



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**Epidemiologia del Carcinoma del
Colon Retto e Prevenzione
Secondaria**

Relatore:

Prof.ssa Emilia Prospero

Tesi di Laurea di:

Sabrina Othman

A.A. 2018/2019

INDICE	1
INTRODUZIONE:	2
CAPITOLO 1 EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DEL COLON RETTO ..	4
1.1 Incidenza	4
1.2 Mortalità	5
1.3 Sopravvivenza	6
1.4 Prevalenza	7
1.5 Fattori di Rischio	7
1.6 Tumori eredo familiari	8
1.7 Sintomatologia	9
CAPITOLO 2: INQUINAMENTO E TUMORE AL COLON RETTO	10
2.1 Correlazione tra inquinamento e tumore al Colon Retto:	10
2.2 Siti di Interesse Nazionale-SIN:	11
2.3 Territorio Ex-Aerca: Area ad Elevato Rischio Ambientale	12
2.4 Popolazione Bersaglio:	13
CAPITOLO 3 LA PREVENZIONE	15
3.1 Prevenzione Primaria	15
3.2 Prevenzione secondaria	15
3.2.1 Aderenza ed efficacia del programma di screening organizzato	16
CAPITOLO 4 REGISTRO TUMORI MARCHE	19
4.1. Registro Tumori delle Marche:	19
4.2 Area Demografica: oggetto della raccolta dati	20
4.3 Metodi Statistici e Definizione del Registro Tumori	21
4.4 Incidenza e mortalità tumorale	22
CAPITOLO 5 VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA DEL CARCINOMA COLON RETTALE	23
5.1 Valutazione dell'incidenza del carcinoma colon rettale nella regione Marche:	23
5.2 Valutazione dell'incidenza del tumore al colon retto nel sito ex-Aerca:	25
CONCLUSIONI:	27
RINGRAZIAMENTI:	29
BIBLIOGRAFIA:	30

INTRODUZIONE:

Le neoplasie sono caratterizzate da un'incontrollata proliferazione cellulare, che è svincolata dai normali meccanismi di controllo dell'organismo. *(NIH,2018)*.

La trasformazione da cellula normale a neoplastica avviene attraverso varie tappe, con accumulo di diverse anomalie genetiche, funzionali e morfologiche, che interferiscono con la riproduzione cellulare *(AIRTUM,2016)*. La proliferazione cellulare incontrollata può dare origine a due 2 categorie di tumori: benigno o maligno.

Il tumore benigno può formare delle masse e raggiungere anche grandezze considerevoli, che però rimangono ben delimitate e conservano le caratteristiche del tessuto da cui hanno preso origine.

Il tumore maligno, al contrario, è formato da cellule che proliferando, invadono i tessuti circostanti e hanno la capacità di metastatizzare, ovvero di espandersi a distanza, al di fuori della sede di insorgenza del tumore primitivo. Tali cellule, inoltre, tendono a perdere le caratteristiche del tessuto di origine e si avviano ad uno stato di indifferenziazione sempre maggiore con il progredire della malattia *(NIH, 2018)*.

Le cause delle alterazioni al DNA nella genesi del cancro possono essere di vari tipi: ambientali, genetiche, infettive o legate agli stili di vita. La malattia neoplastica è per definizione a "genesì multifattoriale", ossia è dovuta ad un concorso di diversi fattori di rischio che si sommano e si moltiplicano.

Tra i tipi di tumore più diffusi in Italia, quello del colon retto è si trova al terzo posto tra gli uomini e al secondo tra le donne, mantenendo posizioni rilevante anche nella classifica dei tumori più frequenti per gruppi di età *(AIRTUM,2016)*.

In questo studio si esaminerà il tumore del Colon Retto, in particolare, nella prima parte saranno descritte le caratteristiche epidemiologiche del carcinoma coloretale: incidenza, mortalità, sopravvivenza, prevalenza, fattori di rischio, popolazione a rischio nella regione Marche. Sarà prestata particolare attenzione alla correlazione tra l'inquinamento e tumore del colon retto, includendo la descrizione di una zona ad elevato rischio ambientale.

La seconda parte di questo elaborato descriverà le tipologie di prevenzione disponibili, sarà prestata particolare attenzione alla prevenzione secondaria ed ai programmi di Screening valutandone l'adesione e l'efficacia nella Regione Marche. Sarà, inoltre, presentata la nuova delibera regionale che prevede l'anticipazione del programma di screening di 5 anni.

L'obiettivo principale è l'individuazione e discussione degli interventi e strategie di sorveglianza e prevenzione secondaria adottati nella nostra regione con lo scopo di ridurre l'incidenza e la mortalità del carcinoma coloretale.

CAPITOLO 1 EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DEL COLON-RETTO

I principali indicatori che verranno presi in considerazione in questo elaborato sono i seguenti:

-incidenza: il numero di nuovi casi diagnosticati in una popolazione di riferimento in un arco di tempo definito, generalmente un anno;

-mortalità: numero di persone decedute nella stessa popolazione di riferimento prendendo in considerazione il medesimo arco temporale;

-sopravvivenza: tempo che intercorre tra la diagnosi della malattia e il decesso, tale indicatore è correlato dalla fase di malattia alla diagnosi e dall'efficacia della terapia effettuata.

-prevalenza: numero di soggetti che nella popolazione di riferimento vivono avendo avuto una diagnosi di tumore. La prevalenza dipende da incidenza e sopravvivenza (*AIRTUM,2018*).

1.1 Incidenza

In Italia l'incidenza del carcinoma coloretale varia a seconda della regione, in particolare, si osserva un gradiente in riduzione passando dal nord al sud (*AIRTUM,2016*).

Il carcinoma coloretale è la neoplasia più frequente dell'apparato gastroenterico con 52.000 nuove diagnosi stimate nel 2016. Si colloca, inoltre, al terzo posto per incidenza globale di neoplasie nei maschi, dopo il tumore della prostata e del polmone. Per quanto riguarda il sesso femminile il carcinoma colon rettale si colloca al secondo posto seguendo quello della mammella.

Attualmente la stima dell'incidenza per il 2019 è di 49.000 mentre sono 51.000 le nuove diagnosi per il tumore colon rettale diviso tra il sesso maschile e quello femminile rispettivamente contando 27.000 nuovi casi e 22.000. I dati mostrano, pertanto, un'aumentata incidenza per il sesso maschile, rappresentata dal 15% di tutti i tumori diagnosticati scavalcando il tumore al polmone con il 14% rispetto a tutte le nuove diagnosi e collocandosi in seconda posizione. Seguono poi quelli della vescica (11%) e del fegato (5%). Per quanto riguarda il sesso femminile

invece il trend rimane invariato: il carcinoma coloretale mantiene la seconda posizione con il 13 % delle nuove diagnosi.

L'incidenza del tumore del colon retto aumenta con l'aumentare dell'età. Nella classifica dei tumori più frequenti per gruppi di età il carcinoma del colon retto occupa sempre posizioni elevate, variando nelle diverse età tra il 7% e il 14% negli uomini e tra il 4 e il 16% nelle donne.

Tale fenomeno è verosimilmente dovuto all'aumentato invecchiamento della popolazione, alla diffusione di stili di vita sedentari ed a diete ipercaloriche e ricche di grassi.

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Prostata (18%)	Mammella (29%)	Mammella (14%)
2°	Colon-retto (15%)	Colon-retto (13%)	Colon-retto (14%)
3°	Polmone (14%)	Polmone (8%)	Polmone (11%)
4°	Vescica* (11%)	Tiroide (6%)	Prostata (9%)
5°	Fegato (5%)	Utero corpo (5%)	Vescica* (7%)

Figura 1 Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati e proporzione sul totale dei tumori (esclusi i carcinomi della cute) per sesso; AIRTUM,2016.

