



Identificazione, sperimentazione e validazione di alcuni indicatori di qualità delle attività sanitarie e socio-sanitarie del territorio

Roma 14, 15 settembre 2006

ASSR

AGENZIA per i
SERVIZI SANITARI
REGIONALI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA
U Tor Vergata

REGIONE VENETO

AZIENDA ULSS 18



ROVIGO

**IDENTIFICAZIONE,
SPERIMENTAZIONE E VALIDAZIONE DI
INDICATORI DI QUALITÀ DELLE
ATTIVITÀ SANITARIE DEL
TERRITORIO**

DR. ADRIANO MARCOLONGO
DR.SSA FEDERICA FENZI
DR.SSA MANOLA LISIERO

*SCREENING
CARCINOMA COLON-RETTALE
(CCR)*

FINALITÀ DELLA RICERCA:

valutazione dell'efficacia di un programma di screening del carcinoma colo-rettale in soggetti a rischio generico in termini di:

- Individuazione di un pattern di indicatori per valutare tutte le fasi dello screening
- Calcolo degli indicatori
- Discussione su eventuali criticità

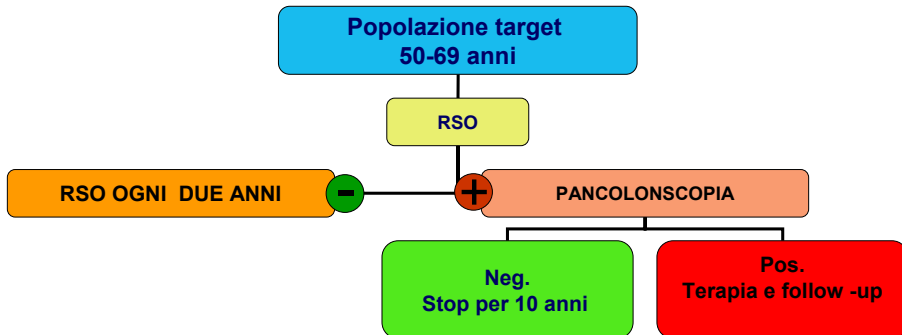
Che cos'è uno screening?

*E' un'indagine condotta su una **popolazione target** asintomatica mediante somministrazione di un **test sensibile e specifico, poco costoso e accettabile** per la **diagnosi precoce** di una malattia per la quale **esistono cure efficaci***

PERCHÈ UNO SCREENING SUL CARCINOMA COLON-RETTALE?

1. il carcinoma colon-rettale è un problema di salute pubblica che coinvolge un elevato numero di persone; infatti è il secondo tumore in termini d'incidenza e la prima causa di morte nei non fumatori per entrambi i sessi
2. esiste una lesione precancerosa (l'adenoma) che è possibile diagnosticare
3. il trattamento terapeutico effettuato durante lo stadio precoce della malattia comporta vantaggi (diminuzione della mortalità e/o dell'incidenza e riduzione dei costi) rispetto al trattamento in uno stadio più tardivo
4. i test per la ricerca di sangue occulto fecale hanno dimostrato caratteristiche d'impiego idonee allo screening in termini di accettabilità, sicurezza, facilità di esecuzione, ripetibilità ed economicità
5. in Italia, su tutto il territorio nazionale, sono presenti strutture di riferimento in grado di assicurare livelli ottimali di trattamento

SCREENING CANCRO COLON RETTO PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO



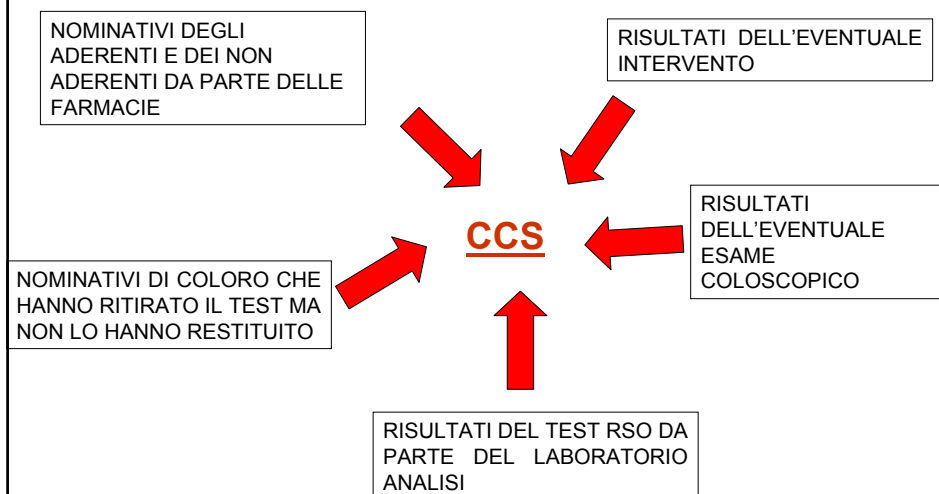
MATERIALI E METODI

- Lo studio è stato condotto sui risultati della **fase pilota** del programma dello screening del carcinoma colon-rettale in corso presso l'Azienda ULSS 18 di Rovigo (Regione Veneto), questo prevede una successiva fase di messa a regime.
- **Definizione della popolazione bersaglio:** soggetti maschi e femmine residenti nel territorio di riferimento di età compresa tra i 50 e i 69 anni
- **Criteri di esclusione:**
 - Pregressa diagnosi di CCR o adenomi;
 - presenza di gravi malattie organiche in fase avanzata;
 - presenza di gravi psicopatie tali da compromettere la valida espressione del consenso
- **Periodo di tempo considerato:** 24/01/2005 - 04/02/2006

Segue materiali e metodi

- Presso l'Azienda ULSS 18 è stato istituito il **Centro Coordinamento Screening** (CCS) che si occupa della gestione degli screening oncologici; a tale livello vengono raccolti tutti i dati relativi ai soggetti invitati a partecipare al programma di prevenzione
- la funzione del CCS, se non presente, può venire svolta dal servizio di prevenzione dell'Azienda Sanitaria che promuove lo screening; questa ha il compito di coordinare i dati relativi ai soggetti che aderiscono al programma, interagendo con tutte le realtà con cui il soggetto rispondente si interfaccia

FONTE DEI DATI



.... segue flussi informativi

- La buona organizzazione e gestione del programma di screening richiede, necessariamente, la disponibilità di un adeguato **programma informatizzato** che permetta:

1. A LIVELLO DELL'ULSS

- la gestione degli inviti e delle risposte;
- la registrazione degli esiti di tutti i livelli diagnostici;
- l'estrazione delle informazioni necessarie per la rendicontazione periodica regionale;
- l'aggiornamento dello status di ciascuna persona eleggibile con i dati delle diverse unità operative coinvolte;
- la produzione statistiche;
- il monitoraggio costante di alcuni parametri correlati alla qualità

L'accesso alle informazioni, che consentono di identificare l'individuo, deve essere riservato ad operatori autorizzati e vincolato al segreto professionale

.... segue flussi informativi

2. A livello regionale è necessario che i dati e le informazioni emergenti dai programmi di screening condotti in aree/ULSS differenti siano confrontabili.

In Veneto si è concordata, modificandola nel tempo, una scheda regionale per la raccolta dei principali dati aggregati di attività di ciascun anno solare; le schede delle ULSS vengono analizzate dal Centro di Coordinamento Regionale degli Screening Oncologici.

INDICATORI

TIPO A

INDICATORI DI PRIMO LIVELLO:

1. **Estensione al programma:** viene definita come il rapporto tra il numero di soggetti invitati e la popolazione bersaglio.

Razionale:

- il CCR è una malattia frequente ad elevata morbosità e mortalità;
- i tests di screening per questa neoplasia sono sufficientemente accurati nel rilevare il tumore in fase precoce, sono accettabili per il paziente e realizzabili nella pratica clinica;
- il trattamento, dopo individuazione del CCR mediante screening, ha dimostrato di migliorare la prognosi rispetto al trattamento dopo diagnosi convenzionale;
- un valore basso dell'indicatore, suggerisce la necessità di approfondire i motivi che limitano l'estensione e di individuare degli interventi di programmazione-organizzazione per aumentarla.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di soggetti invitati}}{\text{popolazione bersaglio}} = 74,64\%$$

2. Adesione allo screening, grezza e corretta:

a) Tasso di adesione grezzo:

numero di soggetti che hanno risposto allo screening diviso numero di soggetti che sono stati invitati.

b) Tasso di adesione corretto:

numero di soggetti che hanno risposto allo screening/numero di soggetti invitati meno il numero di soggetti esclusi perché hanno comunicato di aver effettuato un RSO o una colonscopia recentemente.

