

# Inserto BEN

## Bollettino Epidemiologico Nazionale

### ABITUDINI ALIMENTARI IN DONNE CON CANCRO MAMMARIO: USO DEL QUESTIONARIO EPIC PER UNA VALUTAZIONE QUALI-QUANTITATIVA

Daniele Nucci<sup>1</sup>, Gaia Bertarelli<sup>2</sup>, Vincenza Gianfredi<sup>3</sup>, Andrea Rocca<sup>4</sup>, Manuela Chiavarini<sup>5</sup>, Cristina Abati<sup>6</sup> e Liliana Minelli<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Endoscopia Digestiva, Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Padova; <sup>2</sup>Dipartimento di Economia, Università degli Studi di Perugia;

<sup>3</sup>Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia;

<sup>4</sup>Dipartimento di Oncologia Medica, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori IRST-IRCCS, Meldola (FC);

<sup>5</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia; <sup>6</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia

**SUMMARY** (*Assessment food habits in women with breast cancer through EPIC questionnaire*) - Cancer is the second leading cause of death worldwide and the global cancer burden is continuing to rise and will probably almost double by 2030. Research has shown that 30% of cancer is linked to food, and could be prevented. In this cross-sectional study, carried-out from October 2014 to January 2015 at the Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori, we investigated eating habits of 60 women with breast cancer through the EPIC Food Frequency Questionnaire. Data show low adherence to national and international recommendations.

**Key words:** breast cancer; EPIC questionnaire; food habits

daniele.nucci@iov.veneto.it

#### Introduzione

Le neoplasie rappresentano la seconda causa di morte a livello mondiale. Nonostante lo sviluppo scientifico, il carico mondiale dei tumori è in continuo aumento e si ritiene possa raddoppiare entro il 2030 (1).

L'American Institute for Cancer Research stima che circa il 30% dei tumori sia direttamente riconducibile alle scorrette abitudini alimentari (2). Tra le donne, il tumore della mammella è quello più frequentemente diagnosticato (30% del totale delle neoplasie), costituendo per il sesso femminile la prima causa di morte per tumore (17%) (3). L'insorgenza di neoplasie e l'esposizione a fattori di rischio ambientali e agli scorretti stili di vita obbliga gli operatori di sanità pubblica a sviluppare programmi di promozione della salute in grado di aumentare l'aderenza alle raccomandazioni internazionali, quali, ad esempio, quelle del World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research pubblicate nel 2007 (2) e del Codice Europeo Contro il Cancro del 2014 (4). Inoltre, a livello nazionale, risultano utili i livelli di assunzione raccomandati di nutrienti ed energia (LARN) specifici per la popolazione italiana (5), che forniscono indicazioni sugli apporti nutrizionali per una corretta alimentazione.

L'obiettivo principale dello studio è descrivere le abitudini alimentari di donne con diagnosi di carcinoma mammario (CM), utilizzando le informazioni derivanti dall'European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), studio di coorte prospettico, multicentrico, volto a indagare l'associazione tra dieta, stile di vita e cancro che conta circa 520.000 partecipanti in dieci Paesi europei: Danimarca, Francia, Germania, Grecia, Italia, Paesi Bassi, Norvegia, Spagna, Svezia e Regno Unito.

#### Materiali e metodi

Lo studio, osservazionale trasversale, è stato condotto presso il day hospital oncologico dell'Unità Operativa di Oncologia Medica (Gruppo di Patologia Mammella) dell'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori di Meldola (Forlì-Cesena) dal ottobre 2014 a gennaio 2015.

Sono state arruolate tutte le donne con diagnosi di CM (ICD-10-CM C50) di sesso femminile, di età uguale o maggiore a 18 anni, in trattamento chemioterapico, endocrino o in follow up che hanno fatto riferimento al Dipartimento di Oncologia Medica. Delle 190 donne arruolate, solo 60 di esse (31%) hanno aderito allo studio: 19 (32%) erano in terapia adiuvante (G1), 20 (33%) in cura per malattia avanzata (G2), 21 (35%) in follow up (G3). Il mancato consenso alla partecipazione (69%) delle donne arruolate è stato determinato dalla scelta dei soggetti, in larga parte dovuto al tempo necessario per la compilazione del questionario (circa 60 minuti).

Per ciascuna delle partecipanti sono stati rilevati età, livello di istruzione, misurato peso e altezza per il calcolo del body mass index (BMI).

