. Rummo - Benevento
		Estensori	Fabio Piscaglia	-	Scienze Mediche e Chirurgiche - Università di Bologna
			Francesco Fiore	-	Radiologia Interventistica - Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
			Massimo Roncalli	-	Anatomia patologica - Istituto Clinico Humanitas, Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale - Università degli Studi di Milano
			Vincenzo Mazzaferro	-	Chirurgia - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
		Revisori	Francesco Perrone	-	Sperimentazioni cliniche - Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
			Franco Trevisani	AISF	Scienze Mediche e Chirurgiche - Università - Bologna
			Mario Scartozzi	-	Scienze Mediche "M.Aresu" - Oncologia - A.O. Universitaria di Cagliari
		Segretario	Gennaro Daniele	AIOM	Sperimentazioni cliniche - Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
6	CARCINOMA DEL PANCREAS ESOCRINO	Coordinatore	Stefano Cascinu	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. Umberto I-Lancisi-Salesi - Ancona
		Estensori	Aldo Scarpa	AIOM	Patologia e Diagnostica - Università di Verona
			Alessandro Bittoni	AIOM	Oncologia Medica - A.O. Univ. Umberto I-Salesi - Ancona
			Francesco Di Costanzo	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. Careggi - Firenze
			Lucio Trodella	-	Radioterapia Oncologica - Università Campus Bio-Medico - Roma
			Massimo Falconi	-	Chirurgia Pancreatica - Univ. Vita e Salute - Ospedale San Raffaele - Milano
			Michele Reni	AIOM	Oncologia Medica - IRCCS S. Raffaele - Milano
			Raffaele Pezzilli	-	Apparato Digerente - Azienda ospedaliero-universitaria Policlinico S.Orsola-Malpighi - Bologna
			Silvana Leo	-	Oncologia Medica - Ospedale Vito Fazzi - Lecce
		Revisori	Alberto Sobrero	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino IRCCS - IST - Genova
			Alessio Giuseppe Morganti	AIRO	Radioterapia - Dip. Medicina Sperimentale, Diagnostica e Specialistica - Università di Bologna - Policlinico S. Orsola-Malpighi - Bologna
			Carlo Capella	SIAPEC	Anatomia Patologica Univ. degli Studi dell'Insubria - Varese Dip. di Scienze Chirurgiche e Morfologiche - Varese
			Ferdinando De Vita	-	Oncologia Medica - II Università di Napoli
			Gianpaolo Balzano	AISP	Chirurgia Pancreatica -Università Vita e Salute - Istituto Scientifico Ospedale S. Raffaele IRCCS - Milano
			Giuseppe Zamboni	SIAPEC	Patologia e Diagnostica - Policlinico G.B. Rossi - Università - Verona
			Massimo Di Maio	-	Oncologia - Università di Torino - AOU San Luigi Gonzaga - Orbassano TO
			Salvatore Parisi	-	Radioterapia - Ospedale Casa Sollievo Sofferenza - S. Giovanni Rotondo (FG)
		Segretario	Nicola Silvestris	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale Giovanni Paolo II - Bari
7	NEOPLASIE DEL POLMONE	Coordinatore	Lucio Crinò	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Osp. Silvestrini - Perugia
		Estensori	Antonio Rossi	-	Oncologia Medica - Azienda Osped. S. Giuseppe Moscati - Avellino
			Editta Baldini	-	Oncologia Medica - ASL 2 - Lucca
			Federico Cappuzzo	-	Oncologia - Istituto Toscano Tumori - Ospedale Civile - Livorno
			Francesco Puma	-	Chirurgia Toracica - Ospedale- Perugia
			Silvia Novello	-	Oncologia - Università di Torino - AOU San Luigi Gonzaga - Orbassano TO
			Stefano Gasparini	-	Pneumologia - Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti - Ancona
		Revisori	Andrea Ardizzoni	-	Oncologia Medica - A.O. Policlinico S. Orsola Malpighi - Bologna
			Giorgio Scagliotti	-	Oncologia - Università di Torino - AOU San Luigi Gonzaga - Orbassano TO

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Giulio Rossi	SIAPEC	Anatomia Patologica Az. Osp. Universitaria Policlinico di Modena
			Katia Ferrari	AIPO	Pneumologia 2- Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
			Oscar Nappi	SIAPEC	Anatomia Patologica - AORN A. Cardarelli - Napoli
			Pierluigi Granone	SICT	Chirurgia Toracica - Policlinico Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma
			Umberto Ricardi	AIRO	Oncologia e Radioterapia - Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute - Torino
		Segretario	Massimo Di Maio	AIOM	Oncologia - Università di Torino - AOU San Luigi Gonzaga - Orbassano TO
8	TUMORI DEL RENE	Coordinatore	Giacomo Cartenì	AIOM	Oncologia Medica - A.O.R.N.Cardarelli - Napoli
		Estensori	Alberto Lapini	SIURO	Urologia e Chirurgia Andrologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi - Firenze
			Alberto Mandressi	AURO	Urologia - Humanitas Mater Domini - Castellanza (VA)
			Camillo Porta	AIOM	Oncologia Medica - Policlinico S. Matteo IRCCS - Pavia
			Cinzia Ortega	AIOM	Oncologia-Ematologia - Ordine Mauriziano IRCCS - Candiolo (TO)
			Cristina Masini	AIOM	Oncologia Medica - Arcispedale S. Maria Nuova IRCCS - Reggio Emilia
			Emanuele Crocetti	-	Epidemiologia Clinica e Descrittiva - CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana - Firenze
			Giuseppe Di Lorenzo	-	Endocrinologia ed Oncologia Clinica e Molecolare - Università Federico II - Napoli
			Giuseppe Martorana	SIU	Clinica Urologica - Azienda Ospedaliero Università di Bologna - Bologna
			Giuseppe Procopio	AIOM	Oncologia Medica 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Laura Cosmai	-	Nefrologia e Dialisi - Istituti Ospedalieri - Cremona
			Luigia Romano	-	Radiologia Generale e di Pronto Soccorso - Azienda Ospedaliera A. O.R.N.Cardarelli - Napoli
			Rodolfo Montironi	-	Anatomia patologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria - Torrette di Ancona - Ancona
			Rodolfo Passalacqua	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Istituti Ospitalieri - Cremona
			Sergio Bracarda	AIOM	Oncologia Medica - Azienda USL 8 - Arezzo
		Revisori	Franco Nolè	-	Oncologia Medica Urogenitale e Cervico Facciale- Istituto Oncologico Europeo - Milano
			Giario Conti	AURO	Urologia - Azienda Ospedaliero S. Anna - Como
			Michele Guida	-	Ospedale Oncologico Giovanni Paolo II IRCCS - Bari
			Sandro Pignata	AIOM	Oncologia Medica Uro-ginecologica - Fondazione Pascale Istituto Nazionale Tumori - Napoli
		Segretario	Maria Giuseppa Vitale	AIOM	Oncologia Medica - A.O.R.N. Cardarelli - Napoli
	CARCINOMA DELLA PROSTATA	Coordinatore	Francesco Boccardo	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
		Estensori	Alchiede Simonato	-	Clinica Urologica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
			Bruno Spina	-	Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
			Carlo Introini	-	Urologia - Ospedale Evangelico Internazionale - Genova
			Carlo Neumaier	-	Senologia Diagnostica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
			Gianmario Sambuceti	-	Medicina Nucleare - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
			Laura Tomasello	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Massimo Gion	AIOM	Centro Regionale Biomarcatori - Regione del Veneto - ULSS12 Veneziana - VE
			Salvina Barra	-	Oncologia Radioterapica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
		Revisori	Filippo Bertoni	AIRO	Policlinico Universitario - Modena
			Giario Conti	AURO	Urologia - Azienda Ospedaliero S. Anna - Como
			Giuseppe Procopio	-	Oncologia Medica 2 - Fond. Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Ilario Menchi	SIRM	Radiologia - Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
			Maurizio Buscarini	SIU	Urologia - Policlinico Universitario Campus Biomedico - Roma
			Maurizio Colecchia	GIUP	Patologia Diagnostica e di Laboratorio - Fondazione Istituto Tumori - Milano
			Sergio Bracarda	-	Oncologia Medica - USL 8 - Arezzo
		Segretario	Elisa Zanardi	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino IRCCS -IST - Genova
10	CARCINOMA DELLA VESCICA	Coordinatore	Cora N. Sternberg	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera S. Camillo - Roma
		Estensori	Giulia Baciarello	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera San Camillo - Roma
			Giuseppe Simone	-	Urologia - I.F.O. Regina Elena - Roma
			Michele Gallucci	-	Urologia - I.F.O. Regina Elena - Roma
		Revisori	Alessandro Bertaccini	SIURO	Urologia - Poliambulatorio S. Domenico - Bologna
			Marco Orsatti	AIRO	Radioterapia - Ospedale Sanremo - ASL 1 Imperiese - Sanremo (IM)
			Vincenzo Serretta	SIU	Urologia - Policlinico Giaccone - Palermo
			Vito Lorusso	-	Oncologia Medica - Ospedale Vito Fazzi - Lecce
		Segretario	Fabio Calabrò	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera San Camillo - Roma
11	TUMORE DEL TESTICOLO	Coordinatore	Giovanni Rosti	AIOM	Oncologia Medica - Policlinico S. Matteo IRCCS - Pavia
		Estensori	Andrea Garolla	-	Patologia della Riproduzione Umana - Azienda Ospedale-Università - Padova
			Cosimo Sacco	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale S.M. Misericordia - Udine
			Giovannella Palmieri	-	Oncologia ed Ematologia - Università-II Facoltà Medicina - Napoli
			Giuseppe Luigi Banna	-	Oncologia - A.O.U. Vittorio Emanuele - Catania
			Ivan Matteo Tavolini	-	Chirurgia Urologica Miniinvasiva - Ospedale Civile - Venezia
			Maurizio Colecchia	-	Patologia - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Nicola Nicolai	-	Chirurgia Urologica - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Paolo Pedrazzoli	AIOM	Oncologia - Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo - Pavia
			Paolo Zucali	-	Oncologia - Humanitas Cancer Center - Rozzano (MI)
			Roberto Salvioni	-	Chirurgia Urologica - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Silvia Palazzi	-	Radioterapia - Istituto Oncologico Romagnolo-Ospedale Santa Maria delle Croci - Ravenna
			Umberto Basso	AIOM	Oncologia Medica 1 - Istituto Oncologico Veneto - Padova
		Revisori		AURO	-
				SIU	-