Razionale:

- Un valore basso di questo indicatore indica una scarsa efficacia del programma di screening e il rischio di compromettere gli obiettivi dello stesso;
- la partecipazione al programma di screening potrebbe venire incrementata attraverso :
 - campagne informative;
 - analisi dei motivi di non adesione;
 - studi ad hoc (interviste in campioni di non responders).

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

a) Tasso di adesione grezzo:

$$\frac{\text{numero di soggetti che hanno risposto allo screening}}{\text{numero di soggetti che sono stati invitati.}}$$

= 38%

b) Tasso di adesione corretto:

$$\frac{\text{numero di soggetti che hanno risposto allo screening}}{\text{numero di soggetti invitati meno il numero di soggetti esclusi perché hanno comunicato di aver effettuato un RSO o una colonscopia recentemente.}}$$

= 43%

3. **Tasso di adesione ai solleciti:** Numero di soggetti che hanno risposto ai successivi inviti a sottoporsi allo screening diviso numero di soggetti che sono stati sollecitati perché non avevano risposto subito allo screening.

Razionale:

- un valore alto del tasso indica che l'intervento di sollecitazione è stato efficace nell'estendere l'adesione a un numero maggiore di soggetti appartenenti alla popolazione target, contribuendo alla buona riuscita del programma di screening.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

Numero di soggetti che hanno risposto ai successivi inviti a sottoporsi allo screening
----- =25,6%
numero di soggetti che sono stati sollecitati perché non avevano risposto subito allo screening.

4. **Tasso di soggetti che ritirano il test e lo restituiscono:** numero di soggetti che restituiscono il kit consegnato diviso numero di soggetti che hanno ritirato il test.

Razionale:

- definisce l'effettiva partecipazione al programma di screening;
- con un valore dell'indicatore basso è necessario capire i motivi della risposta parziale a questa prima fase (attraverso per esempio questionari ai non responders) per cercare strategie di controllo.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

numero di soggetti che restituiscono il kit consegnato =99,4%
numero di soggetti che hanno ritirato il test

5. **Tasso di positività al test / Tasso di richiamo:** numero di tests RSO risultati positivi (= numero di soggetti richiamati per approfondimenti diagnostici) diviso il numero di tests RSO eseguiti durante lo screening (= numero di soggetti rispondenti).

Razionale:

- indice della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello;
- il suo valore dipende dalla sensibilità dell'esame di primo livello.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

numero di tests RSO risultati positivi (= numero di soggetti richiamati per approfondimenti diagnostici)

numero di tests RSO eseguiti durante lo screening (= numero di soggetti rispondenti).

=7%

6. **Tasso di adesione agli approfondimenti:** numero di soggetti che hanno aderito all'invito a proseguire al secondo livello di indagine diviso il numero di soggetti cui è stato richiesto di sottoporsi ad esso.

Razionale:

In caso di un valore basso dell'indicatore è necessario:

- individuare, tramite questionari nei non responders, i motivi della mancata adesione;
- individuare strategie di informazione/sensibilizzazione per aumentare la partecipazione;
- medici di base-counselling.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

numero di soggetti che hanno aderito all'invito a proseguire al secondo livello di indagine

numero di soggetti cui è stato richiesto di sottoporsi ad esso.

=87,5%

7. Tasso di campioni inadeguati per gli esami di primo livello:

numero di campioni di RSO sui quali non è possibile fare diagnosi diviso il numero di campioni corrispondenti che sono stati effettuati in totale.

Razionale:

- Un valore dell'indicatore alto implica:
- ❖ la necessità di valutare dove si verificano il maggior numero di errori;
- ❖ l'individuazione dei motivi (inadeguata formazione del paziente da parte del medico di base e del farmacista, inadeguata conservazione dei campioni);
- ❖ la programmazione degli interventi specifici rivolti agli attori principalmente coinvolti.
- E' importante definire modalità organizzative che consentano al soggetto, (che riconsegna un test risultato inadeguato), di poter ripetere l'esame.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di campioni di RSO sui quali non è possibile fare diagnosi}}{\text{numero di campioni corrispondenti che sono stati effettuati in totale.}}$$

=0,9%

8. **Valore predittivo positivo del test RSO:** numero di soggetti veri positivi/numero di soggetti positivi(=veri positivi+falsi positivi).