In seguito, utilizzando un questionario di frequenza alimentare, messo a punto nell'ambito dello studio EPIC (6, 7), per ciascuna paziente è stato stimato l'apporto giornaliero di nutrienti, alimenti singoli e gruppi di alimenti. Le analisi quali-quantitative degli apporti nutrizionali sono state eseguite utilizzando il software NAF (nutrition analysis of food frequency questionnaire) del Dipartimento di Medicina Preventiva e Predittiva dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano; le analisi statistiche per il confronto dei consumi alimentari, tra i gruppi, sono state eseguite con il software R-3.2.1 64 bit per Windows. A causa dell'elevata dispersione intra-gruppo, i risultati sono presentati tramite la mediana delle distribuzioni e del range interquartile (1°-3°).

Per il confronto dei dati continui è stato utilizzato il test di Kruskal-Wallis seguito dal test di Tukey per i contrasti post-hoc. I dati categorici sono stati analizzati con il test del  $\chi^2$  (con eventuale correzione di Yates), o con il test esatto di Fisher. Le analisi sono state condotte con un livello di significatività del 5%. ▶

## Risultati

I tre gruppi nei quali sono state classificate le donne partecipanti allo studio sono tra loro omogenei per numerosità. Non emergono differenze statisticamente significative fra i tre stadi della malattia rispetto al livello di istruzione e di BMI.

Vengono di seguito riportati i risultati delle sole analisi per nutrienti, alimenti singoli e gruppi di alimenti per i quali sono stati evidenziate delle differenze statisticamente significative tra i diversi gruppi di donne partecipanti. Il gruppo delle donne in follow up (G3) si caratterizza per un maggior consumo di cereali raffinati e derivati e un minor consumo di cereali integrali e di pesce, anche se non tutte le differenze risultino statisticamente significative (Tabella). Il gruppo delle donne in terapia adiuvante (G1) si caratterizza per un maggior consumo di cereali integrali, di pesce e di snack, in particolare rispetto alle donne in follow up (G3).

Rispetto ai micronutrienti, l'apporto giornaliero mostra differenze statisticamente significative, nei tre gruppi, solo per la vitamina D e nel solo confronto tra G1 e G3 ( $p = 0,031$ ), evidenziando una riduzione dell'introito di questa vitamina nelle donne in follow up, rispetto ai livelli raccomandati di  $15\mu\text{g}/\text{die}$ .

**Tabella** - Consumo di cereali, raffinati e integrali, pesce e snack in donne con carcinoma mammario - Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori, Medola (FC), ottobre 2014-gennaio 2015

	Gruppi			Complessivi p-value*	Confronti	Specifici p-value*
	In terapia adiuvante-G1 mediana (primo e terzo quartile)	Con malattia avanzata-G2 mediana (primo e terzo quartile)	In follow up- G3 mediana (primo e terzo quartile)			
Cereali raffinati (g/die)	66,70 (51,90-81,95)	49,00 (25,88-69,38)	73,00 (62,60-93,60)	0,025	G1 vs G2 G1 vs G3 G1 vs G3	0,304 0,412 0,026
Cereali integrali (g/die)	0,00 (0,00-6,10)	0,00 (0,00-3,03)	0,00 (0,00-0,00)	0,002	G1 vs G2 G1 vs G3 G1 vs G3	0,999 0,004 0,002
Pesce (g/die)	29,20	22,75 (15,75-39,90)	14,60 (10,00-51,25)	0,018 (7,60-17,10)	G1 vs G2 G1 vs G3 G2 vs G3	0,968 0,017 0,071
Snack (g/die)	0,80	0,00 (0,00-5,00)	0,00 (0,00-0,10)	0,001 (0,00-0,00)	G1 vs G2 G1 vs G3 G2 vs G3	0,047 0,002 0,521
Vitamina D ( $\mu\text{g}/\text{die}$ )	2,43	2,38 (1,73-2,66)	1,40 (2,04-2,66)	0,037 (1,25-2,17)	G1 vs G2 G1 vs G3 G2 vs G3	0,975 0,031 0,051
Età (anni)	56	66 (52-61)	68 (54-73)	0,037 (54-74)	G1 vs G2 G1 vs G3 G2 vs G3	0,119 0,029 0,920
BMI ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )	26	25,5 (23,15-29,35)	25,6 (20,75-30,25)	0,719 (22-26,7)	G1 vs G2 G1 vs G3 G2 vs G3	0,975 0,668 0,865
	In terapia adiuvante-G1 Frequenze (%)	Con malattia avanzata- G2 Frequenze (%)	In follow up- G3 Frequenze (%)			
Livello di istruzione						
Licenza elementare	1 (0,05)	9 (0,45)	7 (0,33)	0,176	G1 vs G2	0,035
Licenza media	9 (0,45)	6 (0,30)	9 (0,43)		G1 vs G3	0,043
Diploma istruzione secondaria superiore	5 (0,25)	3 (0,15)	4 (0,19)		G1 vs G3	0,947
Laurea	4 (0,20)	2 (0,10)	1 (0,05)			