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
				SIURO	-
			Filippo Bertoni	AIRO	Radioterapia - Policlinico Universitario - Modena
			Giuseppe Fornarini	-	Oncologia Medica - A. O.U. S. Martino - Genova
		Segretario	Ugo De Giorgi	AIOM	Oncologia Medica - Ist. Scient. Romagnolo - Meldola (FC)
12	TUMORI DELL'OVAIO	Coordinatore	Pierfranco Conte	AIOM	Oncologia Medica 2 - I.O.V. - Padova
		Estensori	Angiolo Gadducci	-	Ginecologia Oncologica - Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana - Pisa
			Giovanni Scambia	-	Ginecologia Oncologica - Policlinico Universitario Gemelli - Roma
			Sandro Pignata	AIOM	Oncologia Medica Uro-ginecologica - Fondazione Pascale Istituto nazionale Tumori - Napoli
		Revisori	Paolo Scollo	SIOG	Dip. Materno-Infantile - Azienda Ospedaliera Cannizzaro - Catania
			Roberto Sorio	-	Oncologia Medica - C. R. O. IRCCS - Roma
		Segretario	Roberto Sabbatini	-	Oncologia - Policlinico - Modena
13	TUMORI DELLA TESTA E DEL COLLO	Coordinatore	Lisa Licitra	AIOM	Oncologia Medica Testa-Collo - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
		Estensori	Almalina Bacigalupo	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino IRCCS - Ist - Genova
			Annamaria Cerrotta	AIRO	Radioterapia 2 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Cesare Grandi	-	Otorinolaringoiatria - Ospedale S. Chiara - Trento
			Daniela Alterio	AIRO	Radioterapia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Enrico Sesenna	AIOCC	Chirurgia Maxillo Facciale - Azienda Ospedaliera Universitaria - Parma
			Gemma Gatta	-	Statistica Medica - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Giovanni Succo	AIOCC	Otorinolaringoiatria - ASL To1 - Ospedale Martini - Torino
			Giulio Cantù	AIOCC	Chirurgia Maxillo Facciale - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Giuseppe Spriano	AIOCC	Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - Roma
			Giuseppina Calareso	-	Radiologia - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Laura Locati	-	Chirurgia Maxillo Facciale - Fondaz. Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Livio Presutti	AIOCC	Otorinolaringoiatria - Policlinico - Modena
			Vitaliana De Sanctis	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliera Universitaria S. Andrea - Roma
		Revisori	Cecilia Moro	-	Oncologia Medica - Ospedali Riuniti - Bergamo
			Eugenio Maiorano	SIAPEC-IAP	Dip. Anatomia Patologica - Univ. di Bari Aldo Moro Policlinico di Bari
			Fausto Chiesa	AIOCC/SIO	Chirurgia Cervico Facciale - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Francesco Caponigro	AIOM	Oncologia Medica Testa e Collo e Sarcomi - Ist. Tumori - Fondazione Pascale - Napoli
			Marco Benasso	-	S. C. Oncologia Medica - Ospedale San Paolo - Savona
			Marco Carlo Merlano	-	Oncologia Medica - A. O. S. Croce e Carle - Cuneo
			Maria Grazia Ghi	-	Oncologia Medica - Ospedale SS Giovanni e Paolo - Venezia
			Paolo Bossi	-	SSD Onc. Medica Tumori Testa-Collo - Fondaz. Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Renzo Corvò	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino IRCCS - IST- Genova

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Stefania Staibano	SIAPEC-IAP	Scienze Biomorfologiche e Funzionali Sez. Anatomia Patologica Univ. Federico II - Napoli
		Segretario	Giacomo Baldi	AIOM	Oncologia Medica - Nuovo Ospedale S. Stefano Usl 4 - Prato
14	NEOPLASIE CEREBRALI	Coordinatore	Alba Brandes	AIOM	Oncologia Medica - Azienda USL Istituto delle Scienze Neurologiche IRCCS - Bologna
		Estensori	Andrés Ferreri	AIOM	Unità Dipartimento Tumori - Ospedale San Raffaele - Milano
			Chiara Tomasello	-	Oncologia Medica - Villa Salus - Messina
			Fabio Calbucci	-	Università - Bologna
			Federica Bertolini	AIOM	Oncologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria - Modena
			Girolamo Crisi	-	Neuroradiologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria - Parma
			Maria Luisa Garrè	-	Neuro oncologia - Istituto G. Gaslini - Genova
			Silvia Scoccianti	-	Radioterapia Oncologica - Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
		Revisori	Carmine Carapella	SINCH	Neurochirurgia - Istituto Nazionale Regina Elena - Roma
			Stefano Magrini	AIRO	Radioterapia - Spedali Civili - Università - Brescia
		Segretario	Enrico Franceschi	AIOM	Oncologia Medica - Azienda USL Istituto delle Scienze Neurologiche IRCCS - Bologna
15	MELANOMA	Coordinatore	Paolo Ascierto	AIOM	Oncologia Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
		Estensori	Alessandro Testori	-	Chirurgia dermatoncologica -Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Carmelo Iacono	AIOM	Azienda Sanitaria Provinciale - Caltanissetta
			Daniela Massi	-	Anatomia patologica - Università degli Studi - Firenze
			Gerardo Botti	-	Anatomia Patologica e Citopatologia - Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
			Giuseppe Palmieri	-	Institute of Biomolecular Chemistry (ICB) - National Research Council (CNR) - Sassari
			Ignazio Stanganelli	-	Oncologia Dermatologica e Clinica Dermatologica - Istituto Scientifico Romagnolo per la Cura e lo Studio dei Tumori, Meldola (FC) e Università degli Studi di Parma-Parma
			Mario Santinami	-	S.C. Melanoma Sarcoma- Fondazione IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori- Milano
			Nicola Mozzillo	-	Chirurgia Oncologica Melanoma - Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale" - Napoli
			Vanna Chiarion-Sileni	-	Oncologia del melanoma e esofago - Istituto Oncologico Veneto-IRCCS, Padova
		Revisori	Carlo R. Rossi	IMI	Chirurgia Oncologica, Istituto Oncologico Veneto IRCCS e Università di Padova-Padova
			Mario Mandalà	AIOM	Oncologia - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Cancer Center-Bergamo
			Michele Del Vecchio	AIOM	Oncologia Medica 1 - Dipartimento di Oncologia Medica, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la cura dei Tumori-Milano
			Michele Maio	AIOM	Immunoterapia Oncologica -Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena
			Paola Queirolo	IMI	Oncologia Medica 2 - A.O.U. S. Martino - Genova
		Segretario	Alessandro Marco Minisini	AIOM	Oncologia - Az. Ospedaliero Univ. S. M. Misericordia – Udine

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
16	SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI E GIST	Coordinatore	Alessandro Comandone	AIOM	Oncologia - Ospedale Gradenigo - Torino
		Estensori	Alessandro Gronchi	-	Chirurgia dei Sarcomi - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Angelo Paolo Dei Tos	-	Anatomia Patologica - Ospedale S. Maria Cà Foncello - Treviso
			Bruno Vincenzi	-	Oncologia Medica - Policlinico Universitario Campus Biomedico - Roma
			Federica Grosso	-	Oncologia - Ospedale Civile - Alessandria
			Giovanni Paolo Casali	-	Oncologia Medica Tumoir mesenchimali dell'adulto - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Giuseppe Badalamenti	-	Oncologia Medica - Policlinico P. Giaccone - Palermo
			Massimo Aglietta	-	Oncologia Medica - IRCCS - Candiolo (TO)
			Stefano Ferrari	-	Chemioterapia dei Tumori Apparato locomotore - Istituto Ortopedico Rizzoli - Bologna
		Revisori	Amanda De Marchi	SIRM	Radiologia - Centro Traumatologico Ortopedico - Torino
			Franco Gherlinzoni	CIOSM	Ortopedia - Ospedale - Gorizia
			Lorenzo Livi	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi - Firenze
			Nicola Surico	SIGO	Ginecologia e Ostetricia - Università del Piemonte Orientale - Novara
			Piero Picci	ISG	Laboratorio Oncologia Sperimentale - Istituto Ortopedico Rizzoli - Bologna
			Roberto Angioli	SIGO	Ginecologia - Policlinico Universitario Campus Biomedico - Roma
			Umberto Basso	AIOM	Oncologia Medica 1 - IOV- Padova
		Segretario	Antonella Boglione	-	Oncologia - Ospedale Gradenigo - Torino
			Giovanni Grignani	AIOM	Oncologia Medica - Istituto di Candiolo - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia IRCCS - Candiolo (TO)
17	LINFOMI	Coordinatore	Massimo Federico	AIOM	Oncologia Medica - Università-Centro Oncol. Modenese - Modena
		Estensori	Antonio Carbone	-	Anatomia Patologica - Centro di Riferimento Oncologico IRCCS Istituto Nazionale Tumori - Aviano
			Graziella Pinotti	-	Oncologia Medica - A. O. Circolo-Fond. Macchi - Varese
			Luca Castagna	-	Terapia Cellulare - Isituto Humanitas - Rozzano MI
			Lucilla Tedeschi	-	Oncologia Medica - A. O. S. Carlo Borromeo - Milano
			Michele Spina	-	Oncologia Medica A - Centro di Riferimento oncologico - Aviano PN
			Monica Balzarotti	-	Ematologia - Istituto Humanitas - Rozzano MI
			Umberto Ricardi	-	Oncologia - Università di Torino
		Revisori	Augusto Federici	SIE	Immunoematologia e Medicina Trasfusionale - Ospedale Luigi Sacco - Milano
			Stefano Molica	-	Oncologia Medica - A.O. A. Pugliese - Catanzaro
		Segretario	Stefano Luminari	-	Medicina Diagnostica, Clinica e di Sanità Pubblica - Università - Modena
18	MIELOMA	Coordinatore	Graziella Pinotti	AIOM	Oncologia Medica - A. O. Circolo-Fond. Macchi - Varese
		Estensori	Cecilia Olivares	-	Ematologia - Ospedale di Circolo - Fondazione Macchi - Università dell'Insubria - Varese
			Claudio Chini	-	Oncologia Medica - A. O. Circolo-Fond. Macchi - Varese

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Elena Zamagni	-	Medicina Specialistica e Diagnostica Sperimentale - Istituto di Ematologia "Seragnoli" - Università - Bologna
			Francesca Patriarca	-	Clinica Ematologica e Centro Trapianti - Azienda Ospedaliera Universitaria - Udine
			Franco Silvestris	-	U.O. Oncologia Medica - Università - Bari
			Lucilla Tedeschi	-	Oncologia Medica - A. O. S. Carlo Borromeo - Milano
			Maria Teresa Petrucci	-	Ematologia - Università La Sapienza - Roma
			Sara Bringhen	-	Ematologia – A. Ospedaliero-Universitaria – Città della Salute e della Scienza di Torino
			Silvia Mangiacavalli	-	Ematologia - Fondazione Policlinico S. Matteo IRCCS - Pavia
		Revisori	Fabrizio Pane	SIE	Ematologia Clinica – Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Napoli "Federico II"
		Segretario	Ilaria Proserpio	-	Oncologia Medica - A. O. Circolo-Fond. Macchi - Varese
19	TUMORI DELL'ANZIANO (parte generale)	Coordinatore	Rodolfo Mattioli	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale S.Croce - Fano (PU)
		Estensori	Bruno Castagneto	-	S.O.S di Oncologia - Ospedale S. Giacomo - Alessandria
			Clelia Madeddu	-	Cattedra e Div. Oncologia Medica - Policlinico Univesitario - Cagliari
			Cristina Falci	-	Oncologia Medica 2 - I.O.V. - Padova
			Dario Cova	-	Milano
			Isabella Garassino	-	Oncologia ed Ematologia - Istituto Clinico Humanitas - Rozzano MI
			Silvana Leo	-	Oncologia- Ospedale Vito Fazzi - Lecce
		Revisori	Antonio Gambardella	SIGG	Neurologia - Azienda Ospedaliero Universitaria Mater Domini - Catanzaro
			Raffaele Angelo Madaio	SIGOT	Oncologia - Ospedale Israelitico - Roma
		Segretario	Andrea Luciani	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale S. Paolo - Milano
20	TRATTAMENTO DELLE METASTASI OSSEE	Coordinatore	Daniele Santini	AIOM	Oncologia Medica - Università Campus Bio-Medico - Roma
		Estensori	Alfredo Berruti	-	Oncologia Medica - Università di Brescia
			Carla Ripamonti	-	Cure di Supporto al Paziente Oncologico - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Francesco Bertoldo	-	Servizio Malattie e Metabolismo Minerale - Università degli studi - Verona
			Sara Ramella	-	Radioterapia Oncologica - Policlinico Universitario Campus Bio-Medico - Roma
			Toni Ibrahim	AIOM	Osteoncologia - Ist. Tumori della Romagna - Meldola (FC)
			Vincenzo Denaro	-	Ortopedia e Traumatologia - Policlinico Universitario Campus Bio-Medico - Roma
		Revisori	Andrea Piccioli	SIOT	Ortopedia Oncologia - Policlinico Umberto I - Roma
			Ernesto Maranzano	AIRO	Radioterapia Oncologica - Azienda Ospedaliera S. Maria - Terni
			Roberto Sabbatini	-	Oncologia - A.O. Univ. Policlinico - Modena
			Rodolfo Capanna	SIOT	Ortopedia Oncologica e Ricostruttiva - Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi - Firenze
			Rossana Berardi	ISO	Clinica Oncologia Medica - A.O. U. Umberto I - Lancisi-Salesi - Ancona
			Sandro Barni	AIOM	Oncologia Medica - A. O. Treviglio-Caravaggio - Treviglio (BG)
		Segretario	Gaetano Lanzetta	AIOM	Oncologia Medica - Casa di Cura I.N.I. Grottaferrata Roma