Razionale:

- un valore predittivo positivo basso implica un alto numero di falsi positivi con una percentuale molto alta di approfondimenti diagnostici eseguiti inutilmente

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di soggetti veri positivi}}{\text{numero di soggetti positivi (=veri positivi+falsi positivi)}}$$

INDICATORI DI SECONDO LIVELLO:

9. **Tasso di colonscopie positive:** rapporto tra il numero di colonscopie risultate positive (cancro e/o adenoma) sul numero di colonscopie totali eseguite.
10. **Tasso di colonscopie negative:** rapporto tra il numero di colonscopie risultate negative (cancro e/o adenoma) sul numero di colonscopie totali eseguite.

Razionale:

- frequenza degli esami di secondo livello che hanno evidenziato lesioni da inviare all'anatomia patologica (tasso di colonscopie positive);
- il valore del secondo indicatore dovrebbe essere basso per evitare disagio al soggetto che si deve sottoporre, senza reale indicazione, a un esame non piacevole, non scevro di rischi e comunque fonte di ulteriore ansia come tutti gli esami di prevenzione oncologica.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

Tasso di colonscopie positive:

$$\frac{\text{il numero di colonscopie risultate positive (cancro e/o adenoma)}}{\text{numero di colonscopie totali eseguite.}} = 50\%$$

Tasso di colonscopie negative:

$$\frac{\text{il numero di colonscopie risultate negative (cancro e/o adenoma)}}{\text{numero di colonscopie totali eseguite.}} = 30\%$$

- 11. Tasso di campioni inadeguati per gli esami di secondo livello:**
numero di prelievi biotipici sui quali non è possibile fare diagnosi
sul numero di prelievi biotipici che sono stati effettuati in totale.

Razionale:

- Un valore dell'indicatore alto implica:
- ❖ la necessità di valutare dove si verifichi il maggior numero di errori;
- ❖ l'individuazione dei motivi (inesperienza da parte dell'operatore, inadeguata conservazione dei campioni);
- ❖ la programmazione di interventi di educazione sanitaria agli attori principalmente coinvolti.
- modalità organizzative che consentano al soggetto, (che riconsegna un test risultato inadeguato), di poter ripetere l'esame.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di prelievi biotipici sui quali non è possibile fare diagnosi}}{\text{numero di prelievi biotipici che sono stati effettuati in totale}}$$

=0,4%

12. Tasso di adenomi ad alto rischio: numero di adenomi ad alto rischio diagnosticati/ numero soggetti sottoposti al test di screening.

Razionale:

- con l'applicazione di successivi round di test di screening il numero di adenomi ad alto rischio dovrebbe ridursi, perchè i soggetti precedentemente trovati positivi dovrebbero essere stati curati e l'intervallo di tempo tra un programma e l'altro dovrebbe garantire una diagnosi precoce;
- il non verificarsi di questa condizione suggerisce un mancato conseguimento di un obiettivo prioritario dello screening: la diagnosi precoce, a sua volta indispensabile per la riduzione dell'incidenza, della morbilità e della mortalità per carcinoma colon-rettale.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di adenomi ad alto rischio diagnosticati}}{\text{numero soggetti sottoposti al test di screening}} = 10,8\%$$

13. Prevalenza di lesioni neoplastiche diagnosticate nel corso dello screening: numero di lesioni neoplastiche diagnosticate nel corso dello screening/ numero di soggetti aderenti allo screening.

Razionale:

- permette di valutare nel tempo l'andamento delle lesioni neoplastiche per vedere se vi sia un aumento o una diminuzione.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

$$\frac{\text{numero di adenomi ad alto rischio diagnosticati}}{\text{numero di soggetti aderenti allo screening}} = 0,5\%$$

14. Tempi di procedura dello screening:

- 1) intervallo di tempo tra l'esecuzione del test con esito negativo e l'invio della risposta;
- 2) intervallo di tempo tra l'esecuzione del test con esito positivo e l'invio della risposta positiva con contemporaneo invito a sottoporsi agli esami di approfondimento.

Razionale:

Tempi di attesa lunghi:

- influiscono negativamente sull' aspetto psicologico del soggetto;
- riducono la sua adesione ad esami di secondo livello;
- riducono l'efficacia dello screening;
- richiedono la programmazione di interventi per ridurre i tempi di attesa.