(\*) Test di Kruskal-Wallis per la differenza fra gruppi e contrasti non parametrici di Tukey

## Conclusioni

I risultati dello studio sottolineano la scarsa adesione da parte delle donne con CM alle raccomandazioni del World Cancer Research Fund e del Codice Europeo Contro il Cancro, mentre per la vitamina D, l'assunzione giornaliera con la dieta è molto al disotto dei livelli raccomandati dai LARN.

Come atteso, le maggiori differenze nei consumi alimentari si rilevano fra le donne con CM in stadio iniziale e in follow up. Tuttavia, la differente struttura anagrafica delle pazienti nei gruppi raccomanda ulteriori approfondimenti al fine di indagarne gli effetti sulla compliance alle raccomandazioni. A causa dell'esigua numerosità delle partecipanti, che influenza la potenza statistica dello studio, sarebbe opportuno pianificare ulteriori studi per valutare le possibili interazioni tra le variabili e migliorare la precisione delle stime.

Lo studio evidenzia la necessità di attivare e potenziare, in ambito oncologico, i programmi di prevenzione e promozione della salute, al fine di ridurre i fattori di rischio e le recidive anche attraverso il miglioramento delle abitudini alimentari e degli stili di vita. Risulta, peraltro, opportuno l'approccio multidisciplinare, nel quale alla figura dell'oncologo venga affiancata quella di un professionista sanitario esperto in dietetica e nutrizione umana, capace di orientare i pazienti nelle scelte alimentari. ■

### Ringraziamenti

Sara Grioni, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, per il contributo nell'elaborazione dei dati del questionario, sviluppato grazie al contributo dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC).

### Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

### Riferimenti bibliografici

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. World Cancer Day 2016 "We can. I can" ([www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2016/worldcancerday2016.php](http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/2016/worldcancerday2016.php)).
2. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington DC: AICR; 2007.
3. Associazione Italiana di Oncologia Medica/Associazione Italiana dei Registri Tumori. *I numeri del cancro in Italia 2016*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore; 2016.
4. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Codice Europeo Contro il Cancro: 12 modi per ridurre il tuo rischio di cancro. (<http://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/it/>).
5. Società Italiana di Nutrizione Umana. *LARN - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la popolazione italiana (IV Revisione)*. Coordinamento editoriale SINU-INRAN. Milano: Società Italiana di Comunicazione Scientifica; 2014.
6. Pala V, Sieri S, Palli D, et al. Diet in the Italian EPIC cohorts: presentation of data and methodological issues. *Tumori* 2003;89(6):594-607.
7. Pisani P, Faggiano F, Krogh V, et al. Relative validity and reproducibility of a food frequency dietary questionnaire for use in the Italian EPIC centres. *Int J Epidemiol* 1997;26 Suppl. 1:S152-60.

## IL SISTEMA DI MONITORAGGIO PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE NEOPLASIE ASBESTO-CORRELATE A BASSA FRAZIONE EZIOLOGICA

Stefania Massari<sup>1</sup>, Alessandra Binazzi<sup>1</sup>, Michela Bonafede<sup>1</sup>, Marisa Corfiati<sup>1</sup>, Luca Tajano<sup>1</sup>, Davide di Marzio<sup>1</sup>,  
Paolo Crosignani<sup>2</sup>, Enrico Oddone<sup>2</sup> e Alessandro Marinaccio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Epidemiologia, Igiene del Lavoro ed Ambientale, INAIL, Roma;

<sup>2</sup>Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Università degli Studi di Pavia

**SUMMARY** (*The monitoring system to identify asbestos-related cancers at low etiological fraction*) - The National Mesothelioma Registry is well consolidated in the active search of mesothelioma cases and exposure assessment carried out by interview. For other cancers attributable to asbestos exposure, identified by the International Agency for Research on Cancer with sufficient or limited evidence of carcinogenicity (cancers of the lung, larynx, ovary and cancers of the stomach, pharynx, colorectum, respectively), a monitoring system of occupational risks, based on population-based case-control studies, has been implemented according to the Article 244 of Italian legislative decree No. 81/2008. The first results are reported.