1.2 Mortalità

I tumori sono la seconda causa di morte rappresentando il 29 % della mortalità totale seguendo le patologie cardio-circolatorie (37%). I dati ISTAT (*Istituto nazionale di statistica*) per il triennio 2010-2012 registrano una mortalità che si attesta sui 19.200 casi.

I dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) indicano come prima causa di morte in tutta la popolazione il tumore al polmone con una percentuale del 19 % sul totale dei decessi.

Tra i soggetti di sesso maschile il tumore al polmone rappresenta il 26% dei decessi totali; mentre fra le donne è il tumore della mammella con il 17% dei decessi totali a detenere il primo posto, seguiti dai tumori del colon retto con l'11% tra gli uomini e il 12% tra le donne, dal tumore della prostata tra gli uomini con l'8% e dal tumore del polmone tra le donne con l'11%.

I tumori che causano maggiori decessi nella popolazione sono differenti e variano in base alle fasce d'età. Nella popolazione maschile è il tumore al polmone ad essere il primo classificato con una percentuale che varia dal 15 al 29 % in tutte le fasce d'età, mentre tra le donne è il tumore alla mammella a ricoprire il primo posto con una percentuale che varia dal 14 al 29%.

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (26%)	Mammella (17%)	Polmone (19%)
2°	Colon-retto (11%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (8%)	Pancreas (6%)
5°	Stomaco (6%)	Stomaco (6%)	Fegato(6%)

Figura 2 Prime cinque cause di morte oncologia e proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso; AIRTUM,2016.

1.3 Sopravvivenza

La sopravvivenza è il principale obiettivo che l'oncologia si pone di raggiungere ed è valutata come sopravvivenza al cancro come unica causa di morte. Fornisce indicazioni circa la tempestività, gli interventi di prevenzione secondaria la disponibilità e l'accesso alle cure forniti dal Sistema Sanitario. Per molte forme tumorali la sopravvivenza si riduce proporzionalmente all'aumentare dell'età per cui nelle zone in cui la popolazione è più anziana è rilevabile un tasso di sopravvivenza minore.

L'intervallo di tempo per avere una valutazione significativa di questo l'indicatore è 5 anni. Per ciò che concerne il colon retto, la sopravvivenza a 5 anni è 66 % per il colon e 62% per il retto, con valori simili sia per il sesso maschile sia per quello femminile. Si rilevano elevati valori tra i pazienti giovani, passando dal 69% nella fascia della popolazione compresa tra i 15 e 44 anni al 54% tra gli anziani ultra settantenni.

Nelle regioni meridionali la sopravvivenza maschile rispetto a quella delle regioni del centro-nord è ridotta del 6-8%, anche nel sesso femminile è stato riscontrato un calo di tale indicatore del 5-6 %.

La sopravvivenza a 10 anni dalla diagnosi si discosta lievemente da quella a 5 anni, con valori pari al 64% per il colon e al 58% per il retto in modo omogeneo sia per gli uomini che per le donne.

1.4 Prevalenza

La prevalenza viene stimata in un arco temporale specifico e scegliendo una fascia della popolazione oncologica definita. Per quanto riguarda gli anni 2010-2012, sono quasi 300.000 mila i pazienti con una diagnosi pregressa di carcinoma colon rettale di cui il 51% è rappresentato dalla popolazione maschile.

I dati AIRTUM, relativi al periodo 2010-15, mostrano che i soggetti con precedente diagnosi di tumore al colon retto sono 481.000 ossia il 16 % degli uomini e il 12% delle donne in Italia (*AIRTUM, 2019*). Ci sono, inoltre, 51.000 pazienti con diagnosi di tumore colo rettale da più di 20 anni e oltre 117.000 con diagnosi tra 10 e 20 anni, soggetti che ormai possono ritenersi guariti. La frequenza tumore coloretale varia a seconda dell'età ed il suo valore più alto è riscontrato nella fascia di età >75 anni.

1.5 Fattori di Rischio

L'incidenza del carcinoma colon rettale è influenzata da diversi fattori di rischio:

-Dieta: l'European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (*Bradbury,2014* descrive l'importanza dell'alimentazione e gli effetti che quest'ultima ha sulla salute, in particolare come il consumo di carni rosse, insaccati, farine e zuccheri raffinati, cibi ipercalorici e ricchi di grassi favoriscono lo sviluppo di tumori del tratto gastroenterico.

-Attività fisica: una scarsa attività fisica è considerata un fattore di rischio indipendente. I soggetti che svolgono un'attività fisica costante giornaliera riducono del 30-40% il rischio di sviluppare tumore del colon retto. L'attività fisica, infatti, accelera il transito intestinale evitando il prolungato contatto delle sostanze di scarto della digestione con le cellule intestinali, aumenta il flusso di sangue che ossigena i tessuti e facilita l'arrivo di sostanze antinfiammatorie e stimola il sistema immunitario.

-Obesità: i soggetti sovrappeso od obesi incrementano il rischio di sviluppo di cancro del colon retto. L'eccesso di grasso corporeo favorisce uno stato di infiammazione generalizzata nell'organismo e l'aumento dei livelli di alcuni fattori di crescita e ormoni, che favoriscono la proliferazione neoplastica. Tale rischio che aumenta nel sesso maschile, nonostante sia comunque elevato anche nel sesso femminile (*Frezza,2006*).

-Alcool: è considerato una sostanza tossica e cancerogena dalle principali Agenzie Internazionali di salute pubblica e la IARC (International Agency for Research on Cancer) lo classifica come "sicuramente cancerogeno per l'uomo". Il suo consumo prolungato e cronico è associato ad aumentato rischio di diversi tipi di cancro, tra cui quello al colon retto.

- Fumo: I fumatori hanno un maggiore rischio di sviluppo della neoplasia rispetto ai non fumatori. Il fumo di tabacco è fortemente associato ai tumori del polmone, ma anche a quelli del cavo orale e gola, esofago, pancreas, colon, vescica, prostata, rene, seno, ovaie e di alcuni tipi di leucemie (*ACS, 2018*).

Il rischio aumenta con l'invecchiamento, frequenza maggiore nei soggetti con età superiore a 50 anni, (*Colditz,1997*), anamnesi pregressa di poliposi adenomatosa e patologie infiammatorie croniche come morbo di Crohn o retto colite ulcerosa.

1.6 Tumori eredo familiari

Circa un terzo dei tumori del colon retto ha caratteristiche di familiarità e solo il 2-5% di questi sono correlati a sindromi in cui sono state identificate mutazioni genetiche associate ad aumento del rischio di carcinoma coloretale. Tra queste le più frequenti sono la poliposi adenomatosa familiare (FAP) e la sindrome di Lynch.

L'ereditarietà di questa sindrome è autosomico-dominante ed è causata da una mutazione dei geni MLH1 e MSH2, i quali sono coinvolti nella riparazione di frammenti di DNA danneggiati. La sopravvivenza è circa dell'80 per cento; una percentuale che può variare a seconda del tipo di gene colpito. La sindrome di Lynch è correlata anche ad un aumentato rischio di altre tipologie di cancro:

ovaio, endometrio, stomaco, intestino tenue, pancreas, reni, prostata, seno, cervello, ureteri e dotti biliari.

La FAP è causata da una mutazione ereditaria del gene APC (Adenomatous Polyposis Coli). Circa l'1% dei carcinomi del colon retto sono causati da FAP, che è associata ad un aumentato rischio anche di cancro a stomaco, intestino tenue, pancreas, fegato ed altri organi.

1.7 Sintomatologia

Il tumore coloretale si sviluppa frequentemente nel colon discendente che nel tratto ascendente e trasverso. La manifestazione della sintomatologia è variabile e dipendente da alcuni fattori come la sede ed estensione del tumore, la presenza o assenza di emorragia od ostruzione (*Siegel, 2019*).