COSTRUZIONE DELL'INDICATORE:

Tempi di procedura dello screening:

1) intervallo di tempo tra l'esecuzione del test con esito negativo e l'invio della risposta con esito negativo = 97% entro 21 giorni

2) intervallo di tempo tra l'esecuzione del test con esito positivo e l'invio della risposta positiva con contemporaneo invito a sottoporsi agli esami di approfondimento = 15% entro 21 giorni

26% entro 35-41
giorni

RECORD LINKAGE

- Possibili linkage tra flussi diversi
1. I referti degli esami di Laboratorio, delle Colonscopie e di Anatomia patologica relativi all'Attività di Screening vengono tenuti separati, a livello dei centri eroganti i servizi (sistemi di raccolta dati interno al Laboratorio Analisi, ecc.), da quelli derivanti da esami eseguiti per altri motivi e, così differenziati, vengono caricati nel flusso delle prestazioni che l'Azienda fornisce. Quindi questo flusso può essere utilizzato ed incrociato con i dati provenienti dal CCS per un eventuale confronto, che, tuttavia, può essere relativo solo all'esecuzione del test di screening e degli approfondimenti diagnostici del caso e non al loro esito, in quanto quest'ultimo non è oggetto di registrazione
 2. Per valutare le diagnosi di carcinoma colo-rettale dei soggetti che hanno aderito al programma di screening e gli interventi ad esso correlati, siano essi di tipo chirurgico che di tipo chemio-radio-terapeutico, è possibile utilizzare anche il flusso delle SDO, incrociandolo tramite un identificativo comune (codice sanitario o codice fiscale) con quello del CCS

- **MODALITÀ DI LINKAGE**

tramite l'utilizzo di un codice, come ad esempio il codice fiscale che permetta di identificare in maniera univoca lo stesso soggetto nei due flussi differenti

In realtà pur essendo i due flussi (SDO e Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali) presenti e ben rappresentati a livello Aziendale e Regionale non è stato finora possibile effettuare il linkage in quanto i dati necessari relativi all'anno 2005 non erano disponibili per l'elaborazione in tempi utili per il termine del progetto di ricerca

CRITICITÀ E IPOTESI RISOLUTIVE

- Per quanto riguarda il calcolo degli indicatori non si sono evidenziati particolari problemi in quanto il software del CCS permette di calcolarne direttamente alcuni e per gli altri fornisce i dati già pronti per il numeratore e denominatore
- Si è verificato un ritardo nella comunicazione al CCS di alcuni dati relativi alle prestazioni specialistiche cui si sono sottoposti i soggetti con RSO positivo; questo tuttavia è legato
 - a) sia alla preliminarità dell'esperienza nell' Azienda Sanitaria
 - b) sia alla difficoltà qualche volta incontrata nel gestire a livello dei servizi dedicati (endoscopia) l'aumentato carico di lavoro legato all'intervento di prevenzione.

- **VALORE PREDITTIVO NEGATIVO DEL TEST RSO**

si propone di calcolare la probabilità che ha un soggetto risultato negativo il test di essere effettivamente sano;

dati richiesti per il calcolo

- eventuali falsi negativi (soggetti risultati negativi al test e che hanno poi sviluppato la neoplasia), che vanno distinti tra i soggetti risultati negativi al test RSO e che si possono ottenere dal CCS
- flusso proposto: SDO

IPOTESI DI LAVORO

- a) identificazione dei CCR (carcinomi colo-rettali) occorsi nella popolazione sottoposta a screening, o di tutta la popolazione invitata, mediante il link di questi nominativi con SDO regionali.
 - b) per facilitare il linkage si possono selezionare
 - solo le SDO con le diagnosi o le procedure terapeutiche attinenti al CRC
 - le fasce di età specifiche per lo screening
 - c) per i nominativi che risulteranno linkati, si opererà un recupero attivo delle informazioni necessarie presso le sedi di ricovero (individuabili dalle SDO)
- Il calcolo di quest'indicatore non è stato possibile non per non rappresentatività del flusso, ma perché i dati relativi al 2005 non sono ancora disponibili entro per l'elaborazione.

• CANCRO DI INTERVALLO

prevede il riscontro di lesioni che non sono state diagnosticate in seguito ad esami di screening

STRATEGIE DI CALCOLO

1. REGISTRO TUMORI DISPONIBILE

- confrontare gli elenchi dei casi di carcinoma colo-rettale forniti dal Registro tumori e incrociare i nominativi con i nomi dei soggetti che risultano aver fatto un RSO
- in questo modo si ottengono i CI, cioè i cancri insorti in quei soggetti in cui l'RSO era risultato negativo

LIMITE: per molti Registri Tumori italiani i dati sono disponibili solo alcuni anni dopo l'incidenza del caso (3-5 anni). Questo ritardo rende poco utilizzabile questa fonte dati per una revisione di qualità dell'intero programma di screening.