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
21	TROMBOEMBOLISMO VENOSO NEI PAZIENTI CON TUMORI SOLIDI	Coordinatore	Sandro Barni	AIOM	Oncologia Medica - A.O. Treviglio-Caravaggio - Treviglio (BG)
		Estensori	Andrea Piccioli	-	Centro Multidisciplinare Day Surgery - Azienda Ospedaliera di Padova
			Anna Falanga	AIOM	Immunoematologia e Medicina Trasfusionale - Ospedale Papa Giovanni XXIII - Bergamo
			Mario Mandalà	AIOM	Oncologia ed Ematologia - Ospedale Papa Giovanni XXIII - Bergamo
		Revisori	Augusto Federici	SIE	Immunoematologia e Medicina Trasfusionale - Ospedale Luigi Sacco - Milano
			Davide Imberti	SISET	Medicina Interna ERI - Ospedale Guglielmo da Saliceto - Piacenza
			Felice Vito Vitale	AIOM	Oncologia Medica - P.O. S.Vincenzo - Taormina (ME)
			Roberto Labianca	AIOM	Dip. di Oncol. ed Ematologia - Ospedali Riuniti - Bergamo
		Segretario	Maria Cristina Petrella	AIOM	Oncologia - Ospedale Unico della Versilia - Lido di Camaiore Lucca
22	TERAPIA ANTIEMETICA	Coordinatore	Fausto Roila	AIOM	Oncologia Medica - A.O. S.Maria - Terni
		Estensori	Claudia Caserta	AIOM	Oncologia - A.O. Santa Maria - Terni
			Sonia Fatigoni	-	Oncologia - A.O. Santa Maria - Terni
		Revisori	Alessandra Fabi	AIOM	Oncologia Medica I - I.F.O. Regina Elena - Roma
			Ernesto Maranzano	AIRO	Radioterapia oncologica - A.O. Santa Maria - Terni
			Maria Cristina Locatelli	AIOM	Oncologia Medica - A.O. S.Carlo Borromeo - Milano
			Mimma Raffaele	AIOM	Oncologia - Inrca-Ist.naz.rip.e Cura Anziani - Roma
			Silvana Chiara	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino-IST - Genova
		Segretario	Lucia Mentuccia	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale SS Trinità - Sora (FR)
23	GESTIONE DELLA TOSSICITA' EMATOPOIETICA IN ONCOLOGIA	Coordinatore	Marco Danova	AIOM	Medicina Interna e Oncologia Medica - A.O. di Pavia e Università - Pavia
		Estensori	Alexia Bertuzzi	AIOM	Oncologia Medica - Humanitas Cancer Center - Rozzano (MI)
			Diego Cortinovis	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale S.Gerardo - Monza
			Fausto Petrelli	-	Oncologia - A.O. Treviglio - Treviglio (BG)
			Sara Giraudi	-	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino IRCCS - IST - Genova
			Teresa Gamucci	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale SS. Trinità - Sora (FR)
			Zaira Coccorullo	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale Civile G. Borea - Sanremo (IM)
		Revisori	Adriano Venditti	SIE	Ematologia - Policlinico Tor Vergata - Roma
			Lucia Del Mastro	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. San Martino-IST - Genova
		Segretario	Antonella Brunello	AIOM	Oncologia Medica 1 - I.O.V. - Padova
24	TRATTAMENTO E PREVENZIONE DELLA CACHESSIA NEOPLASTICA	Coordinatore	Giampiero Porzio	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale S. Salvatore - L'Aquila - Università degli Studi di L'Aquuila
		Estensori	Cataldo Mastromauro	AIOM	Oncologia - Azienda ULSS 12 - Venezia
			Clelia Madeddu	AIOM	Cattedra e Div. Oncologia Medica - Policlinico Univesitario - Monserrato (CA)
			Laura Fabbri	AIOM	Oncologia - Ospedale Civile di Forlinpopoli _ USL Romagna Forlì
			Roberto Magarotto	AIOM	Oncologia - Ospedale Sacro Cuore - Negrar (VR)
			Silvia Chiorrini	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale E. Profili - Fabriano (AN)

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Silvia Grecchi	-	Oncologia Terapia del Dolore - IRCCS Istituto Nazionale Tumori - Milano
		Revisori	Augusto Caraceni	-	Cure Palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Giorgio Lelli	AIOM	Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna - Ferrara
			Giovanni Mantovani	AIOM	Cattedra e Div. di Oncol. Medica - Policlinico Univ. - Monserrato (CA)
		Segretario	Lucilla Verna	-	Dipartimento di Scienze cliniche e biotecnologiche - Università degli Studi di L'Aquila
25	TERAPIA DEL DOLORE IN ONCOLOGIA	Coordinatore	Marco Maltoni	AIOM	Oncologia - Azienda Osped. Morgagni-Pierantoni - Forlì
		Estensori	Alessandra Pigni	-	Cure Palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Augusto Caraceni	-	Cure Palliative, Terapia del Dolore e Riabilitazione - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Davide Tassinari	AIOM	Oncologia - Ospedale Degli Infermi - Rimini
			Leonardo Trentin	AIOM	Terapia Antalgica - I.O.V. - Padova
			Vittorina Zagonel	AIOM	Oncologia Medica 1 - I.O.V. - Padova
		Revisori	Caterina Aurilio	AISD	Terapia del Dolore, Tossicologia d'Urgenza e Anestesia - Seconda Università degli Studi di Napoli - Napoli
			Giovanni Zaninetta	SICP	Hospice Domus Salutis - Brescia
			Luigi Cavanna	AIOM	Medicina Oncologica-Ematologia - Az. Osped. Civile - Piacenza
			Maurizio Cancian	SIMG	ULSS7 - Conegliano Veneto (TV)
			Pierangelo Lora Aprile	SIMG	Responsabile Nazionale SIMG per Dolore e Medicina Palliativa
			Vittorio Donato	AIRO	Radioterapia - Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini - Roma
			Vittorio Franciosi	AIOM	Oncologia Medica - A.O. Universitaria - Parma
		Segretario	Emiliano Tamburini	AIOM	Oncoematologia - Ospedale Degli Infermi - Rimini
26	PRESERVAZIONE DELLA FERTILITA' NEI PAZIENTI ONCOLOGICI	Coordinatore	Lucia Del Mastro	AIOM	Sviluppo Terapie Innovative - IRCCS A.O.U. San Martino-IST - Genova
		Estensori	Fedro Alessandro Peccatori	AIOM	Fertilità e Procreazione, Div. Oncologia Ginecologica - Istituto Oncologico Europeo - Milano
			Mario Valenzano Menada	-	Clinica Ostetrica e Ginecologica-IRCCS A.O.U. San Martino-IST - Genova
			Maurizio Tomirotti	AIOM	Oncologia Medica - Ospedale Maggiore Policlinico - Milano
			Paola Anserini	-	Fisiopatologia della Riproduzione Umana - IRCCS AOU San Martino-IST - Genova
		Revisori	Cristofaro De Stefano	SIOG / SIGO	Fisiopatologia della riproduzione e sterilità di coppia - Ospedale San Giuseppe Moscati - Avellino
			Giancarlo Morrone	SIA	Fisiopatologia della Riproduzione, Procreazione Medicalmente Assistita e Andrologia - Azienda Ospedaliera di Cosenza - Cosenza
			Giuseppe De Placido	SIOG / SIGO	Dipartimento di Neuroscienze e Scienze riproduttive ed odontostomatologiche - Università degli Studi di Napoli Federico II - Napoli
			Giuseppina Peluso	SIA	Fisiopatologia della Riproduzione, Procreazione Medicalmente Assistita e Andrologia - Azienda Ospedaliera di Cosenza - Cosenza