Il carcinoma colon rettale è silente nella maggior parte dei casi e solo il 5 % manifesta dei sintomi come: diarrea, stipsi, rettorragia con sangue rosso vivo o piccole perdite di sangue (rilevabili solo tramite esame delle feci), crampi addominali, astenia, rapida perdita di peso ed anemia dovuta a marcata emorragia nel tratto intestinale. Questi sintomi sono sovrapponibili a quelli di una qualsiasi altra patologia addominale o intestinale, pertanto astenia, perdita di peso e stanchezza sono spesso trascurate dal paziente.

Per questo motivo l'educazione sanitaria ha ruolo determinante nell'anticipazione della diagnosi, in questo ambito l'attività dell'infermiere è molto importante, non solo negli ospedali o nelle strutture di degenza ma anche a livello territoriale dove il bisogno assistenziale è sempre maggiore.

CAPITOLO 2: INQUINAMENTO E TUMORE AL COLON RETTO

2.1 Correlazione tra inquinamento e tumore al Colon Retto:

Per anni l'impatto dell'inquinamento atmosferico sullo sviluppo tumorale è stato oggetto di dibattiti. Nel 2013 la IARC, Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha stabilito la diretta correlazione tra l'inquinamento atmosferico dovuto al particolato ed il tumore al polmone.

Lo studio ESCAPE relativo all'anno 2019, condotto in Europa, (*European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*) ha studiato gli effetti a lungo termine mettendo in luce come una prolungata esposizione conduca ad un'associazione con eventi cardiovascolari, tumore al polmone, cerebrale, alla mammella ed all'apparato digerente (*Zona,2019*). Recenti studi del *Global Burden of Disease* hanno posizionato l'inquinamento atmosferico al quinto posto tra le cause di malattia e mortalità; stime simili sono state rilevate anche in Italia con circa 30.000 mila decessi all'anno imputati all'inquinamento mentre uno studio condotto in Spagna nel 2010 ha evidenziato come la vicinanza ad impianti di produzione e lavorazione di metalli industriali causi una diretta correlazione con lo sviluppo del tumore al fegato ed al colon retto. (*Zona 2019, Perez 2010*).

Nel 2019 viene pubblicato uno studio il cui obiettivo è quello di analizzare la mortalità causa specifica tra i lavoratori di quattro raffinerie petrolifere italiane: Milano, Cremona, Cagliari e Roma. Soggetti dello studio furono 5112 lavoratori maschi impiegati tra il 1949 ed il 2011 seguiti nel tempo per un follow-up medio pari a 49 anni. Si osserva dunque che nell'intera coorte è presente un'aumentata mortalità per mesotelioma pleurico (6 decessi, SMR 1.59; IC 95% 0.71-3.53) per il tumore al cervello (14 decessi, SMR 1.47; IC 95% 0.87-2.49) e leucemie linfatiche (LL) (8 decessi, SMR 1.81; IC 95% 0.91-3.62). In ogni caso tutte le morti registrate per il tumore alla pleura si sono verificate dopo oltre 10 anni di latenza e in lavoratori con durata dell'esposizione ≥ 20 anni, mentre quelle per tumori cerebrali si sono verificati in lavoratori con latenza e durata dell'esposizione < 10 anni (*Bonzini,2019*).

Una valutazione critica del carcinoma correlato alle industrie petrolchimiche venne pubblicato anche nel 2000 prendendo in analisi più di 350.000 impiegati di diversi paesi come Stati Uniti, Gran Bretagna, Canada, Australia Finlandia, Svezia ed Italia.

2.2

Siti di Interesse Nazionale-SIN:

I siti di interesse nazionali sono porzioni territoriali in cui la numerosità e la pericolosità degli inquinanti rendono elevato l'impatto sull'ambiente in termini di rischio sanitario ed ecologico. L'area dei SIN è di 171.268 km quadrati e corrisponde a circa il 0,57% del territorio italiano, una superficie spalmata in tutte le regioni ad eccezione dell'Abruzzo. I Siti d'Interesse Nazionale sono stati individuati con norme di varia natura e di regola definiti mediante il decreto del Ministero dell'Ambiente e della tutela del Territorio nel Mare, MATTM, a cui si attribuisce la procedura di bonifica, d'intesa con le Regioni interessate inoltre a tale progetto collabora anche l'Istituto Superiore per la Protezione e Ricerca Ambientale, ISPRA. L'area dei SIN può aumentare o ridursi a seconda delle nuove informazioni sulle contaminazioni. Attualmente in seguito a specifiche modifiche dei criteri di individuazione il numero dei SIN si è ridotto da 57 a 41 mentre la competenza amministrativa dei luoghi che non soddisfano i nuovi criteri è divenuta responsabilità delle regioni. I criteri scelti sono la *Misurabilità*, i dati utilizzati per la costruzione dell'indicatore sono tempestivi e regolari, facilmente disponibili e coprono una buona fascia spaziale, *Rilevanza*, ossia importanti a livello nazionale o comunque applicabili ad un contesto regionale ed *Utilità* e la *Solidità Scientifica*, ben fondati in termini tecnico-scientifici. La gestione dei contaminanti è regolamentata in Italia dal Decreto legislativo 152/2006 che definisce l'analisi del rischio come strumento chiave per definire il sito contaminato e la relativa gestione. La valutazione del sito segue due fasi:

-prima fase: a valle delle indagini preliminari si esegue il confronto con i valori di screening tabellari CSC, Concentrazioni Soglia di Contaminazione, stabiliti per le matrici suolo e acque sotterranee identifica i siti potenzialmente contaminati. La gestione dei siti è regolamentata dalla normativa interventi di messa in sicurezza operativa, messa in sicurezza permanente e bonifica. Tra i SIN italiani c'è il comune di Falconara Marittima in provincia di Ancona (*ISPRA,2018; Regione Marche,2009*).

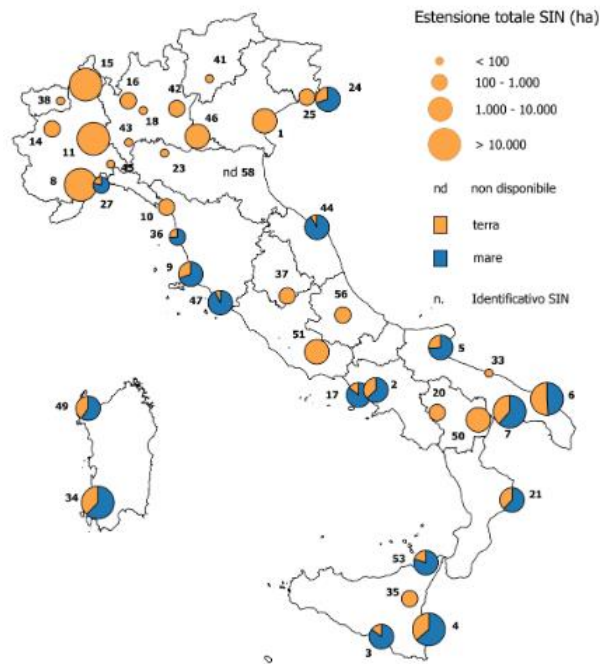


Figura 3 Siti Contaminati di Interesse Nazionale (SIN). (ISPRA, 2018).