**Key words:** neoplasms; registries; asbestos

s.massari@inail.it

### Introduzione

La messa al bando dell'amianto nel 1992 (1) e la lunga latenza delle neoplasie asbesto-correlate inducono a ritenere che le conseguenze, in termini di sanità pubblica, del massiccio utilizzo di amianto non possano considerarsi esaurite.

In questo quadro preoccupante, il contesto normativo ha previsto l'istituzione del Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) per la rilevazione attiva dei casi di mesotelioma maligno. L'archivio del ReNaM, a dicembre 2015, includeva informazioni su 21.463 casi identificati dal sistema di ricerca attiva dei soggetti ammalati svolto dai centri operativi regionali (COR).

Per 16.511 casi di mesotelioma sono disponibili le informazioni relative alle modalità di esposizione ad amianto. I parametri epidemiologici di incidenza, latenza, sopravvivenza e la distribuzione dei settori di attività economica coinvolti nell'esposizione sono descritti in dettaglio in rapporti periodici e in specifici testi di approfondimento scientifico (2).

Per quanto riguarda le neoplasie a più bassa frazione eziologica che possano essere attribuite a esposizione ad amianto, ancora molto si deve fare. L'obiettivo di questo studio è descrivere il sistema di monitoraggio dei rischi occupazionali, utile per l'emersione delle neoplasie amianto-correlate, secondo quanto previsto dal comma 1 dell'articolo 244 del DLvo n. 81 del 2008; si vogliono inoltre, presentare i primi risultati di uno studio pilota condotto in alcune regioni italiane. ▶

## Materiali e metodi

L'impianto metodologico è quello degli studi epidemiologici di tipo caso-controllo, dove i casi sono soggetti affetti da neoplasia maligna di età compresa tra i 35 e i 74 anni, selezionati da archivi informatizzati di patologia (registri tumori di popolazione, schede di dimissione ospedaliera, archivi di mortalità); i controlli sono estratti dalle anagrafi regionali degli assistiti mediante l'estrazione di un campione casuale appaiato per sesso ed età rispetto ai casi.

In questo studio sono state prese in considerazione le diagnosi di neoplasie identificate dall'International Agency for Research on Cancer (IARC) come attribuibili a esposizione ad amianto: tumori del polmone, della pleura, dell'ovaio, della laringe, del colon-retto, della faringe e dello stomaco.

L'identificazione del caso incidente prevede la selezione dei ricoveri o delle diagnosi per un periodo di incidenza di almeno otto/sei anni, dove i primi due anni vengono utilizzati per poter individuare i casi prevalenti rispetto al periodo di incidenza. I casi incidenti vengono selezionati eliminando quei soggetti che presentano la stessa patologia nei due anni precedenti al periodo di incidenza.

L'esposizione per i casi e i controlli viene definita a partire dalle storie lavorative estratte dagli archivi contributivi dell'INPS e viene stimata assegnando al lavoratore il comparto produttivo corrispondente all'impiego di maggior durata. La definizione di "non esposti" viene attribuita a coloro che hanno lavorato esclusivamente in settori in cui è ragionevole escludere l'esposizione ad amianto, ovvero lavoratori del terziario e dei servizi.

I rischi relativi per sede e comparto produttivo sono stimati mediante modelli di regressione logistica, con limiti di confidenza calcolati al 90%, utilizzando come base dello studio quei soggetti che dispongono della storia lavorativa ricavata dagli archivi INPS per almeno un anno (3-5). La precisione dell'intervallo di confidenza dei rischi relativi è stata mantenuta al 90% per ragioni cautelative.

## Risultati

In attuazione all'art. 244 del DLvo 81/2008, sei regioni (Lombardia, Toscana, Lazio, Marche, Campania, Calabria) hanno istituito, con delibera regionale, il COR a bassa frazione eziologica, qui denominato COR-TP. L'architettura del sistema di monitoraggio dei rischi occupazionali proposta e condivisa dalle regioni viene riassunta nella Figura, individuando gli enti/istituti preposti, i loro compiti e le fasi operative per la realizzazione del sistema stesso.

I rischi relativi per sede e comparto stimati in alcune regioni hanno evidenziato eccessi di rischio noti in letteratura e altre associazioni che suggeriscono un ulteriore approfondimento.

In particolare, l'eccesso di rischio per il tumore del polmone è evidente in associazione con i seguenti comparti: la siderurgia (Lombardia: OR = 1,32 IC 90%: 1,20-1,45 p-value <0,001; Friuli Venezia Giulia: OR = 1,83 IC 90%: 1,51-2,22 p-value <0,001), il trattamento dei metalli (Campania: OR = 1,70 IC 90%: 1,08-2,67 p-value = 0,06; Liguria: OR = 2,92 IC 90%: 1,71-4,99 p-value <0,001), l'edilizia (Lombardia: OR = 1,70 IC 90% 1,59-1,82 p-value <0,001; Lazio: OR = 1,44 IC 90%: 1,32-1,56 p-value <0,001; Campania: OR = 1,37 IC 90% 1,26-1,49 p-value <0,001).

In Liguria, sulla base delle schede di dimissione ospedaliera comprese tra il 2002 e il 2009, è emersa un'associazione nota tra tumore del polmone e settore delle costruzioni meccaniche (OR = 1,21 IC 90%: 1,05-1,38 p-value = 0,02) e delle costruzioni navali (OR = 1,32 IC 90%: 1,09-1,60 p-value = 0,02) attribuibile a una pregressa esposizione all'amianto.

Nel Lazio (OR = 1,37 IC 90%: 1,15-1,63 p-value <0,001) e nella Campania (OR = 1,60 IC 90%: 1,36-1,87 p-value <0,001) è emerso un eccesso di rischio del tumore della laringe nel comparto delle costruzioni.

Nel Friuli Venezia Giulia, a partire dai dati sanitari dei registri tumori, è stato possibile evidenziare eccessi di rischio, con cluster abbastanza numerosi, per il tumore del colon-retto nel settore della siderurgia (OR = 1,52 IC 90%: 1,20-1,93 p-value <0,001) e nei lavoratori dei trasporti marittimi (OR = 2,05 IC 90%: 1,21-3,50 p-value = 0,03), mentre eccessi di rischio per il tumore dello stomaco sono emersi nel settore dell'edilizia (OR = 1,54 IC90%: 1,26-1,89 p-value < 0,001).

In alcune ASL della regione Lombardia, l'analisi epidemiologica è stata seguita da un'attività di approfondimento individuale per quanto riguarda gli adempimenti medico legali e di prevenzione primaria; tali attività hanno prodotto l'identificazione di un numero consistente di nuovi casi di neoplasia amianto correlata di chiara origine professionale (6).

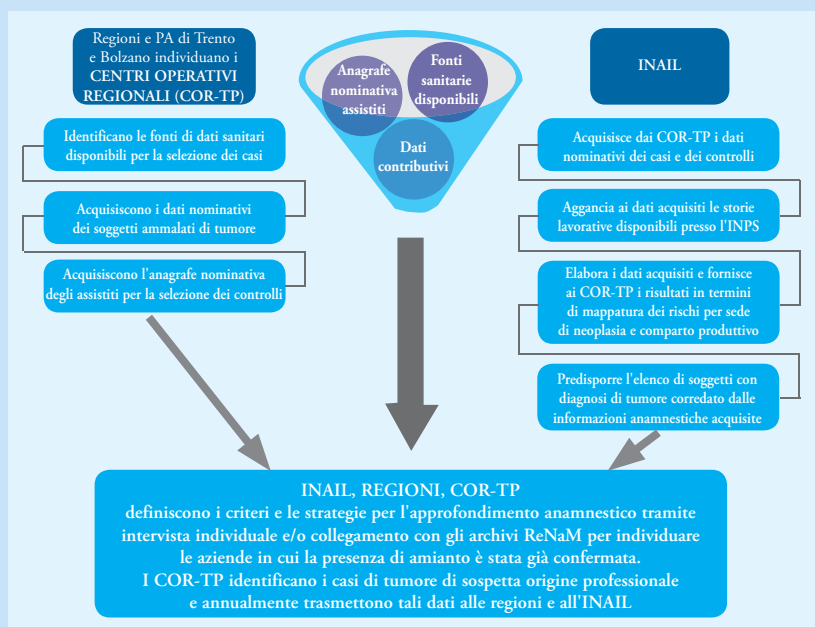


Figura - Ipotesi di flusso INAIL-INPS-Regioni per la realizzazione del sistema di monitoraggio per l'identificazione delle neoplasie asbesto-correlate in ottemperanza all'art. 244 del DLvo 81/2008