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Paolo Scollo	SIOG / SIGO	Dipartimento Materno-Infantile - Azienda Ospedaliera 'Cannizzaro' - Catania
			Saverio Cinieri	AIOM	Oncologia - ASL Brindisi - Brindisi
		Segretario	Matteo Lambertini	AIOM	Oncologia Medica 2- IRCCS A.O.U. San Martino-IST - Genova
27	ASSISTENZA PSICO-SOCIALE DEI MALATI ONCOLOGICI	Coordinatore	Rodolfo Passalacqua	AIOM	Oncologia Medica - Azienda Istituti Ospitalieri - Cremona
		Estensori	Adele Patrini	-	C.A.O.S. Centro Ascolto Operate al Seno ONLUS - Varese, FAVO - Comitato Regionale Lombardia
			Anna Costantini	AIOM	D.H. Oncoematologico - A.O. S.Andrea Università - Roma
			Luigi Grassi		Clinica Psichiatrica – Università degli Studi di Ferrara
			Antonella Surbone	AIOM	Department of Medicine, New York University - New York, NY, USA - Università - Torino
			Claudio Verusio	AIOM	Oncologia Medica - A.O. Busto Arsizio/P.O. Saronno - Saronno (VA)
			Gabriella Angeloni	AIOM	IFO Regina Elena Ist. S. Gallicano - Roma
			Luciano Isa	AIOM	Oncologia - Ospedale Serbelloni - Gorgonzola (MI)
			Maria Antonietta Annunziata	-	Psicologia Oncologica - C.R.O. IRCCS - Aviano (PN)
			Marina Negri	-	Attive come Prima - Milano
			Paola Di Giulio	-	Università degli Studi di Torino e IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano
			Paola Mosconi	-	Salute Pubblica - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" - Milano
			Riccardo Torta	-	Psicologia clinica ed oncologica - A.O.U. Città della Salute e della Scienza - Torino
		Revisori	Lorenzo Moja	-	Epidemiologia - Università degli Studi - Milano, OMS - Ginevra (Svizzera)
			Paolo Marchetti	AIOM	Oncologia Medica - A.O.U. S. Andrea - Roma
		Segretario	Caterina Caminiti	-	Ricerca e Innovazione - Azienda Ospedaliero-Universitaria - Parma
28	TUMORI DELL'UTERO	Coordinatore	Sandro Pignata	AIOM	Oncologia Medica Uro-ginecologica - Fondazione Pascale Istituto nazionale Tumori - Napoli
		Estensori	Alessandro Colombo	-	Radioterapia - Azienda Ospedaliera della Provincia - Lecco
			Antonella Savarese	AIOM	Oncologia Medica A - I.F.O. Regina Elena - Roma
			Domenica Lorusso	-	Ginecologia Oncologica - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Nicoletta Colombo	-	Ginecologia Oncologica Medica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Roberto Sorio	AIOM	Oncologia Medica - C.R.O. IRCCS - Aviano (PN)
			Stefano Greggi	-	Chirurgia Oncologica Ginecologica - Fondazione Pascale Istituto nazionale Tumori - Napoli
		Revisori	Antonino Ditto	SIOG	Gincologia Oncologica - Fondazione IRCCS Istituto dei Tumori - Milano
			Emanuele Naglieri	-	Oncologia Medica - Istituto Oncologico di Bari
			Enrico Breda	AIOM	Oncologia - Osp. Fatebenefratelli-Isola Tiberina - Roma
			Giovanni Scambia	AIOM	Ginecologia Oncologica - Policlinico A. Gemelli - Roma
			Ines Cafaro	AIRO	Radioterapia e Medicina Nucleare - Istituti Ospedalieri di Cremona
			Rocco De Vivo	AIOM	Oncologia Medica - San Bortolo ULSS 6 - Vicenza
		Segretario	Carmen Pisano	AIOM	Oncologia Medica Uro-ginecologica - Fondazione Pascale Istituto nazionale Tumori - Napoli
29	TUMORI NEUROENDOCRINI	Coordinatore	Gianfranco Delle Fave	-	Ospedale Sant'Andrea - Università "La Sapienza" - Roma

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Nicola Fazio	AIOM	Oncologia Medica - Istituto Oncologico Europeo - Milano
		Estensori	Alfredo Berruti	AIOM	Oncologia Medica - Università di Bresica
			Andrea Laghi	-	Istituto di Radiologia Centrale - Policlinico Umberto I - Roma
			Annamaria Colao	-	Dip. Medicina Clinica e Chirurgia - Università Federico II - Napoli
			Annibale Versari	-	Medicina Nucleare - Arcispedale Santa Maria Nuova - Reggio Emilia
			Antongiulio Faggiano	-	Dip. di Medicina e chirurgia - Università Federico II - Napoli
			Carlo Carnaghi	AIOM	Oncologia - Casa di Cura Priv. Mater Domini - Castellanza (VA)
			Carmela De Crea	-	Chirurgia - Policlinico A. Gemelli - Roma
			Claudio De Angelis	-	Gastroenterologia - Ospedale Molinette - Torino
			Dario Giuffrida	-	Oncologia Medica - Istituto Oncologico del Mediterraneo - Catania
			Dario Zerini	-	Radioterapia - IEO - Milano
			Davide Campana	-	Scienze Mediche e Chirurgiche - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi - Bologna
			Diego Ferone	-	Endocrinologia - Università degli Studi - Genova
			Elettra Merola	-	Gastroenterologia - A.O.U. S. Andrea - Roma
			Elisabetta Pennacchioli	-	Chirurgia dei Sarcomi - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Emilio Bajetta	AIOM	Oncologia Medica - Istituto di Oncologia - Policlinico - Monza (MB)
			Emilio Bertani	-	Chirurgia Generale e Laparoscopica - IEO - Milano
			Ester Del Signore	-	Anatomia Patologica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Ettore degli Uberti	-	Endocrinologia - A.O.U. S. Anna - Ferrara
			Fernando Cirillo	-	Chirurgia Generale - Azienda Ospedaliera “Istituti Ospitalieri” - Cremona
			Filippo de Braud	AIOM	Oncologia Medica - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Filippo De Marinis	AIOM	Pneum. Oncologica - A.O. S.Camillo-Forlanini - Roma
			Francesco Panzuto	-	UOC Malattie dell'Apparato Digerente e del Fegato - A.O.U. S. Andrea - Roma
			Francesco Petrella	-	Chirurgia Toracica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Franco Grimaldi	-	SOC Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Azienda Ospedaliera Universitaria - Udine
			Gabriele Capurso	-	Malattie dell'Apparato Digerente e del Fegato - Ospedale Sant’Andrea - Roma
			Gabriele Luppi	-	Oncologia - A.O.U. Policlinico - Modena
			Giuseppe Pelosi	-	Dipartimento di Patologia Diagnostica e Laboratorio - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Guido Bonomo	-	Radiologia Interventistica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Guido Rindi	-	Anatomia Patologica - Policlinico Gemelli - Roma
			Juliana Guarize	-	Chirurgia Toracica - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Laura Catena	AIOM	Oncologia Medica - Istituto di Oncologia - Policlinico - Monza (MB)
			Lisa Bodei	-	Medicina Nucleare - Istituto Europeo di Oncologia - Milano

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Lorenzo Antonuzzo	AIOM	Oncologia Medica - A.O. Careggi - Firenze
			Lorenzo Spaggiari	-	Chirurgia Toracica - IEO - Milano
			Luigi Funicelli	-	Radiologia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Manuela Albertelli	-	A.O.U. S. Martino - IST - Genova
			Marco Volante	-	Anatomia Patologica - A.O.U. S. Luigi Gonzaga - Orbassano (TO)
			Maria Chiara Zatelli	-	Endocrinologia - A.O.U. S. Anna - Ferrara
			Maria Pia Brizzi	-	Dip. Scienze Cliniche e Biologiche - A.O.U. S. Luigi Gonzaga - Orbassano (TO)
			Massimo Barberis	-	Diagnostica Istologica e Molecolare - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Massimo Falconi	-	Chirurgia Pancreatica - Ospedale San Raffaele - Milano
			Massimo Milione		Anatomia Patologica 1 - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori - Milano
			Massimo Terzolo	-	Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche - Università degli Studi - Torino
			Maurizio Castellano	-	II Div. Medicina - AO Spedali Civili - Brescia
			Mauro Papotti	-	Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Luigi di Orbassano - Torino
			Michele Catapano	-	Radiologia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Piero Ferolla	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia Santa Maria della Misericordia - Perugia
			Raffaella Vigorito	-	Radiologia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Roberto Bellantone	-	Chirurgia - Policlinico A. Gemelli - Roma
			Roberto Buzzoni	AIOM	Oncologia Medica 2 - Fond. Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Sara Pusceddu	-	Oncologia Medica 1 - Fondazione Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Stefano Partelli	-	Clinica chirurgia del pancreas - A.O.U. Ospedali Riuniti - Ancona
			Valentina Ambrosini	-	Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi - Bologna
			Valeria Ramundo	-	Dip. di Medicina e Chirurgia - Università Federico II - Napoli
		Revisori	Alessandro Zerbi	AISP	Chirurgia del Pancreas - Istituto Clinico Humanitas - Rozzano (MI)
			Andrea Lenzi	SIE	Medicina Sperimentale - Istituto Regina Elena - Roma
			Carlo Masciocchi	SIRM	Radiologia - Medicina Sperimentale - Università - L'Aquila
			Cesare Gridelli	AIOT	Oncologia Medica - A.O.S.G. Moscati - Avellino
			Gaetano De Rosa	SIAPEC	Scienze Biomediche Avanzate - Università - Napoli
			Guglielmo Monaco	Soc. It. Chirurgia toracica	Chirurgia Toracica - Azienda Ospedaliera Cardarelli - Napoli
			Onelio Geatti	AIMN	Medicina Nucleare - Azienda Ospedaliero Universitaria - Udine
			Elvio Russii	AIRO	Radioterapia –Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle - Cuneo
			Rinaldo Guglielmi	AME	Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Ospedale Regina Apostulorim - Albano Laziale - Roma

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Vincenzo Savarino	SIGE	Gastroenterologia - Azienda Ospedaliera Univesitaria S. Martino IRCCS - IST - Genova
		Segretario	Anna Maria Frezza	-	Oncologia Medica Gastrointestinale e Tumori Neuroendocrini - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Francesca Spada	AIOM	Unità Tumori Digestivi - Istituto Oncologico Europeo - Milano
			Maria Rinzivillo	-	Ospedale Sant'Andrea - Università "La Sapienza" - Roma
30	TUMORI DELLE VIE BILIARI	Coordinatore	Giuseppe Tonini	AIOM	Oncologia Medica - Università Campus Bio-medico - Roma
		Estensori	Agostino Maria De Rose	-	Chirurgia Epato-Biliare - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma
			Alberta Cappelli	-	Radiologia Diagnostica ed Interventistica - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna
			Armando Gabbrielli	-	Endoscopia Digestiva - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona
			Felice Giuliante	-	Chirurgia Epato-Biliare - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma
			Francesco Leone	AIOM	Oncologia Medica - Istituto Ricerca e Cura del Cancro - Candiolo (TO)
			Gianluca Masi	AIOM	Oncologia Medica Universitaria - Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana - Pisa
			Giovanni Brandi	-	Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale - Az Ospedaliero-Universitaria di Bologna pol. S. Orsola-Malpighi
			Marta Scorsetti	-	Radioterapia e Radiochirurgia - Istituto Clinico Humanitas Rozzano - Milano
			Modestino Francesco	-	Radiologia Diagnostica ed Interventistica - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna
			Rita Golfieri	-	Radiologia Diagnostica ed Interventistica - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna
		Revisori	Raffaele Pezzilli	AISP	Medicina Interna - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi - Bologna
		Segretario	Francesco Pantano	AIOM	Oncologia Medica - Università Campus Bio-medico - Roma
31	NEOPLASIE PRIMITIVE IGNOTE	Coordinatore	Francesco Di Costanzo	-	S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze
		Estensori	Carmelo Bengala	-	UOC Onconogia Medica 1 - Ospedale Misericordia Az. USL 9 - Grosseto
			Elisa Giommoni	-	S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze
			Paolo Carlini	-	UOC Oncologia Medica 1 Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - Roma
			Stefano Cordio	-	Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera Garibaldi - Catania
		Revisori		AIOM	-
				AIRO	-
				SIAPEC	-
				SICO	-
		Segretario	Lorenzo Antonuzzo	-	S.C. Oncologia Medica 1 AOU Careggi - Firenze
32	TUMORI DELLA TIROIDE	Coordinatore	Laura Locati	-	Oncologia Medica 3 Tumori Testa e Collo - Fondaz. Istituto Nazionale Tumori - Milano
		Estensori	Claudio Maurizi Pacella	-	Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica -Ospedale Regina Apostolorum - Albano Laziale Roma
			Daniela Alterio	-	Advanced Radiotherapy Center - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Eleonora Molinaro	-	U.O. Endocrinologia I - Az. Ospedaliera Universitaria di Pisa