2.3 Territorio Ex-Aerca: Area ad Elevato Rischio Ambientale

Il sito ex-Aerca è stato denominato tale attraverso l'art. 74 del Decreto Legislativo n. 112 del 31 marzo 1998, entrato a far parte dei Siti di Interesse Nazionale mediante la legge 179 del 31 luglio 2002 “*Disposizioni in materia Ambientale*” e dal Decreto n°308 del 28/11/2006 del Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare. La zona comprende i comuni di Falconara Marittima, Ancona e la Bassa Valle dell'Esino (Agugliano, Camerata Picena, Chiaravalle, Jesi, Montemarciano, Monte San Vito, Monsano) (ISPRA,2014)

In questa area geografica ritroviamo la Raffineria Api sita dal 1950, la quale produce durante la sua attività sostanze tossiche e dannose, come il petrolio o prodotti intermedi, ad esempio bitume o gas. I lavoratori sono esposti a contaminazione cutanea diretta con le sostanze tossiche o con suolo contaminato ed inoltre alla contaminazione aerea dovuta al rilascio polveri, gas e vapori emessi dal materiale grezzo o rilasciati durante la lavorazione (Meneghini, 2008).

La regione Marche ha analizzato i dati provenienti dall' Agenzia regionale per la protezione ambientale delle Marche (ARPAM), che ha effettuato campagne di

campionamento prevalentemente negli anni 2000-2001. I risultati emersi evidenziano la contaminazione dell'aria la quale risulta essere causata dal rilascio di: ozono troposferico, particolato PM10, biossido d'azoto e benzene, a tale proposito per entrambi i generi il maggior eccesso di rischio si registra per il tumore del polmone, tra le donne sono in eccesso le patologie respiratorie acute mentre per gli uomini è in eccesso il tumore colon rettale (*ISPRA 2018; Ministero della Salute, 2015*).

2.4 Popolazione Bersaglio:

Negli anni 2008-2012 è stato condotto uno studio per valutare l'incidenza del carcinoma colon rettale nella popolazione, in 5 continenti, al fine di stimare quale sia l'andamento di tale neoplasia nelle varie fasce d'età (*Siegel, 2019*). I risultati di questi studi hanno evidenziato un'aumentata incidenza del tumore al colon retto tra i giovani adulti nei paesi: Germania, Stati Uniti, Australia, Nuova Zelanda, Inghilterra, Danimarca, Slovenia e Svezia, rimasta stabile in altri 11 paesi e si è al contrario ridotta in Italia, Austria e Lituania.

La Regione Marche, avvalendosi dello studio condotto, dei dati presenti in letteratura e delle recenti linee guida emanate dall'American Cancer Society, ha deciso di espandere la fascia d'età dello screening del colon retto e della mammella a 45-74 anni. Nel luglio del 2003 la regione Marche in accordo con l'IRCCS, Istituto nazionale per lo studio e cura dei tumori di (*Meneghini 2008*) ha definito uno studio epidemiologico per indagare con accuratezza lo stato di salute della popolazione di Falconara Marittima e misurare eventuali associazioni causali fra le fonti di esposizione e la comparsa di eventi sanitari. I risultati di questo studio sono stati riportati nella Delibera Regionale del 13 febbraio 2019. Nella popolazione residente nell'area ex-AERCA, nel triennio 2010-2012, sono stati diagnosticati 4836 casi di tumori maligni, di cui 2597 (53,7%) nel sesso maschile e 2239 (46,3%) nel sesso femminile. I tumori più frequentemente diagnosticati sono stati i carcinomi del colon retto (14,8%), seguiti dai tumori della mammella (12,9%), della prostata (11,8%) e del polmone (9,1%) (*DRG 2019*). Questi dati sono congruenti con quelli riportati dall'AIRTUM negli anni 2008-2010, in particolare per il tumore alla mammella e per quello al colon retto (*AIRTUM, 2016*).

I risultati estratti e la letteratura, in particolare la Raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea del 2 dicembre 2003 evidenziano il limite massimo di 74 anni per la partecipazione allo screening. Per ciò che riguarda la soglia minima di partecipazione allo screening, la Regione Marche si è adeguata alle linee guida sul cancro del colon retto emesse dall'American Cancer Society, anticipando l'inizio dello screening a 45 anni (*Siegel 2019, DRG 2019, ACS 2018*).

3.1 Prevenzione Primaria

L'Istituto Superiore di Sanità definisce la prevenzione come un insieme di attività, azioni ed interventi attuati al fine di promuovere e conservare lo stato di salute ed evitare l'insorgere di malattie. In relazione al diverso tipo ed alle finalità perseguibili si distinguono tre livelli di prevenzione: primaria, secondaria e terziaria.

Il focus della prevenzione primaria viene posto sul soggetto sano con lo scopo di conservare la condizione di benessere ed evitare l'insorgenza di patologie, sfruttando i comportamenti e le abitudini salutari scoraggiandone quelle potenzialmente a rischio. Si tratta dunque di una serie di attività, azioni ed interventi volti al raggiungimento di uno stato di completo benessere fisico, psichico e sociale.

Una buona tecnica preventiva non è solo quella che agisce sul singolo individuo ma è quella che cerca di valutare quanto l'intera popolazione possa essere potenzialmente esposta a fattori di rischio.

3.2 Prevenzione secondaria

Lo scopo della prevenzione secondaria è di aumentare la diagnosi precoce, identificare le lesioni precancerose o stadi prematuri di neoplasie maligne in modo da poter ridurre il tasso di mortalità ed incrementare le guarigioni. La prevenzione secondaria si attua sulla popolazione a rischio, mediante l'impiego di programmi di screening organizzati come quello per il tumore della mammella, della cervice uterina e del carcinoma colon rettale. L'efficacia degli screening è tanto maggiore quanto più elevata è l'adesione (*Zadig,2015*).

Sul territorio nazionale il programma di screening è rappresentato dalla ricerca di sangue occulto nelle feci (RSOF), che viene eseguito con cadenza biennale tra i soggetti con età tra i 50-69 anni (*Drg,2019*). La ricerca del sangue occulto nelle feci può anche essere prescritto dal medico di base al di fuori della fascia di età target, in caso di una precedente storia familiare positiva a patologie gastrointestinali o sanguinamenti (*Labianca,2019*). Il protocollo di screening prevede che i soggetti con RSOF positivo si sottopongano ad una colonscopia

di approfondimento la quale permette una visualizzazione maggiormente estesa del tratto terminale dell'intestino comprendendo tutto il colon, retto, sigma, colon discendente, colon trasverso ed ascendente. Anche in questo caso è fondamentale ottenere un'adesione elevata affinché lo screening sia efficace.

Il sistema di monitoraggio del test di screening funziona nel breve termine solo per i soggetti che si sottopongono al test, tuttavia l'impatto del programma di screening va misurato sull'intera popolazione comprendendo anche i soggetti che non si sottopongono al test. Vanno inoltre presi in considerazione archi temporali maggiormente estesi per poter valutare gli effetti sulla riduzione della mortalità. Per ciò che concerne lo screening coloretale diversi sono i risultati che si possono osservare: una variabilità nella distribuzione della diagnosi correlata alla diagnosi precoce,

un rapido e transitorio aumento dell'incidenza dovuto alla diagnosi anticipata dei tumori invasivi a cui seguirà una graduale riduzione ed una diminuzione della mortalità specifica correlata alla diagnosi anticipata e alla riduzione dell'incidenza (*ACS,2018*).

3.2.1 Aderenza ed efficacia del programma di screening organizzato

I programmi di screening sono monitorati mediante il calcolo di indicatori specifici rispettivamente adesione ed efficacia. Quanto più alta è la popolazione che aderisce allo screening quanto maggiore sarà la sua efficacia. Nelle Marche il programma di screening organizzato per il tumore coloretale interessa tutta la popolazione compresa nella fascia d'età 50-69 anni la quale è invitata ad eseguire la Ricerca del Sangue Occulto nelle Feci ogni 2 anni.

I dati che saranno analizzati sono quelli relativi al triennio 2015-18 poiché dati precedenti non sono disponibili.

L'adesione registrata per l'anno 2018 è sub-ottimale in quanto solo il 36,5% degli invitati, dato estratto dall'Adesione del Registro Tumori delle Marche, esegue effettivamente il test. La percentuale estratta se paragonata a quelle degli anni precedenti risulta essere in aumento infatti per l'anno 2015 si osserva la ridotta percentuale del 33,4 % (*RTM 2019*).