2.ASSENZA DI UN REGISTRO TUMORI

- linkare (attraverso una determinata chiave di linkage) l'elenco dei soggetti sottoposti a screening con l'archivio delle SDO dell'ULSS di riferimento
 - selezionare gli accoppiamenti dove risultino codici ICD-9 CM indicativi di neoplasia del colon-retto o di interventi di resezione intestinale, volendo si potrebbero valutare anche i codici per radioterapia e chemioterapia. (i codici ICD-9 CM utilizzati sono riportati nell'allegato 7.3)
 - recuperare le cartelle cliniche dei soggetti che hanno uno dei codici ICD-9 CM di interesse e quindi definire i casi
- Data la recente attivazione del programma di screening nell'Azienda ULSS 18 di Rovigo (Regione Veneto) che risale al 24/01/2005, non è stato possibile calcolare l'indicatore Cancro Intervallo, in quanto non sono trascorsi i due anni dall'avvio del programma richiesti dalla definizione

•L'impossibilità di utilizzare il flusso SDO e delle Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali relative al 2005 in quanto non è stato reso disponibile in tempi utili per venire elaborato prima della conclusione del progetto di ricerca.

Questo non ha reso possibile:

- il confronto tra i dati del CCS relativi
 - ai test RSO
 - alle colonscopie
 - alle diagnosi di neoplasia
 - ai trattamenti specialistici del casocon quelli contenuti nei due flussi sopraindicati.

- Tali criticità presentano come denominatore comune la breve durata dell'esperienza condotta presso la nostra Azienda

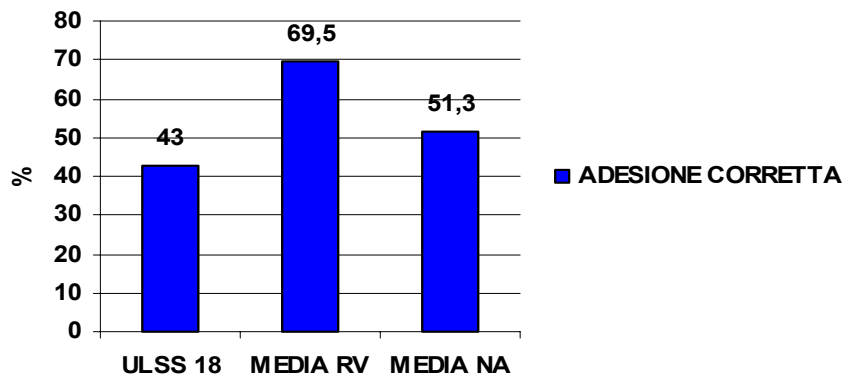
Questo fa supporre che con il progredire dell'iniziativa di prevenzione troveranno soluzione le difficoltà fin qui incontrate e attribuibili a problemi di organizzazione

Inoltre la naturale maturazione temporale dell'esperienza permetterà

- di calcolare gli indicatori CI e VPN;
- di effettuare il linkage con gli altri flussi proposti oltre a quello del CCS, in particolare SDO e Prestazioni Specialistiche Ambulatoriali.