Ordine PUB	Argomento	Incarico	Nome e cognome	Società	Affiliazione
			Ettore Seregni	-	Terapia Medico Nucleare ed Endocrinologia - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano
			Gioacchino Gliugliano	-	Unit of Thyroid and Salivary Neoplasia - Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Lino Furlani	-	UO Endocrinologia - Osp. Sacro Cuore - Don Calabria - Negrar Verona
			Lisa Licitra	-	Oncologia Medica 3 Tumori Testa e Collo - Fondaz. Istituto Nazionale Tumori - Milano
		Revisori	Carlo Fallai	AIRO	S.C. Radioterapia 2 - Fond. IRCCS Istituto Nazionale Tumori - Milano
			Celestino Pio Lombardi	SIC	U.O. di Chirurgia Endocrina del Complesso Integrato Columbus (CIC) / Policlinico "A. Gemelli" di Roma.
			Enrico Papini	AME	Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Ospedale Regina Apostulorim - Albano Laziale - Roma
			Francesco Caponigro	AIOM	Oncologia Medica Testa e Collo e Sarcomi - Ist. Tumnori - Fondazione Pascale - Napoli
			Furio Pacini	Società Italiana di Endocrinologia	Endocrinologia - Ospedale policlinico Santa Maria Alle Scotte - Siena
			Giuseppe Spriano	SIO	Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - Roma
			Guido Fadda	SIAPEC	Anatomia e Istologia Patologica - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma
			Massimo Salvatori	Società Italiana di Medicina Nucleare	medicina Nucleare - Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma
			Mohssen Ansarin	AIOCC	Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico Facciale Istituto Europeo di Oncologia - Milano
			Paolo Miccoli	SIC	Endocrinochirurgia Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa
			Piero Nicolai	AIOCC	Otorinolaringoiatria - Presidio Ospedaliero Spedali Civili di Brescia
			Rossella Elisei	Società Italiana di Endocrinologia	U.O. Endocrinologia 1 - Azienda Ospedaliera Universitaria Pisa
			Sebastiano Filetti	Società Italiana di Endocrinologia	Medicina Interna e Specialità Mediche - Univeristà La Sapinza - Roma
		Segretario	Cosimo Durante	-	Medicina Interna e Specialità Mediche - Università La Sapienza - Roma

5. BIBLIOGRAFIA

1- Cartabellotta A: Ragionamento diagnostico, evidence-based medicine e linee guida. Riv Med Lab-JLM 2001; 2(S1): 26-30.

2- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD; WHO Advisory Committee on Health Research.Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines.Health Res Policy Syst. 2006 Nov 21;4:13.

3- Haynes BR: Physycians' and patients' choices in evidence based practice. BMJ 2002; 324:1350.

4- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, Vist GE, Schünemann HJ; GRADE Working Group.Incorporatingconsiderations of resources use intogradingrecommendations.BMJ. 2008 May24;336(7654):1170-3. doi: 10.1136/bmj.39504.506319.80. Review.

5- Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, Sisk J, Ruiz F, Hill S, Guyatt GH, Jaeschke R, Helfand M, Harbour R, Davoli M, Amato L, Liberati A, Schünemann HJ.GRADE guidelines: 10. Consideringresource use and rating the qualityofeconomicevidence.J ClinEpidemiol. 2013 Feb;66(2):140-50. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.04.012. Epub 2012 Aug 3.

METODOLOGIA APPLICATA ALLE LINEE GUIDA AIOM

Michela Cinquini, Ivan Moschetti, Giovanni Pappagallo, Valter Torri

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il manuale operativo ha la finalità di supportare i Gruppi di Lavoro (WG) nella stesura delle Linee Guida (LG) al fine di allinearne i contenuti, la valutazione delle evidenze scientifiche, la formulazione delle raccomandazioni e degli altri contenuti ritenuti essenziali, compreso l'editing.
Recentemente SIGN (Scottish Intercollegate Guideline Network) suggerisce di includere elementi del GRADE (Grading Recommendations Assessment Development and Evaluation) per la valutazione delle evidenze. Una indicazione di questo tipo non può far altro che rinforzare il nostro approccio alla produzione di raccomandazioni per la pratica clinica, poiché l'integrazione tra i due sistemi è sempre stata la proposta di questo gruppo metodologico.
In questo manuale gli aspetti peculiari suggeriti da SIGN e da GRADE vengono proposti come soluzioni alternative per affrontare la medesima problematica metodologica.
Il documento è suddiviso in due parti: la prima relativa alla metodologia scientifica e la seconda relativa alle istruzioni per l'editing.

2. RIFERIMENTI

- Manuale Qualità AIOM - capitolo 8 "EROGAZIONE DEI SERVIZI "
- Procedura "Stesura ed aggiornamento delle Linee Guida AIOM"[Michela C2]

3. METODOLOGIA SCIENTIFICA

3.1. Formulazione del Quesito Clinico

Per la definizione precisa del campo di applicazione è fondamentale una corretta formulazione del quesito che, tendenzialmente, non dovrebbe essere generica ("qual è il ruolo di X nel trattamento della patologia Y"), bensì aderente al PIC(O) ovvero Pazienti, Intervento, Confronto, e (Outcome). Outcome è messo tra parentesi poiché non è sempre spendibile direttamente nel quesito, spesso infatti gli outcome di interesse sono multipli e non è intellegibile inserirne una lista al termine del quesito.
Esempio di quesito PIC(O) sia per SIGN che per GRADE:

- **Nei pazienti con** (*menzionare le specifiche caratteristiche di malattia, stadio, o ecc.*)
- **il trattamento con** (*descrivere l'intervento terapeutico oggetto del quesito*)
- **è suscettibile di impiego in alternativa a** (*descrivere il trattamento altrimenti considerato in alternativa all'intervento in esame*)?

– **(con riferimento agli *outcome* di beneficio e di danno)** (*elencare i parametri clinico-laboratoristici – misure di effetto, outcome – ritenuti essenziali per la decisione terapeutica*)[1]

Come descritto sopra gli outcome possono essere descritti di seguito al quesito.
La fase di individuazione degli outcome pertinenti il quesito clinico dovrebbe idealmente coinvolgere l'intero gruppo di esperti e non (panelisti) che sono chiamati a formulare la raccomandazione. In questa fase devono essere individuati sia outcome positivi ("benefici") che negativi ("danni").
Nel metodo GRADE, una volta scelti, gli outcome verranno classificati in termini di rilevanza:

- importanti ed essenziali (indicati come "critici per la valutazione delle evidenze, decisione ")
- importanti ma non essenziali
- non importanti

Il tale metodo suggerisce di effettuare la valutazione della rilevanza degli outcome mediante votazione individuale dei panelisti, utilizzando una scala a 9 punti e assegnando l'outcome a una delle tre categorie sopra descritte sulla base del punteggio mediano ottenuto. In base alla categoria nella quale sono stati classificati, gli outcome saranno o meno considerati nella tabella sinottica delle evidenze e successivamente nella formulazione della raccomandazione, secondo i criteri riportati in **Tab.1**.

Rating **(mediana del voto)**	**Importanza**	**Incluso in**
7 8 9	*outcome* importanti ed essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: SÌ
4 5 6	*outcome* importanti ma non essenziali	tabelle sulla qualità delle prove: SÌ raccomandazione: NO
1 2 3	*outcome* non importanti	tabelle sulla qualità delle prove: NO raccomandazione: NO

Tab.1: Classificazione degli outcome

3.2. Selezione della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

La strategia di ricerca

I panelisti che sono chiamati a formulare la raccomandazione dovrebbero avere a disposizione le migliori informazioni disponibili nella letteratura scientifica.
A tal fine, si rende necessario effettuare almeno ricerche sistematiche di tutti gli studi disponibili che hanno affrontato il quesito.
Lo sviluppo di una strategia di ricerca sensibile, riproducibile e che dia risultati gestibili necessita di figure formate ad hoc, i bibliometristi.
Una volta ottenuti gli articoli individuati dalla strategia di ricerca il panel deve selezionare le evidenze migliori. Se non ci sono revisioni sistematiche di RCTs pertinenti il quesito si passerà agli studi singoli o alle revisioni sistematiche di studi osservazionali etc, seguendo in sintesi la nota piramide delle evidenze.
In media, è relativamente più semplice individuare risultati solidi per outcome di efficacia (OS, PFS, etc),) mentre è meno comune trovare studi ben dimensionati e con follow-up adeguati per gli outcome di danno, soprattutto nel lungo periodo. Un suggerimento può essere quello di cercare gli esiti negativi in studi osservazionali o serie di casi o case report, etc. che possono essere disponibili anche per malattie diverse da quella considerata.

[1] La definizione degli *outcome* è specificamente richiesta dal metodo GRADE, ma è auspicabile anche per i quesiti SIGN

La strategia di ricerca deve essere esplicitata e resa disponibile (anche in appendice o on demand) a quanti interessati a visionarla. Questo piccolo elemento fa la differenza quando vengono applicati gli strumenti internazionali (checklist) che misurano la "bontà" di una LG. La presenza di una strategia di ricerca quesito o pluri-quesito specifica è fondamentale per considerare una raccomandazione di buona qualità.
Durante il processo di produzione di raccomandazioni con **il metodo GRADE**, viene effettuata una ricerca bibliografica (esaustiva, sensibile e riproducibile) delle fonti su diversi database medico-scientifici (PubMed, CENTRAL e database area-specifici).
L'interrogazione di ogni database segue le regole specifiche di ciascuno di essi.
In PubMed, ad esempio, le parole chiave vengono cercate prima attraverso il dizionario MESH e poi in libera (utilizzando l'operatore booleano OR per aumentare la sensibilità), utilizzando infine diversi strumenti tra cui i filtri per limitare la ricerca (fasce di età, tipo di disegno di studio, tipologia di soggetti inclusi, etc.).

3.3. Valutazione critica della letteratura a supporto delle raccomandazioni cliniche

3.3.1. La descrizione degli studi per esteso

Nel testo sarebbe auspicabile che ogni studio considerato, essenziale per il supporto di una raccomandazione, sia descritto in maniera sintetica ma esaustiva.
È consigliato iniziare riportando i risultati principali (effetto netto sia in misura relativa sia assoluta- in termini di benefici e danni osservati)[2]. Di seguito suggeriamo di descrivere la metodologia e soprattutto le problematiche relative alla conduzione dello studio valutando bias dopo bias. Tenendo presente che ogni errore sistematico (bias) individuato andrebbe in qualche modo relazionato alla sua ripercussione sul risultato. Non tutti i bias rendono i risultati del tutto inaffidabili.
Al termine della descrizione dello studio, nel testo, andrà riportato il livello di evidenza (1,2,3,4) corredato dal rischio di bias (++,+,-) e indicato se il PICO dello studio è sufficientemente vicino/sovrapponibile o distante rispetto al PICO del quesito di interesse.
Se le evidenze non provengono da RCT o meta-analisi con basso rischio di bias (1++), oppure da studi epidemiologici osservazionali con basso rischio di bias (2++) sarà necessario riportare nella descrizione dello studio le considerazioni metodologiche principali che hanno portato all'abbassamento della qualità delle evidenze ovvero a 1+ o 2+.
Ricordarsi di inserire sempre le referenze degli studi a cui sottendono i livelli di evidenza.
Descrivere esaustivamente solo gli studi essenziali (necessari e sufficienti) a supporto della raccomandazione. Le stesse referenze essenziali andranno riportate nel box dove viene riportata la raccomandazione corredata dalla sua forza.
Importante: indipendentemente dal disegno di studio (indicato da: 1 o 2), se il livello di qualità risulta negativo **(-)** non può essere prodotta alcuna raccomandazione, anche nel caso questa fosse negativa (es: *l'intervento non deve/non dovrebbe essere somministrato*), poiché con il segno **(-)** si intendono "risultati non affidabili". In altre parole, lo studio è ad alto rischio di bias, quindi i risultati non sono attendibili sia in senso positivo sia negativo, l'incertezza è totale.
Una raccomandazione può essere integrata da commenti e può essere suddivisa in sotto-raccomandazioni dove è possibile specificare meglio altre caratteristiche salienti del **paziente, setting, modalità di somministrazione, dose, tempi, monitoraggio effetti collaterali** specifici, etc. Ovvero tutto quello che può aiutare il clinico a somministrare l'intervento (farmacologico, chirurgico, etc.).
Uno degli obiettivi più importanti delle LG /raccomandazioni è il trasferimento "locale" nazionale o regionale delle evidenze prodotte "around the world".