L'estensione segue un andamento decrescente; stando ai dati forniti dal Registro Tumori delle Marche per gli anni 2015-2018 vediamo come la percentuale degli inviti spediti vada progressivamente riducendosi passando dal 109,5% nel 2015 fino a registrare una percentuale di 98,7 % nel 2018. Tuttavia l'analisi dei dati forniti dall'indagine PASSI, ossia il sistema di sorveglianza promosso dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute e dalle Regioni per il triennio 2015-18, sottolinea come nelle Marche la copertura del programma di screening coloretale (organizzato e spontaneo) è complessivamente del 60,7%, un valore ben più alto rispetto al dato nazionale corrispondente al 46,6% (*PASSI- 2019*).

Il 54,7 % della popolazione dichiara di aver eseguito l'esame della RSOF negli ultimi due anni ed il 17,7% ha eseguito una colonscopia negli ultimi 5 anni.

L'intervento di promozione più efficace nella campagna di screening è risultato l'invito di partecipazione al programma offerto dal Servizio Sanitario Regionale unito al consiglio degli operatori sanitari. Per quanto riguarda la non aderenza allo screening, essa è imputata prevalentemente alla mancata percezione della necessità di sottoporsi all'esame, alla pigrizia e alla disinformazione.

Screening Coloretale					
		2015	2016	2017	2018
AV1	Estensione	124,7	113,0	119,0	112,4
	Adesione	39,3	40,5	38,4	38,6
AV2	Estensione	132,8	118,7	113,0	107,4
	Adesione	34,4	35,9	37,3	40,0
AV3	Estensione	93,1	96,9	92,3	93,6
	Adesione	27,0	24,4	26,1	23,8
AV4	Estensione	104,6	104,2	94,3	90,4
	Adesione	26,1	42,4	41,6	43,5
AV5	Estensione	63,6	65,8	64,6	70,8
	Adesione	41,0	44,8	41,4	40,4
Regione Marche	Estensione	109,6	103,7	101,0	98,7
	Adesione	33,4	36,2	35,9	36,5

Figura 4 Estensione ed Adesione dello Screening Coloretale Regione Marche per gli anni 2015-18.

	Copertura screening coloretale totale	Copertura screening coloretale organizzato	Copertura screening coloretale spontaneo	Ricerca sangue occulto nelle feci negli ultimi 2 anni	Colonscopia /rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni
MARCHE	60,7	49,5	10,6	54,7	17,7
ITALIA	46,6	38,5	7,5	40,4	14,4

Tabella 1 Studio PASSI: Copertura dello screening del Carcinoma del Colon Retto: confronto tra regione Marche ed Italia per gli anni 2015-2018.

CAPITOLO 4 REGISTRO TUMORI MARCHE

I registri tumori (RT) di popolazione sono strumenti finalizzati a raccogliere e conservare dati sui soggetti affetti da neoplasie in modo rigoroso e costante nel tempo al fine di costituire un archivio completo di tutti i casi neoplastici diagnosticati.

L'obiettivo principale dei registri tumori è di raccogliere dati atti a migliorare la prevenzione e il controllo della patologia oncologica. I RT possono, infatti, grazie alla possibilità di attingere ad ampie casistiche, produrre dati essenziali per l'analisi della frequenza della malattia oncologica (incidenza e prevalenza) e della sopravvivenza e che permettono di indagare i fattori di rischio, sia essi di tipo genetico, familiare, o relativi agli stili di vita o ancora alle esposizioni ambientali o occupazionali. I dati degli RT, inoltre, contribuiscono significativamente alle attività di ricerca epidemiologica.

I RT in Italia sono diversi, si differenziano per caratteristiche quali la regione in studio e in alcuni casi il tipo di patologia investigata (ad es. registro mesotelioma) o l'età della popolazione di interesse (ad es. registro tumori infantili) *AIRTUM-Cosa sono i registri tumori*). L'AIURTUM raccoglie i dati provenienti da tutti i registri Italiani e annualmente pubblica report con i risultati della loro analisi.

I dati raccolti nei RT provengono da diverse fonti: referti di anatomia patologica, schede di decesso e archivi di prevalenza, sono stati standardizzati per renderli confrontabili tra le varie regioni e nazioni. (*Registro Tumori Marche 2019 e NIH 2018*).

4.1. Registro Tumori delle Marche:

Nella Regione Marche è presente il Registro Tumori Marche (RTM) che ha come obiettivo principale raccogliere in maniera continuativa e sistematica tutti i casi di nuovi tumori che si verificano nella popolazione residente della Regione.

I dati disponibili dell'RTM corrispondono alla popolazione residente nella Regione Marche che ha avuto diagnosi di tumore nel periodo 2010-2012. Il RTM è uno strumento utile per un corretto orientamento della programmazione sanitaria.

RTM permette, inoltre, di valutare sopravvivenza e il rapporto mortalità-incidenza che possono essere considerati indicatori dell'efficacia delle cure oncologiche e dei percorsi diagnostico terapeutici intrapresi nella popolazione in studio.

4.2 Area Demografica: oggetto della raccolta dati

Il territorio marchigiano è esteso per un'area di 9,401 Km² e la popolazione residente nel 2018 è pari a 1.531.753.

Il tasso di Natalità rappresenta un indicatore molto importante al fine di determinare la crescita di una popolazione. La natalità viene influenzata sia dal livello di fertilità sia dalla struttura della popolazione ossia il sesso e l'età dei soggetti.

Per ciò che concerne la natalità nel 2017 nella Regione Marche si è verificato un importante decremento: è passata infatti da 9,10/1000 a 6,69/1000 nati all'anno.

Le stime ISTAT evidenziano, infatti, un progressivo invecchiamento della popolazione e pertanto un rispettivo aumento dell'aspettativa di vita. L'invecchiamento di una popolazione viene considerato un indicatore dinamico, si tratta di un rapporto tra la percentuale di persone anziane e quella dei giovani; quando si ha contemporaneamente un aumento dei soggetti anziani ed una riduzione dei soggetti giovani allora avremo un alto indice di vecchiaia. Il 24% della popolazione della regione Marche ha più di 65 anni e la maggioranza degli anziani sono donne.

Si osserva, a causa dell'alto indice di vecchiaia, anche un aumentato indice di dipendenza ossia un indicatore di elevata rilevanza economica e sociale: mostra il rapporto tra la fascia della popolazione che a causa dell'età si ritiene non essere autonoma e la fascia di popolazione che essendo attiva dovrebbe provvedere al sostentamento, in Italia osserviamo la percentuale del 55,95 %, una percentuale che viene superata nella regione Marche, evidenziando, infatti il dato di 59,57 %.

4.3 Metodi Statistici e Definizione del Registro Tumori

-Confronti Nazionali: si tratta di comparazioni che prendono in considerazione i Tassi di Incidenza di due diverse realtà territoriali (ad esempio Italia Centrale verso Italia del Nord).

-Tasso Grezzo: tale indicatore definisce il numero di nuovi casi per abitante, il quale viene generalmente moltiplicato per una costante ossia 100.000 abitanti;

-Tasso Standardizzato Diretto: consente un paragone maggiore con diverse aree territoriali ed è scelto come misura principale nella valutazione dell'incidenza e della mortalità per confronti nel tempo e nello spazio.

-Tasso Standardizzato Indiretto: spesso nelle analisi o in alcuni studi è possibile trovare le sigle SIR o SMR le quali indicano rispettivamente il Rapporto Standardizzato di Incidenza ed il Rapporto Standardizza di Mortalità. Sono dunque rappresentativi di un rapporto tra il numero di casi osservati e il numero di casi attesi. Quando il SIR o il SMR superano il valore di 1 significa che nella popolazione d'analisi risulta un eccesso di casi rispetto al confronto, mentre invece se uno dei due indicatori risultasse inferiore al valore 1 si otterrebbe un numero di casi inferiore rispetto alla comparazione.