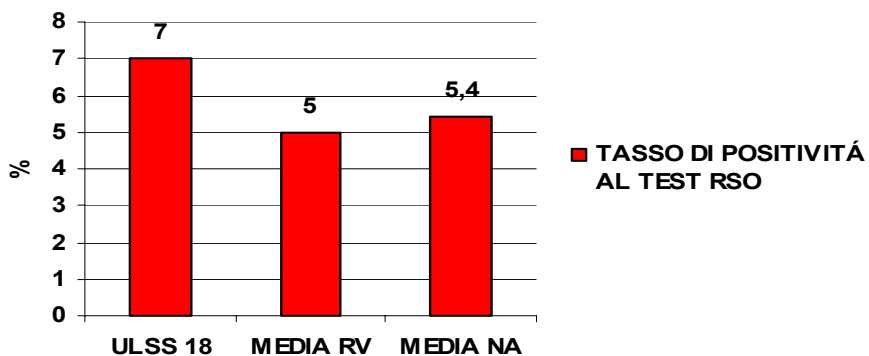
DISCUSSIONE

CONFRONTO TRA TASSI DI ADESIONE CORRETTA



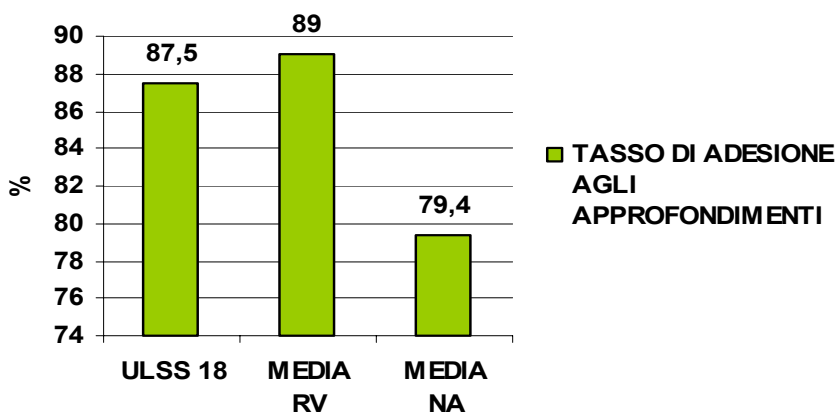
DISCUSSIONE

CONFRONTO TRA TASSI DI POSITIVITÀ AL TEST RSO



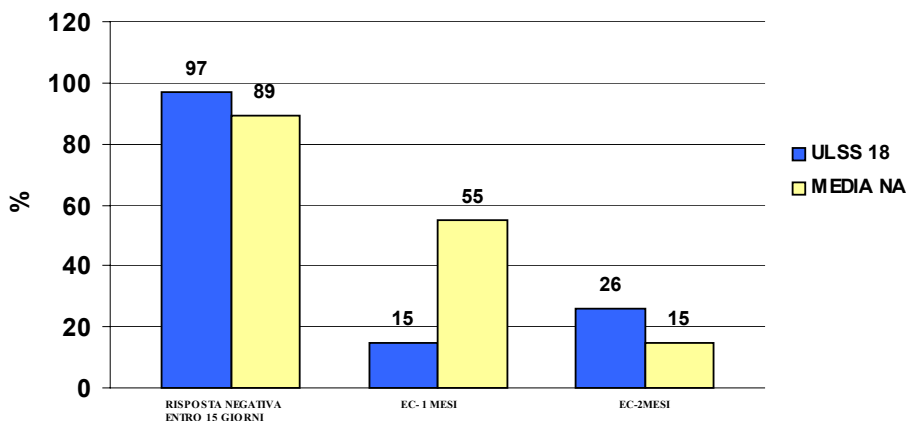
DISCUSSIONE

CONFRONTO TRA TASSI DI ADESIONE AGLI APPROFONDIMENTI



DISCUSSIONE

TEMPI DI RISPOSTA DELLO SCREENING



CONCLUSIONI

- Indicatori costruiti sono idonei per valutazione di tutte le fasi in cui si articola il programma di screening;
- il loro calcolo non ha comportato particolari difficoltà;
- la fonte dei dati è in fase di costruzione e la maturazione dell'esperienza permetterà di superare le criticità segnalate;
- l'estensione del programma che si concretizza nella fase di messa a regime consentirà un confronto dei nostri risultati con quelli nazionali.

BIBLIOGRAFIA

1. Zanetti R et al *Il cancro in Italia . I dati di incidenza dei Registri tumori 1983-1987. Lega Italiana per la lotta contro i Tumori -Torino 1992.*
2. Winawer SJ et al *Colorectal cancer screening : clinical guidelines and rationale. Gastroenterology 1987 ;112 :594-642*
3. Ponz de Leon et al *Clinical and pathologic prognostic indicators in colorectal cancer. A population-based study. Cancer 1992 ;69 :826-35*
4. Winawer SJ et al *Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. N Eng J Med 1993; 328: 901-06*
5. Mandel JS et al *Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. N Eng J Med 1993; 328: 1365-71*
6. Kronborg O et al *Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. Lancet 1996 ;348 :1467-71*
7. Hardcastle JD et al *Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996 ; 348 :1472-77*
8. Mandel JS et al *Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. J Natl Cancer Inst 1999; 3:434-37*
9. Selby JV et al *Effect of fecal occult blood testing on mortality from colorectal cancer. A case-control study. Ann Intern Med 1993; 118: 1-6*
10. Wahrendorf J et al *Effectiveness of colorectal cancer screening: result from a population-based case-control evaluation in Saarland, Germany. Eur J Cancer Prev 1993; 2: 221-27*