[2] descrizione sintetica dei risultati in termini relativi (HR, RR, OR) o assoluti (RD, NNT o mesi guadagnati, ecc.). Se disponibile, riportare la lunghezza del follow-up.

3.3.2. Qualità dell'evidenza (SIGN)

Nell'approccio SIGN, la qualità delle evidenze (singoli studi /revisioni sistematiche / meta-analisi, etc.) a sostegno della raccomandazione viene valutata tenendo conto sia del disegno dello studio (**Fig.1**) sia di come esso è stato condotto: la minore o maggiore entità del rischio di *bias* associabile a uno studio è indicata rispettivamente con le notazioni ($^{++}$) (*rischio molto basso*), ($^{+}$) (*rischio basso*) ($^{-}$), (*rischio elevato*). Il ***Livello di Evidenza SIGN*** (**Tab.2**) viene riportato nel testo al termine della descrizione di ciascuno studio ritenuto rilevante e essenziale a sostegno o contro l'esecuzione di uno specifico intervento.
I livelli di evidenza dovranno essere precisati solo per le evidenze (studi) descritti e che sono essenziali per la raccomandazione clinica e che quindi contribuiscono a formare il giudizio della Qualità Globale delle Evidenze SIGN.
La ***Qualità Globale delle Evidenze SIGN*** (**Tab.3**) viene quindi riportata con lettere (A, B, C, D) e corrisponde a un giudizio sintetico dei singoli studi, unitamente all'indicazione sulla diretta applicabilità delle evidenze sulla popolazione target della raccomandazione.
Ogni lettera indica in sintesi la **"fiducia"** nell'intero corpo delle evidenze valutate che sostengono la raccomandazione; **NON** riflettono sempre l'importanza clinica della raccomandazione e **NON** sono sinonimo della forza della raccomandazione clinica.

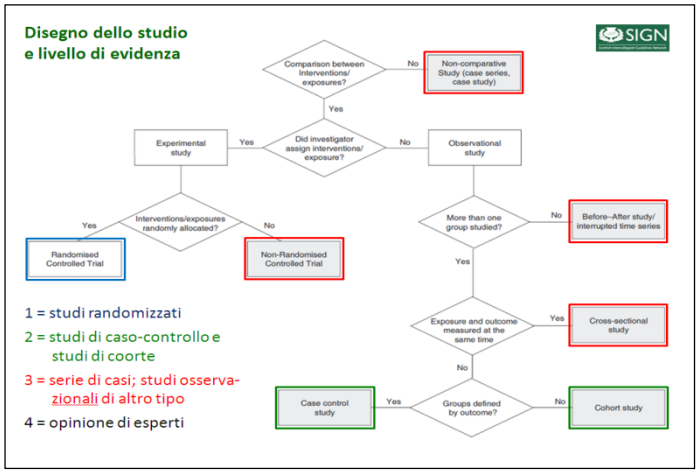

Fig.1

Tab.2: Livelli di Evidenza SIGN

1	Revisioni sistematiche e meta-analisi di RCT o singoli RCT
1 ++	Rischio di bias molto basso.
1 +	Rischio di bias basso.
1 -	Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili.
2	Revisioni sistematiche e meta-analisi di studi epidemiologici di caso/controllo o di coorte o singoli studi di caso/controllo o di coorte.
2 ++	Rischio di bias molto basso, probabilità molto bassa di fattori confondenti, elevata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.
2 +	Rischio di bias basso, bassa probabilità presenza fattori di confondimento, moderata probabilità di relazione causale tra intervento e effetto.

2 -	Rischio di Bias elevato -> i risultati dello studio non sono affidabili, esiste un elevato rischio che la relazione intervento/effetto non sia causale.
3	Disegni di studio non analitici come report di casi e serie di casi.
4	Expert opinion.

Tab.3: Qualità Globale delle Evidenze SIGN -fiducia espressa verso il corpo delle evidenze-

A	Almeno una meta-analisi o revisione sistematica o RCT valutato 1++ e direttamente applicabile alla popolazione target *oppure*
	Il corpo delle evidenze disponibili consiste principalmente in studi valutati 1+ direttamente applicabili alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto
B	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2++ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 1++ o 1+
C	Il corpo delle evidenze include studi valutati 2+ con risultati applicabili direttamente alla popolazione target e con risultati coerenti per direzione e dimensione dell'effetto.
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2++
D	Evidenze di livello 3 o 4
	Evidenze estrapolate da studi valutati 2+

3.3.2.1. Considerazioni sulla "estrapolazione delle evidenze"

Si fa qui riferimento alla trasferibilità dei risultati dallo studio alla popolazione a cui è destinata la raccomandazione:

a) studi eseguiti su pz in prima linea -> raccomandazioni prodotte per la II linea,
b) studi eseguiti in setting diversi da quelli dove sarà applicata la raccomandazione,
c) popolazione selezionata in base alla positività all'istochimica anziché su esami di analisi molecolare sul tessuto, etc.
d) differenze nei dosaggi tra lo studio e la pratica clinica
e) differenze di etnia

Anche nel caso di un'evidenza 1 (studio randomizzato) senza evidenza di bias rilevanti ($^{++}$), nel caso la popolazione oggetto dello studio non sia sovrapponibile a quella oggetto del quesito clinico, la qualità globale dell'evidenza passerà da **A**[3]a **B**[4].

[3] RCT senza evidenza di rischi di bias, i cui risultati sono direttamente applicabili alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione

[4] RCT senza evidenza di rischi di bias, ma con incertezza rispetto alla trasferibilità dei risultati alla popolazione per cui è prodotta la raccomandazione

3.4. Qualitàdell'evidenza (GRADE)

Secondo il metodo GRADE la valutazione della qualità delle prove non deve basarsi solo sull'appropriatezza del disegno dei singoli studi disponibili (**Fig.1**), ma deve considerare anche altri criteri che in parte sono studio-specifici e in parte richiedono una valutazione d'insieme (revisioni sistematiche).

Dimensioni qualitative suggerite dal GRADE:

- ✓ ***Study design*** - *errori nella pianificazione e conduzione dello studio*: sono fattori legati strettamente al modo con il quale lo studio è stato condotto e la probabilità che eventuali errori fatti in corso di studio abbiano potuto determinare *bias* nelle stime di efficacia o di occorrenza di effetti avversi; per gli studi randomizzati i principali limiti di questo tipo sono:
  - truffe, errori o insufficiente attenzione alla assegnazione in cieco al braccio di trattamento o di controllo (*allocation concealment*) La lista di distribuzione dei pazienti (allocazione) ai diversi trattamenti deve essere nascosta (concealed) bene (*selection bias*).
  - mancanza o problemi nella effettiva realizzazione della cecità, specie per outcome soggettivi (*detectionbias*, in casi rari *performance bias*)
  - perdita al follow up di una quota importante di pazienti originariamente inclusi negli studi o perdite al follow up asimmetriche nei due gruppi (*attrition bias*)
    - esclusione dall'analisi dei soggetti/pazienti persi al follow up in diversi momenti dello studio (violazione del principio della *intention to treat*)
  - interruzioni precoci degli studi a seguito di un eccesso di efficacia o tossicità secondo modalità non previste dal protocollo
    - altri bias outcome specifici: *crossover.*

- ✓ **Precision** - *precisione delle stime*:
  - i risultati sono imprecisi quando gli studi includono pochi pazienti e/o si verificano pochi eventi producendo così limiti di confidenza della stima della misura di effetto compatibili con conclusioni cliniche di segno opposto;
  - nel caso in cui la frequenza dell'evento sia molto bassa, con ampi intervalli di confidenza della stima relativa di effetto e stretti intervalli di confidenza della stima assoluta di effetto, è possibile non abbassare il livello di qualità della prova.

- ✓ **Indirectness** - *diretta applicabilità delle evidenze (P.I.C.O.)*
  - popolazione, intervento, controllo o outcome indiretti: il quesito per il quale si intende porre la raccomandazione si riferisce a una popolazione, intervento, controllo o outcome diversi da quelli per i quali sono disponibili prove di efficacia in letteratura
  - confronto indiretto: quando non sono disponibili studi che confrontano direttamente l'intervento A con l'intervento B ma solo studi che confrontano A con C e B con C; questi studi permettono un confronto solo indiretto di A con B e quindi la qualità della prova sarà giudicata inferiore
    - ***NB*** la definizione compiuta del quesito clinico con le dimensioni PICO è molto utile per valutare la trasferibilità più o meno diretta delle prove disponibili; infatti la *indirectness* dei risultati dipende in larga misura dalla distanza tra gli studi disponibili e il quesito alla base
    - della raccomandazione *in fieri*. Se infatti si affrontano, all'interno della stessa raccomandazione, quesiti che riguardano sottogruppi, il giudizio sulla *indirectness* potrebbe cambiare in funzione di una maggiore o minore focalizzazione del PICO.

- ✓ ***Consistency*** - *coerenza dei risultati tra studi differenti*: questo criterio si applica solamente all'insieme della letteratura disponibile e non al singolo studio; si manifesta come una eterogeneità delle stime di effetto tra gli studi che non trova spiegazione logica (diversità nel tipo di intervento o nella composizione delle popolazioni studiate) e che quindi aumenta l'incertezza sulla reale entità dell'effetto dell'intervento (si applica solo in caso valutazione di revisione sistematica).

- ✓ ***Publication bias*** - **pubblicazione selettiva dei dati**: tendenza secondo cui gli studi pubblicati differiscono sistematicamente dagli studi non pubblicati, i quali è più probabile che riportino risultati statisticamente non significativi.
    - Si suggerisce di considerare e discutere esplicitamente questa possibilità e di esaminare, caso per caso, se in presenza di forte sospetto di tale bias sia opportuno procedere o meno a un *downgrading* della qualità.

Con il GRADE la qualità delle prove viene considerata separatamente per ciascun outcome classificato almeno come "importante", costruendo tabelle sintetiche dette "*evidence profile o evidence table o ToEs*) che riportano per singolo outcome la qualità delle prove e la sintesi quantitativa degli effetti.
A seconda del disegno di studio considerato la qualità dell'evidenza parte da un certo livello (alta, bassa, molto bassa)
In **Tab.4** sono presentati i criteri per l'aumento (*upgrading*) o la diminuzione (*downgrading*) del giudizio di qualità (alta, moderata, bassa, molto bassa) delle prove, il cui significato ecomprensivo delle conseguenze interpretative è sintetizzato in (**Tab.5)**.

Tab.4: criteri per l'aumento o la diminuzione del giudizio sulla qualità delle prove

Tipo di prove	**Studio controllato e randomizzato = alta** **Studio osservazionale = bassa** **Qualsiasi altro tipo di informazione = molto basso**
A. Diminuzione della categoria di attribuzione (es. da "alta" a "moderata")	1. Limiti gravi (-1 livello) o molto gravi (-2 livelli) nella qualità di conduzione dello studio 2. Incoerenza nei risultati tra studi diversi sullo stesso quesito (-1 o -2 livelli) 3. Alcune (-1 livello) o importanti (-2 livelli) incertezze circa la diretta trasferibilità dei risultati (*directness*) 4. Imprecisione o dati insufficienti (*sparse data*) (-1 o -2 livelli) 5. Possibilità di pubblicazione selettiva dei dati (*publication* e *reporting bias*) (-1 o -2 livelli)
B. Aumento della categoria di attribuzione (es. da "bassa" a "moderata")	1. Associazione intervento-*outcome* forte, ovvero con rischio relativo >2 (<0,5), sulla base di prove concordanti provenienti da due o più studi osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile (+1 livello) 2. Associazione intervento-*outcome* molto forte, ovvero con rischio relativo >5 (<0,2) (+2 livelli) 3. Presenza di un gradiente dose-risposta (+1 livello) 4. Tutti i possibili fattori di confondimento che avrebbero potuto alterare le stime di effetto avrebbero ridotto l'effetto che si osserva (+1 livello)

Tab.5: Significato e conseguenze dei diversi livelli di qualità delle prove

Livello qualità	Significato	Conseguenza
Alta	Alto grado di confidenza nei risultati	È molto improbabile che ulteriori studi possano cambiare la fiducia nella stima di effetto
Moderata	Discreto grado di confidenza nei risultati	È probabile che ulteriori studi possano confermare o cambiare la fiducia nella stima di effetto
Bassa	I risultati sono poco credibili	È necessaria ulteriore ricerca per ottenere stime affidabili sugli effetti positivi e negativi dell'intervento
Molto bassa	I dati esaminati sono totalmente inaffidabili	Non è possibile fare affidamento sulle stime di effetto disponibili

A seguire la graduazione della qualità per i singoli outcome importanti si deve formulare il giudizio complessivo di qualità.
Il metodo GRADE suggerisce di procedere considerando soltanto gli outcome essenziali (critici) per la formulazione della raccomandazione relativa al quesito clinico.
Se la qualità è diversa fra i singoli outcome essenziali, il metodo suggerisce la seguente linea di comportamento:

- ✓ generalmente, la qualità globale viene attribuita basandosi sulla valutazione peggiore ossia assumendo come più rappresentativo l'outcome che ha ottenuto la più bassa valutazione di qualità;
- ✓ una seconda opzione potrebbe essere invece quella di assumere come qualità globale delle prove la qualità dell'outcome essenziale che da solo basterebbe per formulare compiutamente la raccomandazione. [G. Guyatt et al. / Journal of Clinical Epidemiology 66 (2013) 151e157]

3.4.1. <u>Bilancio tra benefici e danni</u>

La direzione della raccomandazione a favore o contro l'uso dei un determinato intervento/farmaco/trattamento/comportamento, etc. si dovrebbe basare sul bilancio tra gli effetti positivi (esiti benefici) e negativi (effetti dannosi) di tale intervento.
La decisione sul bilancio tra effetti positivi e effetti negativi deve tenere conto del numero e del peso dei singoli fattori.
Il peso di ciascun effetto positivo o negativo è inoltre influenzato dai seguenti elementi:

- ✓ importanza degli outcome: sebbene solo gli outcome essenziali siano considerati nel processo che porta a formulare la raccomandazione, non è detto che tutti abbiano lo stesso peso. In altre parole, anche all'interno della categoria di outcome essenziali, potrebbe essere utile definire una gerarchia tale da influenzare la proposta terapeutica;
- ✓ rischio di base degli eventi che l'intervento oggetto della raccomandazione dovrebbe essere in grado di ridurre; in generale maggiore è il rischio di base, maggiore è la probabilità che l'intervento considerato dalla raccomandazione abbia un impatto rilevante;
- ✓ entità dell'effetto relativa e assoluta (rilevanza clinico-epidemiologica): in presenza di studi di buona qualità che documentano effetti positivi ampi e rilevanti sul piano clinico o un chiaro prevalere di effetti negativi su quelli positivi, si arriverà più facilmente alla formulazione di raccomandazioni "forti" (a favore o contro l'uso dell'intervento, rispettivamente).

La definizione del rapporto beneficio/danno viene effettuata dai panel mediante votazione formale sulle seguenti alternative:

- ✓ favorevole
- ✓ incerto (a favore o a sfavore)
- ✓ sfavorevole

4. Raccomandazioni cliniche[5]

Esprimono l'importanza clinica di un intervento, e dovrebbero quindi essere formulate sulla base del P.I.C.O. del quesito (popolazione, intervento, confronto, outcome). La forza della raccomandazione viene graduata, in base all'importanza clinica, su 4 livelli **(Tab.6)**:

Tab.6: Tipi di raccomandazione clinica

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Positiva Forte	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame dovrebbe essere considerato tra le opzioni di prima scelta terapeutica (evidenza che i benefici sono prevalenti sui danni)
Positiva Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **può** essere preso in considerazione come opzione terapeutica [3]	l'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni), molto utile una discussione approfondita con il pz allo scopo di chiarire al meglio i valori espressi o meno dalla persona oggetto del trattamento
Negativa Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **non dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica [4]	l'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici)
Negativa Forte	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **non deve** essere preso in considerazione	l'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza affidabile che i danni sono prevalenti sui benefici)

La forza della raccomandazione riflette la misura in cui si ritiene che, nella popolazione specifica del quesito clinico, gli effetti benefici derivanti dal seguire la raccomandazione superino gli effetti indesiderabili (o viceversa per le raccomandazioni negative).

- ✓ Quando si decide per una raccomandazione "forte" si deve essere certi dei fattori che influenzano la forza della raccomandazione.

5 A inizio capitolo sarebbe auspicabile che ogni LG inserisca un paragrafo contenente le raccomandazioni chiave

- una raccomandazione “forte” dovrebbe essere riservata a situazioni nelle quali si è molto convinti che la maggioranza dei soggetti che ricevono l’intervento oggetto della raccomandazione ottengono un beneficio.

✓ Quando esiste incertezza sul rapporto beneficio/danno, o quando le informazioni rilevanti che influenzano la forza della raccomandazione non sono disponibili o non sono chiare, si dovrebbe optare per una raccomandazione “debole”.
  - le raccomandazioni “deboli” sono quelle per cui gli effetti benefici probabilmente prevalgono sugli effetti dannosi (o viceversa per le raccomandazioni negative) ma c’è ancora una non trascurabile incertezza.
  - una raccomandazione “debole” può implicare che si debba valutare attentamente in quali condizioni o a quali pazienti proporre il trattamento, essendo ancora almeno in parte incerto il bilancio beneficio/danno. In presenza di una raccomandazione debole, si devono cioè considerare attentamente le condizioni specifiche del paziente e del contesto assistenziale, così come le preferenze e i valori individuali espressi dal malato.

4.1. Tabelle sinottiche raccomandazioni cliniche

Le raccomandazioni vengono presentate in tabelle. Nel caso le evidenze a supporto siano state valutate secondo criteri SIGN, lo sfondo della riga d’intestazione della tabella è verde **(Tab.7)**.

Tab.7: Tabella sinottica di una raccomandazione

Qualità globale dell’evidenza SIGN	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
B	Nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia, con dolore di diversa etiologia, la somministrazione di FANS e paracetamolo può essere presa in considerazione, per periodi limitati e con attenzione ai possibili effetti collaterali. (3)[6]	**Positiva debole**

Nel caso delle raccomandazioni prodotte con metodologia GRADE, lo sfondo della riga d’intestazione della tabella è arancione **(Tab.8).**

Tab.8: Tabella sinottica di raccomandazioneGRADE

Qualità Globale GRADE	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
Molto Bassa	Nei pazienti con adenocarcinoma della prostata metastatico, candidati inizialmente a terapia endo-crina, un antiandrogeno non steroideo in aggiunta alla castrazione (BAT: Blocco Androgenico Totale) può essere utilizzato, in assenza di controindicazioni e se ben tollerato.	**Positiva debole**

[6] A fianco di ogni raccomandazione è utile inserire la o le referenze che sottendono a tale raccomandazione

A fine capitolo verrà inserita la tabella sinottica delle decisioni del panel nel merito della forza della raccomandazione e del rapporto tra benefici e danni.

4.2. Sintesi della raccomandazione e del rapporto beneficio/danno

QUESITO 1: Nei pazienti con adenocarcinoma della prostata metastatico, candidati all'inizio di una terapia endocrina, è raccomandabile l'impiego di un antiandrogeno non steroideo in aggiunta alla castrazione (BAT: Blocco Androgenico Totale)?						
RACCOMANDAZIONE: Nei pazienti con adenocarcinoma della prostata metastatico, candidati inizialmente a terapia endocrina, un antiandrogeno non steroideo in aggiunta alla castrazione (BAT: Blocco Androgenico Totale) può essere utilizzato, in assenza di controindicazioni e se ben tollerato						
Forza della raccomandazione: **POSITIVA DEBOLE**						
Motivazioni/Commenti al bilancio Beneficio/Danno: L'effetto è evidente per ogni singolo outcome, sempre in senso favorevole; l'entità non è trascurabile, specie considerando gli outcome di maggior "peso" (si veda anzitutto il dato sulla OS a 5 anni). Nessuno degli studi inclusi nella meta-analisi riportava dati relativi agli eventi avversi non rendendo possibile una valutazione esaustiva del bilancio beneficio/danno.						
Votazione forza raccomandazione				**Votazione bilancio Beneficio/Danno**		
Positiva forte	**Positiva debole**	**Negativa debole**	**Negativa forte**	**Favorevole**	**Incerto**	**Sfavorevole**
	7			**7**		
Implicazioni per le ricerche future: Ad oggi non esistono studi potenziati per questo tipo di confronto. I dati ad oggi disponibili sono stati inseriti in una metanalisi in cui tuttavia non sono riportate le informazioni relative agli eventi avversi. Entrambi questi aspetti devono essere oggetto di valutazione.						
Qualità delle Evidenze La qualità globale delle evidenze è risultata **MOLTO BASSA** in quanto gli studi valutati erano affetti da sostanziali rischi di bias: allocationconcealment non riportato nella maggior parte degli studi inclusi e possibile detectionbias nella valutazione della progression free survival dovuta alla mancanza di mascheramento del valutatore. Per quanto riguarda l'overallsurvival a 5 anni la meta-analisi includeva 7 studi con risultati favorevoli al BAT (HR1.29 [95%CI 1.11 - 1.50]), mentre i risultati dell'analisi di sensitività che includeva solo i due studi di elevata qualità metodologica non mostrava più il vantaggio riportato in precedenza.						
Qualità globale delle evidenze: MOLTO BASSA						

5. CRITICAL APPRAISAL

Di seguito vengono riportati in **Tab.9** e **Tab.10** gli elementi principali che potenzialmente possono influenzare la qualità dei disegni degli studi (RCT (1) e osservazionali (2). La loro presenza o assenza determina il numero di (+) o il (-).

Tab.9: Critical appraisal RCT/Revisioni sistematiche (meta-analisi)

RECLUTAMENTO: rappresentatività dei pazienti	
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi
ALLOCAZIONE: allocazione dei pazienti ai gruppi di trattamento	

E' presente la descrizione di come è stata generata la sequenza di randomizzazione? Viene dichiarato come la sequenza di randomizzazione è stata nascosta? La randomizzazione ha prodotto 2 gruppi bilanciati?	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi (prime due) Cercare nella tabella delle caratteristiche al baseline tra i gruppi o nei risultati.
CONDUZIONE DELLO STUDIO: durante lo svolgimento dello studio i cointerventi sono stati uguali nei 2 o più gruppi?	
Descrivere se sono emerse differenze nei protocolli seguiti dai 2 gruppi escluso ovviamente l'intervento in oggetto: sbilanciamento di trattamenti addizionali, test o altre misurazioni.	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi.
FOLLOW-UP: lunghezza accettabile o troppo breve.	
Pazienti persi al follow-up > 20%, oppure sbilanciamento nei due gruppi. I pz sono stati analizzati nel gruppo in cui erano stati randomizzati -> analisi per intention to treat. Analisi ad interim, chiusura precoce dello studio.	Cercare le informazioni nei risultati, oppure nella flow-chart proposta dal CONSORT.
MISURAZIONE DEGLI OUTCOME: I pz e valutatori erano in cieco rispetto al trattamento? Le misurazioni (outcome) erano oggettive o soggettive?	
Le misure soggettive sono più a rischio di essere influenzate dall'assenza di cecità dei valutatori o dei pz.	Cercare le informazioni nei metodi. NB: In oncologia spesso non viene applicato il double/triple blind perché difficilmente fattibile (effetti collaterali specifici, chirurgia, etc). Tuttavia queste problematiche non devono essere una scusante per non mettere in atto tutti gli sforzi possibili per introdurre la cecità per interventi e outcome dove è possibile farlo.
Elementi relativi alla valutazione delle revisioni sistematiche con o senza meta-analisi	
QUALITA' STUDI INCLUSI: la loro validità è stata valutata correttamente?	
Gli studi inclusi dovrebbero essere stati valutati indipendentemente da due revisori, dovrebbe essere specificato il metodo con cui è stata effettuata un'analisi dei rischi di bias e nella discussione i risultati dovrebbero essere letti alla luce anche della qualità metodologica degli studi inclusi	Cercare le informazioni nella sezione dei metodi per capire gli strumenti di valutazione, nella sezione dei risultati per ottenere un quadro generale (o in tabelle) della valutazione di qualità e nella sezione della discussione.
SINTESI DEI RISULTATI: Sono stati utilizzati metodi appropriati per la sintesi dei risultati (tabelle, forest	

plot..)?	
Se la revisione sistematica si conclude con una meta-analisi, i risultati dovrebbero essere presentati come un "forest plot" (figura tipica delle meta-analisi)	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure
ETEROGENEITA' DEI RISULTATI: I risultati degli studi sono simili tra loro?	
Idealmente, i risultati dei differenti studi inclusi dovrebbero essere simili od omogenei. Se esiste eterogeneità gli autori dovrebbero specificare i metodi con cui è stata analizzata ed esplorata	Cercare le informazioni nella sezione dei risultati, in particolare nelle figure (Q-test, I^2), o nel testo (analisi per sottogruppi, analisi di sensitività, meta-regressioni)

Tab.10: Critical appraisal studi osservazionali (coorte, caso-controllo)

STUDI DI COORTE	**STUDI CASO-CONTROLLO**
I soggetti inclusi sono rappresentativi della popolazione target (popolazione a cui si riferisce la raccomandazione)? Cercare le informazioni nella sezione dei metodi	
RECLUTAMENTO	
Confrontabilità delle popolazioni (unica differenza = fattore di rischio oggetto di studio)	I Casi e i Controlli sono ricavati da popolazioni confrontabili Medesimi criteri di esclusione per i Casi e per i Controlli
MANTENIMENTO	
Adeguata percentuale di soggetti accettanti / soggetti invitati	Non differenza tra la percentuale di Casi e di Controlli rispetto ai soggetti eleggibili
MISURAZIONE	
Affidabilità della rilevazione del fattore di rischio Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione dell'outcome di interesse clinico (in cieco rispetto al fattore di rischio)	Standardizzazione e affidabilità nella rilevazione del fattore di esposizione (in cieco rispetto al fattore di esposizione)
FOLLOW-UP	
Contenimento dei drop-out	
CONFONDIMENTO	
Identificazione dei possibili fattori di confondi	Identificazione dei possibili fattori di confondimento

mento Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato	Fare le opportune considerazioni rispetto a come il fattore di confondimento può influire sulla dimensione e direzione dell'effetto osservato
ASSOCIAZIONE	
Probabile nesso di causalità	Probabile nesso di causalità

Per approfondimenti in merito suggeriamo di fare riferimento alle seguenti scale o checklist formali:

AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of s**ystematic reviews**, 2007 Shea et a. Si tratta di uno strumento di 11 items validati per misurare la qualità metodologica di una revisione sistematica.
PRISMA: Preferred Reporting Items for **Systematic Reviews and Meta-Analyses**: 2009 Moher at al. Si tratta di una checklist con 27 items nata per supportare gli autori nel reporting di una revisione sistematica ma può essere anche utilizzata come guida per fare un criticalappraisal di una meta analisi.
CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group **randomised trials**, 2010 David Moher,et al. Si tratta di uno strumento utile a valutare la qualità del reporting di RCT, sono disponibili varianti di questo strumento per interventi non farmacologici.
EQUATOR network: Per quanto riguarda la valutazione metodologica di disegni di studio diversi da RCT/ revisioni sistematiche di RCT suggeriamo di fare riferimento al sito http://www.equator-network.org . Il progetto raccoglie diversi strumenti per valutare la qualità del reporting dei diversi disegni di studio.

6. Voci bibliografiche

Le voci bibliografiche andranno inserite alla fine del capitolo (dopo gli algoritmi). Resta a discrezione del gruppo scegliere se numerarle in maniera progressiva (esempio:da 1 a N).) o se numerarle suddividendole per paragrafi ripartendo da 1 nella numerazione (esempio: Capitolo 1: dal n.1 al n.22; Capitolo 2 dal n. 1 al n. 13, ecc.)
E' preferibile utilizzare il metodo "Vancouver" (quello utilizzato da Pubmed) vedi esempio riportato di seguito.

Esempio
Bracarda S, Porta C, Boni C, Santoro A, Mucciarini C, Pazzola A, Cortesi E, Gasparro D, Labianca R, Di Costanzo F, Falcone A, Cinquini M, Caserta C, Paglino C, De Angelis V. Could interferon still play a role in metastaticrenalcell carcinoma? A randomized study of two schedules of sorafenib plus interferon-alpha 2a (RAPSODY). Eur Urol. 2013 Feb;63(2):254-61. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.027. Epub 2012 Aug 23. PubMed PMID: 22964169.

7. ISTRUZIONI PER L'EDITING

Di seguito sono riferite le regole di EDITING per l'allineamento strutturale delle LG

7.1. Struttura dell'indice

La struttura dell'indice "suggerita" per le LG è la seguente:
- Dati Epidemiologici
- Aspetti correlati alla prevenzione

- Inquadramento diagnostico
- Trattamento e follow-up della malattia iniziale
- Trattamento e follow-up della malattia avanzata e delle recidive

Al termine di ogni capitolo devono essere inserite: a) Raccomandazioni (la tabella estesa 4.3) prodotte con metodologia Grade (se presenti nella LG); b) Algoritmi; c) Bibliografia.

La descrizione non deve essere suddivisa per approccio terapeutico (chirurgico, radioterapico, chemioterapico, ecc.), ma secondo la cronologia della malattia.

7.2. Titoli di capitoli, sotto capitoli, e testo

- I titoli dei Capitoli sono numerati ed hanno carattere "Arial", Corpo 14 Grassetto
  (es. **1. Dati Epidemiologici**)
- I titoli Sotto Capitoli sono numerati ed hanno carattere "Arial", Corpo 12 Grassetto
  (es. **1.1 Incidenza**)
- I titoli Sotto-sotto Capitoli sono numerati ed hanno carattere "Arial", Corpo 12 *Grassetto Italico*
  (es. ***4.1.2 Trattamenti loco - regionali***)

Il testo delle LG è in carattere "Times New Roman" e corpo "11"

7.3. Immagini e tabelle

Tutte le immagini e le tabelle inserite nel testo devono essere disponibili in formati modificabili: word o PowerPoint.

Non sono utilizzabili i PDF di immagini e testi se non perfettamente leggibili.

Le didascalie delle tabelle sono da riportare sopra la tabella stessa (vedi esempio seguente).

Tabella 5. Carcinoma mammario infiltrante in fase iniziale: fattori prognostici e predittivi
FATTORI PROGNOSTICI ▪ DIAMETRO DEL TUMORE ▪ STATO E NUMERO DI LINFONODI METASTATICI ▪ ISTOLOGIA (duttale; lobulare; mucinoso, tubulare, papillare; midollare, adenoido-cistico, apocrino) ▪ GRADO ISTOLOGICO ▪ ATTIVITA' PROLIFERATIVA (Ki67/MIB-1) ▪ STATO DEI RECETTORI ORMONALI E LIVELLO DEI RECETTORI ORMONALI ▪ STATO DI HER2 ▪ INVASIONE VASCOLARE PERITUMORALE ▪ ETA' DELLA PAZIENTE
FATTORI PREDITTIVI I.STATO DEI RECETTORI ORMONALI E LIVELLO DEI RECETTORI ORMONALI II.STATO DI HER2

Le didascalie delle figure sono da riportare alla base delle stesse (vedi esempio sotto riportato).

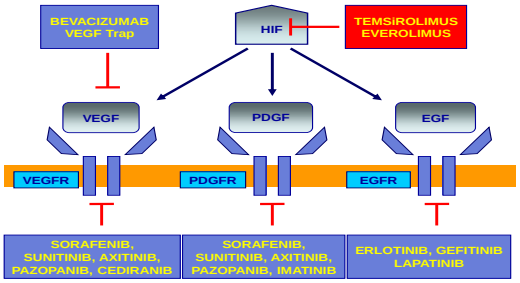

Figura 1 - Pathways molecolari implicati nel carcinoma renale e potenziali targets dei farmaci biologici

7.4. Regole per la tracciabilità delle revisioni delle LG

Al fine di garantire la tracciabilità delle versioni delle LG nel corso delle fasi di stesura/aggiornamento, ogni LG deve essere codificata con "nome delle LG", Versione e Data della Revisione, come nello schema di esempio riportato.	Nome della LG Data delle revisione Colon retto v.1 – 5 aprile 2013 Numero di versione