Nella valutazione di questi rapporti vanno sempre tenuti in considerazione i propri intervalli di confidenza al fine di valutare la significatività statistica del dato.

4.4 Incidenza e mortalità tumorale

Il Registro Tumori delle Marche analizza i dati relativamente ad ogni tipologia neoplastica. Nel triennio 2010-12 ha rilevato per tutti i tumori esclusi i cutanei, un'incidenza corrispondente a 31.197 casi e una media di 10.399 casi/anno, una mortalità pari a 13.306 ossia una media di 4.435 casi all'anno. Il tasso di Incidenza della regione Marche su 100.000 abitanti per il sesso maschile risulta essere 492,5/100.000 un valore che supera il dato del centro-Italia 469,6 ed è inferiore al dato medio italiano 495,4. Il sesso femminile registra invece 356,8/100.000 un valore che risulta superiore sia a quello del centro-Italia (348,6) sia a quello nazionale (351,5).

L'analisi dell'incidenza nelle varie provincie della Regione Marche ha mostrato un aumento non significativo di incidenza nel sesso maschile nella provincia di Ancona e Macerata. Nel sesso femminile, invece, un eccesso non significativo è stato riportato nella provincia di Pesaro-Urbino e Ancona.

Valori inferiori di incidenza significativamente importanti sono stati registrati nella provincia di Fermo (0,85 per gli uomini e 0,86 per le donne) e nella provincia di Ascoli Piceno (0,9 per il sesso maschile e 0,93 per il sesso femminile)

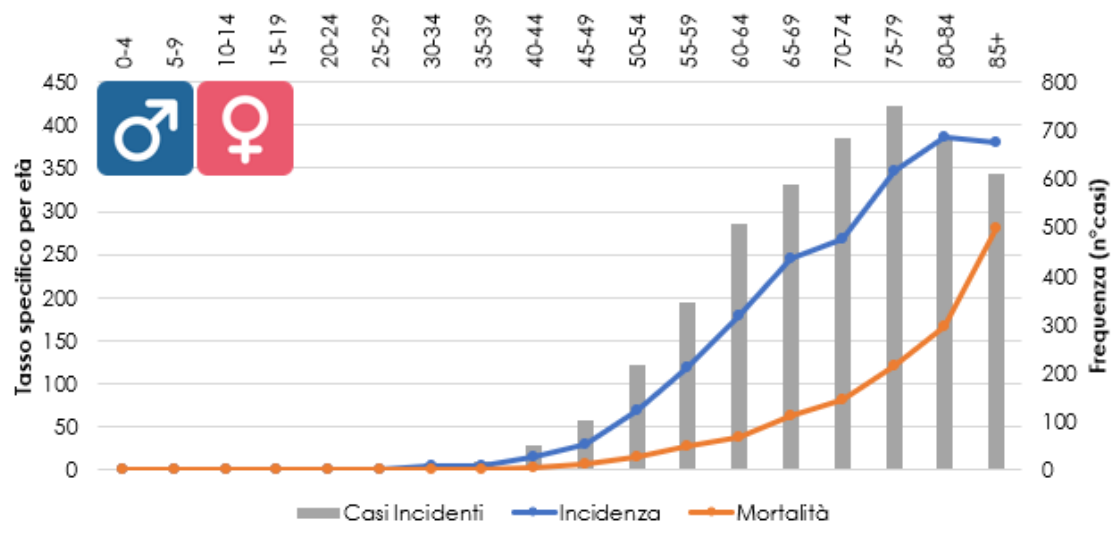


Figura 5 Tumore del Colon Retto: Frequenza n° di casi e tassi di Incidenza e Mortalità specifici per età (M+F), RTM 2019.

CAPITOLO 5 VALUTAZIONE DELL'INCIDENZA DEL CARCINOMA COLON RETTALE

5.1 Valutazione dell'incidenza del carcinoma colon rettale nella regione Marche:

Nel triennio 2010-12 la regione Marche registra un'incidenza di 4.590 casi di carcinoma colon rettale, ossia una media di 1.530 nuovi casi all'anno. Tali diagnosi vengono spalmate sia per il sesso maschile sia per quello femminile dunque rispettivamente si registrano 2590 e 2000 nuovi casi.

Indicatori	MASCHI		FEMMINE	
	Incidenza	Mortalità	Incidenza	Mortalità
N° casi	2590	927	2000	730
Età Media	70,73	74,96	72,48	77,26
Età Mediana	72	77	74	80
Tasso Grezzo	116,83	41,4	84,49	30,62
Rapporto M/I (%)	35,44		36,25	

Figura 6 Incidenza e Mortalità del carcinoma del Colon Retto nella regione Marche. RTM, 2019

La regione Marche registra un tasso di incidenza standardizzato per il sesso maschile pari a 112,51 dato che supera quelli registrati sia per il centro Italia sia quello medio nazionale ossia rispettivamente si osserva un'incidenza del 64,1 e del 62,01 per il sesso maschile.

Le donne, analogamente al sesso maschile, registrano un tasso d'incidenza superiore (66,78) rispetto sia alla media del centro Italia 41,06 sia paragonata a quella nazionale 39,42.

Nei tre anni di osservazione è dunque delineata una lieve crescita media del 0,9 % all'anno.

Anche la mortalità, per il carcinoma colon rettale risulta essere importante ai fini di una corretta lettura dei trend regionali; sono, dunque, registrati 1.657 decessi una media cioè di 552 casi annui i quali distribuiti nei due sessi corrispondono a 927 decessi per il sesso maschile e 730 per quello femminile. (RTM-2019)

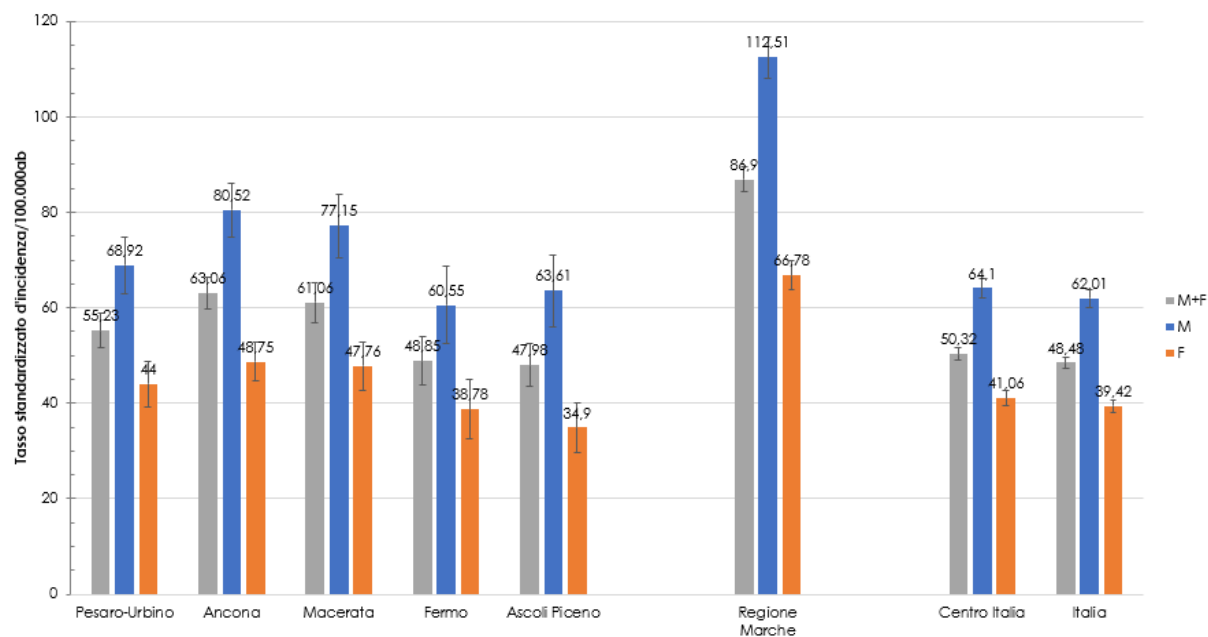


Figura 7 Tumore del colon retto: Tassi di incidenza calcolati su 100.000 abitanti e IC9. RTM, 2019

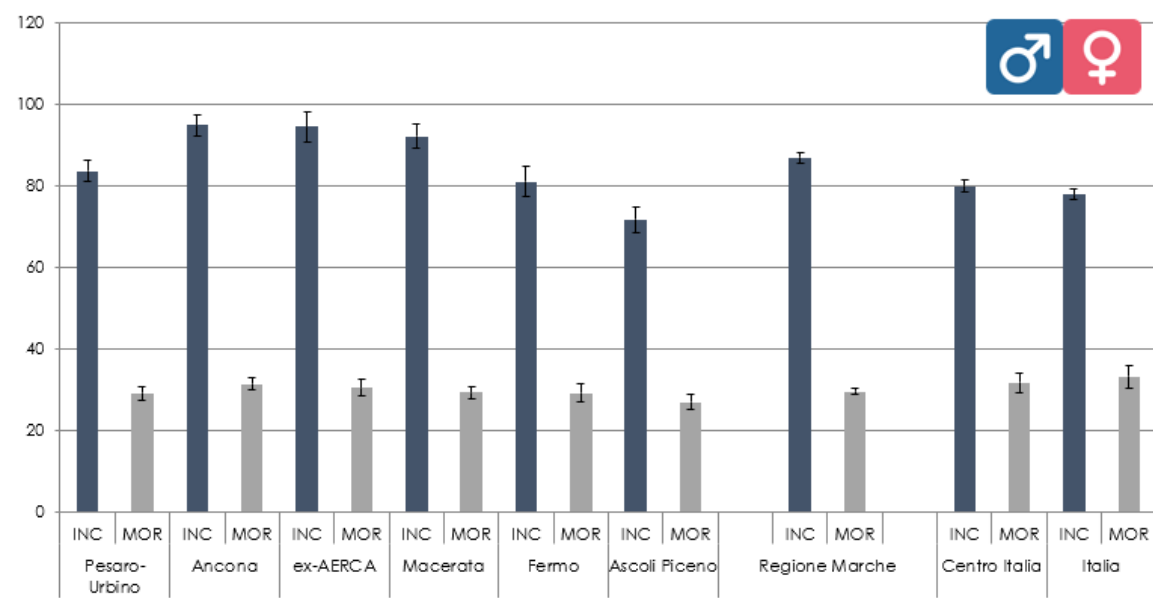


Figura 8 Tumore del Colon Retto: Tassi di Incidenza e Mortalità \pm ES confronti territoriali (M+F). RTM, 2019.

5.2 Valutazione dell'incidenza del tumore al colon retto nel sito ex-Aerca:

Il decreto ministeriale del 26 febbraio del 2003 ha incluso tra i Siti di Interesse Nazionali per le bonifiche (SIN) anche il territorio ex-Aerca il quale comprende Ancona, Falconara Marittima e la Bassa Valle dell 'Esino, in quanto nel suddetto territorio sono presenti insediamenti produttivi e commerciali che generano pressioni ambientali e sono la causa di determinanti negative sulla salute umana.

Con lo scopo di valutare l'incidenza del carcinoma colon rettale sono stati estratti dal Registro Tumori delle Marche i dati relativi ai casi incidenti per il periodo 2010-2012 tra i soggetti compresi negli anni 0-99 per il territorio ex-Aerca, singolarmente e per i nove comuni che lo compongono. Il campione di riferimento è il pool AIRTUM dell'Italia centrale per gli anni 2008-2013.

Il tumore al colon retto risulta essere la seconda neoplasia più frequentemente diagnosticata sia nel genere femminile che in quello maschile nel sito ex-Aerca in toto (*RTM-2019*). Viene registrato, infatti, un eccesso d'incidenza statisticamente significativo per entrambi i generi, in modo particolare l'incremento è rilevato nei comuni di Falconara Marittima sia per il sesso maschile che per quello femminile, nel comune di Ancona e Chiaravalle per il sesso maschile ed a Monte San Vito è invece il sesso femminile quello maggiormente esuberante.

I risultati ottenuti, da tale analisi, sono stati poi confrontati con i dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) e con quelli dell'archivio dell'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT) relativi alle cause di morte per carcinoma colon rettale nel sito ex-Aerca per tutte le età. Ciò che emerge è una situazione congruente a quella riscontrata a livello nazionale ed evidenzia come i territori ex-Aerca siano particolarmente suscettibili.

La letteratura conferma la possibilità di intercettare precocemente il carcinoma sottoponendo la popolazione a programmi di screening ai fini di ridurre non solo l'incidenza della patologia ma anche la mortalità. Per tale ragione in seguito ai dati estratti, la regione Marche ha deciso di ampliare la fascia d'età target dei programmi di screening oncologici a 45-74 anni nei territori ex-Aerca, rispetto alla fascia rivolta a tutta la popolazione che attualmente si attesta a 50-69 anni.

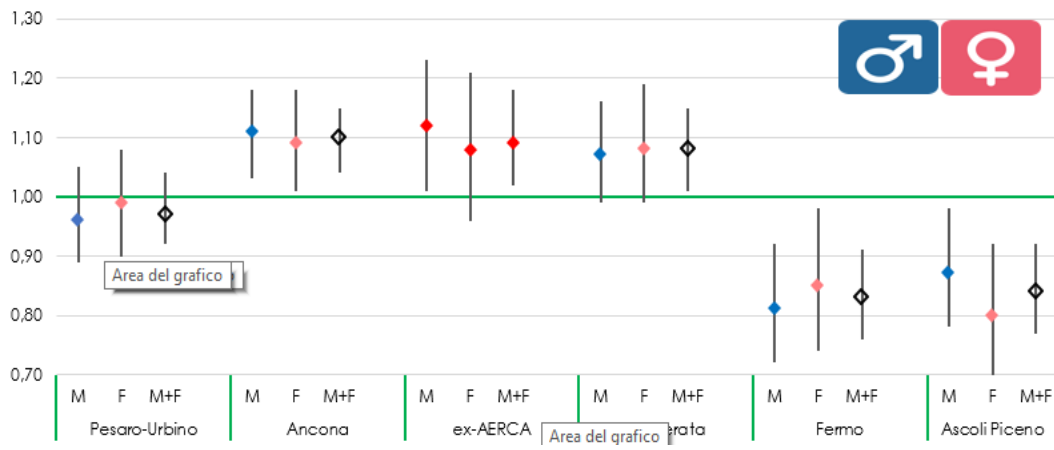


Figura 9 Tumore del Colon Retto: SIR e IC95 per provincia (M+F). RTM,2019

CONCLUSIONI:

Il programma di screening coloretale è quello più recentemente implementato a livello nazionale. L'adesione a questa tipologia di screening era sporadica ma con il passare del tempo è complessivamente aumentata registrando un incremento notevole: dal 10% al quasi 75 %; questo grazie al lavoro svolto quotidianamente dai professionisti della salute ed alla distribuzione gratuita degli inviti sull'intero territorio nazionale. Si rivela dunque essere importante il ruolo ricoperto dagli infermieri non solo per ciò che concerne l'assistenza ospedaliera o in strutture private ma soprattutto a livello territoriale dove la richiesta di assistenza, di informazioni e di sostegno è sempre maggiore. L'educazione sanitaria deve iniziare prima dell'insorgenza tumorale educando le persone a seguire una dieta sana, praticare attività fisica ed evitare qualsiasi genere di sostanza d'abuso; ridurre perciò i fattori di rischio modificabili, mentre per quelli immutabili è importante orientare i soggetti a sottoporsi agli esami diagnostici adeguati ed a seguire le terapie mirate. Il programma di screening per il carcinoma coloretale, a tale scopo, coinvolge la fascia della popolazione maggiormente a rischio ossia quella compresa tra i 50 ed i 69 anni invitandoli ad eseguire il test RSOF, che nel caso sia positivo si ricorre alla colonscopia.

Affinché il nostro sistema sanitario e il nostro stato di salute migliori di anno in anno è importante sottoporsi a tale programma di screening non solo per il fine diagnostico-terapeutico ma anche perché mediante i registri, che annotano e descrivono l'incidenza della patologia, la mortalità e la sopravvivenza si incrementa la ricerca e si sviluppano nuove metodiche di adesione ed estensione per poter ridurre il carico globale e la numerosità delle vittime che questo tumore causa. Un esempio di ciò è l'espansione della fascia d'età a 45-74 anni adottata prima in America e poi in Italia in particolare nella nostra regione; un protocollo implementato al fine di proteggere la popolazione a contatto con potenziali sostanze dannose derivanti dalle industrie che risiedono nel territorio denominato ex-Aerca, dal rischio di insorgenza del carcinoma. Ciò che è imprescindibile, per poter ottenere risultati concreti, è la multidisciplinarietà delle figure coinvolte nella raccolta dei dati: medici di medicina generale, oncologi, farmacisti, radiologi, anatomopatologi, igienisti e particolarmente gli infermieri, la cui attività include non solo l'assistenza clinica ma anche la collaborazione in studi clinici e la raccolta di dati per migliorare la pratica clinica.

RINGRAZIAMENTI:

Giunta al termine del mio elaborato e di questi 3 splendidi anni di studio in cui credo di essermi formata e di aver maturato competenze nell'ambito infermieristico, desidero ringraziare tutte le persone che mi hanno sostenuta ed aiutata. Vorrei ringraziare, prima di tutto, la *Prof.ssa Prospero* che sin dal primo anno come docente nella nostra classe mi ha coinvolto e stimolato a ricercare sempre nuove informazioni ed a maturare nuove conoscenze, ha inoltre avuto fiducia in me accettando di seguirmi ed indirizzarmi nello sviluppo di questo lavoro di tesi.

Ringrazio la *Dott.ssa Sarti* che settimanalmente ha seguito e ha collaborato aiutandomi con spiccate competenze e cordialità nella stesura del mio elaborato e soprattutto per avermi mostrato che dai nostri errori possiamo sempre trovare la motivazione per migliorarci.

Ringrazio, inoltre, il *Dott. Biardi* per la grande disponibilità e professionalità dimostratami durante questi mesi di lavoro.

Vorrei poi dedicare queste ultime righe ai miei genitori, *Maddalena e Ahmed*, ringraziandoli del loro supporto quotidiano e dei loro sforzi impiegati per potermi aiutare a realizzare uno dei miei sogni più grandi. Ed infine vorrei ringraziare mia sorella *Sara* che fin da bambina non ha mai perso l'occasione per starmi vicina ed affrontare con coraggio le mie insicurezze, anche quando ero certa di fallire aveva comunque una parola di conforto da donarmi. Ringrazio anche tutte le mie amiche ed i miei amici che ognuno in modo speciale ha contribuito a svelare la versione migliore di me.

BIBLIOGRAFIA:

Agenzia per la protezione ambientale nelle Marche (ARPAM) Osservatorio di Epidemiologia Ambientale, Agenzia Regionale Sanitaria, Osservatorio Epidemiologico Regionale, Asur Marche, Area Vasta 2 “Valutazione dello stato di salute della popolazione residente nel comune di Falconara Marittima”, 2017.

American Cancer Society (ACS) “2018 American Cancer Society Colorectal Cancer Screening Guideline Overview” 2018.

American Cancer Society (ACS) “Finding Advanced Cancer”, 2016.

American Cancer Society (ACS), “Genetic Testing, Screening, and Prevention for People with a Strong Family History of Colorectal Cancer, 2018.

American Cancer Society, “What is Colorectal Cancer?”, 2018.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (Airtum), “I numeri del cancro in Italia 2012, Italia, 2012.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (Airtum), “I numeri del cancro in Italia 2016” Italia, 2016.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (Airtum), “I numeri del cancro in Italia 2017” Italia, 2017.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (Airtum), “I numeri del cancro in Italia 2018” Italia, 2018.

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana dei Registri Tumori (Airtum), “I numeri del cancro in Italia 2019” Italia, 2019.

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) “Come nasce un tumore- La cellula impazzisce” Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), 2015.

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) “Screening per il tumore del colon-retto”, 2015.

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), “Tumore del Colon Retto”, 2017.

Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Am J Clin Nutr. 2014 Jul;100 Suppl 1:394S-8S.

Carethers JM. *Secondary Prevention of Colorectal Cancer: Is There an Optimal*

Cogliano VJ, Baan R, Straif K, et al. *Preventable exposures associated with human cancers. J Natl Cancer Inst.;103(24):1827–1839. doi: 10.1093/jnci/djr483,2011*

Colditz G.A, Cannuscio C.C, Frazier A.L “Physical activity, obesity and reduced risk of colon cancer: implication for prevention” *Cancer Causes Control*, 8(4):649-6, 1997.

Di Furia L., Spazzafumo L., Filippetti F. “Atlante:Registro Tumori Marche”, Agenzia per la protezione ambientale nelle Marche (ARPAM),2019.

Epicentro Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura dell'Istituto superiore di sanità “La Sorveglianza Passi: I dati per l'Italia screening coloretale”2015-2018.

Follow-up for Patients with Colorectal Cancer? *Curr Colorectal Cancer Rep.* 2010;6(1):24-29.

Frezza E.E, Wachtel M.S, Chiriva-Internati.M, “Influence of obesity on the risk of developing colon cancer.” *Gut.*; 55(2): 285–291 doi: 10.1136/gut.2005.073163,2006

García-Pérez J, López-Cima MF, Pollán M. *Risk of dying of cancer in the vicinity of multiple pollutant sources associated with the metal industry”, Environment International journal Environ Int.* 2012;40:116-127.

Labianca R, Nordlinger B, Beretta GB, “Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up” *ESMO (European Society For Medical Oncology) Annals of Oncology*, vol.24; vi64–vi72,2013.

Maffei C.M. “Ancona, Falconara Marittima e Bassa Valle dell’Esino: ad una incidenza significativamente aumentata dei tumori la Regione risponde con una estensione dei programmi di screening” *Blog Marche Sanità*,2019

Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare, “S.I.N. (Siti di Interesse Nazionale) Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare Direzione Generale per la Tutela del Territorio e delle Risorse Idriche Stato delle procedure per la bonifica di aree contaminate”,2013.

National Cancer Institute, National Institutes of Health (NIH), “What is Cancer Registry),2018.

National Institutes of Health (NIH) "Fecal Occult Blood Test", Medline Plus, 2019.

Ovadia D.. "Cancro: la prevenzione" Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC). 2017

Prevenzione delle malattie rare, Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), "La prevenzione: definizioni", 2015.

Siegel RL, Torre LA, Soerjomataram I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults. Gut. 2019;68(12):2179-2185.

Zona A. Iavarone I. Buzzoni C. "Seniteri: STUDIO EPIDEMIOLOGICO NAZIONALE DEI TERRITORI E DEGLI INSEDIAMENTI ESPOSTI A RISCHIO DA INQUINAMENTO, Quinto rapporto" Rivista dell'associazione Italiana di Epidemiologia e Prevenzione, 2019.