## Conclusioni

Il sistema di monitoraggio proposto consente di evidenziare cluster di soggetti con eccessi significativi di rischio di tumore per esposizione ad amianto, che debbono essere validati attraverso gli strumenti della medicina del lavoro e dell'igiene industriale da parte delle varie strutture regionali.

Questo sistema rappresenta un valido strumento per l'approfondimento delle conoscenze e l'identificazione delle neoplasie associate all'esposizione ad amianto, anche se presenta alcune criticità legate direttamente alla natura dei dati su cui si basa. Infatti, i dati contributivi completi forniti dall'INPS si riferiscono solo al settore dell'industria privata e non si dispone di informazioni dettagliate sull'agente cancerogeno causale e sulla mansione del lavoratore. Il punto di forza del sistema, però, è la possibilità di disporre dell'intera storia contributiva del lavoratore con il dettaglio del nome dell'azienda e del periodo lavorativo presso cui il soggetto ha svolto la propria attività. I risultati prodotti, ovvero l'elenco di soggetti facenti parte del cluster, le storie lavorative recuperate dagli archivi dell'INPS, i dati espositivi presenti negli archivi ReNaM rappresentano un bagaglio informativo prezioso per l'approfondimento del caso e l'accertamento del nesso causale.

In termini di ricaduta sulla sanità pubblica, lo sviluppo di strumenti epidemiologici per l'emersione dei casi di tumore amianto correlato consentirà di ridurre lo scarto tra le stime di rischio attribuibile e i dati amministrativi, contribuendo, quindi, a incrementare il numero di notifiche e di riconoscimenti di alcune neoplasie di origine professionale. ■

## Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

## Riferimenti bibliografici

1. Italia. Legge 27 marzo 1992, n. 257. Norme relative alla cessazione dell'impiego dell'amianto. *Gazzetta Ufficiale* 13 aprile 1992, n. 87, Supplemento Ordinario.
2. Istituto Nazionale Assicurazione Infortuni sul Lavoro (INAIL). Registro Nazionale dei Mesoteliomi - V Rapporto. INAIL; novembre 2015.
3. Massari S, Binazzi A, Bonafede M, et al. *Il sistema di monitoraggio per l'identificazione delle neoplasie asbesto correlate a bassa frazione eziologica*. XXXIX Convegno Associazione Italiana di Epidemiologia. Milano, 27-30 ottobre 2015. Abstract n. 17.
4. Crosignani P, Massari S, Audisio R, et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results and future prospects. *Am J Ind Med* 2006;49:791-8.
5. Crosignani P, Nesti M, Audisio R, et al. Un sistema di monitoraggio per i tumori di origine professionale. *Med Lav* 2005;96(1):33-41.
6. Aiani MR, Bai E, Oddone E, et al. Dalla ricerca dei casi di tumore professionale agli interventi di prevenzione: l'utilizzo del metodo OCCAM nell'ASL di Como. *G Ital Med Lav Erg* 2011;33(4):381-6.
9. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2014*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2015.
10. Hale TW, Rowe HE. *Medications and Mothers' Milk*. Amarillo (TX): Hale Publishing LP; 2014.
11. National Institutes of Health - National Library of Medicine. LactMed. A TOXNET database (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACTMED>).
12. European Commission. A guideline on summary of product characteristics (SmPC). September 2009 ([http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc\\_guideline\\_rev2\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf)).

### Comitato scientifico, ISS

A. Bella, C. Donfrancesco, A. Filia, L. Galluzzo, C. Giambi, I. Lega, L. Penna, P. Luzi, M. Maggini, S. Mallone, L. Nisticò, L. Palmieri, P. Barbariol, P. Scardetta, S. Spila Alegiani, A. Tavilla, M. Torre

### Comitato editoriale, ISS

P. De Castro, C. Faralli, M. Maggini, A. Spinelli

### Istruzioni per gli autori

[www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp](http://www.epicentro.iss.it/ben/come-preparare.asp)

e-mail: [ben@iss.it](mailto:ben@iss.it)