11. Lazovich D et al *A case-control study to evaluate efficacy of screening with faecal occult blood. J Med Screening 1995 ;2 : 84-89*
12. Zappa M et al *Effect of faecal occult blood testing on colorectal cancer mortality. Results of a population-based case-control study in a district of Florence. Int J Cancer 1997; 73:208-210*
13. Saito H et al *Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by faecal occult blood screening with immunochemical Hemagglutination test. A case- control study. Int J Cancer 1995: 61: 465-69*
14. Castiglione G et al *Guaiaic and immunochemical tests for faecal occult blood in colorectal cancer screening. Br J Cancer 1992 ; 65 : 942--944*
15. Castiglione G et al *Immunochemical vs guaiac faecal occult blood testing in population-based screening programme for colorectal cancer. Br J Cancer 1996; 74: 141-44*
16. Zappa M et al *Cost analysis in a population-based screening programme for colorectal cancer: comparison of immunochemical and guaiac faecal blood testing. J Medical Screening 1997;4:142-146*
17. Castiglione G et al *Screening for colorectal cancer by faecal occult blood comparison between immunochemical tests. In corso di pubblicazione*
18. Muller A et al *Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polipectomy. A case-control study of 32,702 veterans. Ann Intern Med 1995; 123 : 904-10*
19. Selby JV et al *A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. N Engl J Med 1992; 326 : 653-57*

20. **Newcomb PA et al** Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1572-75
21. **Atkin WS et al** Prevention of colorectal cancer by once only sigmoidoscopy. *Lancet* 1993; 341: 736-40
22. **Linee guida della Commissione Oncologica Nazionale. Gazzetta Ufficiale n. 127, suppl 88 del 01/06/96 Consiglio Nazionale delle Ricerche e Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Consenso sugli screening in oncologia : indirizzo per la ricerca e raccomandazioni al Servizio Sanitario Nazionale. Roma, Giugno**
23. **Towler BP, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J.** Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001216
24. **Bolin TD** "Cost benefit of early diagnosis of colorectal cancer" *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;220:142-6. Review.
25. **Robinson MH, Hardcastle JD** "Should we be screening for colorectal cancer?" *Br Med Bull.* 1998;54(4):807-21. Review
26. **Grazzini G, Castiglione G, Isu A, Mantellini P, Rubecca T, Sani C, Turco P, Zappa M. Bond JH** "Studies show that it is now time to vigorously promote screening for colorectal cancer". *Am J Med.* 1997 Apr;102(4):329-30. No abstract available.
27. **Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer Geissere MS, Mongin SJ, Snover DCF, Schuman LM**
The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2000 Nov 30;343(22):1603-7.

28. **Faivre J, Taizi MA, El Mrini T, Lejeune C, Benhamiche AM, Dassonville F.** "Faecal occult blood screening and reduction of colorectal cancer mortality: a case-control study". *Br J Cancer.* 1999 Feb;79(3-4):680-3.
29. **Dominits JA, Provenzale D.** "Patient preferences and quality of life associated with colorectal cancer screening". *Am J Gastroenterol.* 1997 Dec;92(12):2171-8.
30. **Levin B., Brooks D., Smith RA, Stone A.** "Emerging technologies in screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests, and stool screening using molecular markers". *CA Cancer J Clin.* 2003 Jan-Feb;53(1):44-55. Review.
31. **Stern MA, Fendrick AM, McDonnell WM, Gunaratman N, Moseley R, Chey WD.** "A randomized, controlled trial to assess a novel colorectal cancer screening strategy: the conversion strategy sequential sigmoidoscopy and colonoscopy with immediate conversion from sigmoidoscopy to colonoscopy in abnormal screening sigmoidoscopy". *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug;95(8):2074-9.

SI RINGRAZIA PER LA COLLABORAZIONE:

- **La SOC Igiene e Sanità Pubblica Aziendale;**
- **Il Dipartimento di Medicina Ambientale e Sanità Pubblica, Sede di Igiene dell'Università degli Studi di Padova.**

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE